

**2. Workshop  
Automatisierungstechnische  
Verfahren für die Medizin vom  
25. bis 26. Feb. 1999 in  
Darmstadt**



**„Flexible Multikanal-Mikroelektroden für die  
Neuroprothetik“**

T. Stieglitz, J.-U. Meyer  
Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, Sankt Inbert, Deutschland  
E-Mail:thomas.stieglitz@ibmt.fhg.de

ISBN: 318318317x  
Pages: 67-68

# Flexible Multikanal-Mikroelektroden für die Neuroprothetik

T. Stieglitz, J.-U. Meyer

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik  
Abteilung Sensorsysteme / Mikrosysteme  
Ensheimer Str. 48  
66386 Sankt Ingbert  
email: thomas.stieglitz@ibmt.fhg.de

## Einleitung

Die Entwicklung von medizinischen Systemen zur funktionellen Kontaktierung neuronaler Strukturen des peripheren und zentralen Nervensystems ist das Hauptziel der Forschungsrichtung Neuroprothetik. Bei vielen traumatischen Verletzungen und degenerativen Erkrankungen des Nervensystems sind Muskeln, Nerven oder Organe prinzipiell noch innerviert, doch ist entweder die Verbindung zwischen Gehirn und „Peripherie“ unterbrochen oder Rezeptoren, die als Signalwandler agierten, fehlen durch die Erkrankung. Hier wird durch ein elektrisch aktives Implantat, die Neuroprothese, in gewissem Rahmen eine funktionelle Wiederherstellung der ausgefallenen Funktion erzielt. Als erste und bekannteste Neuroprothese kann der Herzschrittmacher genannt werden. Seit seiner Einführung vor mehr als 30 Jahren hat sich die Technologie rasant weiterentwickelt: Cochlear Implantate ermöglichen Tauben zu hören, bei Querschnittgelähmten werden Blasenschrittmacher zur Miktion eingesetzt. Neuroimplantate finden auch bei der Therapie von chronischem Schmerz und bei Morbus Parkinson Verwendung. Trotz aller technologischer Leistungen ist die chronische Kontaktierung von Nervenstrukturen mit Neuroimplantate noch eine Herausforderung: Die Implantate dürfen nicht toxisch sein, sollen aus leichten und flexiblen Materialien bestehen, die den Nerven nicht mechanisch schädigen, und sollen über Jahrzehnte stabil bleiben. Klinisch eingesetzte Neuroprothesen sind deshalb aus Sicherheitsgründen oft „überdimensioniert“, um eine lange Lebensdauer zu gewährleisten. Die Verwendung der Mikrosystemtechnik zur Realisation von Neuroprothesen erlaubt es, die Dimensionen drastisch zu verringern und gleichzeitig die Anzahl der Ableitungs-/Stimulationskanäle zu erhöhen. Neben der Verwendung von Silizium für die Herstellung miniaturisierter Systeme können auch Polymere mikrosystemtechnisch strukturiert werden. In dieser Arbeit wird ein Ansatz für flexible, ultraleichte Neuroimplantate auf Polyimidbasis vorgestellt, welcher beliebig geformte Strukturen zuläßt und die Integration von Zuleitungskabeln gestattet.

## Materialien und Methoden

Mit den Methoden der Mikrosystemtechnik wurde ein neues Design von flexiblen Multikanal-Elektroden mit integrierten Zuleitungen auf der Basis von Polyimid entwickelt. Sie können für die verschiedensten Applikationen am peripheren und zentralen Nervensystem zur Ableitung von Elektroneurogrammen und zur Stimulation eingesetzt werden. Bei den flexiblen, ultra-leichten Proben wird die „klassische“ Trennung von Substrat und Isolations-schichten, wie sie bei den meisten mikromechanisch hergestellten Proben vorliegt, aufgehoben. Die ausgewählte Prozeßtechnologie und die Materialien ermöglichen die Integration von Zuleitungen und nahezu beliebige äußere Geometrien. Die Multikanal-Mikroelektroden werden mit standardisierten Fertigungsprozessen aus der Mikrosystemtechnik hergestellt. Im ersten Schritt wird ein Polyimidharz (PI 2611, DuPont) auf einen Silizium-Wafer, der während des gesamten Prozesses als Trägerstruktur benutzt wird, mit einer Dicke von 5 µm aufgeschleudert und imidisiert. In einem zweiten Schritt werden in Dünnschicht-Technologie mittels *Sputtern* Elektroden, Zuleitungen und Anschlußflächen erstellt und in Lift-Off Technologie strukturiert. Wir verwenden Gold, Platin oder Iridium als Metallisierung. Eine Deckschicht Polyimid mit einer Dicke von 5 µm gibt zusätzliche mechanische Stabilität und isoliert die Metallisierung. Mit reaktivem Ionenätzen (RIE) werden die Flächen für Elektroden und Anschlußflächen geöffnet. Hierbei dient eine strukturierte Aluminiumschicht als Ätzmaske. In einem weiteren RIE Schritt wird das Polyimid bis auf den Trägerwafer hinab geätzt. Hierdurch werden alle äußeren Umrundungen erzeugt. Die Multikanal-Elektroden werden vom Wafer separiert. Sie besitzen eine Dicke von 10 µm. Aus den planaren Bauformen werden dreidimensionale Strukturen, z.B. Cuff-Elektroden, erzeugt, indem sie in ihre spätere Form gebogen und getempert werden.

### Applikationsbeispiele und Bauformen

Für die Entwicklung von Neuroprothesen spielt bei ihrer Gestaltgebung die spätere Anwendung die entscheidende Rolle. An dieser Stelle werden drei Applikationen vorgestellt, die ein völlig unterschiedliches Design erfordern. Gemeinsam ist ihnen die Integration von Zuleitungen, die eine weitgehende mechanische Entkopplung der Kontaktselle Neuroprothese-Nerv von Konnektoren gewährleistet. Zur Untersuchung der Regeneration von peripheren Nerven wurden am Tiermodell Ratte siebartige Strukturen (Bild 1) in der N. ischiadicus chronisch implantiert. Die integrierten Elektroden wurden zur Ableitung und Stimulation verwendet (Bild 2).

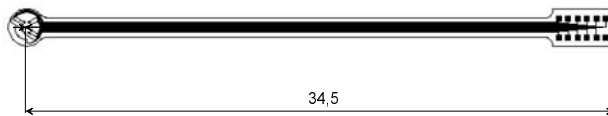


Bild 1: Entwurf einer Siebelektrode mit integrierten Zuleitungen für Regenerationsversuche. Abmessung in mm.

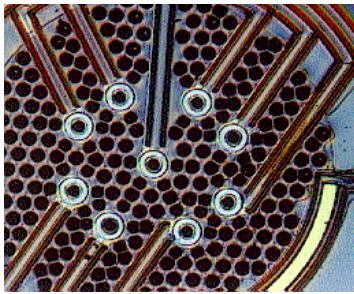


Bild 2: Siebelektrode mit 7 Ring- und einer Gegenelektrode (Lochdurchmesser 40 µm, lichtmikroskopische Aufnahme).

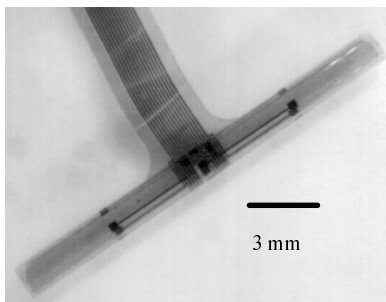


Bild 3: Cuff mit 12 Elektroden, tripolarer Anordnung der Elektroden möglich.

Zur Kontaktierung peripherer Nerven nach zentraler Lähmung wurden Cuff-Elektroden entwickelt. Sie wurden mit 3 großflächigen Ringelektroden oder mit 12 punktförmigen Elektroden (Bild 3) realisiert, die sowohl unabhängig als auch in Form von Tripolen angesteuert werden können.

Innerhalb eines Verbundprojektes (BMBF EPI-RET) wurden flexible Stimulatorstrukturen zur Ganglienzellstimulation für ein Retina Implantat entwickelt

(Bild 4). Sie wurden mit der von uns patentierten Mikroflex-Verbindungstechnik hybrid mit integrierten Schaltungen der Partner zu einem funktionsfähigen Implantat aufgebaut.

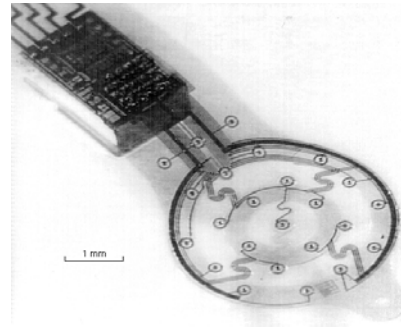


Bild 4: Flexibler Retina Stimulator mit 24 konzentrischen, bipolaren Elektroden. Dicke: 15 µm. Hybrider Aufbau mit integriertem Schaltkreis (von EPI-RET Partner FhG-IMS).

### In vivo Ergebnisse

Die vorgestellten Strukturen wurden akut und chronisch in verschiedenen Tiermodellen implantiert. Bei den Siebelektroden konnte nach 26 Wochen eine exzellente Regeneration mit funktioneller Reinnervation nachgewiesen werden [1]. Afferente Signale von Rezeptoren des Fußes wurden abgeleitet. Mittels elektrischer Stimulation über die Ringelektroden wurde die Kontraktion der Zielmuskulatur erreicht. Ebenfalls hervorragende, nur geringe Gewebereaktionen wurden nach chronischer Implantation der Retina Stimulatoren auf der Kaninchenretina beobachtet. Nach akuter Implantation und elektrischer Stimulation der Retina wurden evozierte Potentiale über dem Kortex abgeleitet [2].

### Schlußfolgerung

Die vorgestellten flexiblen, ultra-leichten Multikanal-Mikroelektroden lieferten hervorragende Ergebnisse bezüglich ihrer mechanischen Bioverträglichkeit und Biostabilität in chronischen Implantationen in Tiermodellen. Mit der dreidimensionalen Umgestaltung der Proben eröffnen sich viele Anwendungsszenarien für das periphere und zentrale Nervensystem, bei denen eine multilokale Ableitung und Stimulation erwünscht ist.

### Literatur

- [1] Navarro, X. et al.: Stimulation and Recording from Regenerated Peripheral Nerves through Polyimide Sieve Electrodes, J. of the Peripheral Nervous System Bd. 3 (1998) Nr. 2, S. 91-101.
- [2] Walter, P. et al.: Evoked Cortical Potentials after Electrical Surface Stimulation of the Rabbit's Retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. Bd. 39 (1998) Nr. 4, S. S990.