

Att se med kiselchip

Vår tyske korrespondent Klaus H Knapp beskriver här de första erfarenheterna av patienter med aktiva, elektroniska retinaimplantat.

På nästa sida berättar vi hur man omsätter forskningen i praktiska tillämpningar.

För några år sedan skrev vi om de förarbeten till mänskliga retinaimplantat som då bedrevs på Naturvetenskapliga-medicinska institutet (NMI) vid Tübingen-universitetet i Reutlingen. Där sammanställdes även de resultat som uppnått vid andra institut i Tyskland. Planerna då var att man först genom djurförsök skulle visa att retinaimplantat gick att förverkliga och sedan få ut produkter för människor på marknaden under 2006.

Det finns två olika sätt att implantera en ögonprotes för retina: dels under näthinnan (subretinalt) och dels över den (epiretinalt). Här skall vi se närmare på den subretinala varianten, för vilken det nu finns erfarenheter från människor. Metod ter sig idag som den mest lovande.

PRINCIPEN FÖR RETINAIMPLANTAT

Retinaimplantat kan användas vid två av de viktigaste formerna av ögondegenerering: dels Retinitis Pigmentosa, som är ärftlig och som betraktas som obotlig, och dels makula-degeneration, som ofta uppkommer vid högre ålder och som har kommit att bli en folksjukdom.

I det senare fallet ligger problemet i makula (gula fläcken), som upptar en några kvadratmillimeter stor yta på näthinnan. Detta är ögats skarpaste punkt. Degenerationen orsakas av avlagringar av fettliknande avfallsämnen som till slut förstör sinnescellerna. Processen börjar vanligen först efter 70-årsåldern och fortskrider sedan långsamt. Till en början har patienten bara känslan av att han behöver mer ljus för att kunna läsa, eller att kontrasten blir sämre. Senare försvinner förmågan att uppfatta färger, och slutligen blir det t o m svårt att känna igen andra människor.

Syftet med ett implantat är att ersätta de degenererade fotoreceptorerna med elektrisk stimulering. För detta används matriser av mikrofotodioder som implanteras mellan näthinnan och dess pigmentepitelskikt (därför namnet subretinalt implantat). De resultat som hittills uppnått visar att man på så sätt får ett riktigt synintryck. Långtidsförsök på djurmodeller

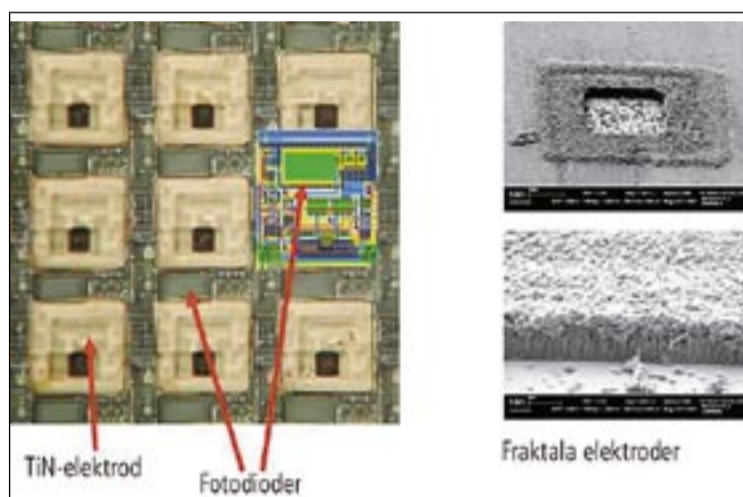
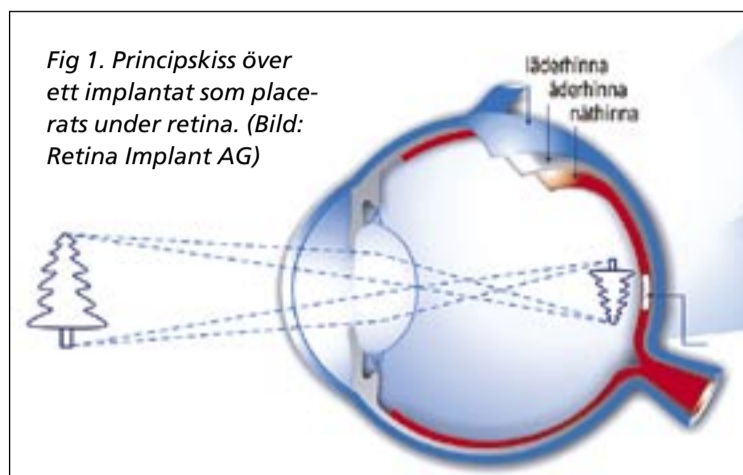


Fig 2. Delbild av implantatchipet. Man ser elektroden av titan-nitrid för kontakten med retina, liksom de små fotodioderna med underliggande elektronikkretsar. Till höger syns två fraktala mikro-uptagningar av ytan. (Bild: Retina Implant AG)

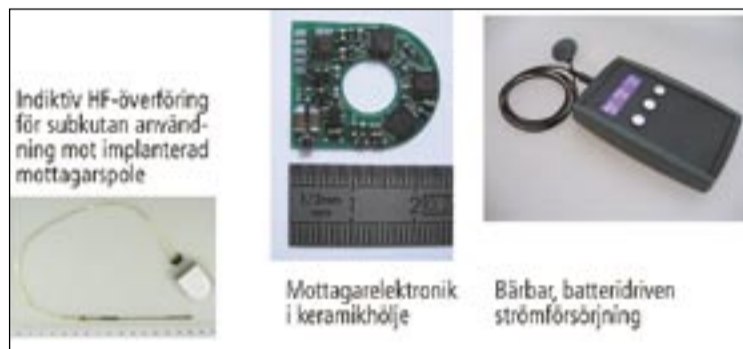


Fig 3. Komponenterna hos ett retinaimplantat. Till vänster syns den färdiga produkten. Där kan man på undersidan av flatledaren just uppfatta det egentliga chipet. Den vita keramikpölsen innehåller den mottagarspole som implanteras under huden för strömförsörjningen. I mitten syns mottagarelektroniken. Längst till höger ser man den yttre strömförsörjningen. (Bild: Retina Implant AG)

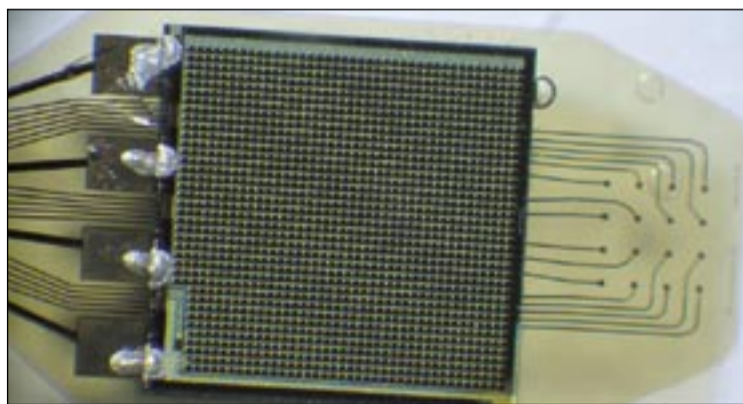


Fig 4. Det implanterade CMOS-chipet. Längst till höger finns 4 x 4 stimuleringspunkter som kan användas för att utföra målinriktade varsebildningskontroller. (Bild: Universitäts-Augenlinik Tübingen)

visar också att implantatet behåller sin funktion även under en längre tidsperiod.

Till en början trodde man att det skulle vara möjligt att implantera ett oberoende implantat istället för de degenererade pig-

mentepitelen under näthinnan. Det skulle direkt stimulera näthinnan med den elektriska energi som alstrats i de små fotodioderna. Snabbt märkte man dock att detta bara fungerade vid extremt stark omgivningensbelysning.

Därför valde man snabbt en annan väg, nämligen "aktiva" implantat (fig 1). Här fungerar mikrofotodioderna först som ljusmätare, och därefter som omkopplare av den energi som behövs för att stimulera näthinnan (fig 2). Denna energi överförs induktivt till implantatet (fig 3). En liknande "induktiv strömförsörjning" används redan i cochlea-implantat (i öronsäckan), som i vissa fall kan användas för att ge döva en viss grad av hörsel.

TVÅ FÖRUTSÄTTNINGAR

Två biologiska förutsättningar måste vara uppfyllda för att ett retinaimplantat skall kunna fungera. Dels måste ögat fungera optiskt, och dels måste näthinnan kunna ta emot elektriska impulser från implantatet och vidarebefordra dessa till hjärnan.

Den bild som projiceras på retina omvandlas av fotodiodarrayen till ett mönster av elektroniska retningsströmmar. De registrerade ljusstyrkorna omvandlas till elektriska strömmar. Dessa förstärks och överförs till den underliggande näthinnan via stimuleringselektroder. Härvid utnyttjar man det faktum att även en degenererad näthinna kan bearbeta och vidareleda en elektrisk retningsström. Naturligtvis kan man inte fullt ut ersätta alla de 100 miljoner fotoreceptorer som finns i det mänskliga ögat, men implantatet befinner sig ju fortfarande i sin linda.

Den viktigaste beständsdelen hos det ca 20 mm långa implantatet är den 3x3 mm² stora mikrofotodiod-matrisen (MPDA, se fig 4). Denna är uppbyggd av 1 500 små fotodioder som bildar ett pixelfält. Till varje pixel finns en differentialförstärkare, en anpassningskrets samt en elektrod som står i förbindelse med näthinnan. De små fotodioderna ligger utplacerade med ca 70 µm delning.

I änden av den egentliga arrayen (till höger i fig 4) ser man ett fält med 16 separata elektroder, som kan användas för att utföra speciella undersökningar med hjälp av en extern stimulator. Detta fält är sammankopplat med den egentliga arrayen via guldledare på en bärare av polyimid. Med denna anordning går det att lägga på externt styrda retningsströmmar för att kunna optimera pulsformerna allt efter sinnesintryck.

Varje fotodiod stimulerar det ovanpåliggande näthinneskiktet med en definierad ström. "Definierad" betyder här att den rumsliga ljusstyrkan hos varje fotodiod jämförs med den genomsnittliga ljusstyrkan hos hela matrisen. På så vis uppnår man bästa möjliga pixelkontrast. Förbindningen med strömförsörjningen går under huden från ögat till örat, där energin tillförs via en induktionsspole.

KLAUS H. KNAPP