

Abteilung Experimentelle Otologie

■ Leiter: Prof. Dr. Andrej Kral

Tel.: 0511/532-7272 • E-Mail: kral.andrej@mh-hannover.de • www.neuroprostheses.com

Forschungsprofil

Die Abteilung für experimentelle Otologie fügt sich in den Schwerpunkt Biomedizinische Technik und Implantate der MHH. Die Abteilung fokussiert ihre Forschungstätigkeit auf die Gebiete der Neuroprothetik und der Entwicklungsneurophysiologie.

Neuroprothetik: In den letzten Jahren brachte der Einsatz von Cochlea-Implantaten einen beträchtlichen Fortschritt in der Therapie von Gehörlosigkeit. Cochlea-Implantate selbst können weiter verbessert werden: Das elektrische Feld breitet sich (bei homogener Umgebung) kugelförmig im Raum aus, und kann nur rudimentär auf einen Ort gezielt werden. Neuroprothetik erfordert aber häufig eine sehr gezielte Stimulation. Eine Möglichkeit, dieses Problem zu lösen, bietet die Stimulation mit kohärentem „Licht“ (Laser). Anschließend auf die Arbeiten aus 2011 konnten wir zwei entscheidende Komponenten der Generierung von Optofonischen Effekten aufklären: Absorption durch Wasser und Hämoglobin (Schlutz et al., 2012). Auch konnten wir beweisen, dass dies der hauptsächliche Effekt der cochleären Stimulation ist. Ein weiterer Schwerpunkt auf diesem Gebiet wäre die Entwicklung von neuen objektiven Messmethoden zur Diagnostik des Hörnervzustands. Das könnte helfen, Bereiche der starken Degeneration vom Hörnerv bei der Stimulation zu vermeiden. Einige Patienten können leider nicht von einem Cochlea-Implantat profitieren, da die anatomischen Bedingungen im Innenohr ungünstig sind. Bei diesen Patienten kommen zentrale Prothesen zum Einsatz („auditory brainstem implants“ oder weiter zentral liegende Prothesen, z.B. im Colliculus inferior). Diese Prothesen bringen aufgrund der komplizierten funktionalen Organisation dieser Kerne noch nicht die optimalen Resultate. Um die Erfolge dieser Prothesen zu erhöhen, muss die Stimulationsstrategie auf die neurophysiologischen Charakteristiken dieser Kerne angepasst werden. Hier ist weitere Forschung dringend erforderlich.

Entwicklungs-Neurophysiologie und neuronale Plastizität: Der Erfolg einer Cochlea-Implantation basiert auch auf der Fähigkeit des Gehirns die künstliche Reizung interpretieren zu lernen. Die Fragestellung nach „Nature or Nurture“, also nach reizevozierten Entwicklungsschritten des auditorischen Systems, ist wissenschaftlich höchst relevant. Auf diesen Gebiet sind viele Fragen nach wie vor ungeklärt. Wir untersuchen, worauf die sensiblen Entwicklungsphasen basieren und warum manche davon „kritisch“ (also nicht reversibel) sind. Wir untersuchen, wie sich Neurone in funktionale „Assemblies“ formieren und welche Rolle dabei die Hörerfahrung spielt. Wir konnten nachweisen dass ein komplexes Muster an kortikaler Aktivität, die durch eine Cochlea-Implantation angeregt wird, in Gehörlosigkeit deutlich verändert ist und manche Eigenschaften des elektrischen Reizes gar nicht kortikal repräsentiert werden können (Kral & Sharma, 2012). Die Entwicklung von subkortikalen Strukturen (Hirnstamm) scheint nicht grundsätzlich durch Gehörlosigkeit verändert zu sein (Tillein et al., 2012), was im Kontrast mit kortikalen sensiblen Phasen steht (Kral & Sharma, 2012). In einer neuen Untersuchung konnten wir nachweisen, dass einseitige Hörerfahrung zur neurophysiologischen „auralen Präferenz“ führt, bei der das „hörende“ Ohr stärker die Hirnrinde aktiviert als das gehörlose; dieser Effekt zeigte eine kritische Phase in der frühen Entwicklung (Kral et al., 2013). Unsere weiteren Arbeiten untersuchen, wie die Interaktion von einzelnen auditorischen Hirnarealen miteinander ist („bottom-up“ vs. „top-down“ Interaktionen) und welche Funktion den sog. „cross-modalen“ Reorganisationsprozessen bei der Deprivation zufällt (Lomber et al., 2011). Dabei müssen Effekte des allgemeinen Hirnzustands beachtet werden, da im Stadium einer „Burst-Suppression“ heteromodale Antworten leicht generiert werden können (Land et al., 2012).

Objektive Merkmale der Hirnreifung nach einer Cochlea-Implantation könnten als klinische Werkzeuge eingesetzt

werden, um den Erfolg zu optimieren und zu verfolgen (Kral & Sharma, 2012). Eine wichtige klinische Fragestellung, die dabei beantwortet werden sollte, ist der Grund für nicht erfolgreiche Cochlea-Implantationen bei Kindern. Systematische Studien dieses Effekts sind bislang ausgeblieben, zum Teil weil über Misserfolge nicht systematisch berichtet wird. Obwohl der Anteil dieser Patienten recht gering ist, würde eine Aufklärung der Gründe einen wesentlichen Beitrag bei Eliminierung der konnatalen Gehörlosigkeit spielen.

Forschungsprojekte

Räumliches Hören bei kongenitaler Deprivation

Die auditorischen Areale A1, PAF und DZ dienen der Lokalisation der Schallquelle im Raum. Wir konnten nachweisen, dass die cortikale binaurale Repräsentation durch kongenitale Gehörlosigkeit beeinträchtigt wird. Mit Komplexitätsanalysen der Einzelzellantworten untersuchen wir, ob das naive neuronale Netzwerk bei binauralen Stimulation eine einfachere („zufällig zusammengesetzte“) funktionale Architektur aufweist. Um eine vermutete Entkopplung der höheren Areale vom primären Feld in Gehörlosigkeit (Kral and Eggermont, 2007) nachzuweisen, wird die funktionale Kopplung von PAF und DZ mit A1 unter elektrischer binauraler Stimulation und visuellen/somatosensorischer Stimulation untersucht. Korrelations- und Kausalitätsanalysen der Aktivität sollen die Stärke der funktionalen Kopplung während der binauralen Verarbeitung schichtspezifisch bei hörenden und gehörlosen Tieren vergleichen. Die Daten würden Rückschlüsse über Mechanismen der Defizite bei angeborener Gehörlosigkeit, besonders in Schallquellenlokalisierung, ermöglichen.

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Kooperationspartner: Sharma, Anu (Prof. Dr.), University of Colorado, USA, Tillein, Jochen (Dr.), MedEl Comp. Innsbruck, Österreich; Förderung: DFG Kr 3370/1-3 und Exzellenzcluster Hearing4All

Weitere Forschungsprojekte

„Fast temporal processing and,central auditory disorder’: subcortical mechanisms“

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.), Nothwang, Hans-Gerd (Prof. Dr.); Förderung: DFG Kr 3370/2-1

Cross-modale Reorganisation des auditorischen Cortex bei kongenitaler Gehörlosigkeit

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Kooperationspartner: Lomber, Stephen G (Prof. Dr.), University of Western Ontario, Canada, Barone, Pascal (Dr.), CERCO, Université Paul Sabatier, Toulouse, Frankreich; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All

Infrarotstimulation des Innenohres

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All, Cochlea-Implantat Industrie (MedEl Comp., Innsbruck, Österreich)

Originalpublikationen

Carrasco A, Brown TA, Kok MA, Chabot N, Kral A, Lomber SG. Influence of core auditory cortical areas on acoustically evoked activity in contralateral primary auditory cortex. *J Neurosci*; 2013;33(2):776-789

Kral A, Hubka P, Heid S, Tillein J. Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. *Brain*; 2013;136(Pt. 1):180-193

Land R, Engler G, Kral A, Engel AK. Auditory evoked bursts in

mouse visual cortex during isoflurane anesthesia. *PLoS One*; 2012;7(11):e49855

Schultz M, Baumhoff P, Maier H, Teudt IU, Krüger A, Lenarz T, Kral A. Nanosecond laser pulse stimulation of the inner ear-a wavelength study. *Biomed Opt Express*; 2012;3(12):3332-3345

Tillein J, Heid S, Lang E, Hartmann R, Kral A. Development of brainstem-evoked responses in congenital auditory deprivation. *Neural Plast*; 2012;2012:182767

Abstracts

2012 wurden 8 Abstracts publiziert.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.): Editorial Board, General Physiology and Biophysics.