

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



**„Langzeitstabile Elektroden als Voraussetzung für
Neuroprothesen und Brain-Machine-Interfaces“**

T. Stieglitz

Institut für Mikrosystemtechnik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

E-Mail: stieglitz@imtek.uni-freiburg.de

K. P. Koch

Arbeitsgruppe Neuroprothetik, Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert,
Deutschland

Band: „Tagungsband, Automed 2004“
Editors: W. I. Steudel
ISBN: 3-00-013509-X
Pages: 41-42

Langzeitstabile Elektroden als Voraussetzung für Neuroprothesen und Brain-Machine-Interfaces

T. STIEGLITZ¹, K. P. KOCH²

¹Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK), Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Georges-Köhler-Allee 102, 79110 Freiburg

²Arbeitsgruppe Neuroprothetik, Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik
Ensheimer Straße 48, 66386 St. Ingbert

E-Mail: stieglitz@imtek.uni-freiburg.de

EINLEITUNG

Die Funktionalität von Neuroprothesen, die neuronale Strukturen mit Hilfe von elektrischer Stimulation erregen und sogenannten Brain-Machine-Interfaces (BMI), bei denen Signale aus dem Gehirn zur Steuerung externer Aktoren bzw. Effektoren verwendet werden, hängt letztendlich von den Übertragungseigenschaften der Schnittstelle ab. Die Elektroden, die diese Schnittstelle bilden, werden meist als Implantate ausgebildet, unter anderem, um eine genügend hohe Selektivität zu erreichen. An sie werden hohe Anforderungen in Bezug auf Stabilität und Zuverlässigkeit gestellt. Sie dürfen das Gewebe nicht schädigen, müssen langzeitstabil sein und dürfen bei der elektrischen Stimulation keine toxischen Produkte absondern. Durch ihre Anwesenheit darf sich das Erregungsverhalten der Neurone nicht ändern und ihre Übertragungseigenschaften sollen über Jahre hinweg stabil bleiben. Je nach Applikation sind die verschiedensten Elektrodenformen in den letzten vier Jahrzehnten entwickelt worden [Heiduschka1998], [Stieglitz1998], [Rutten2002]. Neben den feinwerktechnisch hergestellten Implantaten und Elektroden in der klinischen Praxis werden in neuesten Entwicklungen auch mikrosystemtechnische Komponenten auf ihre Eignung hin untersucht [Stieglitz2004]. Bedingt durch die geringen Dicken von Substrat und Isolationsmaterialien sind besonders hohe Anforderungen an die Biostabilität der verwendeten Materialien zu stellen. Ergebnisse aus neuen Anwendungsfeldern von Neuroprothesen, wie z. B. Retina Implantate oder implantierbare BMI (www.cybercinetics.com), lassen klinische Studien in naher Zukunft erwarten.

MATERIAL UND METHODEN

Siebelektroden könnten als neuro-technische Schnittstelle nach einer Amputationsverletzung zur Steuerung künstlicher Gliedmaßen eingesetzt werden [Stieglitz1998], [Stieglitz2004]. Siebelektroden auf Basis von Polyimid mit integrierten Platinelektroden wurden mikrotechnisch hergestellt und in chronischen tierexperimentellen Studien am Ischiasnerv von Ratten auf Biostabilität, Funktionalität und Strukturbiokompatibilität evaluiert. Einige Siebelektroden wurden nach Ablauf der Studien explantiert, chemisch vom Nerven befreit und rasterelektronenmikroskopisch im Hinblick auf die Materialstabilität untersucht.

ERGEBNISSE

Mikrosystemtechnisch hergestellte Elektroden für Neuroprothesen auf Basis von Polyimid als Substrat und Isolationsmaterial wurden mit hoher Formgenauigkeit gefertigt (Abb. 1).

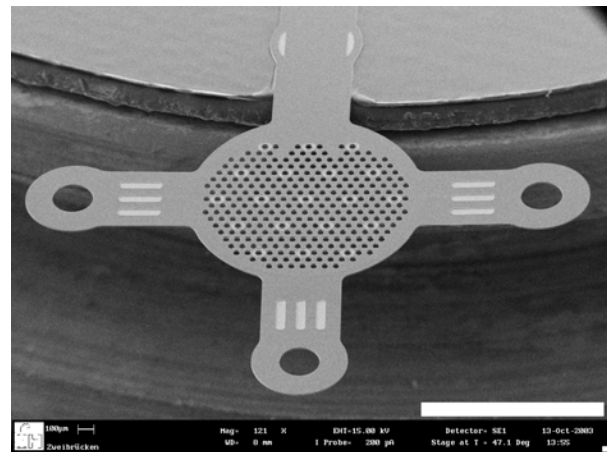


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Siebelektrode (vor Implantation)

Sie weisen allgemein glatte Oberflächen und steile Kanten auf (Abb.2).

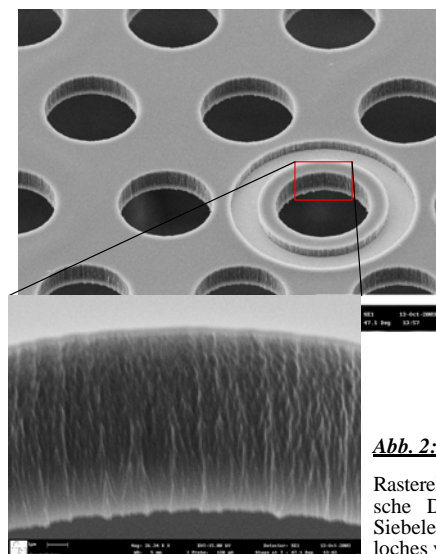


Abb. 2: Rasterelektronenmikroskopische Detailaufnahme eines Siebelektroden-Durchgangsloches vor der Implantation

Die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen der Explantate nach sechsmonatiger Implantation lassen keinerlei Biokorrosion des Polyimids erkennen. Die Kanten und Oberflächen sind unverändert (Abb. 3). Weiterhin lässt sich keinerlei Delamination des prozesstechnologisch bedingten Schichtaufbaus beobachten. Lediglich nichtaufgelöste Zellstrukturen sind auf der Siebelektrode zu erkennen. Beide nacheinander aufgebrauchten Materiallagen haften unverändert gut aufeinander. Im Rahmen von immunhistochemischen Untersuchungen wurde nach 6 Monaten keinerlei Reaktivität mehr auf das Implantat festgestellt.

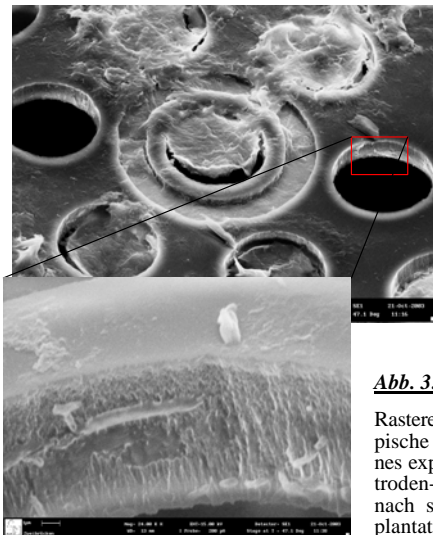


Abb. 3:

Rasterelektronenmikroskopische Detailaufnahme eines explantierten Siebelektroden-Durchgangsloches nach sechs Monaten Implantation

Der reaktive Verlauf nach der Amputationsverletzung war in Anwesenheit eines Implantates vergleichbar mit derjenigen ohne Implantat [Klinge2001]. In einer Studie mit einem Regenerationsmodell ermöglichte die Siebelektrode eine selektive neuronale elektrische Stimulation des Fußes. Eine Ableitung von sensorischen Signalen der Fußsohle war über die gleichen Elektroden möglich [Ceballos2002].

DISKUSSION

Nachdem feinwerktechnisch hergestellte Neuroprothesen in der klinischen Praxis ihre Stabilität und Langzeitfunktionalität über Jahrzehnte bewiesen haben [Stieglitz2004], zeigen in letzter Zeit mikrosystemtechnisch hergestellte Mikroimplantate ihre Potentiale für Neuroprothesen bei neuartigen Anwendungen auf. Siebelektroden stehen noch am Anfang der Entwicklung. Eine in das Auge implantierbare mikrotechnische epiretinale Sehprothese, die raum-zeitlich aufgelöste kortikale Erre-

gung ermöglicht [Walter2004], ist einer klinischen Anwendung schon nahe.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Mikroimplantate haben in neuen Anwendungsfeldern von Neuroprothesen wie beim Retina Implantat in chronischen tierexperimentellen Studien ihre Stabilität und Funktionalität bewiesen. Erste klinische Studien mit chronischen Implantaten an Menschen, sowohl mit Retina Implantaten als auch mit implantierten BMI, werden innerhalb der nächsten Jahre zeigen, welchen Nutzen Patienten aus diesen neuen Ansätzen ziehen können.

LITERATUR

[Ceballos2002]

D. Ceballos, A. Valero, E. Valderrama, M. Schuettler, T. Stieglitz, X. Navarro, "Morphological and Functional Evaluation of Peripheral Nerve Fibers Regenerated through Polyimide Sieve Electrodes over Long-Term Implantation", *J Biomed Mat Res* Vol 60, p 517, 2002

[Heiduschka1998]

P. Heiduschka, S. Thanos, "Implantable Bioelectronic Interfaces for Lost Nerve Functions", *Progr Neurobiol* Vol 55, p 433, 1998

[Klinge2001]

P. M. Klinge, M. A. Vafa, T. Brinker, A. Brandes, G. F. Walter, T. Stieglitz, M. Samii, K. Wewetzer, "Molecular Characterization of Axonal Sprouting and Tissue Changes after Long-term Implantation of a Polyimide Sieve Electrode to the Transsected Adult Rat Sciatic Nerve", *Biomater* Vol 22, p 2333, 2001

[Rutten2002]

W. L. C. Rutten, "Selective Electrical Interfaces with the Nervous System", *Annu Rev Biomed Eng* Vol 4, p 407, 2002

[Stieglitz1998]

T. Stieglitz, J.-U. Meyer, "Microtechnical Interfaces to Neurons", *Top Curr Chem* Vol 194, p 131, 1998

[Stieglitz2004]

T. Stieglitz, M. Schuettler, K. P. Koch, "Neural Protheses in Clinical Applications - Trends from Precision Mechanics towards Biomedical Microsystems in Neurological Rehabilitation", *Biomed Techn* Vol 49, p 72, 2004

[Walter2004]

P. Walter, Z. F. Kisvárdy, M. Görtz, N. Alteheld, G. Rössler, T. Stieglitz, U. T. Eysel, "Cortical Activation with a Completely Implanted Wireless Retinal Prosthesis", *Inv Ophthalmol Vis Sci*, submitted 2004