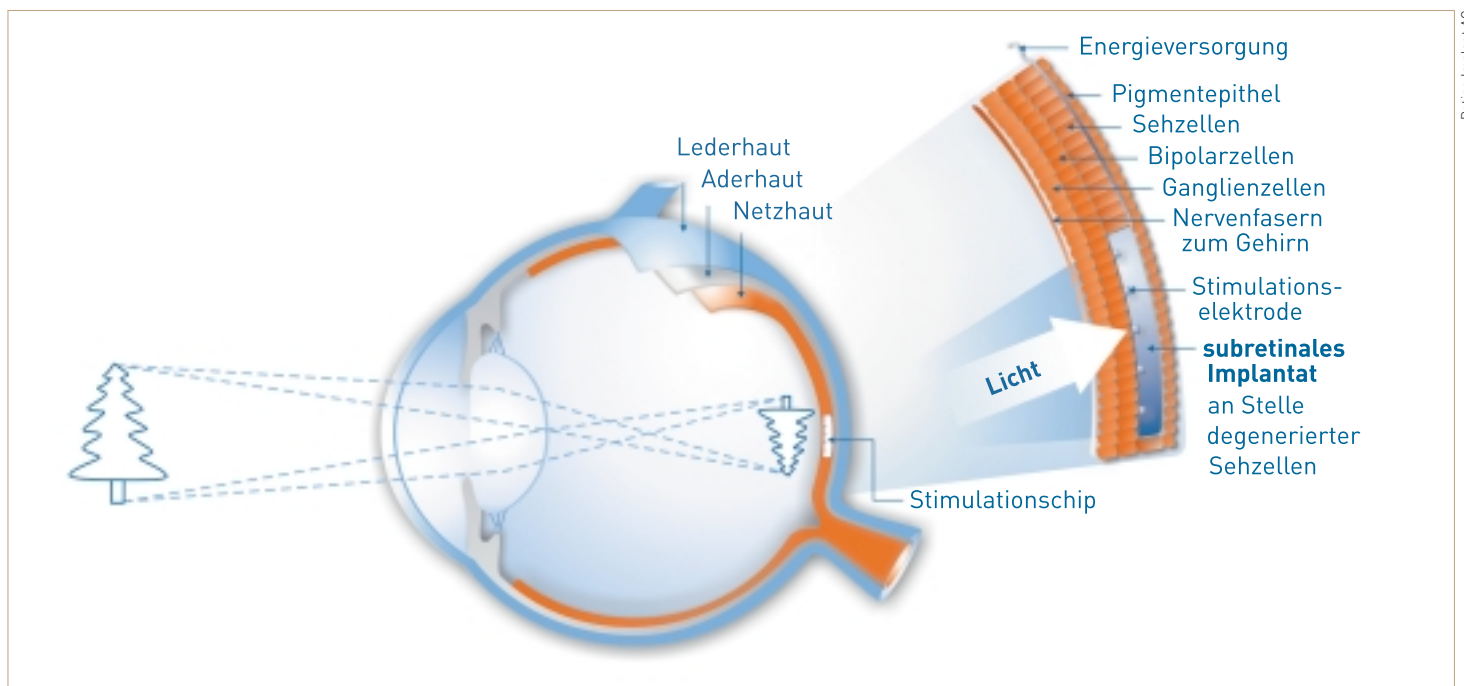


# Sehen mit Silizium-Schaltkreis

Von Klaus H. Knapp\*



Retina Implant AG

Prinzipaufbau des unter der Retina eingebrachten Implantats. (Bild 1)

**In der Ausgabe 7/8 2003 wurde über die Vorarbeiten für menschliche Retina-Implantate berichtet, die am Naturwissenschaftlich-Medizinischen Institut (NMI) der Universität Tübingen in Reutlingen liefen. Inzwischen liegen erste Erfahrungen vor, die bei zwei Patienten mit einem aktiven elektronischen Retina-Implantat gemacht wurden.**

Zwei verschiedene Konsortien in Deutschland versuchen auf unterschiedlichen Wegen zu einer Retina-Augenprothese zu kommen: Das «Subret-Konsortium» entwickelt eine Prothese, die unter die Netzhaut implantiert werden soll, das «Epiret-Konsortium» hat die Entwicklung einer auf der Netzhaut aufgelegten Prothese zum Ziel. Dieser Beitrag berichtet von der subretinalen Variante, bei der erste Erfahrungen beim Menschen nun vorliegen.

## Das Arbeitsprinzip

Zwei der wichtigsten Augendegenerationen sollen damit angegangen werden: Die Retini-

tis Pigmentosa, die erblich bedingt ist und als unheilbar gilt, und die im Alter häufig auftretende Makula-Degeneration, die zu einer Volkskrankheit geworden ist.

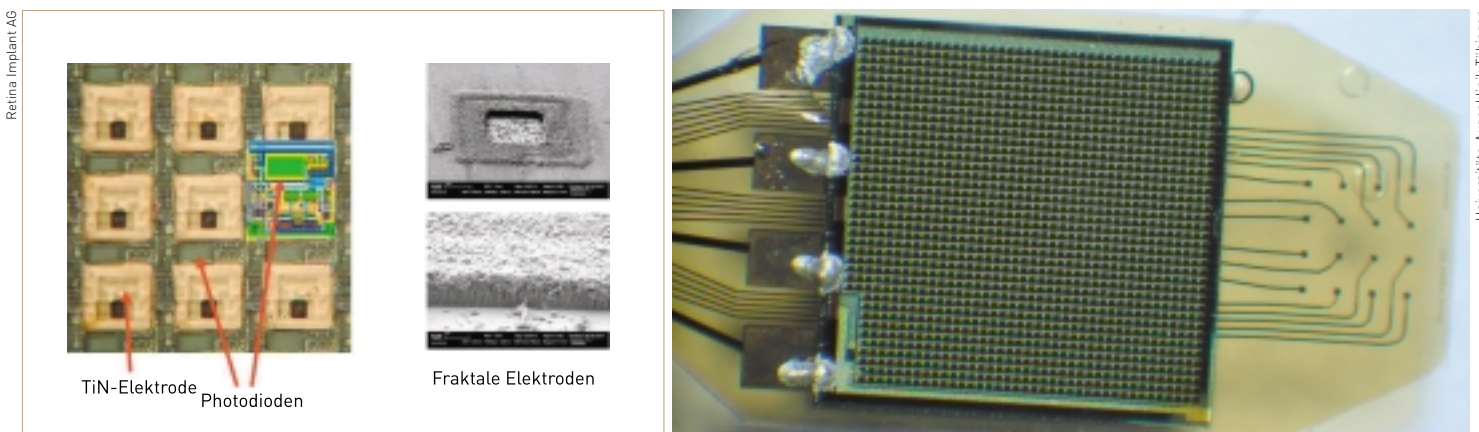
Im letzteren Fall liegt das Problem in der Makula, einem wenige Quadratmillimeter grossen Areal der Netzhaut, auch «gelber Fleck» genannt. Hier liegt der Punkt des schärfsten Sehens. Die Degeneration ist eine Folge der Ablagerung von fettähnlichen Abfallstoffen, was letztlich die Sinneszellen zerstört. Der Prozess beginnt meist erst nach dem 70. Lebensjahr und schreitet langsam voran. Anfangs hat der Patient nur das Gefühl, dass er mehr Licht zum Lesen braucht, am Schluss wird selbst das Erkennen von Personen zum Problem.

Ziel eines Implantats ist es, die degenerierten Fotorezeptoren mittels elektrischer Stimulation zu ersetzen. Dazu werden Arrays von Mikro-Fotodioden zwischen Netzhaut und dem Pigment-Epithel der Retina implantiert (daher der Name «subretinales Implantat»). Die bisherigen Ergebnisse zeigen,

dass dabei ein geordneter Seheindruck entsteht. Langzeituntersuchungen an Tiermodellen ergaben zudem, dass das Implantat auch über einen längeren Zeitraum hinweg funktionsfähig bleibt.

Beim nun vorliegenden «aktiven» Implantat (Bild 1) dienen die Mikrofotoelektroden zunächst der Helligkeitsmessung und im zweiten Schritt als Schalter, der die nötige Energie zur Stimulation der Netzhaut entsprechend der Umfeldhelligkeit zuführt (Bild 2). Diese Energie wird dem Implantat induktiv von aussen als Hochfrequenz zugeführt. Eine solche «induktive Stromversorgung» wird heute schon bei den Cochlea-Implantaten genutzt, mit denen Taubheit unter bestimmten Voraussetzungen einem begrenzten Hörvermögen zugeführt werden kann. Eine Analogie des Cochlea-Implantats zum Retina-Implantat ist offensichtlich, wenn auch eine andere Sinneswahrnehmung dabei angesprochen wird.

Etwa 75 000 neue Patienten pro Jahr sind weltweit potenzielle Nutzer eines Retina-Im-



(l.) Ausschnitt aus dem Implantat-Chip: Man sieht die Titanitrid-Elektroden für den Kontakt zur Retina und die winzigen Fotodioden mit den darunter liegenden elektronischen Schaltungen. Rechts im Bild zwei fraktale Mikroaufnahmen von den Oberflächen. (Bild 2)

(r.) Der implantierte CMOS-Chip. Ganz rechts sind 4 x 4 Stimulationspunkte zu erkennen, mit denen gezielt Wahrnehmungskontrollen durchgeführt werden können. (Bild 3)

plantats. Zwei biologische Bedingungen müssen erfüllt sein, damit ein Retina-Implantat funktionieren kann. Zum einen muss die Optik des Auges mit der Linse funktionsfähig sein und ein Abbild des Umfelds auf der Netzhaut liefern. Zum anderen muss die Netzhaut in der Lage sein, die vom Retina-Implantat erzeugten elektrischen Impulse aufzunehmen und an das Gehirn weiterzuleiten.

Das vom Auge auf die Retina projizierte Bild wird dort in ein Muster aus elektronischen Reizströmen umgewandelt. Erzeugt wird dieses Muster durch das winzige Array aus Fotodioden. Die erfassten Helligkeiten werden in kleine elektrische Ströme gewandelt, verstärkt und über stimulierende Elektroden an die darüber liegende Netzhaut abgegeben. Dabei wird die Erkenntnis genutzt, dass selbst bei degenerierter Netzhaut das meist noch funktionsfähige Sehnervengewebe in der Lage ist, Reizströme weiterzuleiten und zu verarbeiten.

### Aufbau des Retina-Implantats

Wichtigster aktiver Bestandteil des etwa 20 mm langen Implantats ist das 3 x 3 mm<sup>2</sup> kleine Mikro-Fotodioden-Array (MPDA, Bild 3). Es besteht aus 1500 winzigen Foto-

dioden, die jeweils ein Pixelfeld bilden. Zu jedem Pixel gehört noch ein Differenzverstärker, eine Anpassungsschaltung und die Elektrode, welche die Verbindung zu den Nervenzellen in der Netzhaut herstellt. Die einzelnen Fotodioden sind rund 70 µm von einander entfernt.

An der Spitze des eigentlichen Arrays (im Bild 3 ganz rechts) ist ein Elektrodenfeld mit 16 Einzelelektroden zu sehen, das für spezielle Untersuchungen mit einem externen Stimulator angesprochen werden kann. Das Feld ist über Leiterbahnen aus Gold auf einem Träger aus Polyimid mit dem eigentlichen Array verbunden. Dieses Elektrodenfeld dient dazu, von aussen kontrollierte Reizströme anzulegen und so die Pulsformen je nach Sinneseindruck optimieren zu können.

Jede der Fotodioden regt mit definiertem Strom die darüber liegende Netzhautschicht an. «Definiert» heisst dabei: Die örtliche Helligkeit der jeweiligen Fotodiode wird mit der mittleren Helligkeit des gesamten MPDA verglichen, um so zu einem möglichst guten Pixelkontrast zu kommen. Die Verbindung zur externen Stromversorgung wird unter der Haut vom Auge zum Ohr mit dem Leitbahnstreifen hergestellt: Die Versorgungs-

energie wird hinter dem Ohr durch eine Induktionsspule zugeführt.

### Was ist heute erreichbar?

Zurzeit könnte im günstigsten Fall ein Sehwinkel von etwa 0,25° pro Pixel erreicht werden. Das entspricht etwa der visuell wahrgenommenen Dicke eines Bleistifts bei ausgestrecktem Arm. Das gesamte erreichbare Gesichtsfeld wird durch biologische und technische Grenzen limitiert: Es dürfte sich etwa in der Höhe von 12° bewegen. Dies sollte ausreichen, um sich in einem Raum zu orientieren.

Ein Ziel ist es, das Erkennen von Gesichtern in vertrauter Umgebung zu ermöglichen und – mit zusätzlichen Sehhilfen wie starken Lupen – auch Buchstaben zu lesen. Bei der externen Stromversorgung kommt man heute je nach Netzgerät auf bis zu hundert Stunden Betriebszeit mit einem Batteriesatz. Das liegt in der Grössenordnung von Cochlea-Implantaten. Standard-Hörgeräte hingegen haben eine nutzbare Batterielaufzeit von etwa zehn Tagen. Das Interesse an Retina-Implantaten ist riesig: Nach Marktuntersuchungen dürfte im Jahr 2012 bereits ein Volumen von 1 Mia. US-\$ überschritten werden – und dabei Millionen von Patienten neue Hoffnungen und bessere Lebensbedingungen ermöglichen.

## Erste Erfahrungen mit dem Retina-Implantat



Dr. Walter-G. Wrobel, Vorstandsvorsitzender der Retina Implant AG, demonstriert die Funktionsweise der Netzhaut und den Aufbau des Retina-Implantats.

Um den Übergang der Entwicklungsarbeiten in die Anwendung zu forcieren, wurde im Juli 2003 die Retina Implant AG in Reutlingen ins Leben gerufen, ein Spin-off der wichtigsten beteiligten Institute. Im folgenden Gespräch äussert sich der Vorsitzende des Vorstands, Dr. Walter-G. Wrobel, über die angewandte Technik, den Stand der Entwicklung und die Erwartungen auf diesem Gebiet.

**Herr Dr. Wrobel, der Stimulationschip des Implantats ist verhältnismässig klein. Wie wurde die notwendige Grösse ermittelt? Ist das exakt die Grösse des «gelben Flecks»? Was begrenzt letztlich die Funktion des Stimulationschips?**

Der Chip hat keine direkte Relation zum «gelben Fleck» und steht auch in keiner Verbindung dazu, da dort die Nervendichte zu gering ist. Er wird neben dem gelben Fleck implantiert. Die notwendige Grösse des Chips wird durch die Frage bestimmt: «Was braucht der erblindete Patient am dringendsten?» Wir haben uns zum Ziel gesetzt, dass er eine Orientierung in seinem Umfeld wiedergewinnen soll und dass er im Idealfall Gesichter erkennen sollte. Was man dafür braucht, ist ein Gesichtsfeld von 10° bis 12° Öffnung. Die 37 x 37 Pixel, die wir auf dem

Chipimplantat anbieten, decken ein solches Gesichtsfeld ab. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Auflösung begrenzt wird durch räumliche Stromverteilung. Die 70 x 70 µm<sup>2</sup> Fläche pro Pixel sind nach heutigen Erkenntnissen hinreichend, um ein Sehvermögen von 10% wieder herstellen zu können.

**Wie ist der Chip aufgebaut und wie wird er im Auge mit elektrischer Energie versorgt?**

Es handelt sich um einen in Stuttgart am Institut für Mikroelektronik entwickelten «smarten» CMOS-Chip in 0,8-µm-Technologie. Zu jedem Pixel gehört ein zugeordneter Operationsverstärker mit logarithmischer Kennlinie. Vom Chip aus führt um den Augapfel herum eine dünne Leiterbahnfolie hinter das Ohr, wo sich eine Induktionsspule befindet. Sie nimmt von aussen eine geringe Hochfrequenzspannung mit 13 MHz Frequenz auf, die dann für die Stromversorgung des Chips gewandelt wird. Die zugehörige äussere Stromversorgung ist batteriebetrieben und wird am Körper getragen.

**Wieviele Implantierungen wurden bisher vorgenommen? Wieviele stehen derzeit noch an?**

Erste Implantate beim Menschen sind jetzt vorgenommen worden, nachdem zuvor an Tierversuchen grundlegende Erfahrungen auch mit der Operationstechnik erworben wurden. Wir haben derzeit zwei Implantationen vorgenommen. Bei einem Patienten wurde das Implantat später wieder entfernt, der zweite Patient hat es auf eigenem Wunsch behalten und wird von der Augenklinik Tübingen regelmässig überwacht. Zur Operationstechnik ist zu sagen, dass sie im Prinzip ein Standard der Retina-Chirurgie ist. Sie dauert nur länger, etwa fünf bis sechs Stunden, da ja zusätzlich noch die Verlegung des Leitbahnkabels unter die Haut vorgenommen werden muss. Wir haben uns bei den ersten beiden Patienten darauf fokussiert, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu verifizieren: Daher haben hier Versuche mit der

aktiven Stimulation von Lichtmustern im Vordergrund gestanden. Der eigentliche «visuelle Chip» soll nun bei den folgenden Implantationen im Vordergrund stehen.

**Kann man einige vorläufige Schlussfolgerungen ziehen? Und kann man etwas über die Kosten des Implantats und der Implantierung sagen?**

Die bisher vorgenommenen Stimulationsversuche haben bestätigt, was wir erhofft und erwartet haben. Die Stimulationsmuster wurden von den beiden Patienten sicher erkannt. Wir hoffen, dass der Übergang auf die Bilderzeugung des eigentlichen Chips bei den folgenden Implantaten ähnlich erfolgreich sein wird. Dass es beim Vortasten in Neuland immer wieder unerwartete Ergebnisse im Detail gibt, dürfte nicht überraschen. Ausgesprochen positiv hat sich zum Beispiel die Führung des Versorgungsbändchens durch die Augenhöhle erwiesen: Hier gab es keine Probleme, das Auge war nicht gerötet (wie ursprünglich befürchtet) und es stört den Patienten auch nicht.

Was die Kosten angeht, so werden sich diese in der Grössenordnung eines Chochlea-Implantats bewegen. Dies kostet heute etwa 25 000 €. Die eigentliche Operation kostet dann noch einmal rund 6500 €. Ein ausgebildeter Blindenhund kostet ungefähr gleich viel. Mit dem Implantat können wir jedoch das Lebensgefühl zu einem Teil wieder herstellen: Sehen nämlich. ■

*\*Klaus H. Knapp, dipl. Ing.,  
Journalist Wissenschaft und Technik, München*

### Literatur

- F. Gekeler, E. Zrenner: «Stand des subretinalen Implantatprojekts», in: «Der Ophthalmologe» 10/2005, S. 941 ff.
- E. Zrenner et al.: «Subretinal Chronic Multi-electrode Array Implanted», in: «Blind Patients», in: «Oasis», «The Online Abstract Submission and Investigation System», Control-No. 06-A-1964-ARVO, Coe-Truman Technologies, Inc.