

Besseres Hören mit neuen Verfahren – ein Rück- und Ausblick

Uwe Baumann¹

1 Goethe-Universität Frankfurt,
Universitätsklinikum, Klinik
für HNO-Heilkunde,
Schwerpunkt Audiologische
Akustik, Frankfurt a.M.,
Deutschland

Editorial

In *GMS Zeitschrift für Audiologie – Audiological Acoustics* finden Sie einen Übersichtsbeitrag mit dem Titel „Mit Lichtstrahlen das Gehör wiederherstellen“ [1]. Hierin verschafft Tobias Moser unseren Lesern aus erster Hand einen umfassenden Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zur optogenetischen Stimulation der Hörbahn des Göttinger Teams, das an diesem Projekt seit 2007 mit großem Einsatz arbeitet. Die Hoffnungen und Erwartungen sind groß. Mit der punktgenauen Stimulation durch Licht soll eine gegenüber dem herkömmlichen Cochlea-Implantat (CI) verbesserte Kodierung der spektralen Information gelingen und so eine deutliche Qualitätssteigerung der Übertragung von Sprache und Musik erreicht werden. Der Weg zum angestrebten Ziel der klinischen Prüfung ist jedoch mühsam: Die für Entwicklung und Prüfung der geplanten Kombination aus Gentherapie und Medizinprodukt erforderlichen Anstrengungen in den verschiedensten Forschungsbereichen sind erheblich und müssen vor der ersten klinischen Prüfung intensiviert werden.

Dies gibt Anlass, auf einige in der Vergangenheit verfolgte Ideen und Konzepte zurückzublicken, die allesamt als Alternativen zu konventionellen Hörhilfen oder schlichtweg zur Verbesserung von Hörproblemen aller Art „in den Ring“ der klinischen Erprobung gegangen sind oder noch immer darauf warten.

Zum Beispiel „digitale Hörgeräte“. Das Zauberwort „voll-digital“ wurde erstmals 1995 als Attribut einer besonderen Hörgeräte-Innovation vergeben. Tatsächlich waren bis zu diesem Zeitpunkt Hörgeräte zwar „digital“ programmierbar und die Nutzung von winzigen Schraubendrehern zur mitunter nur ungenauen Einstellung der Miniatur-Potentiometer wurde überflüssig. Das Signal selbst wurde jedoch weiterhin durch konventionelle analoge Signalverarbeitung an das schwerhörige Ohr übertragen. Das erste voll digitale Hörgerät beinhaltete nun als große Innovation einen analog-digital-Wandler und einen Signalprozessor, womit der Grundstein für die digitale Signalverarbeitung

in Hörgeräten gelegt wurde. Nicht nur die Fachpresse schürte große Erwartungen – man erhoffte sich einen ähnlichen Erfolg der digitalen Technik wie in der Unterhaltungselektronik; auch die Erwartungen der von Schwerhörigkeit Betroffenen waren sehr hoch. Tatsächlich jedoch war der erreichte Fortschritt zunächst eher bescheiden. Nicht wenige erfahrene Hörgerätenutzer blieben bei ihren bewährten analogen Geräten und es waren noch einige Jahre Entwicklungsarbeit erforderlich, um mit der Digitaltechnik die Erwartungen zu erfüllen.

Nur ein paar Jahre später (1997) wurde mit dem TICA (totally implanted cochlea amplifier) ein hochinnovatives Konzept zur Versorgung der Innenohr-Schwerhörigkeit vorgestellt. Ein an der TU München promovierter Ingenieur, der sich in seiner Dissertation mit piezoelektrischen Wandlern beschäftigt hatte, verfolgte in Kooperation mit der Univ.-HNO-Klinik Tübingen (Prof. Zenner) mit der von ihm gegründeten Firma die Idee, ein vollständig implantierbares Hörgerät in die klinische Anwendung zu bringen. Zahlreiche Hindernisse und Schwierigkeiten waren auf diesem Weg zu bewältigen. Unerwartet schwierig erwies sich die Ankopplung des eigentlichen Piezowandlers an die Gehörknöchelchenkette mittels einer kleinen Verbindungsstange, denn es kam zu Rückkopplungseffekten. Das Trommelfell strahlte als mitschwingende Struktur Schall in Richtung des implantierten Mikrofons ab, und als Gegenmaßnahme musste die Gehörknöchelchenkette operativ unterbrochen werden. Diese und viele weitere Schwierigkeiten führten am Ende dazu, dass das TICA-System sich nicht klinisch etablieren konnte.

Nicht nur das TICA, sondern auch viele weitere voll- oder teil-implantierbare Hörgeräte-Entwicklungen sind mittlerweile Geschichte. Neben dem „Carina“ und den „MET“-Geräten, deren Entwicklung und Patente von einem namhaften CI-Hersteller übernommen wurden, ist auch die vielversprechende direkte akustische Stimulation der Cochlea durch das „CoDACS“-System nicht mehr am Markt. Diese Technik sollte bei Patienten mit einer ausgeprägten kombinierten Hörschädigung die für eine CI-Versorgung „noch zu gute“ Innenohrfunktion besser nut-

zen können und die als cochleäre Reserve bezeichnete Resthörfunktion optimal anregen. Über die Gründe, die die Firmen bewegen haben, diese interessanten Produkte nicht weiter anzubieten, kann man nur spekulieren. Allgemein sind die aktuellen Fördermöglichkeiten zur direkten Überführung innovativer Medizinprodukte oder Gentherapien aus der akademischen Grundlagenforschung in die klinische Prüfung unzureichend.

Neben den Entwicklungen im Bereich der technischen Versorgung von Hörstörungen waren in der Vergangenheit immer wieder Fortschritte im Bereich der pharmakologischen oder genetischen Forschung ein Nährboden für die Hoffnung, durch die Entwicklung von medikamentösen Behandlungen eine Wiederherstellung der Hörfunktion erreichen zu können. Besonders im Bereich der Gentherapie für die Neugenerierung oder Reparatur von Sinneszellen wurden beeindruckende Fortschritte erzielt. Die klinische Untersuchung von gentherapeutischen Verfahren zur Hörverbesserung steckt jedoch noch in den Kinderschuhen. Die einzige bisher an hochgradig schwerhörigen Menschen durchgeführte Studie mit dem rekombinanten Adenovirus CGF166 und dem Transkriptionsfaktor ATOH1 (Haarzeldifferenzierung) wurde im Jahr 2014 in den USA begonnen und Ende 2019 abgeschlossen. Auch wenn die Nebenwirkungen der Behandlung erfreulicherweise überschaubar waren, sind die bisher unveröffentlichten Ergebnisse noch nicht überzeugend. Wie sich aus den bei „Clinicaltrials.gov“ aufgeführten Ergebnissen entnehmen lässt, zeigte kein einziger der behandelten schwerhörigen Patienten eine klinisch signifikante Verbesserung des Sprachverstehens oder der Hörschwelle. Auch die ebenfalls mit großen Erwartungen betrachtete Stammzelltherapie wurde immer noch nicht in einer humanen klinischen Studie untersucht. Ob tatsächlich defekte Haarsinneszellen durch neue ersetzt werden können, steht also noch in den Sternen.

Mit dem neuartigen Ansatz der optischen Stimulation des Hörorgans öffnet sich nun eine neue Perspektive für weitreichende Verbesserungen der Hörfunktion. Anders als bei anderen Innovationen, wie etwa der zukünftigen Gentherapie einer relativ kleinen Gruppe mit einem spe-

zifischen Gendefekt geht es hier um die Verbesserung des Hörens mit einem optischen CI, also um einen breit anwendbaren Ansatz der auf bewährter Technologie und Chirurgie aufbaut. Ich wünsche dem Projekt ausreichend langen Atem und das notwendige Glück bei der weiteren Entwicklung und Prüfung. Die präklinischen Daten sind vielversprechend und ich bin schon gespannt auf die weiteren Ergebnisse, insbesondere der klinischen Prüfung, die auf die bewährte Zusammenarbeit von engagierten Patienten, Ärzten und Audiologen setzen kann.

Uwe Baumann

Literatur

1. Moser T. Mit Lichtstrahlen das Gehör wiederherstellen. *GMS Z Audiol (Audiol Acoust)*. 2023;5:Doc01. DOI: 10.3205/zaud000027

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr.-Ing. Uwe Baumann
Goethe-Universität Frankfurt, Universitätsklinikum, Klinik für HNO-Heilkunde, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M., Deutschland
uwe.baumann@kgu.de

Bitte zitieren als

Baumann U. Besseres Hören mit neuen Verfahren – ein Rück- und Ausblick. *GMS Z Audiol (Audiol Acoust)*. 2023;5:Doc02. DOI: 10.3205/zaud000028, URN: urn:nbn:de:0183-zaud0000282

Artikel online frei zugänglich unter

<https://doi.org/10.3205/zaud000028>

Veröffentlicht: 20.01.2023

Copyright

©2023 Baumann. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Better hearing with new technology – a review and outlook

Uwe Baumann¹

1 Goethe University Frankfurt,
University Hospital, ENT-
Department, Audiological
Acoustics, Frankfurt a. M.,
Germany

Editorial

In *GMS Zeitschrift für Audiologie – Audiological Acoustics* you will find a review article entitled “Restoring Hearing with Light” [1]. Tobias Moser provides our readers with a first-hand, comprehensive overview of the current state of research on optogenetic stimulation of the auditory pathway by the Göttingen team, which has been working on this project with remarkable dedication since 2007. Hopes and expectations are high. With the precise stimulation by light, an improved coding of the spectral information compared to the conventional cochlear implant (CI) should be possible and thus a significant increase in the quality of the transmission of speech and music should be achieved. However, the road to the desired goal of clinical testing is arduous: the efforts required for the development and testing of the proposed combination of gene therapy and medical device in a wide variety of research areas are extensive and must be intensified before entering the first clinical trial.

This provides an opportunity to look back at some of the ideas and concepts that have been pursued in the past, all of which have entered, or are still waiting to enter the clinical trial stage as alternatives to conventional hearing aids or simply to improve hearing in all kind of ways.

For example: “digital hearing aids”. The magic word “fully-digital” was first given as an attribute of a particular hearing aid innovation in 1995. In fact, by that time, high end hearing aids became mostly digitally adjustable, and the use of tiny screwdrivers to adjust miniature potentiometers, sometimes only inaccurately, became obsolete. However, the signal itself continued to be transmitted to the hard-of-hearing ear through conventional analog signal processing. The first fully digital hearing aid that could be worn on the ear in 1995 included an analog-to-digital converter and a signal processor as major innovations, thus laying the fundament for digital signal processing in hearing aids. The professional journals were not the only source of great expectations – it was hoped that digital technology would be as successful as in the domain of audio or video devices; the expectations of the persons affected by hearing loss were also very high. In fact, the progress achieved was initially rather modest. A consid-

erable fraction of experienced hearing aid users have remained with their well-proven analog devices, and several additional years of development were needed before digital technology could meet expectations in the hearing aid sector.

Only a few years later (1997), the TICA (totally implantable cochlear amplifier) was introduced as another highly innovative concept for the treatment of sensorineural hearing loss. An engineer graduated from the Technical University of Munich, who had worked on piezoelectric transducers in his doctoral thesis, founded with a startup company with support of the ENT-Department of the Univ. of Tübingen (Prof. Zenner) the idea of bringing up a completely implantable hearing aid into clinical practice. Numerous obstacles and difficulties had to be overcome along the way. The coupling of the actual piezo transducer to the ossicular chain by means of a small connecting rod proved to be unexpectedly difficult, because feedback effects occurred. The eardrum, as a resonating structure, radiated sound in the direction of the implanted microphone, and as a countermeasure, the ossicular chain had to be interrupted surgically. These and many other difficulties finally led to the fact that the TICA system could not establish itself clinically.

Not only the TICA, but also many other fully or partially implantable hearing aid developments are now history. In addition to the “Carina” and the “MET” devices, whose development and patents were taken over by a well-known CI manufacturer, the promising direct acoustic stimulation of the cochlea by the “CoDACS” system is also no longer available on the market. For patients with a pronounced combined hearing impairment, this technology should be able to make better use of the inner ear residual function. Patients who are actually “too good” to be fitted with a CI no longer have this opportunity to stimulate residual hearing function. One can only speculate about the reasons why the companies no longer offer these interesting products. In general, the current funding opportunities for the direct transfer of innovative medical devices or gene therapies from basic academic research to clinical trials are insufficient.

In addition to developments in the field of technical management of hearing disorders, advances in the field

of pharmacological or genetic research have repeatedly been a breeding ground for the hope of achieving restoration of hearing function through the development of drug treatments. Impressive progress has been made particularly in the field of gene therapy for sensory cell regeneration or repair. However, clinical investigation of gene therapy methods for hearing improvement is still in its infancy. The only trial to date in profoundly hearing impaired people using the recombinant adenovirus CGF166 and the transcription factor ATOH1 (hair cell differentiation) was initiated in the United States in 2014 and completed at the end of 2019. Although the side effects of the treatment were encouragingly modest, the unpublished results are not yet convincing. As can be seen from the results listed at “Clinicaltrials.gov”, not a single one of the treated hearing-impaired patients showed a clinically significant improvement in speech understanding or hearing thresholds. Similarly, stem cell therapy, which was also viewed with great expectations, has still not been studied in a human clinical trial. Whether defective hair cells can actually be replaced by new ones is therefore still written in the stars.

With the novel approach of optical stimulation of the auditory organ, a new perspective is now opening up for far-reaching improvements in hearing function. Unlike other innovations, such as the future gene therapy of a relatively small group of patients with a specific genetic defect, this is about improving hearing with an optical CI, i.e. a broadly applicable approach based on proven technology and surgery. I wish the project sufficient patience and the necessary luck in further development and testing. The preclinical data are promising and I am

looking forward to the further results, especially the clinical trial, which can rely on the proven cooperation of dedicated patients, physicians and audiologists.

Uwe Baumann

References

1. Moser T. Mit Lichtstrahlen das Gehör wiederherstellen. *GMS Z Audiol (Audiol Acoust)*. 2023;5:Doc01. DOI: 10.3205/zaud000027

Corresponding author:

Prof. Dr.-Ing. Uwe Baumann
Goethe University Frankfurt, University Hospital,
ENT-Department, Audiological Acoustics,
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M., Germany
uwe.baumann@kgu.de

Please cite as

Baumann U. Besseres Hören mit neuen Verfahren – ein Rück- und Ausblick. *GMS Z Audiol (Audiol Acoust)*. 2023;5:Doc02. DOI: 10.3205/zaud000028, URN: urn:nbn:de:0183-zaud0000282

This article is freely available from

<https://doi.org/10.3205/zaud000028>

Published: 2023-01-20

Copyright

©2023 Baumann. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.