

Sein Tinnitus übertönt das Tram

Bei Daniel Fehr rauscht es auf beiden Ohren sehr laut. Wir haben ihn durch Zürich begleitet, um dem Geräusch auf den Grund zu gehen und um aus erster Hand von einem neuen Therapieansatz zu erfahren, der ihm zumindest vorübergehend Ruhe gebracht hat. VON MARIE-JOSÉ KOLLY

«Jetzt mach ich mal so laut wie noch nie», dachte Daniel Fehr* an einem Vormittag im Dezember 2004. Die Nacht zuvor hatte der 29-Jährige durchgearbeitet, um seine Lizenzarbeit fristgerecht abzugeben. Wieder zu Hause, hatte er das Gefühl, jetzt müsste er etwas Ausgefallenes machen. Er dreht den Regler der Stereoanlage auf volle Lautstärke, Heavy Metal dröhnt aus den Boxen. Sein Ohr steht ein paar Sekunden lang so nahe am Lautsprecher, dass es weh tut. Dann stellt er ab. Die Stille dauert nicht lange: Kurz darauf beginnt es in seinem rechten Ohr zu rauschen. Es rauscht bis heute.

Fehr ist mittlerweile Anfang 40 und wissenschaftlicher Mitarbeiter an einer Schweizer Universität. Sieben Jahre nach dem ersten Tinnitus traf es ihn auch auf dem anderen Ohr. Nun hört er auf beiden Seiten einen Tinnitus und hat wenig Hoffnung auf Besserung. Obwohl er im Rahmen einer Studie, die eine neuartige Form des Neurofeedbacks untersucht, immerhin für kurze Zeit von dem quälenden Rauschen in seinen Ohren erlöst wurde.

Fehlerhafter Reparaturversuch

Als der Tinnitus erstmals bei Fehr auftrat, hatte er Angstzustände. Tagelang lag er im Bett und dachte: Scheisse, Scheisse, es rauscht, es rauscht. Das Rauschen klingt wie früher der Fernseher, als nachts kein Programm lief und der Bildschirm schwarz-weiss flackerte. Fehr fuhr zu einem Ohrenarzt. Dieser testete sein Gehör und stellte fest, dass er Geräusche auf höheren Frequenzen nicht mehr wahrnahm.

Der Tinnitus sei Ausdruck eines Reparaturversuchs, mit dem Fehrs Gehirn die nun fehlenden Frequenzen zu kompensieren versuche, erklärt Martin Meyer, Neuropsychologe an der Universität Zürich. In einem gesunden Innenohr stehen 19 000 Sinneszellen,

die Haarzellen, auf der sogenannten Hörschnecke (siehe Grafik). Sie übertragen den Schall vom Ohr auf den Hörnerv und damit ins Gehirn. Die Haarzellen im Inneren der Schnecke verarbeiten die tiefsten, die im Äusseren die höchsten Frequenzanteile der Schallwelle. Ein Lärmtrauma, wie es Fehr erlebte, stört die Durchblutung mancher Haarzellen. Sie knicken ein, und die entsprechenden Frequenzanteile werden nicht mehr an die Nervenzellen im Gehirn im sogenannten auditorischen Kortex weitergeleitet. «Auf diesen Frequenzen ist dann Feierabend», sagt Meyer. Nach heutigem Stand der Forschung ist dies irreparabel. Wenn aber

«Auf diesen Frequenzen ist dann Feierabend.»

Martin Meyer
Neuropsychologe, Universität Zürich

manche Nervenzellen im auditorischen Kortex plötzlich kein Signal mehr erhalten, merkt dies der Thalamus, der Taktgeber der Informationsverarbeitung im Gehirn, und wird aktiv. «Er stösst die entsprechenden Nervenzellen im auditorischen Kortex an und sagt: «Tut was!», erklärt Meyer. Daraufhin werden diese ihrerseits aktiv: Sie generieren die fehlenden Frequenzen und erzeugen einen chronischen Ton. Fehr nimmt ihn als hochfrequentes Rauschen wahr.

Nicht nur Lärm, auch Infektionen, Kopfverletzungen, Stress oder Medikamente können einen Tinnitus verursachen. Bei den meisten Betroffenen entsteht ein Tinnitus später im Leben. Denn häufig tritt er als Folge des altersbedingten Hörverlusts auf. Zwischen 10 und 18 Prozent der über 60-Jährigen haben laut einer amerikanischen Studie einen Tinnitus. Präventiv kann hier ein Hörgerät helfen.

Wie das Rauschen klingt

Hat jemand erst einmal einen Tinnitus, bleibt das Geräusch objektiv betrachtet relativ stabil. Jedoch nehmen es die Betroffenen je nach Situation unterschiedlich wahr. Bei Fehr wird das Rauschen in lauter Umgebung noch lauter. Ich treffe ihn am belebten Zürcher Bullingerplatz zu einem Gespräch, das wir am lauten Verkehrsknotenpunkt Triemli weiter- und auf einer Bank im ruhigen Wald am Üetliberg zu Ende führen.

Mit Software zur Signalverarbeitung haben wir Fehrs Tinnitus dort gemeinsam nachgebaut. Über Kopfhörer hat er sich zunächst ein synthetisches Rauschen über alle Frequenzen zwischen 0 und 10 000 Hertz angehört und dann Hinweise gegeben, um die Höhe und Breite des Frequenzbandes Schritt für Schritt seinem eigenen Tinnitus anzupassen. Tonbeispiele in der Online-Version des Artikels zeigen, wie sich die Ge-

Präventiv kann ein Hörgerät helfen.

räusche von Zürichs Cafés, Strassen und Wäldern mit dem ständigen Rauschen in Fehrs Kopf vermischen.

Nachdem der Tinnitus-Geplagte auf der lärmigen Terrasse an einem der roten Tische Platz genommen hat, nimmt das Rauschen in seinem Kopf zu. Stühle rücken, Teller klappern, Kinder schreien, aus den Lautsprechern des Cafés klingt «Hotel California» von den Eagles. In lauten Umgebungen werde sein Tinnitus lauter, sagt er.

Der Arzt riet ihm damals, er solle sich nicht auf das Geräusch konzentrieren und sich ablenken. Zu Hause vielleicht einmal den Wasserhahn laufen lassen, um das innere Rauschen zu übertönen. Es gehe dann schon wieder weg. Aber Fehr bekommt seinen Tinnitus einfach nicht aus dem Kopf. Er sei schon sehr laut, sagt er.

Da der Arzt nicht helfen konnte, informierte sich Fehr damals im Internet.

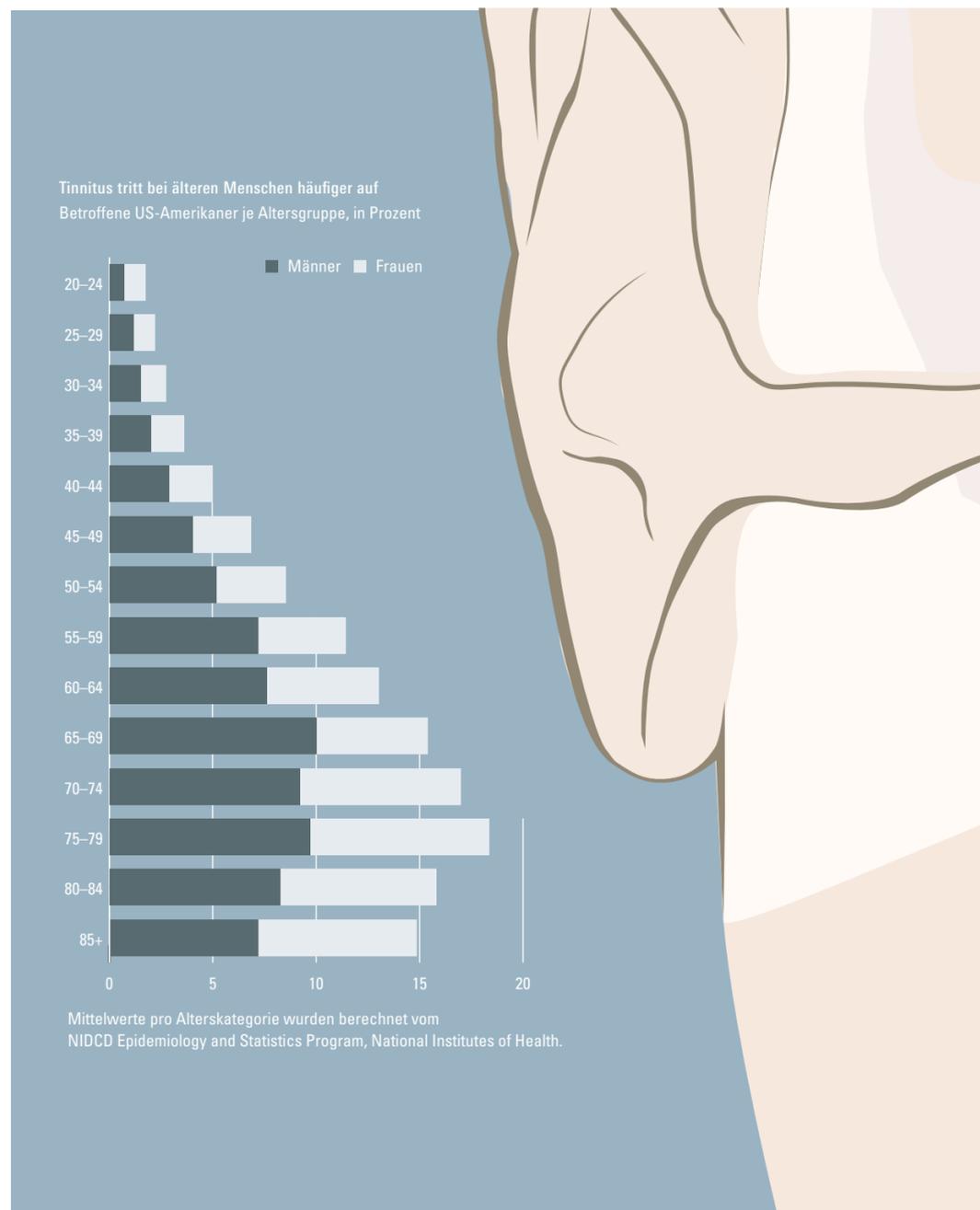
Etwa ein Jahr nachdem sein Kopf zu rauschen begonnen hatte, stiess er auf ein Gerät namens Tiex. Wenn man diesen Kopfhörer mit Magnetspule jeden Tag trage, trete nach zwei bis fünf Monaten eine Besserung ein, warb der Vertreter. Fehr fuhr nach Wien und kaufte sich das Gerät für mehrere hundert Franken. Freudig fuhr er zurück in die Schweiz, erstmals schöpfte er Hoffnung. Er probierte es aus – aber es passierte nichts. Die Fallhöhe war gross, Fehr bekam wieder Angstzustände – wie am Anfang, als es begonnen hatte. Was er im Internet las, machte ihm nur noch mehr Angst. Oder, wie der Tiex, falsche Hoffnung. Er beschloss daher, diesbezüglich offline zu bleiben.

Viele unseriöse Angebote

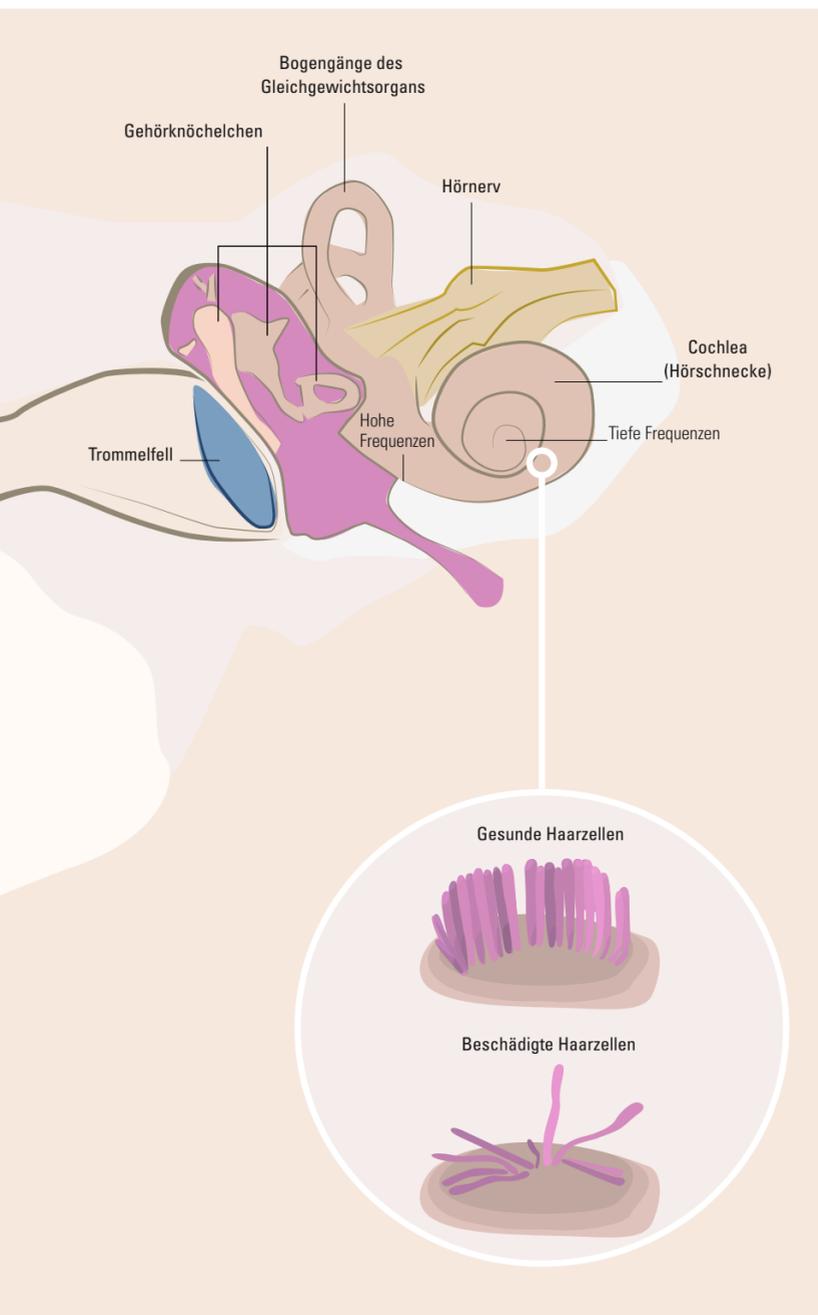
Was im Internet zum Thema Tinnitus zu finden sei, diene oft nur dazu, unseriöse Anwendungen zu verkaufen, sagt Meyer: Behandlungen in Dekompressionskammern, Kopfhörer mit Magnetspulen, Ginkgo, Ohrkerzen – all das habe sich als völlig wirkungslos erwiesen. Betroffene sind laut Studien bereit, unglaubliche Summen auszugeben, um ihren Tinnitus loszuwerden. Teure Laserbehandlungen etwa fühlten sich im Ohr angenehm warm an, kitzelten vielleicht ein bisschen, aber sie hätten nicht das Geringste mit Tinnitus zu tun – einem Geräusch, das im Gehirn entsteht. Als Fehrs Gehör vor dreizehn Jahren den ersten Schaden erlitt, wusste man noch wenig über Tinnitus. Damals wie heute hatte man nicht viel mehr Möglichkeiten, als zu lernen, mit dem Tinnitus umzugehen.

Nach etwa zwei Jahren gelang es Fehr bereits viel besser, seinen Tinnitus auszublenken. Konnte er das Rauschen anfangs nur fünf Minuten pro Tag vergessen, so war es jetzt umgekehrt: Pro Tag dachte er vielleicht noch fünf Minuten daran. Damit konnte er gut leben.

Tinnitus entsteht, wenn Haarsinneszellen im Innenohr beschädigt werden



QUELLE: NATIONAL HEALTH INTERVIEW STUDY, DISABILITY SUPPLEMENT



NZZ-Infografik/lea./jok.

Doch dann traf es ihn noch härter. Es war kurz vor Weihnachten, sieben Jahre nach dem Lärmtrauma. Fehr war inzwischen Doktorand und litt unter dem Publikationsdruck, den vielen Konferenzen und der Lehre. Er unterrichtete nicht gern, das sei sehr stressig für ihn, sagt er. An einem Vormittag stand er im Seminarraum an der Wandtafel und fühlte plötzlich eine Art Schlag auf dem linken Ohr. Er schaute nach links, sah aber weder Schläger noch Faust. Er hörte ein paar Sekunden lang nichts, dann einen lauten, sirenenartigen Ton. Die Sirene verebbte, nun rauschte aber auch das linke Ohr. Und zwar lauter als das rechte, «deutlich lauter», sagt er. Von da an quälten ihn alle Geräusche, die irgendwie laut und quietschig tön-ten. Es tat weh in den Ohren, wenn Autopneus im Schnee knirschten oder nasse Sohlen auf dem Linoleum quietschten.

Am Verkehrsknotenpunkt Triemli dröhnt ein Busmotor, das 14er-Tram ratert über die Schienen, Motorräder knattern vorbei. Fehr sagt nicht mehr viel.

Eine solche Lärmempfindlichkeit, auch Hyperakusis genannt, trete manchmal zusammen mit Tinnitus auf, erklärt der Neuropsychologe Meyer. Intuitiv meinen die Betroffenen, sie müssten nun Stress und Lärm meiden, sonst werde das Rauschen oder Piepsen im Ohr nur schlimmer. Also ziehen sie sich zurück. Das sei ein falsch verstandener Selbstschutzgedanke. Wer sich daheim auf das Sofa setze und ganz ruhig sei, höre natürlich seinen Tinnitus umso intensiver. Dabei wäre das Gegenteil hilfreicher: weiterhin aktiv am Leben teilzunehmen, sich moderat auch Lärm auszusetzen oder Musik zu hören – dem Tinnitus das Feld nicht zu überlassen.

Fehr schottete sich erst einmal vom Umgebungslärm ab. Im Tram und im Büro schützten ihn Kopfhörer mit Geräuschunterdrückung vor Umgebungsgläuschen. Und die Musik überlötete

wenigstens zum Teil das Rauschen im Kopf. Der Ohrenarzt, den er damals aufsuchte, bemerkte: «Ihnen geht es nicht gut.» Er verschrieb Medikamente, um die Nerven zu beruhigen, und Sitzungen bei einem Psychotherapeuten. Schrittweise beruhigte sich die Hyperakusis. Aber der neue Tinnitus blieb und war bedeutend lauter als der erste.

Manchmal denke er: Das kann doch nicht sein, dass das so laut ist. Der Motorenlärm des städtischen Putzwagens am Triemli, das Lachen der Tischnachbarn im Café und die Musik, alles vermischt sich mit dem lauten Rauschen im Kopf.

Um den Tinnitus loszuwerden, stellte sich Fehr mehrmals als Proband für wis-

«In lauten Umgebungen wird mein Tinnitus lauter.»

Daniel Fehr*
leidet an Tinnitus

senschaftliche Untersuchungen neuartiger Behandlungen zur Verfügung. Nur auf die letzte habe sein Tinnitus reagiert: eine Neurofeedback-Studie. Mit 30 Elektroden auf dem Kopf sass er dafür 15 Minuten pro Woche, insgesamt 15 Mal, vor einem Bildschirm und liess ein kleines Raumschiff durch einen farbigen Tunnel fliegen. Manchmal war das Rauschen am Tag danach für ein paar Stunden weg. In diesen kurzen Momenten sei es ihm so gut gegangen wie sonst nie, seit er den Tinnitus habe, sagt er.

Wirkungsvolles Gehirntraining

Da sich mit dem Tinnitus verschiedene Bereiche des Gehirns reorganisierten, sei die Hirnaktivität im Vergleich zu Gesunden anders, erklärt der Neuropsychologe Meyer, der die Studie geleitet hat. Diesen Unterschied messen die Elektroden als Spannungsschwankungen auf der Kopfhaut. Die gemessenen Signale laufen dann in ein Computerspiel ein, in dem der Spieler ein Raumschiff durch einen Tunnel lenkt. Weicht die Hirnaktivität im auditorischen Kortex zu stark von jener bei Nichtbetroffenen ab, rast das Raumschiff gegen die Tunnelwand. Unterdrückt das Gehirn aber die unerwünschten Frequenzen, so fliegt es reibungslos. Diese Methode der operanten Konditionierung verändert neuronale Muster im auditorischen Kortex – das Gehirn trainiert sich also selber um.

Meyer wertet seine ersten Versuche mit 52 Probanden als vielversprechend. Demnach sehen die neuronalen Muster im auditorischen Kortex der Probanden nach der Behandlung tatsächlich anders aus als vorher. Und gemessen an der subjektiven Einschätzung des Tinnitus zeigten die Resultate, dass die Behandlung bei manchen Probanden gut wirke, bei anderen weniger, sagt Meyer. In einer Nachfolgestudie untersuchen er und sein Team daher, welche Betroffenen auf welche Neurofeedback-Protokolle reagieren. Menschen, die besonders stark unter dem chronischen Ohrgeräusch leiden, scheinen zum Beispiel besser auf ein Protokoll zu reagieren, das die Hirnaktivität globaler und weniger lokal im auditorischen Kortex moduliert.

Die Behandlung ist in dieser Form noch nicht verfügbar. Es gebe zwar viele Anbieter, die Neurofeedback-Behandlungen gegen chronische Schmerzen, ADHS oder Tinnitus einsetzen, jedoch seien diese nicht spezifisch an die entsprechenden Erkrankungen angepasst, sagt Meyer. Meist würden dabei gängige Entspannungsprotokolle eingesetzt, die jedem Patienten dasselbe Gehirntraining anbieten.

Die besten Erfolge bei Tinnitus erzielt man bis anhin durch eine adäquate Beratung, kognitive Verhaltenstherapie und mit einem «Noiser» – ein Gerät, das ein Geräusch wie Meeresrauschen absondert und den Tinnitus maskiert. Wenn Betroffene lernten, dass der Tinnitus nicht von Krankheit und Niedergang künde, sondern der Versuch des Gehirns sei, etwas zu reparieren, nehme das viel Druck weg, sagt Meyer. Aber bei den meisten Betroffenen kommt die Beratung beim Arzt zu kurz, und spezielle Anlaufstellen für Tinnitus-Geplagte gibt es in der Schweiz nicht.

Im Wald am Üetliberg ist es ruhig, Vögel pfeifen, ab und zu hört man die Tritte von Joggern. Auf einer Bank beginnt Fehr wieder zu erzählen. Stille könne er inzwischen ertragen, trotz dem Lärm in seinem Kopf. Die Erfahrung, dass sein Tinnitus durch Neurofeedback kurzzeitig beeinflussbar sei, habe sich gut angefühlt. Würde Meyers Neurofeedback als Therapie angeboten und ihn mit einer Stunde pro Woche vom Tinnitus befreien, würde er sofort damit beginnen, sagt er. Dennoch rechnet er nicht damit, dass die Forschung ihn bald erlösen kann. Er hat gelernt, nicht mehr zu hoffen. Er komme mit dem Rauschen klar, das gehe schon.

Aber wenn Fehr nach Hause kommt oder wenn er in ein Hotelzimmer eincheckt, stellt er immer als Erstes den Fernseher an. Wenn der so vor sich hin plätschere, sei der Tinnitus weniger präsent. Am leisesten ist die Umgebung abends in seinem Schlafzimmer. Auch da läuft der Fernseher – erst lange nachdem er eingeschlafen ist, stellt das Gerät automatisch ab.

* Name von der Redaktion geändert.

Dank Genschere ohne Erbschäden ins Leben

Amerikanische Forscher haben einen Gendefekt bei menschlichen Embryonen repariert. VON LENA STALLMACH

Was letzte Woche bereits in die Medien durchsickerte, ist nun offiziell bestätigt: Effizienter als je zuvor haben Forscher in den USA bei menschlichen Embryonen die Genschere Crispr-Cas9 angesetzt. Sie reparierten damit eine Mutation, die zu einer besonderen Form von Herzmuskelerkrankung (hypertrophe Kardiomyopathie) führt. Die genveränderten Embryonen hätten sich in den ersten fünf Tagen ähnlich entwickelt wie normale Embryonen, schreiben die Forscher im Magazin «Nature».

Um jede einzelne Zelle genau untersuchen zu können, zerstörten die Forscher um Shoukhrat Mitalipov von der Oregon Health and Science University in Portland die Embryonen nach wenigen Tagen. Es wäre auch zu riskant und ethisch nicht tragbar, diese bereits einer Frau einzusetzen. Was ein solcher Eingriff ins Erbgut alles auslöst, ist noch zu wenig erforscht. Vielmehr sind die Forscher dabei, die Methode an menschlichen Embryonen zu etablieren.

Für die Forschung gezeugt

Mitalipov und seine Kollegen verwendeten Spermien eines Mannes, der eine Mutation im MYBPC3-Gen trug, und gesunde Eizellen, die für Forschungszwecke gespendet worden waren. Nach dem Eingriff trugen knapp drei Viertel (72,4 Prozent) der 58 genveränderten Embryonen die krankhafte Mutation nicht mehr.

Auch ohne Eingriff ins Erbgut wäre die Hälfte der Embryonen gesund gewesen. Weil der Samenspender die Genmutation heterozygot, also nur in einfacher Ausgabe, trägt, sind 50 Prozent seiner Spermien gesund. Letztlich habe der Ansatz nur zu einer moderaten Erhöhung IVF-tauglicher Embryonen von 50 auf 72,4 Prozent geführt, sagt Jan Korbel vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg. In diesem Zusammenhang könne man daher nicht von einem Durchbruch sprechen.

Allerdings bewältigten die Forscher einige Probleme, die bei gentechnischen Veränderungen von Embryonen normalerweise auftreten, besser als je zuvor. Sie schafften es zum Beispiel, die molekulare Genschere so spezifisch zu gestalten, dass diese nur das defekte Gen der Spermien reparierte und nicht das gesunde Gen der Eizelle angriff. Sie attackierte das Erbgut auch nicht an anderen Stellen, die der zu verändernden Gensequenz ähnlich sind. Zumindest konnten die Forscher keine solchen «off-target»-Effekte feststellen, was jedoch keine Garantie dafür ist, dass gar keine solchen Fehler entstanden sind.

Eine weitere Knacknuss beim Umschreiben des Erbguts in Embryonen ist, dass meistens Mosaik entstehen – also Gemische aus Zellen, deren Gen erfolgreich repariert wurde, und anderen, bei denen es nicht funktioniert hat. Wollte man die Methode therapeutisch nutzen, wäre dies untragbar. Um solche Mosaik zu verhindern, spritzten die Forscher Crispr-Cas9 zum frühestmöglichen Zeitpunkt in die Eizelle: zusammen mit dem Spermium. Zudem bauten sie das molekulare Werkzeug nicht in einen ringförmigen Vektor (Plasmid) ein, wie es bei gentechnischen Eingriffen üblich ist, sondern sie verabreichten die puren Moleküle. Dadurch blieb ihr Einsatz auf eine kürzere Zeit begrenzt. Aus den 42 auf diese Weise bearbeiteten Eizellen entstand nur ein Mosaik-Embryo.

Ethisch heikle Versuche

Noch gibt es zahlreiche biologische Fragen zu klären. Deshalb schrieben Nerges Winblad und Fredrik Lanner vom Stockholmer Karolinska-Institut in einem «Nature»-Kommentar, bevor ein solcher Eingriff als Therapie in Erwägung gezogen werde, müsse man sicherstel-

len, dass keine anderen schädigenden Wirkungen auf den sich entwickelnden Embryo und sein Genom entstünden.

Die Arbeit stösst aber auch auf grundsätzliche Kritik. «Es ist ethisch verwerflich, wie unter Ausblendung zahlreicher ungelöster biologischer Risiken der Eindruck erweckt wird, wir könnten, ja sollten bald Keimbahninterventionen vornehmen. Wer hier nicht nahezu 100-prozentige Sicherheit garantieren kann, führt unverantwortliche Versuche an menschlichem Leben durch», sagte Peter Dabrock, Vorsitzender des Deutschen Ethikrats.

In der Schweiz und in Deutschland sind solche Versuche an menschlichen Embryonen verboten. Doch aus China wurden in den letzten zwei Jahren bereits drei Studien bekannt, in denen For-

Die ersten Arbeiten sorgten international noch für grosse Empörung.

scher versucht hatten, Erbgut mithilfe von Crispr-Cas9 zu reparieren – allerdings noch mit weniger Erfolg als der jüngste Versuch aus den USA. Die ersten Arbeiten sorgten international noch für grosse Empörung. Viele Forscher kritisierten, dass man erst klären müsse, ob solche Eingriffe in das menschliche Erbgut von der Gesellschaft gutgeheissen würden.

Daraufhin setzten die amerikanischen Akademien der Wissenschaften, der Technik und der Medizin eine Expertengruppe ein, um Richtlinien zu etablieren, wie Eingriffe am menschlichen Erbgut gesetzlich geregelt werden sollen. Im Februar 2017 publizierte die Gruppe ihren Abschlussbericht. Darin stellte sie klar, dass es verboten sein müsse, genveränderte Embryonen in eine Frau einzusetzen, solange die Risiken des Eingriffs nicht abgeschätzt werden könnten. Sie gab aber Forschern grünes Licht, die die Methode für solche Eingriffe weiterentwickeln wollen. Damit haben die Studienautoren zumindest aus Forscherkreisen eine breitere Rückendeckung als die ersten chinesischen Versuche, bei denen angesehene Fachzeitschriften noch von einer Publikation absahen.

Allerdings hielt die Expertengruppe fest, dass solche Erbgutinterventionen nur dann angebracht seien, wenn das Ziel sei, eine schwere Erbkrankheit zu heilen, für die es keine alternative Behandlung gebe. Diese Bedingungen dürften noch viel zu reden geben, weil es nicht einfach zu klären ist, was bei einer Erbkrankheit als «schwer» gilt und welche Qualität eine alternative Therapie haben muss. Die angeborene Herzerkrankung, die Mitalipov und sein Team heilen wollen, zeigt sich meist erst im späteren Leben in einer zunehmenden Herzschwäche. Die Betroffenen können Medikamente nehmen und im schlimmsten Fall eine Herztransplantation vornehmen. Ist es also gerechtfertigt, dass die Wissenschaftler menschliche Embryonen opfern, um für diese Krankheit eine Gentherapie zu liefern? Die Antwort dürfte je nach Standpunkt des Betrachters unterschiedlich ausfallen.

Kommentar auf Seite 11