

Mikrosysteme ins Auge gefasst

Winzige elektronische Systeme verbessern Diagnose und Rehabilitation in der Augenheilkunde.

Thomas Stieglitz, Linda Rudmann und Juan S. Ordoñez

Die Möglichkeit, komplexe elektronische Systeme zu miniaturisieren, hat in der Augenheilkunde zu neuartigen Verfahren geführt. So ist es möglich, den Augeninnendruck kontinuierlich zu messen oder biochemische Daten wie den Blutzucker zu ermitteln. Die technische, elektrische Stimulation von Zellen der Netzhaut erlaubt es, eine Erblindung zu vermeiden oder ein beschränktes Maß an Sehvermögen wiederherzustellen. Allerdings sind die Herausforderungen an Materialien und Fertigungstechniken für Medizinprodukte am und im Auge sehr hoch.

Sehen, hören, begreifen – nicht nur im Alltag erleben wir immer wieder, wie wichtig unsere Sinne sind und wie unsicher wir werden, wenn wir beispielsweise nichts sehen können. Auch in Religion und Strafgeschichte, Literatur und Film gibt es unglaubliche Geschichten, die uns anrühren und zum Staunen bringen. Zwischen dem Historienroman „Der Medicus“ von Noah Gordon und der Science Fiction Saga „Star Trek“ liegen mehr als tausend Jahre – die Beschreibung des Starstechens im Mittelalter und die Sehprothese von Jordi LaForge faszinieren jedoch gleichermaßen. Technische Hilfsmittel kommen schon seit Jahrhunderten in der Augenheilkunde zum Einsatz – Miniaturisierung und Elektrisierung haben in jüngster Vergangenheit zu großen Fortschritten und neuen Möglichkeiten geführt. Die Mikrosystemtechnik ist eine Schlüsseltechnologie für komplexe Systeme mit kleinsten Abmessungen. Welche Möglichkeiten sich hieraus für die Diagnose, Therapie und Rehabilitation von Erkrankungen des Auges bzw. des kompletten Sehsystems ergeben, erklären die folgenden Beispiele, die entweder schon als Medizinprodukt auf dem Markt verfügbar sind oder sich momentan in klinischen Studien für eine Zulassung befinden.

Zielsetzung der Medizin ist es, Krankheiten zu erkennen (Diagnostik), zu behandeln (Therapie) oder Funktionen zumindest teilweise zu ersetzen, wenn eine Heilung nicht möglich ist (Rehabilitation). Mediziner setzen in der Diagnose technische Hilfsmittel ein, um diejenigen physikalischen oder biochemischen Größen am oder im Körper zu messen, mit denen sich die jeweilige Organfunktion oder eine Abweichung vom Normalzustand am besten beschreiben lässt. Im Falle einer Therapie unterstützt die Technik beispielsweise eine Medikamentenabgabe oder stimuliert Nervenzel-



Mikroelektronische Systeme am und im Auge helfen, Einschränkungen durch Sehbehinderungen zu verringern und kontinuierlich Daten für Therapien zu erfassen.

len elektrisch. Dabei bestimmen das biologische Zielorgan und die Erkrankung, welche Messgröße bekannt sein muss, an welcher Stelle das medizintechnische System anzuwenden ist und wie eine Wechselwirkung mit dem Zielorgan auszusehen hat. Gerade in der Augenheilkunde ist der Raum, den ein technisches System einnehmen darf, sehr begrenzt. Erst die Miniaturisierung ermöglicht daher Systeme, die klein genug sind, um sie am oder im Auge mit möglichst geringen Nebenwirkungen einzusetzen.

Der Anwendungszeitraum und die gewünschte Funktion bestimmen, welche Materialien und Fertigungstechnologien erforderlich sind, unabhängig davon, ob die technischen Hilfsmittel „nur“ auf dem Körper aufliegen oder als neurotechnische Implantate mit dem Nervensystem funktionell verbunden sind [1]. Die

KOMPAKT

- Die Mikrosystemtechnik ermöglicht es, aktive Medizinprodukte herzustellen und sie am und im Auge anzubringen.
- Kontaktlinsen oder intelligente Intraokularlinsen können beispielsweise den Augeninnendruck messen.
- Sensoren in einer Kontaktlinse erlauben es, biochemische Daten wie den Blutzuckerspiegel zu messen.
- Sehprothesen helfen blinden Menschen, sich sogar in unbekannter Umgebung zurecht zu finden.

Prof. Dr. Thomas Stieglitz, Linda Rudmann, M.Sc., Lehrstuhl für Biomedizinische Mikrotechnik, Institut für Mikrosystemtechnik, **Dr.-Ing. Juan S. Ordoñez** Freiburg Institute of Advanced Studies und Lehrstuhl für Biomedizinische Mikrotechnik, Institut für Mikrosystemtechnik, Universität Freiburg, Georges-Köhler-Allee 102, 79110 Freiburg

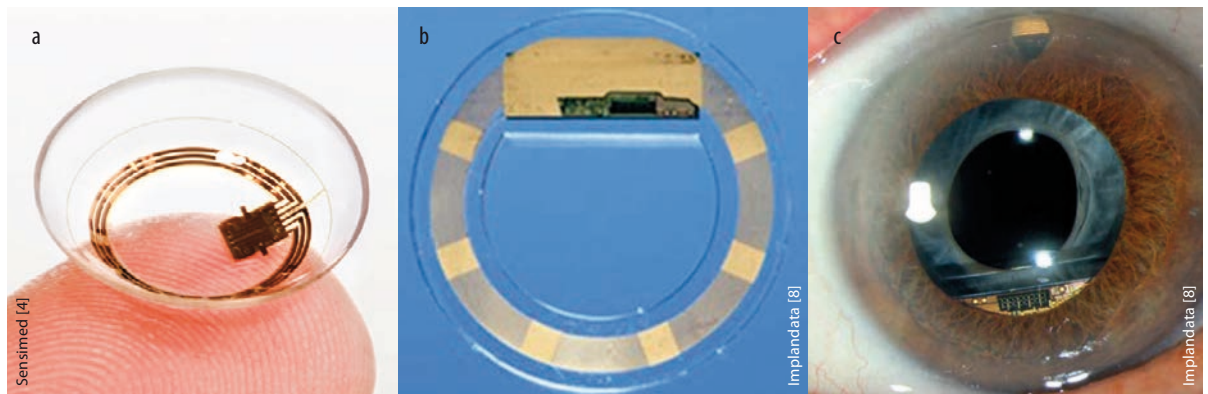


Abb. 1 Drucksensoren erlauben es, den Augeninnendruck zu messen. Die Sensoren kommen heute in Kontaktlinsen

(a) oder in künstlichen Intraokularlinsen (b, c) zum Einsatz. Bei der künstlichen Linse sind drahtlose Signalübertragung

und Energieversorgung im Implantat integriert, sodass ein normales Sehen möglich ist.

Anwendung am Menschen erfordert gewisse Mindeststandards, was Sicherheit und Funktionalität betrifft. Weltweit gibt es regulatorische Anforderungen, die bei der Zulassung von Medizinprodukten und ihrem Vertrieb einzuhalten sind. Im Rechtsraum der Europäischen Union belegt das CE-Zeichen die Sicherheit von Medizinprodukten. Die grundlegenden Anforderungen für alle diese Systeme lassen sich wie folgt zusammenfassen: Das technische System darf das biologische System nicht schädigen und umgekehrt. Was dies im Hinblick auf die Materialauswahl bedeutet, hängt von der Anwendungsdauer ab, die von einigen Stunden bei Kontaktlinsen bis zu Jahrzehnten bei elektrisch aktiven Implantaten variieren kann. Die gewählten Materialien müssen über den geplanten Zeitraum des Kontaktes mit dem Körper stabil sein und dem wässrigen und salzigen Milieu sowie Enzymen widerstehen. Sie dürfen keine toxischen Stoffe absondern oder durch ihre Oberflächenbeschaffenheit Abwehrreaktionen hervorrufen (Oberflächenbiokompatibilität). Außerdem darf weder ihre Größe noch ihre Formgebung eine Gewebeveränderung hervorrufen (Strukturbiokompatibilität). Sind in den technischen Systemen Sensoren integriert oder elektronische Komponenten, die Signale übertragen oder verarbeiten, so muss deren Funktionalität gewährleistet sein. Hermetische Gehäuse aus Metall, Keramik oder Glas halten Wasser, Wasserdampf, Gase und Salz am besten fern und schützen die Elektronik vor Korrosion, Kurzschlüssen und Degradation. Nicht hermetische Beschichtungen und Kapselungen aus Polymeren bieten ebenso einen Schutz, stellen jedoch höchste Anforderungen an die Haftung zwischen der Kapselungsschicht und den zu schützenden Komponenten und Systemen.

Jede noch so kleine Verunreinigung oder nicht haftende Stelle führt letztlich zu einem Versagen: Der Kondensation von Wasser folgt das Eindringen von Salzen und eine Korrosion oder Degradation von Leiterbahnen und Halbleiter-Isolationsschichten. Bei Stoffen wie Silikongummi, die für Ionen undurchlässig sind, entsteht ein osmotischer Druck an der Fehlerstelle, der die komplette Kapselung zerstören kann. Das technische System muss den ständigen kontinuierlichen und ruckartigen Bewegungen des Auges (Sakka-

den) folgen, ohne Schaden zu nehmen. Eine drahtlose Datenübertragung und Energieversorgung ist bei allen Systemen für einen sicheren und fehlerfreien Betrieb unabdingbar. Weiterhin müssen die verwendeten Materialien bei vielen Anwendungen im Bereich der Pupille optisch transparent sein, um den Strahlengang des einfallenden Lichtes und damit den Sehvorgang nicht zu beeinträchtigen. Auch darf ein Implantat dem Augenarzt nicht die Einsicht ins Auge für diagnostische Zwecke verwehren.

Die medizinische Fragestellung ist die treibende Kraft bei der Entwicklung der verschiedensten (mikro-)technischen Systeme für die Anwendung am Menschen. Am und im Auge dreht sich alles um den Sehsinn, seinen Erhalt und seine Wiederherstellung.

Prävention und Behandlung von Blindheit

Sobald das visuelle Wahrnehmungsvermögen eines Auges oder beider Augen eingeschränkt ist, vermindert sich das Sehvermögen bis hin zu vollständiger Blindheit. Die Aussicht auf Verbesserung des Zustands oder Heilung hängt von verschiedenen Faktoren ab: Die Art der Erkrankung spielt ebenso eine Rolle wie der Zeitpunkt, an dem die Erkrankung erkannt wurde und die Behandlung beginnt. Wichtig ist auch der Zugang zu Behandlungsmethoden, was speziell eine Frage in Entwicklungs- und Schwellenländern ist. Für viele Erkrankungen gibt es bislang keine therapeutische Lösung – sie gelten als unheilbar. Die vollständige Erblindung ist daher das Schicksal für viele Menschen als Endpunkt einer Erkrankung. Eine Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus dem Jahr 2010 schätzt die Anzahl der Personen mit Sehbehinderung weltweit auf 285 Millionen [2]. Die WHO teilt Sehbehinderungen und Blindheit in fünf Stufen ein. Die Einteilung erfolgt nach dem prozentualen Anteil des Restsehvermögens. So bedeutet z. B. der WHO-Grad 1, dass das bessere Auge höchstens 30 Prozent Sehkraft besitzt, während der WHO-Grad 5 den vollständigen Wahrnehmungsverlust von Lichtschein bezeichnet. Laut der Studie gibt es 39 Millionen Blinde (WHO-Grade 3 bis 5) und

246 Millionen Sehbehinderte (WHO-Grade 1 und 2), wobei davon 82 Prozent bzw. 65 Prozent älter als 50 Jahre sind.

Die Ursachen für Erblindung in Deutschland [3] unterscheiden sich aufgrund der Altersverteilung und medizinischen Versorgung deutlich von den weltweiten Daten (Tabelle). Auffällig ist der direkte Vergleich der an Grauem Star (Katarakt) und altersbedingter Makuladegeneration erkrankten Patienten. Grauer Star tritt zwar vermehrt mit zunehmendem Alter auf, allerdings können auch bereits Kinder daran erkranken. Vor allem in Afrika ist eine bestehende Mangelernährung eine häufige Krankheitsursache bei Kindern. Daher führt die höhere Lebenserwartung in Deutschland nicht zu einem höheren Prozentsatz. Außerdem ist der Austausch der eingetrübten Linse bei Grauem Star durch eine künstliche Intraokularlinse heute in Deutschland und Europa nur eine ambulante Operation, die viele Menschen vor Erblindung bewahrt. Die Abweichungen der an altersbedingter Makuladegeneration Erkrankten ist unter anderem durch die in Deutschland hohe durchschnittliche Lebenserwartung zu erklären. Für diese Krankheit gibt es noch keine gesicherte Therapie ebenso wie für die erblich bedingte Erkrankung Retinitis Pigmentosa (RP). Während die erstere zu einem Verlust des Detailsehens im Bereich des gelben Flecks (Makula) führt, verringert sich das Sichtfeld bei RP zu einem immer kleiner werdenden Tunnel, bis auch dieser verschwindet. Bei beiden Erkrankungen kommt es zu einem Verlust der Photosensoren der Netzhaut, der Zapfen und Stäbchen, und eine Umwandlung des einfallenden Lichts in elektrische Potentiale in der Netzhaut findet nicht mehr statt. Seit wenigen Jahren gibt es dank jahrzehntelanger Forschung implantierbare Sehprothesen mit mikrotechnischen Schlüsselkomponenten, die das Sehvermögen bei RP-Patienten in gewissem Maße wiederherstellen.

Erhöhter Augeninnendruck (Grüner Star oder Glaukom) entsteht durch eine erblich bedingte Anlage (genetische Prädisposition) oder als Folgeerscheinung bei Diabetes mellitus und lässt sich pharmakologisch behandeln. Dazu ist es jedoch erforderlich, den Augeninnendruck nebenwirkungsarm und regelmäßig zu messen. Mikrosysteme bieten hier mit miniaturisierten Drucksensoren Lösungen, die wir im Folgenden zusammen mit chemischen Sensoren zur Messung des Blutzuckerspiegels über die Tränenflüssigkeit vorstellen möchten.

Smarte Kontaktlinsen

Kontaktlinsen haben sich über das letzte Jahrzehnt zu einer Plattform für minimalinvasive Diagnostik entwickelt, weil sie über einen Flüssigkeitsfilm mit der Hornhaut verbunden sind. Änderungen der Form des Auges oder der Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit lassen sich mit integrierten Sensoren messen. Die Messung des Augeninnendrucks hat die ersten

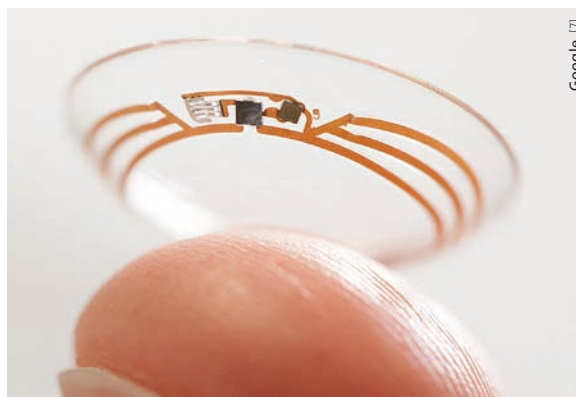


Abb. 2 Der Sensor in dieser Kontaktlinse ermöglicht es, biochemische Daten wie den Blutzuckergehalt kontinuierlich zu bestimmen.

Entwicklungen vorangetrieben und zu einem zugelassenen Medizinprodukt geführt [4]. Ein Dehnungsmessstreifen bestimmt, wie stark die Kontaktlinse verformt ist, und erlaubt damit Rückschlüsse, wie sehr sich der Augeninnendruck verändert hat. Erhöht sich dieser um 1 mmHg, verändert sich die Hornhautkrümmung um 3 µm, wenn man über einen typischen Radius von 7,8 mm misst [5]. Dies reicht aus, um Änderungen mit einer Sensitivität von 109 µV/mmHg zu detektieren [6]. Die Daten werden in einem Mikrochip aufbereitet und drahtlos über eine induktive Schnittstelle an eine Empfängerspule übertragen, die auf die Haut um das Auge herum aufgeklebt ist. Diese Spule versorgt die Kontaktlinse auch mit der notwendigen Energie, um den Mikrochip zu betreiben (Abb. 1a). Die Kontaktlinsen sind als Einmalprodukt für eine Nutzung bis zu einem Tag ausgelegt. In einem Massenprodukt sind die zusätzlich benötigten Mikrochips für weniger als einen Euro herstellbar; den Verkaufspreis regelt letztendlich der Markt.

Für die Messung des Blutzuckerspiegels [7] und die damit verbundene Diagnose von Diabetes haben Google X und Novartis eine Kontaktlinse mit einem entsprechenden chemischen Sensor entwickelt, der ebenfalls drahtlos ausgelesen wird (Abb. 2). Die Detektion der Glukosekonzentration in der Tränenflüssigkeit erfolgt mittels eines Enzyms, das auf der Oberfläche der Linse immobilisiert ist. Reagiert das Enzym mit Glukose, oxidiert es. Diese Reaktion macht sich direkt als proportionale Spannung bemerkbar [7]. Bei Einhaltung des Projektplans sollte dieses Produkt in den nächsten drei Jahren auf dem Markt verfügbar sein. Die Integration weiterer Sensoren zur Beobachtung

Anteile verschiedener Augenerkrankungen		
Erkrankung	weltweit in Prozent	Deutschland in Prozent
Grauer Star (Katarakt)	51	5
Grüner Star (Glaukom)	8	18
Altersbedingte Makuladegeneration	5	50
Erblindung im Kindesalter	4	2,4
Hornhauttrübung	4	3
Diabetische Retinopathie	1	17
Nicht korrigierte Fehlsichtigkeit	3	-
Trachome durch Keime	3	-
Ungeklärte Ursachen	21	4,6

Tabelle Augenerkrankungen treten weltweit [2] und in Deutschland [3] prozentual unterschiedlich häufig auf.

physiologischer Parameter wie der Temperatur und der Konzentration von Proteinen und Botenstoffen bietet die Möglichkeit einer dauerhaften Beobachtung und potenziellen Diagnose vieler Erkrankungen über die Tränenflüssigkeit. Zurzeit gibt es Forschungsarbeiten, welche die Einsatzmöglichkeiten für verschiedene Krankheiten ausloten – von Diabetes mellitus über Krebs bis hin zu AIDS. Die technischen Herausforderungen betreffen die Zuverlässigkeit, aber auch die kostengünstige Herstellung dieser Kontaktlinsen in großen Stückzahlen unter Berücksichtigung der regulatorischen Anforderungen an Medizinprodukte für den jeweiligen Markt. Da Kontaktlinsen für viele Menschen schon das Mittel der Wahl für eine Korrektur von Fehlsichtigkeit sind, dürfte zumindest die Akzeptanz der neuen Diagnoseformen die Markteinführung nicht behindern.

Intelligente implantierbare Kunstlinsen

Die Implantation von künstlichen Intraokularlinsen ist heute in vielen Ländern die gängige Therapie bei einer Linsentrübung. In einer meist ambulanten Operation wird die getrübte Linse entfernt und die Kunstlinse eingesetzt. Linsentrübung (Grauer Star oder Katarakt) und erhöhter Augeninnendruck (Grüner Star oder Glaukom) treten bei den meisten Patienten unabhängig voneinander auf. Bei einigen Erkrankungen treten jedoch beide gleichzeitig ein. Für diese Menschen gibt es intraokulare Linsen, die einen Sensor zur Messung des Augeninnendruckes enthalten [8]. Die Daten werden drahtlos aus dem Auge zu einem extrakorporalen Empfänger gesendet und erlauben es, den Augeninnendruck kontinuierlich zu beobachten (Abb. 1b, c), um eine Medikamentengabe optimal abzustimmen. Der extra-

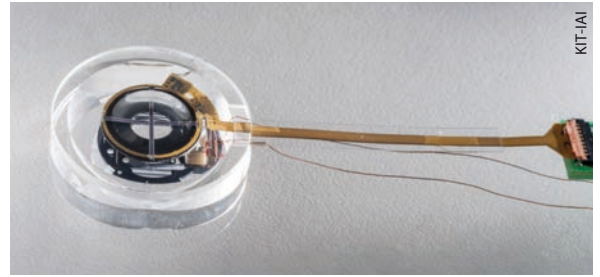


Abb. 3 Dieser Prototyp einer implantierbaren Intraokularlinse wird in präklinischen Studien genutzt und soll zeigen, dass auch mit künstlichen Linsen eine automatische Akkomodation möglich ist.

korporale Empfänger (Lesegerät) ist ein handliches, batteriebetriebenes Gerät, das in seinen Abmessungen einer Fernbedienung ähnelt. Zur Aufnahme einer Messung wird der Empfänger kurzzeitig vor das betroffene Auge gehalten. Herausforderungen sind hier die Fertigungsverfahren, um eine Spule und einen Mikrochip in eine optisch transparente, bioverträgliche Linse zu integrieren. Den Mikrochip gilt es, vor Zerstörung durch Feuchtigkeit zu schützen, damit er seine Daten aus dem Drucksensor zuverlässig und reproduzierbar über Jahre hinweg liefern kann. Das System hat sich in klinischen Studien bewährt und befindet sich im Zulassungsprozess für ein Medizinprodukt.

Für eine Regelung des Augeninnendruckes müsste zusätzlich eine steuerbare Pumpe vorhanden sein, die überschüssiges Kammerwasser des Auges ableiten und gegebenenfalls Medikamente direkt in die Vorderkammer des Auges abgeben könnte. Forscher der Fraunhofer-Einrichtung für Mikrosysteme und Festkörper-Technologien (EMFT) in München haben eine kleine und leistungsfähige Mikropumpe vorgestellt, die in einem intelligenten Implantat den Augeninnendruck regeln könnte. Der Weg zu einem Medizinprodukt, von dem Patienten profitieren können, erfordert aber noch viele Sicherheits- und Funktionstests. Die Zulassungszeit für Medizinprodukte bis hin zur CE-Markierung beträgt üblicherweise zehn Jahre. Bis zur ersten klinischen Studie kann es bis zu sechs Jahre oder länger dauern. Vorab ist es erforderlich, Biokompatibilität, Sicherheit und Stabilität des Produktes im Labor (in vitro) und in Tierversuchen (in vivo) sicherzustellen und unter den Richtlinien des Qualitätsmanagements zu validieren.

Auch die Idee, eine Art Autofokus-Funktion in implantierbaren Linsen zu integrieren, ist nicht neu. Eine technische Umsetzung ist bislang allerdings nur Forschern des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) gelungen, indem sie optische Komponenten, Ansteuerlogik und Aktorik konsequent miniaturisiert haben (Abb. 3). Der Winkel zwischen den Augen, der ein Maß für den Abstand zum angeschauten Objekt darstellt, dient als Steuergröße für die Brennweite der Linse. Prototypen in präklinischen Studien zeigten bereits die prinzipielle Machbarkeit der Entwicklung. Die Energiedichte und damit die Größe der heutigen Batterien limitiert allerdings die Überführung in ein

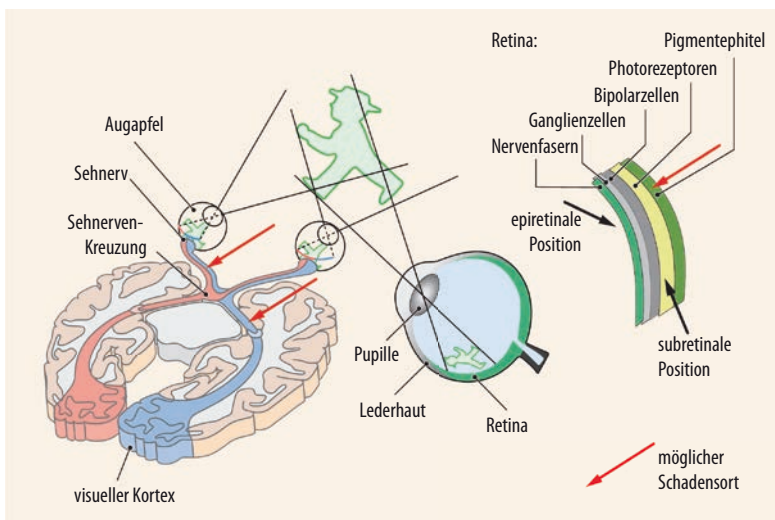


Abb. 4 Der Verlust des Sehsinns kann an vielen Orten von der Netzhaut (Retina) bis zur Großhirnrinde (virtueller Kortex) auftreten. Bei Verlust der Zapfen und Stäbchen in der Netzhaut helfen retinale Sehprothesen. Subretinale Sehprothesen mit Mikrophotodioden nutzen das op-

tische System des Auges aus. Dabei stimulieren Elektroden die Zellen in der Netzhaut elektrisch. Bei den meisten Implantaten wird das Bild außerhalb des Auges mit einer Kamera aufgenommen und als elektrische Impulse für die Netzhaut kodiert [1].

klinisch nutzbares Produkt, das ohne eine Energieversorgung außerhalb der implantierbaren Linse auskommt.

Sehprothesen für Blinde

Blinden das Augenlicht wiederzugeben stand seit den 1960er-Jahren immer wieder vereinzelt im Fokus verschiedener Forschergruppen [9]. Bei Menschen mit normalem Sehvermögen erregt elektrische Stimulation die Nervenstrukturen. Im Fall von Blindheit fehlen entweder die Eingangssignale der Lichtrezeptoren in der Netzhaut (Stäbchen und Zapfen), oder die Über- und Weiterleitungen der Signale vom Auge zum Gehirn sind aufgrund von Erkrankungen oder Verletzungen nicht mehr möglich. Ein Beispiel für den ersten Fall ist die Erbkrankheit Retinitis Pigmentosa, bei der die Lichtrezeptoren nach und nach verschwinden. Im zweiten Fall kann ein Tumor die Bahnen vom Auge zum Großhirn zerstört haben. Da Sehen ein Vorgang ist, bei dem unser Gehirn sowohl räumliche als auch zeitlich-aufgelöste Information verarbeitet, sind die Anforderungen an ein technisches System hoch. Viele Nervenzellen oder Bahnen müssen selektiv in schneller Abfolge erregt werden, um ein bewegtes Bild zu erzeugen. Schon Anfang des 20. Jahrhunderts war bekannt, dass eine elektrische Stimulation der Netzhaut räumlich umschriebene Lichtwahrnehmung hervorruft. Als Schnittstellen für einen technischen Eingriff am Sehsystem bieten sich die Netzhaut (Retina) im Auge oder der optische Nerv (Sehnerv) an. Weitere Möglichkeiten sind der seitliche Kniehöcker – ein Bestandteil des Metathalamus (Teil des Zwischenhirns), in dem ein Großteil der Axone der Sehbahn ausgehend von der Netzhaut enden – oder der direkte Zugriff auf die Großhirnrinde, den visuellen Kortex (Abb. 4).

Der britische Arzt und Forscher Giles Brindley zeigte als Erster im Jahr 1967, dass eine kortikale Seh-

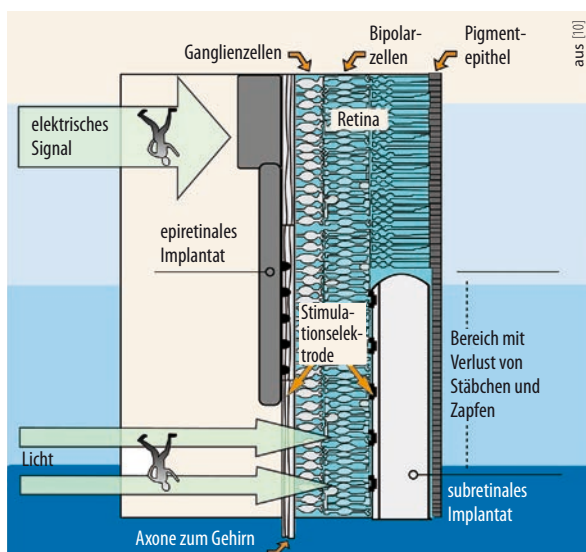


Abb. 6 Während epiretinale Sehprothesen elektrische Signale auf die Netzhaut übertragen, wandeln subretinale Sehprothesen Lichtsignale ähnlich wie natürliche Lichtrezeptoren um.

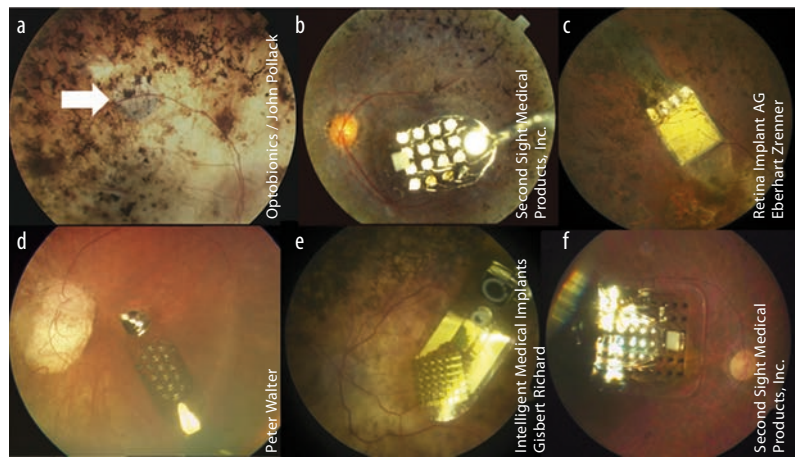


Abb. 5 Retinale Sehprothesen arbeiten als chronische Implantate im Auge [11]. Die abgebildeten Implantate sind Beispiele verschiedener technischer Umsetzungen: (a) Artificial Silicon Retina, (b) Argus I, (c) Alpha IMS, (d) Epi-Ret III mit 25 Elektroden, (e) Implantat mit 49 Elektroden und (f) Argus II.

prothese im Humanversuch machbar ist. Sein voll implantierbares System bestand aus achtzig Radioüberträgern, wobei jeder Überträger mit einer Elektrode verbunden war und eine drahtlose Energieversorgung und Datenübertragung besaß. Das System war hinreichend räumlich selektiv. Allerdings war das Implantat sehr groß und würde heute aufgrund möglicher Gewebereaktionen und Druckschädigungen auf das Gehirn nicht mehr zuzulassen sein. Brindleys Arbeiten führten in London zur Gründung der ersten „Neuroprosthetics Unit“ und waren die Initialzündung für ähnliche Gruppen, Labore und Forschungsprogramme weltweit. Die Arbeiten waren in der Öffentlichkeit nicht unumstritten und führten zu Diskussionen, ob der Mensch mit technischen Systemen eine Schnittstelle zum Gehirn schaffen darf.

William H. Dobbelle wagte in den USA Ende der 1970er-Jahre einen weiteren Ansatz für eine kortikale Sehprothese, doch reichten in diesen Jahren die Rechenleistungen tragbarer „Kleincomputer“ und die Bandbreiten drahtloser Übertragungssysteme für Implantate dieser Komplexität noch nicht aus. Bis ins Jahr 2000 erhielten Patienten Elektroden implantiert, deren Kabel durch den Knochen und die Haut zu einer Recheneinheit mit Stimulator außerhalb des Körpers geführt wurden [9]. Da der operative Zugriff auf das Gehirn vielen Patienten zu invasiv erschien und technische Systeme für eine Implantation im Auge noch zu groß waren, wählten Claude Veraart und seine Gruppe im belgischen Leuven den optischen Nerv als Ziel aus und wickelten eine Manschettenelektrode mit vier bzw. acht Kontakten um ihn herum. Zwei Patienten wurden behandelt und konnten daraufhin im Laborumfeld wenige vorgegebene Gegenstände unterscheiden. Aufgrund der geringen Kontaktanzahl mussten sie Gegenstände und Szenen mit dem Kopf langsam „scannen“, sodass sie nur statische Objekte erkennen konnten. Die fortschreitende Entwicklung der Mikrosystemtechnik und ein großes Förderprogramm des damaligen Bundesministeriums für Forschung und Technologie zur Neurotechnologie stießen die Entwicklung retinaler

Sehprothesen in Deutschland in den späten 1990er-Jahren an (Abb. 5).

Zwei unterschiedliche Entwicklungen stammen aus Deutschland: Bei der epiretinalen Sehprothese nimmt eine Kamera ein Bild auf, das drahtlos zu einem Implantat im Auge gelangt. Eine Folge von elektrischen Pulsen wird zu Elektroden, die auf der Netzhaut aufliegen, geleitet und stimuliert die oberste Zellschicht, die Ganglienzellen (Abb. 6). Bei der subretinalen Sehprothese ist keine Kamera notwendig. Das Licht fällt durch die Linse auf die Netzhaut, unter der sich ein Array von Mikrophotodioden befindet. Das einfallende Licht wird direkt in elektrische Spannung umgewandelt, von einer weiteren elektronischen Schaltung verstärkt und erregt schließlich die Zellen in der Netzhaut (Abb. 6). Während eine deutsche Firma den zweiten Ansatz in ein zugelassenes Medizinprodukt überführen konnte, war eine US-amerikanische Firma mit dem ersten Ansatz zuerst auf dem Markt. Etwa hundert Patienten besitzen gegenwärtig weltweit ein solches Implantat und können sich in fremder Umgebung mit Hilfe ihrer Sehprothese zurecht finden. Obwohl die Anzahl möglicher Stimulationspunkte mit etwa 1500 bei der subretinalen und zwischen 25 und 70 bei den epiretinalen Sehprothesen sehr unterschiedlich ist, ist die Auflösung der Methoden vergleichbar [11]. Den Patienten hilft die Sehinformation sehr, doch sind sie rechtlich gesehen weiterhin blind. Über dreißig Forschergruppen weltweit entwickeln aktiv Sehprothesen mit unterschiedlichsten Ansätzen und haben mit ihren Forschungen diesen Teilbereich der Augenheilkunde revolutioniert. Trotz aller Erfolge ist aber noch ein weiter Weg zu beschreiten. Die technischen Systeme differenzieren noch nicht genug, um kleine und komplexe Strukturen in hoher Auflösung zu erkennen. Auch die Lebensdauer der Implantate ist noch zu kurz. Außerdem ist die elektrische Stimulation räumlich begrenzt und unspezifisch, sodass Farbsehen noch längst nicht möglich ist.

Wieviel Technik braucht der Mensch?

Neuartige technische Entwicklungen eröffnen oft Möglichkeiten, welche die Lebensqualität erhöhen, aber auch die zwischenmenschlichen Verhaltensweisen verändern können. Internet und Smartphones haben das deutlich gezeigt. Bei Medizinprodukten stellt sich durch ihre Komplexität und Leistungsfähigkeit immer mehr die Frage, ob der Mensch die durchschnittliche Fähigkeit beispielsweise beim Laufen, Hören oder Sehen wiedererlangt oder nicht auch „Zusatzfunktionen“ möglich sind, welche die menschliche Leistungsfähigkeit verstärken oder erweitern. Verstärkung (Augmentation) und Erweiterung (Enhancement) werden im gesellschaftlichen, ethischen und philosophischen Kontext schon seit einiger Zeit kontrovers diskutiert. Ist es beispielsweise möglich, über den sichtbaren Bereich hinaus Informationen zum Sehen bereitzustellen? Wie fühlt es sich an, Infrarot zu sehen?

Kann das menschliche Gehirn diese Information zusätzlich verarbeiten? Verlieren wir damit Robustheit und Redundanz bei der Wahrnehmung unserer Umwelt? Wie beeinflusst die Verarbeitung unser Denken und Handeln?

Nicht nur der technische Anteil dieser Fragen ist zu beachten, sondern auch die Diskussion des gesellschaftlich relevanten Teils. Letztlich sollten wir das tun, was wir wollen und uns gut tut. Technische Entwicklungen können dabei helfen. Sie müssen sicher sein und zuverlässig arbeiten, damit sie denjenigen Menschen helfen können, die diese Hilfe meist dringend benötigen.

Literatur

- [1] T. Stieglitz, U. Hofman und S. K. Rosahl, Neurotechnik, S. 441, in: U. Morgenstern und M. Kraft (Hrsg.), Biomedizinische Technik – Band I: Faszination, Einführung, Überblick, De Gruyter Berlin (2014)
- [2] World Health Organization, Global Data on Visual Impairment, WHO/NMD/PBD/12.01 (2010); www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf
- [3] B. Bertram, Der Augenarzt **39**, 267 (2005)
- [4] K. Mansouri, J. Ophthalmic. Vis. Res. **9**, 260 (2014)
- [5] M. Leonardi et al., Investigative Ophthalmology & Visual Science **45**, 3113 (2004)
- [6] M. Leonardi et al., Acta Ophthalmol. **87**, 433 (2009)
- [7] N. M. Farandos et al., Adv. Healthcare Mater. **4**, 792 (2015)
- [8] A. Koutsonas, P. Walter und N. Plange, Klin. Monatsbl. Augenheilkd., online 26. Nov. 2015, DOI: 10.1055/s-0041-106191
- [9] P. M. Lewis und J. V. Rosenfeld, Brain Research **1630**, 208 (2016)
- [10] T. Stieglitz, J. Neural Engineering **6**, 1 (2009)
- [11] J. D. Weiland, A. K. Cho und M. S. Humayun, Ophthalmology **118**, 2227 (2011)

DIE AUTOREN

Thomas Stieglitz studierte Elektrotechnik mit dem Schwerpunkt Biomedizinische Technik an der TU Braunschweig und der TH Karlsruhe. Nach Promotion und Habilitation an der Universität des Saarlandes bei gleichzeitiger Beschäftigung am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik lehrt und forscht er seit 2004 an der Uni Freiburg. Damit die Nerven nicht blank liegen, entspannt er beim Chorgesang und erkundet mit seiner Familie die Natur zu Fuß und mit dem Motorrad.



Linda Rudmann studierte Mikrosystemtechnik an der Uni Freiburg. Ihre Begeisterung für Lebenswissenschaften und Medizintechnik verfolgt sie im Rahmen ihrer Promotion. Seit 2013 entwickelt sie miniaturisierte, implantierbare, hermetische Gehäuse für Optogenetik und Nahinfrarotspektroskopie. In ihrer Freizeit entspannt sie bei Treffen mit ihrer Familie, beim Lesen oder Tanzen.

Juan S. Ordoñez ist akademischer Rat und Junior Fellow am Freiburg Institut for Advance Studies (FRIAS). Ihn fasziniert die Miniaturisierung von implantierbaren Systemen für die Neuroprothetik. Seit 2005 erforscht er Methoden und Konzepte für die Herstellung von kleinsten Elementen, die ein Leben lang im menschlichen Körper verbleiben können. Daneben interessiert er sich für Chinesische Kampfkünste, Buddhismus, Fotografie und moderne Kunst.

