

Interviews

Exklusiv-Interview mit Prof. Dr. Eberhart Zrenner

Künstliches Sehen ist machbar

25.11.2008

Exklusiv-Interview mit Prof. Dr. Eberhart Zrenner, ärztlicher Direktor des Departments für Augenheilkunde der Universität Tübingen

Die in den letzten zehn Jahren gelaufenen Versuche, bei erblindeten Menschen das Sehvermögen mit Hilfe von Netzhautimplantaten wiederherzustellen, geben jetzt Anlass zur Hoffnung: Das Team um Professor Eberhart Zrenner an der Universität Tübingen kann erste Erfolge vorweisen.

In letzter Zeit hört man immer wieder davon, Netzhaut-Implantate stünden nun an der Schwelle zur Markteinführung. Wie ausgereift sind diese Entwicklungen wirklich?

Alle Retina-Implantat Projekte befinden sich noch in Pilotstudien. In den USA wurden bisher zwei, in Deutschland drei klinische Studien mit längerer Tragedauer durchgeführt. Es wurde gezeigt, dass die elektrische Stimulation mit Elektrodenfeldern tatsächlich ein machbarer Ansatz ist, der blinden Patienten Sehleistungen vermitteln kann, die eine Orientierung im Raum und eine Lokalisation von Gegenständen und anderen Sehobjekten erlauben.

Was ergab die klinische Pilotstudie „Retina Implantat“?

In Tübingen haben wir nach zehnjähriger Laborarbeit seit 2005 zehn Patienten mit einem subretinalen Implantat versorgt. Dabei wird ein Chip in der Größe 3 x 3 mm (0,1mm dick) unter die Netzhaut implantiert, der 1.500 Lichtempfänger und 1.500 Verstärker trägt. Außerdem gibt es 16 Direktstimulationselektroden, die wir von außen ansprechen können. Der auf natürlichem Wege durch die Augenlinse auf dem Augenhintergrund abgebildete Gegenstand wird in Lichtpunkte zerlegt. Entsprechend der Helligkeit der Lichtpunkte wird an jeder Stelle ein elektrisches Signal an die verbliebenen Netzhautnervenzellen weitergegeben. Patienten können damit beispielsweise einen Teller auf einer dunklen Tischdecke lokalisieren, in die Richtung eines Fensters gehen, senkrechte von horizontalen Linien unterscheiden und auch einfache Muster erkennen. Wir haben sehr viel gelernt über die optimale elektrische Reizung, die räumliche und zeitliche Auflösung, Sehschwellen und Mustererkennung. Es gab auch keine schweren Nebenwirkungen, wie Entzündungen, Netzhautablösungen oder große Blutungen, und alle Chips saßen an der richtigen Stelle.

Welche Forschungsarbeiten betreiben Sie selbst am Department für Augenheilkunde der Universität Tübingen?

Ich habe die Entwicklung des subretinalen Implantats 1995 angestoßen und für die vorklinischen Untersuchungen ein Team aus Kollegen vom Naturwissenschaftlich Medizinischen Institut in Reutlingen, von der Universitätsaugenklinik in Regensburg, der Universität Stuttgart und natürlich der Universität Tübingen zusammengestellt. Nachdem wir an meinem Institut zunächst die Untersuchungen zur Langzeitverträglichkeit tierexperimentell durchgeführt haben, bin ich jetzt als Leiter der klinischen Studie für die gesamte klinische Entwicklung des Implantats verantwortlich; die Operationen erfolgen durch meine Kollegen, Herrn Prof. Bartz-Schmidt, Herrn PD Sachs und Herrn PD Szurman. Es macht große Freude, in einem eingespielten Team ganz neue Entwicklungen einzuleiten, die noch nie mit aktiven subretinalen Implantaten durchgeführt wurden und unmittelbar mit den Patienten zu arbeiten, ihre Seheindrücke zu studieren und die Freude zu sehen, mit der sie

die noch unvollkommenen neuen Sehempfindungen aufnehmen und verarbeiten.

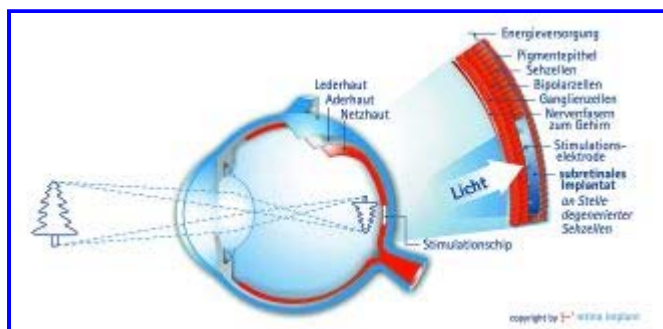
Welche Rolle spielt die Firma Retina Implant AG?

Das Bundesministerium für Forschung und Technologie hat seit 2005 bis heute die Entwicklungen gefördert; als wir jedoch nahe an der klinischen Studie waren, wurden uns nur noch 50 Prozent der Mittel bewilligt mit der Auflage - wegen der vermeintlichen Marktnähe - den Rest über private Mittel einzuwerben. Da 2003 dieses Feld für den Einstieg großer Firmen noch zu unsicher war, haben wir selbst eine Firma ausgegründet, die Firma Retina Implant AG, und durch Verkauf von Anteilen der Firma die weitere Forschungsarbeit - hoffentlich bis zur Marktreife - finanziert. Im Rahmen der klinischen Studie muss ja auch nach den neuen Bestimmungen ein verantwortlicher Sponsor eingeschaltet werden. Auch diese Aufgabe übernimmt die Retina Implant AG neben der Endfertigung des Implantats, der Qualitätssicherung, der Entwicklung der neuen Chipgeneration, der Entwicklung der Prüfverfahren und der Zulassung, - alles sehr wichtige Aufgaben, die wir innerhalb der Universität allein nicht lösen könnten.

Nutznieser der neuen Technologie wären zunächst Menschen, die infolge einer Retinitis pigmentosa oder altersbedingter Makuladegeneration erblindet sind. Warum gerade diese Patientengruppe?

Wir ersetzen ja die untergegangenen natürlichen Lichtempfänger durch technische Lichtempfänger. Wir haben also mit Patientengruppen begonnen, bei denen die natürlichen Lichtempfänger degenerieren, aber die übrigen Schichten der Netzhaut mit den vielen nachgeschalteten und informationsverarbeitenden Nervenzellen noch weitgehend intakt sind. Das sind vornehmlich Patienten mit erblichen Netzhautdegenerationen aus der Retinitis-pigmentosa-Gruppe, die ja die größte Gruppe der Erblindungen in jüngeren Jahren stellen.

Was genau sind die „untergegangenen natürlichen Lichtempfänger“ und wie kann man sie technisch nachbauen?



Bei Retinitis pigmentosa kommt es durch erblich bedingte Veränderungen in den Proteinen zum langsamen Untergang der Sehzellen, also der Zapfen und Stäbchen im Auge; diese sind mit Bipolarzellen und weiterhin mit Ganglienzellen verbunden, die die Information über die Fasern der Sehnerven zum Gehirn leiten. Typischerweise im zweiten bis vierten Lebensjahrzehnt sterben bei diesen Patienten die Zapfen und Stäbchen ab, die Bipolarzellen bleiben aber noch lange zahlreich erhalten. An der Stelle der natürlichen Fotorezeptoren bauen wir also in die Netzhaut einen Chip ein, der 1 × 500 Mikrofotodioden trägt, mit denen er das Bild aufnimmt. Hinter jeder Mikrofotodiode ist ein Verstärker im Chip eingebaut, der - lichtabhängig - Strom an eine neben jeder Mikrofotodiode sitzende winzige Metallelektrode abgibt. Diese Überträgt die Ladung auf die noch verbliebenen Bipolarzellen und kann somit wieder einen Bildeindruck herstellen. Jeder kleine elektrische Ladungspuls wird als heller runder, in Armlänge erbsengroßer Punkt im Gesichtsfeld gesehen. Aus vielen solchen Punkten entsteht dann ein Muster.

Es geht also, vereinfacht ausgedrückt, um Informationsverarbeitung in der Netzhaut. Wie kommuniziert die Elektronik mit dem Nervengewebe?

Es ist ja auch die Aufgabe der natürlichen Lichtempfänger, Licht in ein elektrisches und schließlich in ein chemisches Signal umzuwandeln. So wie beim Herzschrittmacher wird ein Puls an die verbliebenen Nervenzellen über kleine Metallelektroden gegeben, die Nervenzellen stimulieren. Diese geben dann auf ganz natürlichem Wege ihre Information über die Fasern der Sehnerven an das Gehirn weiter.

Woher bezieht das Implantat seine Energie?

Die Energie wird durch ein dünnes Bändchen mit elektrischen Leiterbahnen zugeführt, das vom Chip unter der Netzhaut bis zum Äquator des Auges führt, dort das Auge verlässt und in einer Schleife durch die Augenhöhle zieht, damit das Auge frei beweglich bleibt. Von dort wird das Bändchen unter der Haut über ein Verlängerungskabel bis zu der Stromversorgung hinter dem Ohr geführt, die entweder als Kabel oder als subdermale Energieversorgung ausgebildet ist. Von außen ist dem Patienten nichts anzusehen, wenn die Stelle hinter dem Ohr durch Haare verdeckt wird.

Kamen Ihnen bei Ihrer Arbeit grundlegende Erkenntnisse aus anderen Forschungsbereichen, beispielsweise die von Prof. Peter Fromherz vom Max-Planck-Institut für Neurobiologie, zugute, der seit vielen Jahren an der Verbindung von Halbleiterchips mit tierischen Neuronen arbeitet?



Wir haben natürlich die Erkenntnisse aus anderen Forschungsbereichen intensiv aufgenommen. Wir hatten Glück, mit Herrn Dr. Stett einen Spezialisten im Bereich der Verbindung von Halbleiterchips mit tierischen Neuronen aus dem Max Planck Institut für Neurobiologie in München von Prof. Peter Fromherz nach Tübingen zu bekommen.

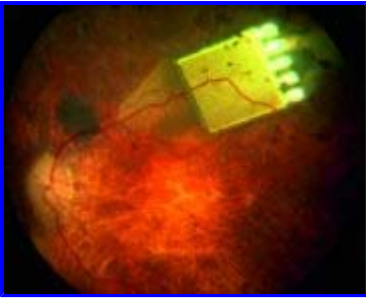
Welche Forschungsdisziplinen im Bereich der Biomedizintechnik arbeiten zusammen, um das künstliche Sehen zu ermöglichen?

Um einen solchen Chip zu entwickeln, müssen wir natürlich viele Disziplinen einbinden und lernen, uns gegenseitig zu verstehen. An dem Projekt sind Ingenieure, Physiker, Biologen, Augenärzte, Netzhautchirurgen und Materialwissenschaftler beteiligt.

Welche Rolle spielt die Neuroinformatik?

Die Neuroinformatik ist eine wichtige Disziplin, die auch für die Analyse der Funktion von Nervenzellverbänden notwendig ist. In unserem Fall haben wir es allerdings mit vorgegebenen biologischen Schaltkreisen der Netzhaut zu tun, die wir sozusagen anzapfen müssen. Hier ist in jedem Stadium der Entwicklung zuverlässiger Interfaces die Neurobiologie noch wichtiger als die Neuroinformatik.

Wie hat man sich das schrittweise Vortasten zu weiteren technischen Fortschritten vorzustellen?



In der weiteren technischen Entwicklung wird es jetzt darauf ankommen, eine optimale räumliche Auflösung zu finden. Die mit elektrischen Impulsen erreichbare räumliche und zeitliche Auflösung ist deutlich geringer als die natürliche Auflösung und wir müssen hier Algorithmen finden, wie man komplexere Bilder so übertragen kann, dass sie von Blinden auch in unbekanntem Kontext erkannt werden. Wichtig wird auch die Langzeitverträglichkeit sein, Fragen die auch bei anderen Implantaten, vom Hüftkopf bis zur Augenlinse, in den Anfangsjahren der jeweiligen Entwicklung typisch sind. Wir haben jetzt eine hervorragende Ausgangssituation: Wir haben die Machbarkeit nachgewiesen und die Möglichkeiten und kennen die Grenzen der retinalen Stimulation mit Elektrodenfeldern inzwischen recht gut. Wir sind dabei, die nächste Chipgeneration zu bauen, die das wesentliche Wissen aus der ersten Pilotstudie in sich vereinigt, und können diese Chips vermutlich im nächsten Jahr auch einsetzen.

Ist es in absehbarer Zeit vorstellbar, dass Erblindete mit anderer Kausalität als den oben genannten Nutznießer von Retina-Implantaten werden könnten?

Bei allen Netzhautimplantaten, die derzeit entwickelt werden, ist es wichtig, dass die Weiterleitung von der Netzhaut zum Gehirn, die ja durch die Fasern der Ganglienzellen gebildet wird, intakt ist. Insofern kommen nur Patienten mit Degenerationen der äußeren Netzhaut, also der Zapfen und Stäbchen, in Frage.

Welches sind die operationstechnischen Besonderheiten und die kritischen Punkte beim Implantieren von Sehchips?

Die Implantation eines subretinalen Chips ist eine große Herausforderung. Der Chip muss ja durch ein kleines Fenster in der Lederhaut und durch die Aderhaut hindurch unter die Netzhaut geschoben werden. Das von Herrn PD Sachs entwickelte Verfahren, das derzeit von Prof. Bartz-Schmidt und PD Dr. Szurman weiter entwickelt wird, nachdem es intensiv an Schweinen getestet wurde, hat sich sehr bewährt, und es gab bei zehn Patienten bisher keine ernststen Zwischenfälle. Damit hat dieses neuartige operationstechnische Verfahren auch beim Menschen seine Feuerprobe bestanden.

Wie sieht es mit der immunologischen Verträglichkeit der verwendeten Materialien aus?

Subretinale Implantate werden überraschend gut vertragen. Wir haben inzwischen Patienten, die den Chip bis zu zwei Jahren unter der Netzhaut ohne wesentliche Veränderung tragen. Der subretinale Raum ist offensichtlich immunprivilegiert, und die Chips sitzen dort stabil wie eine flache Erdnuss in der Vakuumpackung.

Nun noch etwas Psychologie: Was bedeutet das, wenn Erblindete durch ein Implantat wieder Seherlebnisse haben? Lässt sich das mit Worten annähernd konkretisieren?

Ich freue mich immer sehr, wenn unsere zunächst blinden Patienten berichten, dass sie mit dem Chip neue Seherlebnisse haben. Das ist für die Patienten wie für uns Untersucher äußerst aufregend. Viele Patienten haben auch die Gabe, ihre Wahrnehmungen sehr genau zu beschreiben. *Das Gespräch führte Helmut Bruckner*

© 2007 verlag moderne industrie GmbH

[Redaktion](#) | [AGB](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#)

Weitere Auftritte [mi-Verlag](#): [aerotec](#), [antriebspraxis](#), [arzt&wirtschaft](#), [automobil-produktion](#), [fluid](#), [fertigung](#), [instandhaltung](#), [ke](#), [materialfluss](#), [produktion](#), [technik+einkauf](#), [werkzeug&formenbau](#)