

**5. Workshop
Automatisierungstechnische
Verfahren für die Medizin vom
15.-16. Oktober 2004 in
Saarbrücken**



**„Neuronale Sensorsignale sind die Voraussetzung für eine
geregelte Neuroprothese zum Management von Darm und
Harnblase“**

K. P. Koch, T. Dörge
Arbeitsgruppe Neuroprothetik, Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert,
Deutschland
E-Mail: Klauspeter.Koch@ibmt.fraunhofer.de

G. Böhler, C. van der Horst
Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus
Kiel, Kiel, Deutschland

T. Stieglitz
Institut für Mikrosystemtechnik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Band: „Tagungsband, Automed 2004“
Editors: W. I. Steudel
ISBN: 3-00-013509-X
Pages: 43-44

Neuronale Sensorsignale sind die Voraussetzung für eine geregelte Neuroprothese zum Management von Darm und Harnblase

K. P. KOCH¹, T. DÖRGE¹, G. BÖHLER², C. VAN DER HORST², T. STIEGLITZ³

¹Abteilung Medizintechnik und Neuroprothetik, Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik
Ensheimer Straße 48, 66386 St. Ingbert

²Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 7, 24105 Kiel

³Institut für Mikrosystemtechnik, Biomedizinische Mikrotechnik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg,
Georges-Köhler-Allee 102, 79110 Freiburg

E-Mail: Klauspeter.Koch@ibmt.fraunhofer.de

EINLEITUNG

Das Management von Harnblase und Darm besitzt bei Querschnittgelähmten höchste Priorität. Der sogenannte "Brindley Stimulator", ein Implantat zur Elektrostimulation der sakralen Vorderwurzeln des Rückenmarks, wird bei vielen Patienten mittlerweile in klinischer Routine implantiert. Auch besteht die Möglichkeit, durch modifizierte Pulsformen die Funktionalität dieser Systeme zu erweitern [Seif2002]. Bislang erhält der Patient keinerlei Information über den Füllstand der Harnblase, da die körpereigenen Sensorsignale aufgrund der Querschnittverletzung nicht mehr weitergeleitet werden und kleine, implantierbare technische Systeme nicht zur Verfügung stehen. Eine Möglichkeit, Informationen über den Blasenfüllstand oder die Aktivität des After-Schließmuskels zu erhalten, stellt die Ableitung neuronaler Signale von den sensiblen, sakralen Hinterwurzeln des Rückenmarks dar [Jezernik1997]. Im Rahmen eines Pilotexperiments wurde im Tiermodell am narkotisierten Göttinger Minipig nach einer Laminektomie eine tripolare hybride Cuff-Elektrode akut um eine sakrale Hinterwurzel implantiert und ihre prinzipielle Eignung zur Ableitung sensorischer Signale untersucht.

MATERIALIEN UND METHODEN

Elektroden:

Die entwickelten Elektroden besitzen eine Grundstruktur aus Polyimid (Pyralin 2611, HD MicroSystems, Homburg, Deutschland). Diese wurde in einem photolithographischen Verfahren mit Dünnschichtleiterbahnen aus Gold und Elektroden aus Platin versehen. Als Isolierschicht wurde wiederum Polyimid eingesetzt. Die Dicke dieser Strukturen beträgt 10 µm [Stieglitz1996]. Zur Verstärkung und Formgebung werden diese Strukturen mit Silikonfolien "Silicone sheet 150 µm" (Speciality Silicone, Paso Robles, CA, USA) und Silikonkleber "Silicone Glue MED-2000" (Nusil, Carpinteria, CA, USA) verstärkt (Abb. 1). Der Übergang zwischen dieser Elektrodenstruktur und einem implantierbaren Kabel (Cooner Wire, AS 631, 500 mm) wird mit einem in Dickschichttechnik be-

druckten Keramikadapter realisiert [Stieglitz2000]. Dieser Adapter wird ebenfalls mit Silikon gekapselt. Als Anschluss der Elektrode dienen Steckverbinder aus medizinischem Edelstahl (Craggs connectors, HM medical Engineering, Binzen, Deutschland), die auf die Enden der Kabel gepresst werden.

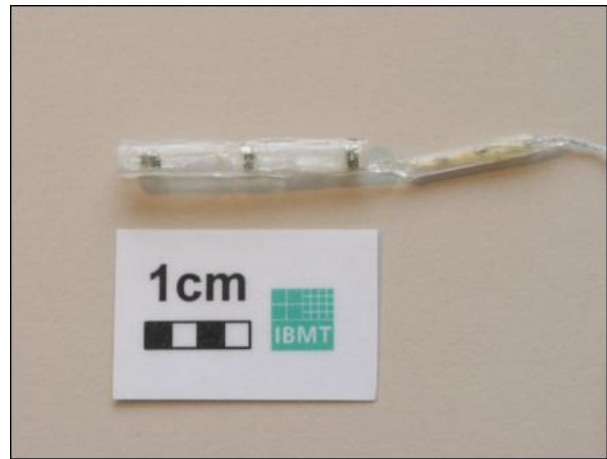


Abb. 1: Hybride-Cuff-Elektrode zur Ableitung von Nervensignalen

Messtechnik:

Zur Ableitung der Nervensignale wurde eine Signalkette aus Cuff-Elektrode, Verstärker und Datenerfassungseinheit aufgebaut. Die Elektrode wurde in quasi tripolarer Anordnung mit dem Verstärker verbunden. Dies bedeutet, die äußeren Elektrodenanschlüsse wurden miteinander verbunden und gegen die mittlere Elektrode differenziell abgeleitet. Hierbei kam der Differenzverstärker TM501 / AM 502 von Tektronic zum Einsatz. Die gewählten Einstellungen für den im Verstärker integrierten Filter lagen bei einer unteren Grenzfrequenz von 100 Hz und einer oberen Grenzfrequenz von 1 kHz. Die Verstärkung wurde auf eine Spannungsverstärkung von 20.000 eingestellt. Die so verstärkten Signale wurden mit einem digitalen Aufnahmesystem auf einem Laptop gespeichert. Als Analog-Digital-Wandler diente eine PCMCIA 6036 E Karte von National Instruments mit einer Auflösung von 16 Bit. Die Anzahl der Messpunkte wurde auf 20 kSamples/Sekunde eingestellt.

Tiermodell

Als Tiermodell wurde ein Göttinger Minipig gewählt. Bei der Präparation wurde zur Insufflationsnarkose nach Intubation eine Kombination von Dipidolor und Dormicum eingesetzt. Nach einer Laminektomie vom unteren Lendenwirbelbereich bis zum Steißbein wurde die Dura mater eröffnet, und die einzelnen Sakralwurzeln wurden freipräpariert. Anschließend wurde die oben beschriebene Hybride-Cuff-Elektrode um die S2-Dorsalwurzel gelegt und mit dem Ableitsystem verbunden.

ERGEBNISSE

Zur Untersuchung der neuronalen Sensorsignale wurden 100 ml Formalin-Lösung (1 %) in die Harnblase des Schweins appliziert. Hierbei konnten keine Signale abgeleitet werden. Ein erfolgreiches Ableiten von Nervensignalen gelang jedoch durch mechanische Reizung des Sphinkters und durch rektales Applizieren von 15 ml Formalin-Lösung (10 %) (Abb. 2).

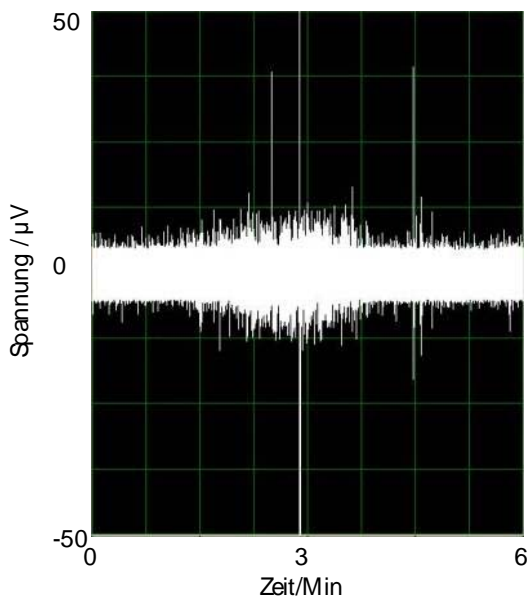


Abb. 2: Ableitung bei rektaler Applikation von Formalin

Um sicherzustellen, dass die Signale sensorischen Ursprungs waren und nicht durch antidrome Leitung induziert, wurden die motorischen Ventralwurzeln mit einer Hakenelektrode elektrisch stimuliert. Hierbei waren keine Signale an der Dorsalwurzel ableitbar.

Im weiteren Verlauf des Experiments wurden sowohl die Ventralwurzel als auch die Dorsalwurzel durchtrennt, wonach keine Nervensignale ableitbar waren. Hierdurch wurde ein Übersprechen muskulärer Signale in die Elektrode ausgeschlossen.

DISKUSSION

Die Ableitungen der Nervensignale an der S2-Rückenmarkswurzel konnten eindeutig sensorischen Signalen nach Reizung des Sphinkters und des Enddarmes zugeordnet werden. Im Pilotversuch konnten jedoch keine Signale abgeleitet werden, die dem Blasenfüllstand zugeordnet werden konnten.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Mit der beschriebenen Methode konnten erfolgreich neuronale Sensorsignale abgeleitet werden. Anwendungsgebiete dieser Nutzung körpereigener Sensorsignale liegen bei der Steuerung von Neuroprothesen zur Stimulation von Harnblase und Schließmuskel.

Danksagung

Die in diesem Beitrag veröffentlichten Arbeiten wurden im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Projektes "Restoration of bladder function by neuroprothetics (REBEC)" EU, LIFE-V Programm, QLGS-CT-2001-00822 durchgeführt.

LITERATUR

[Seif2000]

C. Seif, P.-M. Bruan, S. Bross, J. Scheepe, J. Weiß, S. Schumacher, S. Zandler, P. Alken, K.-P. Jünnemann, "Selective Block of Urethral Sphincter Contraction Using a Modified Brindly Electrode in Sacral Anterior Root Stimulation of the Dog", *Neurourol Urodyn* Vol 21, p 502-510, 2002

[Jezernik1997]

S. Jezernik, J. Wen, N. J. M. Rijkhoff, M. Haugland, J. C. Djurhuus, T. Sinkjaer, "Whole Nerve Cuff Recordings From Nerves Innervating the Urinary Bladder", *Proceedings of the 2nd Annual International Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society*, Bumaby, Canada, p 8-9, 1997

[Stieglitz1996]

T. Stieglitz, C. Blau, J. U. Meyer, "Flexible, Light-Weighted Electrodes to Contact the Peripheral Nervous System", *Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, CD ROM # 259, 1996.

[Stieglitz2000]

T. Stieglitz, H. Beutel, J.-U. Meyer, "«Microflex» - A New Assembling Technique for Interconnects", *J. of Intelligent Material Systems and Structures* Vol 11, No. 6, p 417-426, 2000.