

# COMBINE

COmbed stimulation Modelling of the Bionic INner Ear

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Bridge, Bridge - ÖFonds, Bridge Ö-Fonds 2020	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.10.2022	<b>Projektende</b>	30.09.2026
<b>Zeitraum</b>	2022 - 2026	<b>Projeklaufzeit</b>	48 Monate
<b>Keywords</b>	medical engineering, cochlear implants, vestibular implants, modelling and simulation, electrical stimulation		

## Projektbeschreibung

Hörverlust kann die Lebensqualität eines Menschen deutlich beeinträchtigen – durch negative Auswirkungen sowohl auf deren physische Gesundheit und Sicherheit als auch auf deren kognitive und mentale Gesundheit. Laut dem „World Report on Hearing“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind momentan mehr als 1,5 Milliarden Menschen weltweit von Hörverlust betroffen, wovon ca. 430 Millionen an moderatem bis stärkerem Hörverlust im besser hörenden Ohr leiden, was den hohen Bedarf an effektiven Rehabilitationsmöglichkeiten deutlich macht. Cochlearimplantate (CIs) stellen eine etablierte Behandlungsmöglichkeit dar um das Gehör von Patienten mit sensorineuralem Hörverlust wiederherzustellen. Durch CIs werden Neuronen des Hörnervs abhängig von eingehendem Schall stimuliert, der von einer externen Komponente wahrgenommen wird.

Das vestibuläre System, das wesentlich für unser Gleichgewichtsempfinden ist, befindet sich in der Nähe des Hörsystems innerhalb des Innenohrs. Vestibuläre Dysfunktion kann zu verschwommenem Sehen, beeinträchtigter Balance und Desorientierung führen, was in weiterer Folge zu einer erheblichen Verschlechterung der Lebensqualität führt. Schätzungen besagen, dass Gleichgewichtsstörungen (in verschiedenen Graden und mit verschiedenen Ursachen) ungefähr 6,5 – 7,4 % aller Erwachsenen betreffen.

Beide Sinnesorgane des Innenohrs werden oft durch dieselben Krankheiten beeinflusst, was zu einer kombinierten Beeinträchtigung sowohl der Hörfunktion als auch der Gleichgewichtsfunktion führt. Außerdem kann der chirurgische Eingriff während der Implantation eines CIs gelegentlich zur Verschlechterung einer vestibulären Unterfunktion führen, da die Insertion der Elektroden Veränderungen oder Verletzungen des Innenohrs verursachen kann.

MED-EL ist ein Branchenführer im Bereich implantierbarer Hörsysteme und hat sich zum Ziel gesetzt, weitere Möglichkeiten für den Einsatz fortgeschrittener Technologien zu erschließen, um die Lebensqualität auch von Patienten mit anderen Erkrankungen zu verbessern. Deshalb arbeitet MED-EL mit führenden Vestibular-Experten in diesem Bereich, leistete über die vergangenen 15 Jahre Pionierarbeit und erreichte damit wesentliche Fortschritte bei der Entwicklung von Vestibularimplantaten (VIs) und kombinierten Cochlea-/Vestibularimplantaten (CVIs). VIs stimulieren gezielt Nervenäste des

vestibulären Systems, um das Beschleunigungs- und Rotationsempfinden in Patienten mit Gleichgewichtsstörungen teilweise wiederherzustellen. Aufgrund der häufig gemeinsam auftretenden Hör- und Gleichgewichtsstörungen hat die Entwicklung von kombinierten Cochlea-/Vestibularimplantaten (CVIs), welche sowohl die Cochlea als auch das vestibuläre System stimulieren, in letzter Zeit viel Aufmerksamkeit von Forschungsgruppen (in Europa und den USA) im Bereich der Otolaryngologie erhalten.

Aktuelle Forschungen in diesem Gebiet beschäftigen sich mit der Ermittlung optimaler Stimulationsprotokolle für die gezielte Stimulation von Neuronen der Cochlea und des vestibulären Systems. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen Elektrodenpositionen und applizierte Stimulationsmuster optimiert werden, um das beste Ergebnis für den Patienten mit minimaler Aktivierung von benachbarten (nicht zu stimulierenden) Nervenstrukturen zu erhalten. Außerdem muss speziell bei der Entwicklung eines CVIs darauf geachtet werden, dass kein Störeinfluss („crosstalk“) zwischen den cochlearen und vestibulären Elektroden besteht. Um die Auswirkungen neuer Strategien zur gezielten Stimulation des cochlearen und vestibulären Systems zu evaluieren, werden Analysen an Tiermodellen und Patienten durchgeführt. In diesen Analysen sind meist nur vage Informationen über die Anatomie des Testsubjekts, die Elektrodenpositionen und den Gesundheitszustand der Nervenbahnen des Innenohrs verfügbar. Deshalb wäre die Bestimmung eines optimalen Elektrodendesigns auf diesem Weg mit hohen Risiken, Zeitaufwänden und beträchtlichen Kosten verbunden.

Im Gegensatz dazu bieten realistische in-silico Modelle die Möglichkeit, reproduzierbare und objektive Evaluationen anhand quantitativer Daten durchzuführen, wodurch eine gute Grundlage für potentielle Verbesserungen von Stimulationsprotokollen geschaffen wird. Eines der Hauptziele des Instituts für Elektrotechnik und Biomedizinische Technik (IEBE), dem Konsortialführer des Projekts, ist die Entwicklung, Optimierung und Evaluierung von biomedizinischen Modellen, um ein besseres Verständnis für wissenschaftliche Fragestellungen zu medizinischen Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten zu erzielen. In vergangenen und laufenden Kooperationen mit MED-EL wurde ein spezieller Fokus auf die Entwicklung von Computermodellen des menschlichen Innenohrs gelegt mit dem Ziel, die Stimulation des Gleichgewichtsorgans vor der Implantation von VIs in Patienten zu optimieren. Die entwickelten Modelle basieren auf realen Anatomien des menschlichen Innenohrs, wodurch ein direkterer Transfer der erhaltenen Ergebnisse auf die Situation im Menschen möglich ist. Mit Hilfe der Modelle können die Auswirkungen verschiedener Stimulationsszenarien auf die Aktivierung der Nervenbahnen simuliert werden. Daraus resultierende neurale Antworten können vorhergesagt und zu simulierten elektrisch evozierten Summen-Aktionspotentialen (eCAPs – electrically evoked compound action potentials) von Nerven des Innenohrs zusammengefasst werden. Simulierte eCAPs können zur Verifizierung des Modells durch reale Patientendaten verwendet werden und tragen darüber hinaus zum besseren Verständnis dieser objektiven Messmethode bei.

Bislang wurden keine detaillierten Analysen und Optimierungen von CVIs anhand von Computermodellen durchgeführt, wodurch sich ein breites Feld an wissenschaftlichen Fragestellungen eröffnet, die durch Computersimulationen untersucht werden können. Im vorliegenden Projekt wird eine detaillierte Analyse der Nervenaktivierung in der Cochlea und im vestibulären System anhand virtueller Modelle menschlicher Anatomien des Innenohrs unter Berücksichtigung kombinierter CVI-Designs durchgeführt um ein besseres Verständnis verschiedener Stimulationsszenarien zu erhalten. Sowohl die Aktivierung als auch die Erhöhung von Transmembranpotentialen von zu stimulierenden und nicht zu stimulierenden Nervenfasern wird analysiert. Daraus werden Strategien abgeleitet, um potentielle Störeinflüsse der Elektroden zu reduzieren und gezieltere Stimulationen zu ermöglichen. Durch die Variation verschiedener Stimulationsparameter werden

außerdem charakteristische Formänderungen von simulierten eCAPs ausführlich analysiert. Die Ergebnisse dieser Simulationen liefern ein besseres Verständnis der Quellen der resultierenden eCAPs (was anhand von Messungen in Patienten nicht möglich ist) sowie Faktoren, die für dessen Formänderungen verantwortlich sind, wie beispielsweise Elektrodenpositionen und Zustand der Nerven. Die im Projekt untersuchten Stimulationsstrategien konzentrieren sich auf die parallele Stimulation des Hör- und Gleichgewichtssystems mit dem Ziel, optimale neurale Stimulationsergebnisse mit hoher zeitlicher Auflösung zu erzielen. Dies ist erforderlich, um hochqualitative sensorische Inputs mit einem möglichst hohen Maß an verwertbarer Information für das Innenohr zu erreichen.

Ergebnisse aus den Untersuchungen von IEBE werden gesammelt und anschließend in Vorschläge für Implantats- und Elektrodendesigns sowie Stimulationsstrategien überführt, welche von MED-EL entwickelt und für viele Patienten zur Verfügung gestellt werden können, die damit unmittelbar von den Möglichkeiten zur kombinierten Stimulation von Hör- und Gleichgewichtsnerven profitieren.

## **Abstract**

Hearing loss can significantly affect a person's quality of life by negatively influencing their physical health and safety as well as their cognitive and mental health. Based on the "World Report on Hearing" of the World Health Organization (WHO), currently more than 1.5 billion people worldwide are affected by hearing loss, of whom 430 million suffer from moderate to higher levels of hearing loss in the better hearing ear, emphasizing the need of effective rehabilitation services. Cochlear implants (CIs) are a well-established treatment option to restore hearing for patients with sensorineural hearing loss. They function by stimulating neurons of the auditory nerve in response to sound input perceived by the external part of the device.

The vestibular system, which is essential to our sense of balance, is located close to the auditory system within the inner ear. Vestibular dysfunction leads to blurred vision, impaired balance and spatial disorientation, thereby causing a significant decrease of quality of life. It is estimated that vestibular disorders (of various degree and aetiology) affect almost 6.5 – 7.4 % of adults.

Both sensory organs in the inner ear are often affected by the same pathologies, leading to a combined impairment of both cochlear and vestibular function. Furthermore, surgical intervention during cochlear implantation can occasionally worsen vestibular hypofunction as the insertion might alter the inner ear or cause damage.

MED-EL is an industry leader in implantable hearing solutions and is exploring ways in which advanced technologies can be used to improve the quality of life for people with other medical conditions. For this reason, MED-EL has been working with leading vestibular experts in the field and over the past 15 years, pioneered and achieved significant advances in the development of vestibular implants (VIs) and combined cochlear/vestibular implants (CVIs). VIs stimulate targeted vestibular nerve branches to partially restore perception of acceleration and rotation in patients with severe vestibular dysfunction of peripheral origin. Due to the frequent joint appearance of auditory and vestibular disorders, the development of the CVI supporting both cochlear and vestibular input recently gained a lot of attention from several research groups (in Europe and the USA) in otolaryngology.

Current research in this field focuses on optimal stimulation protocols for targeted stimulation of cochlear and vestibular

neurons. In this respect, electrode positions and applied stimulation waveforms need to be optimized to provide the best outcome for the patient with minimal unintended stimulation of nearby neural structures. In addition, potential crosstalk between cochlear and vestibular electrodes is of particular interest in the development of CVIs. For analysing the effects of novel strategies for targeted stimulation of the cochlear and vestibular systems, evaluations in animal models and patients are performed. During these analyses, only vague information on the subject's anatomy, the positions of electrodes as well as the health status of neural pathways in the inner ear is available. Consequently, it would take risk, time and considerable cost to achieve an optimal device design.

In contrast, reproducible and objective evaluations based on quantitative data can be performed by employing realistic in-silico models, which would form a good basis for potential improvements of the stimulation setup. One of the main goals of the Institute of Electrical and Biomedical Engineering (IEBE), the project leader, is the development, optimization and evaluation of biomedical models to gain a better insight for scientific questions related to medical diagnosis and treatment options. In recent and continuing collaborations with MED-EL, particular focus was placed on the development of computer models of human inner ears emphasizing on the optimization of targeted stimulation of vestibular nerve branches prior to the application in patients. The developed models are based on real human anatomy and therewith facilitate a direct transfer of obtained results to the situation in humans. The models can be used to simulate the effect of various stimulation scenarios on nerve fibre activation. Resulting neural responses are predicted and summarized to simulated electrically evoked compound action potentials (eCAPs) of the inner ear neural structures. Simulated eCAPs can be used for verification against real patient data and to gain a better understanding of this objective measurement method.

Detailed evaluation and optimization of combined CVIs employing computer models have not been performed yet, opening a broad range of scientific questions, which can be investigated in in-silico experiments. In this project, a detailed analysis of cochlear and vestibular nerve activation and neural responses is performed by using virtual models of human anatomy together with combined CVI designs to obtain a better understanding of specific stimulation scenarios. Activation as well as elevation of transmembrane potentials of targeted and non-targeted nerve fibres are analysed and strategies are derived to reduce potential crosstalk, and to emphasize targeted nerve stimulation. By varying the different stimulation parameters, characteristic changes in the shapes of predicted eCAPs will be analysed in detail. The outcome of these simulations will provide a better understanding of the origins of the resulting eCAPs (which is not feasible when assessing eCAPs in patients) as well as factors responsible for altering their shapes, such as electrode positioning and neural status. Stimulation strategies analysed during the project will focus on parallel stimulation of the auditory and vestibular systems with the goal of obtaining optimized neural stimulation with high temporal resolution, which is necessary to deliver high quality sensory input with as much useful information as possible.

The outcomes of the analyses performed by IEBE are jointly translated to suggested device and electrode designs as well as optimized stimulation strategies that MED-EL could then develop and make available to a large number of patients that would benefit from combined cochlear/vestibular neural stimulation.

## **Projektkoordinator**

- Universität Innsbruck

## **Projektpartner**

- Med-El Elektromedizinische Geräte Gesellschaft m.b.H.