

# Ohren auf für die Gentherapie

In den USA läuft ein erster klinischer Versuch, um die Ursache für die Schwerhörigkeit zu bekämpfen. Das Ziel: Die Hörhärchen im Innenohr zu erneuern

Anke Fossgreen

Wer Vögel nicht mehr piepen oder Grillen nicht mehr zirpen hört, bei Gesprächen immer weniger mitbekommt und schliesslich selbst Autos nicht mehr wahrnimmt, ist auf Hörgeräte oder auf ein Cochlea-Implantat angewiesen. Obwohl die Technik immer besser wird, kommt damit das ursprüngliche Hören nicht zurück. Das Problem: Zunehmendes Alter, zu hohe Lärmbelastung am Arbeitsplatz oder im Schiessstand, zu laute Musik sowie bestimmte Medikamente oder Infektionen können die Hörhärchen im Innenohr dauerhaft schädigen.

Bisher galt: Einmal zerstörte Hörhärchen sind unwiederbringlich verloren, man wird schwerhörig. Dieses Naturgesetz wollen Forscher nun mit verschiedenen Ansätzen aushebeln. Das Ziel ist es, die Hörhärchen zu erneuern – zum Beispiel durch eine Gentherapie. Die ersten 20 Patienten werden derzeit an vier Zentren in den USA damit behandelt. Novartis unterstützt diese «ziemlich revolutionäre» Methode, um die Schwerhörigkeit zu bekämpfen, sagt Lloyd Klickstein, Leiter der Abteilung Translationale Medizin im Novartis Institut für biomedizinische Forschung in Cambridge, USA.

## Ein Gen namens Atoh1 soll die Hörhärchen wachsen lassen

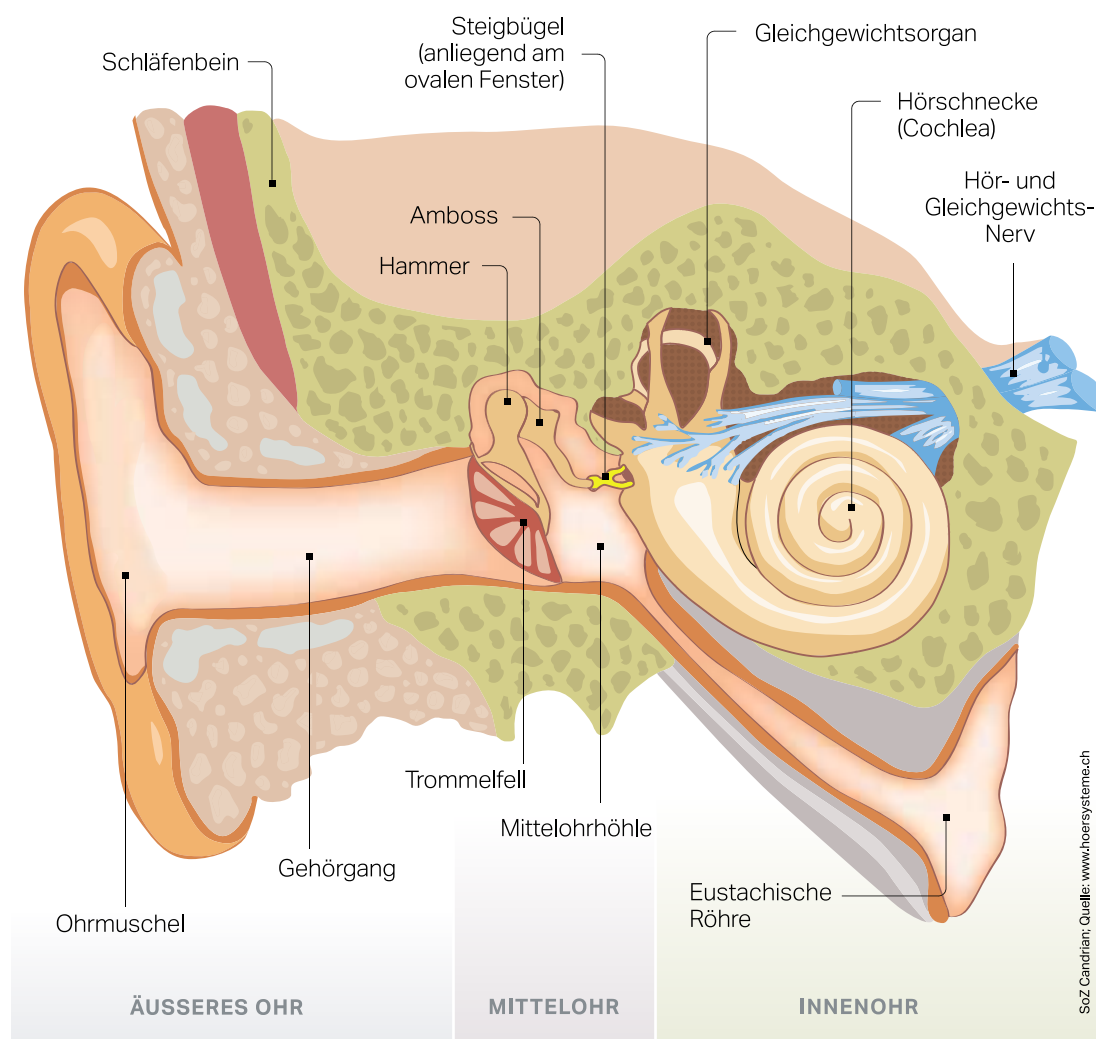
Bei der Geburt haben Menschen etwa 15 000 Hörhärchen, welche die Gehörgänge im Innenohr auskleiden. Werden die feinen Haare durch Schallwellen bewegt, wandeln sie den mechanischen Reiz in ein elektrisches Signal für die Nervenzellen um. Das Gehirn kann die Geräusche dann zuordnen. Vögel und Fische können ihr Leben lang verloren gegangene Hörhärchen nachbilden, Säugetiere haben diese Fähigkeit verloren.

Das soll sich zukünftig ändern – mithilfe eines Gens namens Atoh1. Das Gen ist zentral, um Hörhärchen nachwachsen zu lassen. In Tierversuchen hat die Methode taube Mäuse und Ratten wieder hören lassen. Beim Menschen wird derzeit erst einmal geprüft, ob das Verfahren sicher ist.

## Therapie der Schwerhörigkeit

Absterbende Hörhärchen im Innenohr vermindern die Hörfähigkeit. Nun versuchen Forscher die Härchen zu regenerieren. Dazu müssen die behandelnden

Ärzte die Wirkstoffe durch das Trommelfell und das ovale Fenster beim kleinsten Gehörknöchelchen, dem Steigbügel, bringen.



Nächste Woche wird Novartis die ersten Ergebnisse auf einer Tagung in London vorstellen. Lloyd Klickstein deutet bereits an, dass er sehr zufrieden ist. Offenbar gab es keine unerwünschten Nebenwirkungen. Eine Befürchtung war zum Beispiel, dass bei den ausgewählten Patienten, die zwar schwer hören aber nicht vollständig taub sind, die noch vorhandenen Hörhärchen geschädigt werden könnten. Denn das Gen wird mit einer Flüssigkeit ins Innenohr gespült. Das sei komplexer als es klingt, sagt Studienleiter Hinrich Staecker von der University of Kansas.

Wie üblich bei einer Gentherapie haben die Forscher das Gen in abgeschwächte Viren verpackt, die als Transportvehikel dienen. Diesen Schritt hat die US-Biotechfirma Genvec entwickelt und an Novartis lizenziert. Die Transportviren bringen die wertvolle Fracht ins Innenohr. Dort zwingt das Gen bestimmte Stützzellen, welche die Hörhärchen umgeben, sich ebenfalls in Hörhärchen zu verwandeln – ganz ähnlich wie das Vögel tun, wenn sie ihre Hörhärchen erneuern.

Um ans Innenohr der Patienten zu gelangen, müssen Staecker und seine Kollegen, die an drei wei-

teren Zentren in den USA an der Studie beteiligt sind, zunächst das Trommelfell der Patienten öffnen und dann mit einem Laser ein winziges Loch in den Steigbügel schneiden. Dort hinein geben die Ärzte die Flüssigkeit mit der Gentherapie, die das Innenohr durchspülen soll. «Das Gen Atoh1 ist das erste Medikament überhaupt, das im Innenohr getestet wird», sagt Staecker. Der Hals-Nasen-Ohren-Arzt hofft, dass es künftig endlich Therapien geben wird, um die Ursache der Schwerhörigkeit zu beheben. Sollten die Verträglichkeitstests positiv ausfallen, wollen

Staecker und Co. in einem nächsten Schritt das Infusionsvolumen langsam erhöhen.

Auch bei europäischen Ohrenärzten herrscht Aufbruchstimmung. So ist ein Team um Anne Schilder vom Royal National Throat, Nose and Ear Hospital in London dabei, mit einem kleinmolekularen Wirkstoff die Regeneration von Hörhärchen anzuregen. Die Medizinerin sucht gerade Freiwillige «für eine bahnbrechende Therapie», wie sie auf ihrer Internetseite schreibt. Dieser Ansatz ist von der niederländischen Biotechfirma Audion und der Pharmafirma Eli Lilly entwickelt worden. Der Wirkstoff, ein sogenannter Gamma Sekretase Inhibitor, blockiert in den Stützzellen bestimmte Prozesse und regt diese an, sich zu Hörhärchen zu entwickeln.

## Die neuen Therapien befinden sich in einem frühen Stadium

«Wenn es gelingt, die Hörhärchen wieder zum Nachwachsen anzuregen, wären die Medikamente dazu sicher Blockbuster», sagt Marco Caversaccio von der Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie am Inselspital Bern. Schliesslich kann jede dritte Person über 65 Jahren nicht mehr richtig Geräusche wahrnehmen. Die Altersschwerhörigkeit beginnt schon ab dem 40. bis 50. Geburtstag. Schätzungsweise leiden in der Schweiz eine Million Menschen an einer leichten bis hochgradigen Schwerhörigkeit.

Caversaccio gibt jedoch zu bedenken, dass sich die Therapien in einem sehr frühen Stadium befinden und noch viele Fragen offen sind. Bis dahin empfiehlt der Chefarzt Schwerhörigen, sich ärztliche Hilfe zu holen. Zwar sei das Innenohr grösstenteils noch eine «Blackbox». Dennoch gibt es bereits heute erfolgreiche Behandlungsmöglichkeiten, um etwa nach einem Knalltrauma das Gehör wieder zu verbessern und gute Geräte, um Schwerhörige dank Hörhilfen wieder am Gemeinschaftsleben teilhaben zu lassen.

Informationen für Betroffene:  
www.bfsug.ch  
www.pro-audio.ch  
www.sonos-info.ch