

Chronische elektrische Stimulation des Colliculus inferior mit penetrierender Elektrode

U. Reich, N. Marquardt, M.-N. Klingberg, G. Paasche, M. Lenarz, T. Lenarz, G. Reuter

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

Einleitung:

Hörminderung und Taubheit stellen einen der am weitesten verbreiteten Krankheitskomplexe dar. Die Behandlung taub geborener und ertaubter Patienten ist in den letzten Jahren durch die Einführung künstlicher elektronischer Innenohrprothesen, den sog. Cochlea-Implantaten (CI), revolutioniert worden. Inzwischen stellt die CI-Versorgung eine anerkannte Routinebehandlung für diese Patienten dar. Die Versorgung mit einem CI hilft nur bei einer sonst intakten Hörbahn. Ist diese Hörbahn unterbrochen, können die nachfolgenden Neurone der Patienten nicht von der CI-Technologie profitieren. Um diesen Patienten einen Höreindruck zu vermitteln, müssen die Nervenbahnen zentral von der Läsion elektrisch stimuliert werden. Hier bietet sich eine mehr zentralere Station wie z.B. der Nucleus cochlearis (NC) an. Zu diesem Zweck wurden die sogenannten Auditory-Brainstem-Implant (ABI) -Elektroden entwickelt (Lenarz et al., 2002). Mit ABI-Elektroden wurden inzwischen mehrere hundert Patienten implantiert, aber die Ergebnisse sind nicht vergleichbar mit denen normaler CI-Patienten. Eine Alternative zur Stimulation des NC stellt der Colliculus inferior (IC) dar. Der IC ist hoch organisiert und weist größtenteils parallel zur Oberfläche liegende Frequenzschichten auf. Die niedrigen Frequenzen werden dabei dorsolateral und die hohen Frequenzen ventromedial dargestellt (Lenarz et al., 2005, Reuter et al., 2005). Der Nachteil einer Stimulation des IC liegt eindeutig in der dort schon erreichten höheren Stufe der Signalverarbeitung.

Material und Methode:

In Zusammenarbeit mit der Firma Cochlear Ltd. (Sydney) wurde eine Elektrode mit 20 ringförmigen Platin-Iridium-Kontakten im Abstand von 200 μm entwickelt. Sie ermöglichte im IC die mehrkanalige Messung akustisch evozierter Potentiale und darüber hinaus die elektrische Stimulation (Abb. 1).

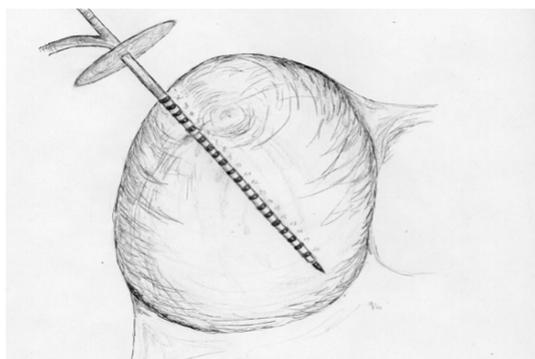


Abb. 1: AMI-Elektrode zur Insertion in den IC.

Zur kortikalen Ableitung elektrisch und akustisch evozierter Potentiale wurde in akuten Experimenten eine Elektrode mit 21 Kontakten auf dem auditorischen Kortex AI platziert. Die akustische Stimulation erfolgte im Frequenzbereich von 1-16 kHz. Die elektrische Stimulation des IC erfolgte durch die Applikation bipolarer Rechteckpulse mit einer Wiederholrate von 100 ms mit unterschiedlicher Pulsbreite (60-200 μs /Phase) und Intensität (50-600 μA). In Langzeitexperimenten wurden den Tieren ein aktives oder inaktives Implantat in den IC implantiert. Für die Tiere mit aktiver Elektrode erfolgte über einen Zeitraum von 12 Wochen eine tägliche Stimulation mittels herkömmlicher Sprachprozessoren (bestehend aus Implantat, Übertragungsspule, Mikrofon und Sprachprozessor) mit ca. 2 dB über der zuvor bestimmten Hörschwelle. Die Impedanz der einzelnen Elektrodenkontakte wurde mehrmals pro Woche gemessen. Nach ca. 3 Monaten erfolgte die Entnahme des IC-Gewebes und die histologische Untersuchung.

Ergebnisse:

Im IC konnten akustisch evozierte Potentiale mehrkanalig gemessen werden. Die Signalhöhe variierte frequenzabhängig in den einzelnen Schichten des IC. Tiefe Frequenzen erzeugten im apikalen Bereich des IC maximale Signalamplituden, hohe Frequenzen im zentralen Bereich des IC abgebildet. Die elektrische Stimulation apikaler Schichten des IC evozierte, analog zu einer akustischen Stimulation mit niedriger Frequenz, posterior am auditorischen Kortex maximale Signalamplituden, eine zentrale Stimulation des IC hingegen anterior. Die elektrisch evozierten Potentiale zeigen eine deutliche Input-Output-Charakteristik. Mit zunehmender Ladungsdichte vergrößerte sich die Amplitude der gemessenen Potentiale bei gleichzeitiger Reduktion der Latenz (Abb. 2).

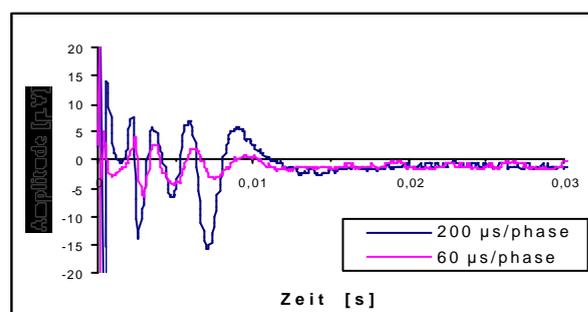


Abb. 2: Einfluss der Pulslänge des Stimulus auf die Signalhöhe elektrisch evozierter kortikaler Potentiale bei einer Stimulationsstromstärke von 200 μA .

Langzeitexperimente mit implantierter Elektrode im IC sollten Aufschluss über die Sicherheit und die Machbarkeit der Implantation geben. Die Tiere zeigten keine sichtbaren motorischen oder neuronalen Beeinträchtigung. Während der täglichen elektrischen Stimulation traten keine Unruhe, Schmerz- oder Vermeidungsreaktion auf. Verhaltensexperimente zeigten, dass die ertaubten Tiere mit aktivem Implantat auf kurze laute Geräusche mit einer Suchbewegung des Kopfes reagierten. Histologische Untersuchungen des IC-Gewebes bei Tieren mit einer inaktiven Elektrode zeigten, dass die Schädigungszone auf den Elektrodenkanal beschränkt ist. Es hatte sich eine einlagige Endothelzellschicht rund um den Elektrodenkanal gebildet. Das dahinterliegende Gewebe war unauffällig (Abb. 3). Es gab keine Hinweise auf eine chronische Entzündung.

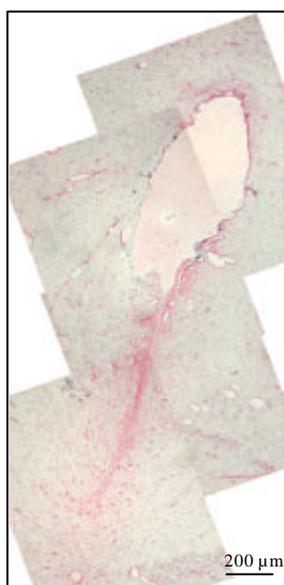


Abb. 3: Darstellung des Elektrodenkanales in einer GFAP-Färbung.

Diskussion:

Die Nutzung der mehrkanaligen kortikalen Messelektrode ermöglicht den direkten Vergleich zwischen akustisch und elektrisch evozierten kortikalen Potentialen. Die Stimulation einzelner Bereiche des IC ermöglicht eine gezielte Stimulation des auditorischen Kortex. Wie die Langzeitexperimente zeigen, ist eine sichere Implantation der Elektrode in den IC möglich, ohne dabei neurologische oder motorische Schäden hervorzurufen. Die bei den histologischen Untersuchungen des IC gefundene Neubildung kleiner Kapillare deutet auf eine Umstrukturierung des Gewebes nach der Elektrodeninsertion hin (Abb. 3). Die Implantation einer Elektrode in den IC stellt ein alternatives Konzept für Patienten mit Schäden des Hörnervs dar. Die chronischen Langzeitexperimente sind ein wesentlicher Schritt zur Entwicklung eines IC-Implantates. Die optimalen Stimulationsparameter, die den Verarbeitungsprozessen im IC Rechnung tragen, müssen noch untersucht werden.

Literatur:

- Lenarz M, Matthies C, Iesinski-Schiedat A, Frohne C, Rost U, Illg A, Battmer, RD, Samii M, Lenarz T. (2002) Auditory Brainstem Implant Part II: Subjective Assessment of Functional Outcome. *Otology & Neurotology*. 23.(5),694-697
- Lenarz M, Lim HH, Anderson DJ, Patrick J, Lenarz T (2005) Electrophysiological Assessment and Validation of the Auditory Midbrain Implant (AMI), ARO Midwinter Meeting, New Orleans, USA, Abstracts of 28th. Midwinter Research Meeting of the Association for Research in Otolaryngology; ISSN 0742-3152,524
- Reuter G, Lenarz M, Reich U, Marquardt N, Klingberg MN, Paasche G, Patrick J, Lenarz T (2005) Auditory Midbrain Implants in Acute and Chronic Experiments, ARO Midwinter Meeting, New Orleans, USA, Abstracts of 28th. Midwinter Research Meeting of the Association for Research in Otolaryngology; ISSN 0742-3152, 950

Diese Arbeit wird durch die DFG, SFB 599, gefördert.