

Hals-Nasen-Ohren-Klinik–Kopf- und Halschirurgie

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Adresse

Waldstraße 1
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533156
Fax: +49 9131 8533833
www.hno-klinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Heinrich Iro

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
Tel.: +49 9131 8533142
Fax: +49 9131 8534808
christoph.alexiou@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen
- Phoniatrie und Pädaudiologie
- experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)
- Sprachverstehen mit Hörgerät und mit Cochlea-Implantat-Systemen
- Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie
- experimentelle HNO-Heilkunde
- Schlaflabor/Somnologie

Struktur der Klinik

Professuren: 5
Beschäftigte: 355
• Ärzte: 43
• Wissenschaftler: 34
(davon drittmittelfinanziert: 18)
• Promovierende: 32

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- minimal-invasive Speicheldrüsenchirurgie
- Tumorchirurgie
- Cochlea-Implantat-Versorgung
- konservative und operative Verfahren zur Stimmverbesserung
- kindliche und frühkindliche Hörstörungen
- Nasen-/Nasennebenhöhlenchirurgie
- Diagnostik und Behandlung der Rhinopathie

Forschung

Die Hals-Nasen-Ohren (HNO) Klinik gehört zu den größten Kliniken in Deutschland und verfügt über ein umfangreiches Forschungsrepertoire. Im klinischen Bereich stellen der Ultraschall, die Diagnostik/Behandlung von Speicheldrüsenenerkrankungen, Tumor- und Stimmerkrankungen, Gleichgewichts- und Hörstörungen, die Somnologie und Allergologie Schwerpunkte dar. Diese spiegeln sich im Grundlagenforschungsbereich wider. Ein weiterer, stark interdisziplinär ausgerichteter Schwerpunkt ist die Nanomedizin, die sowohl in der Klinik translationale Projekte als auch umfangreiche Grundlagenarbeiten durchführt.

Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen

In den modernen Ultraschallsystemen und Endoskopieeinheiten bleiben Studien zur sonographischen Bildgebung bei Kopf-Hals-Malignomen und bei Speicheldrüsentumoren ein Eckstein der wissenschaftlichen Arbeiten. Die Rolle der Sonographie für die Diagnose der Sialolithiasis wurde systematisch anhand eines großen Patientenkollektivs untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen eine Treffsicherheit von ca. 95% für die Diagnose der Sialolithiasis. Die drüsenerhaltende Chirurgie bei gutartigen Speicheldrüsenenerkrankungen ist einer unsere Schwerpunkte. Die Hauptthemen sind derzeit die Langzeit-Ergebnisse nach limitierter, extrakapsulärer Resektion insbesondere von Zystadenolyphomen und pleomorphen Adenomen der Glandula Parotis. Minimal-invasive Eingriffe der Kopfspeicheldrüsen und deren ableitenden Gänge sind nicht nur Anwendungen in der täglichen Praxis, sondern wurden systematisch wissenschaftlich aufgearbeitet und bewertet.

Kombinierte endoskopische und offene chirurgische Verfahren bieten eine neue Möglichkeit der Therapie von obstruktiven, aber auch von weiteren Speicheldrüsen-erkrankungen. Die 2015 eingeführte Anwendung der pneumatischen intrakorporalen Lithotripsie wurde in unserer Klinik erweitert, insbesondere im Rahmen der multimodalen Behandlung der schwierigen Fällen von Sialolithiasis, die bis vor kurzem eine Resektion der betroffenen Speicheldrüse in Vollnarkose erforderlich gemacht hätten.

Phoniatrie und Pädaudiologie

In der klinischen Forschung entwickeln wir neue Methoden, die die objektive Stimmdiagnostik erlauben. Herauszuheben ist hierbei die quantitative Analyse von endoskopischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen der Stimmbandbewegung. Die Grundlagenforschung konzentriert sich auf grundlegende physikalische Interaktionen während der Stimmgebung. Mittels numerischer (Feder-Masse und auch Finite-Volumen Modelle) und experimenteller (synthetische Silikonstimmlippen und ex-vivo Kadaver Tierkehlköpfe) Verfahren untersuchen wir den Zusammenhang zwischen anregender Luftströmung, Stimmlippenbewegung und resultierender Akustik für physiologische und pathologische Vorgänge im Kehlkopf. Wir setzen aktuelle Methoden aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz zur zukünftigen Diagnoseunterstützung ein. Seit 2016 beschäftigen wir uns mit der molekular-biologischen Analyse von Stimmlippen-gewebe. Dies alles soll ebenso zu einer verbesserten Diagnose und Therapie der Patienten führen.

Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)

Die Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON) konnte die

Themenschwerpunkte Onkologie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Regenerative Medizin, Bildgebung und Nanotoxikologie erfolgreich weiter ausbauen und den Bereich der Infektionsforschung als weitere Säule neu dazu implementieren. Die Forschungsarbeiten beziehen sich hierbei auf die Nanopartikelbasierte magnetische Isolierung spezifischer Bakterien und Toxine für die Therapie und Diagnose von bakteriellen Infektionserkrankungen. Hier konnte bei der Doktor Robert Pfleger-Stiftung eine umfangreiche Förderung akquiriert werden. Die aus dieser Förderung gewonnenen Basisuntersuchungen halfen uns, die Herausforderungen im Rahmen der heraufziehenden Corona-Pandemie wissenschaftlich zu bearbeiten. So konnten wir mit Unterstützung der Manfred-Roth-Stiftung das Projekt „Funktionalisierte Superparamagnetische Eisenoxidnanopartikel (SPIONs) als Plattformtechnologie für die Diagnostik und Therapie von behüllten Viren“ (u. a. SARS COV-2) einwerben und wir arbeiten daran einen Antigentest zu entwickeln. Im Bereich der Regenerativen Medizin wird SEON zusammen mit den Universitäten Würzburg, Bayreuth und Partnern aus der FAU erfolgreich im DFG-SFB/Transregio 225 „Von den Grundlagen der Biofabrikation zu funktionalen Gewebemodellen“ als Projektpartner gefördert. Ein besonderes Highlight war die 10-Jahres-Feier von SEON am 18. September 2019, die wir mit einem wissenschaftlichen Symposium und zahlreichen Besuchern*Innen feiern konnten. Zu dieser Festveranstaltung konnte auch die weltweit erste Installation eines roboter-gesteuerten Magneten für die Nanopartikeltherapie der Öffentlichkeit vorgestellt werden. Darüber wurde auch umfangreich in den Medien berichtet.



Installation eines TX 200 Hochleistungs-6-Arm-Roboters der Firma Stäubli im Tier-OP von SEON für die präzise Steuerung und Positionierung des Magnetfeldes.

Im Sommer 2019 erhielten wir den renommierten Medical Valley Award für das Projekt „Sichere Kontrastmittel für die Kernspintomographie (MRT)“. Im Rahmen des von der Bayerischen Staatsregierung ausgelobten KI-Wettbewerbs konnten wir uns mit dem komplementären Verbundantrag Medical-Nano-Micro-Robotics zusammen mit der TU-München, der Hochschule München

und der Hochschule Ansbach erfolgreich durchsetzen. Mit dieser umfangreichen Förderung ist es nun möglich eine W2-Professur und anhängige Ausstattungsstellen zu besetzen. Auch in diesem Berichtszeitraum wurden unsere Arbeiten wieder mit zahlreichen wissenschaftlichen Preisen auf verschiedenen nationalen und internationalen Kongressen ausgezeichnet und u.a. erhielt Frau Dr. med. dent. Magdalena Alev für ihre mit summa cum laude bewertete Doktorarbeit am 22.10.2020 den Promotionspreis der STAEDTLER-Stiftung.

Sprachverstehen mit Hörgerät und mit Cochlea-Implantat-Systemen

Die Wiederherstellung der Hörleistung mit technischen Geräten wie Hörgeräten oder Cochlea-Implantat-Systemen ist eine der wichtigsten Herausforderungen der audiologischen Forschung. Schwerpunkt dieses Projektes ist die Vorhersage des Sprachverstehens auf der Basis audiologischer Kenndaten. Ausgehend von einer bestehenden Hörminderung wird die Abschwächung und die Verzerrung des Sprachsignals abgeschätzt und daraus die Sprachverständlichkeit vorhergesagt. Auf der Basis von klinischen Daten und von speziellen Hörprüfungen wurden Modelle entwickelt, die das Hören und Sprachverstehen mit CI-System vorherzusagen können. Die Daten werden genutzt, um Hörgeräteversorgungen zu bewerten und die Indikation für CI-Versorgungen zu verbessern.

Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie

Endonasale, endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie und nachfolgende orale adaptive Desaktivierung mit Acetylsalicylsäure bilden ein mögliches Behandlungsverfahren für nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID)-intolerante Patienten. Nun soll ein Behandlungsschema zur intravenösen adaptiven Desaktivierung mit Acetylsalicylsäure erarbeitet und durchgeführt werden. Die gesammelten Daten werden mit den Ergebnissen der oralen adaptiven Desaktivierung verglichen, um die Effektivität der Therapie zu bewerten.

Experimentelle HNO-Heilkunde

In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns unter anderem mit der Entstehung von Tinnitus. Wir haben dazu ein neuartiges Modell entwickelt, das auf informationstheoretischen Überlegungen basiert und Tinnitus als ein Nebenprodukt eines Mechanismus versteht, welcher Hörschwellen zu verbessern vermag. Eine aus diesem Modell abgeleitete neue Therapie zeigt in ersten Pilotstudien bereits vielversprechende Ergebnisse. Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen stützen das Modell ebenfalls. Mit einer neuartigen, von uns entwickelten statistischen Methode raumzeitliche Muster kortikaler Aktivität und können so tinnituspezifische Aktivität im Gehirn beschreiben, welche diagnostisch genutzt werden könnten. Es gelang uns auch, mittels dieser Methode humane Schlafstadien aus EEG-Daten zu klassifizieren und somit neue Erkenntnisse für die Schlafmedizin zu gewinnen. Des Weiteren entwickeln wir neue Methoden zur Bestimmung sensorischer Schwellen bei Mensch und Tier, so dass nun z. B. Hörschwellen aus akustisch evozierten Hirnstammableitungen automatisiert und damit vollständig objektiv bestimmt werden können. Für all diese und weitere Fragestellungen entwickeln wir überdies künstliche neuronale

Netzwerke und Anwendungen für Künstliche Intelligenz.

Schlaflabor/exp. Schlafmedizin

Die schlafmedizinische Abteilung bietet auf Seiten der Klinik ein umfangreiches Spektrum der aktuellen Diagnostik und Therapie sämtlicher Schlafstörungen nach ICSD-3 mit dem Schwerpunkt "schlafbezogene Atmungsstörungen". Im Rahmen der experimentellen Schlafmedizin liegt ein von der DFG-geförderter Forschungsschwerpunkt im Bereich der Analyse der Schlaf-Architektur in Hinsicht auf die Makro- sowie Mikrostruktur des Schlafs. Ein wesentliches Ziel ist hierbei die Etablierung eines neuartigen, vollständig objektivierten und somit automatisierbaren Verfahrens der Schlafstadienanalyse mittels einer globalen Musteranalyse der kortikalen Aktivitätsverteilung. Weitere Ziele bestehen in der Untersuchung raumzeitlicher Entwicklungen kortikaler Aktivität beim Wechsel von Schlafstadien, sowie die Untersuchung von Local Sleep Phänomenen bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Mit dem Ziel eines tieferen Verständnisses im Bereich der Schlaf-Elektrophysiologie finden dafür Methoden wie die nicht-überwachte Dimensionsreduktion (tiefe Autoencoder), die Zeitreihenanalyse (Bayessche Superstatistik) sowie die statistische Clusteranalyse (Kombination von Gaussian Mixture Modells mit evidenzbasierter Bayesscher Modellauswahl) Anwendung.

Ein weiterer translationaler Forschungsschwerpunkt liegt zudem auf dem Gebiet der Optimierung der schlafmedizinischen Diagnostik sowie der Individualisierung therapeutischer Konzepte bei obstruktiver Schlafapnoe. Im Vordergrund steht hier die Validierung unterschiedlicher zirkulierender Biomarker auf serologischer Basis. Untersucht wird hier sowohl der Einsatz von Biomarkern als Screening-Instrument im Rahmen der Primärdiagnostik als auch zur individuelle kardiovaskulären Risiko-Stratifizierung sowie zur Therapieverlaufs- und -erfolgskontrolle. Ziel dieses Projekts ist der Einsatz zirkulierender Biomarker in der klinischen Routine um zukünftig individualisierbare Therapiestrategien im Rahmen der personalisierten Medizin zu ermöglichen.

Lehre

Die HNO-Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin, Zahnmedizin und dem Studiengang Logopädie. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Medizintechnik, Nanotechnologie, Toxikologie und Integrated Life Sciences.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische, ingenieurtechnische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Hoppe U, Hocke T, Hast A, Iro H. Cochlear Implantation in Candidates With Moderate-to-Severe Hearing Loss and Poor Speech Perception. *Laryngoscope*, 2020, <https://doi.org/10.1002/lary.28771>

Karawacka W, Janko C, Unterweger H, Mühlberger M, Lyer S, Taccardi N, Mokhir A, Jira W, Peukert W, Boccaccini AR, Kolot M, Strauss R, Bogdan C, Alexiou C, Tietze R. SPIONs functionalized with

small peptides for binding of lipopolysaccharide, a pathophysiologically relevant microbial product. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2019, 174: 95-102

Friedrich RP, Schreiber E, Tietze R, Yang H, Pilarsky C, Alexiou C. Intracellular Quantification and Localization of Label-Free Iron Oxide Nanoparticles by Holotomographic Microscopy. *Nanotechnol Sci Appl*, 2020, 13:119-130

P. Gomez, A. M. Kist, P. Schlegel, D. A. Berry, D. K. Chhetri, S. Dürr, M. Echternach, A. M. Johnson, S. Kniesburges, M. Kunduk, Y. Maryn, A. Schützenberger, M. Verguts, M. Döllinger. BAGLS, a multihospital benchmark for automatic glottis segmentation. *Scientific Data*, 7(1):186; 2020.

P. Schlegel, M. Kunduk, M. Stingl, M. Semmler, M. Döllinger, C. Bohr, A. Schützenberger. Influence of spatial camera resolution in highspeed videoendoscopy on laryngeal parameters. *PLoS ONE*, 14(4):e0215168; 2019.

Internationale Zusammenarbeit

D.A. Berry, PhD, University of California Los Angeles, Los Angeles: USA

M. Kunduk, PhD, Louisiana State University, Baton Rouge: USA

C. Madell, PhD, The University of Sydney, Sydney: Australien

N. Li-Jessen, PhD, McGill University, Montreal, Kanada

Prof. Dr. M. Kaltenbacher, TU-Graz, Graz: Österreich