

Maurits Ortmanns: Sehprothesenforschung profitiert von Ulmer Mikroelektronik

„Ein Drittel der Sehprothesenforschung wird momentan von Ulm mit Mikroelektronik beliefert“, fasst Maurits Ortmanns bündig zusammen. Der junge Elektrotechniker leitet seit 2008 das Institut für Mikroelektronik der Ulmer Universität und steuert ein Sechstel zur Implantatforschung bei. Das zweite Sechstel besorgt am selben Institut sein Kollege Albrecht Rothermel. Beide Ingenieure arbeiten für zwei deutsche Hersteller, die konkurrierende, bereits erfolgreich klinisch getestete Ansätze des Retinaimplantats verfolgen.

Während Ortmanns Forschung als „Systemlieferant“ des epiretinalen Ansatzes auftritt, verfolgt sein Kollege Albrecht Rothermel die subretinale Vorgehensweise.

Ortmanns brachte den zweiten alternativen Ansatz mit an den Ulmer Campus. Nach seiner Promotion 2004 in Freiburg arbeitete der studierte Elektrotechniker zwei Jahre bei einer Hannoveraner Infineon-Tochter, ehe er 2006 für zwei Jahre als Juniorprofessor ans Freiburger IMTEK (Institut für Mikroelektronik der Universität Freiburg) zurückkehrte und dort mit Thomas Stieglitz forschte. Der Freiburger Ordinarius für biomedizinische Mikroelektronik „verkapselt“ die Mikroelektronik und bindet das biokompatibel gemachte System an das Körpergewebe.

Noch liegt der Schwerpunkt auf dem Auge



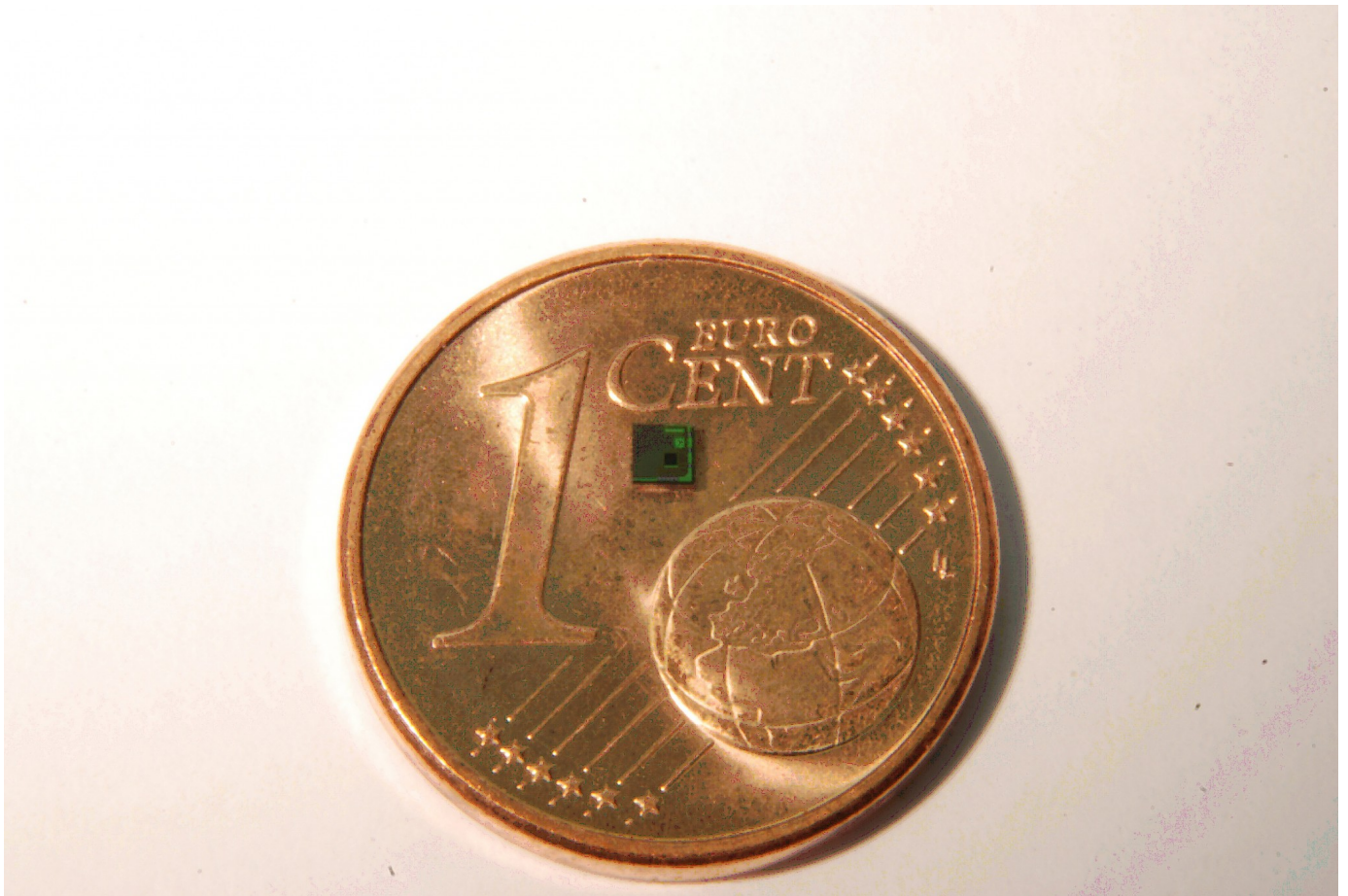
Prof. Maurits Ortmanns
© Uni Ulm

Der Ulmer Institutschef ist Spezialist für integrierte Schaltungen, jenem mikroelektronischen Bereich, der nach 40 Jahren Fertigungstechnik eine Milliarde Schalter hochpräzise auf Silizium anzuordnen versteht. Am Ulmer Institut wird diese miniaturisierte Elektronik für biomedizinische Anwendungen genutzt. Momentan konzentrieren sich beide Forscher mit ihren acht Doktoranden noch auf das Organ Auge. Eine im Aufbau und in steter Optimierung befindliche Prototypen-Plattform soll das biomedizinische Anwendungsspektrum nach Ortmanns Vorstellung beträchtlich erweitern.

Elektronik und Biologie nebeneinander zu lagern, ohne sich gegenseitig destruktiv zu stören, ist nach Ortmanns Worten alleine schon eine höchst anspruchsvolle Aufgabe. Da stoßen zwei Welten aufeinander, denn der Organismus verträgt weder Spannung noch Strom, während integrierte Schaltungen nicht mit der wässrigen Lösung des Organismus in Kontakt kommen dürfen.

Während Forscher aus Freiburg oder Reutlingen die Elektronik verkapseln und die Anbindung an das Körpergewebe ermöglichen, entwickeln die Ulmer Schaltungen mit möglichst geringem Stromverbrauch, andernfalls würde Hitze das Körpergewebe zerstören. Ortmanns Arbeitsgruppe entwickelt Systeme, die drahtlos Energie in den Körper übertragen, sodass diese Kommunikation betreiben können.

Am selben Institut konkurrieren zwei Systeme



Anwendungsspezifische Integrierte Schaltung (ASIC)
© IMI Intelligent Medical Implants GmbH Bonn

Der Ulmer Institutsleiter baute vor Jahren für das Bonner Start-up IMI Intelligent Medical Implants GmbH eine integrierte Schaltung für deren Sehprothese, die bereits einige erfolgreiche Tests durchlaufen hatte. Diese Arbeit führte Ortmanns bei seiner Rückkehr in den Breisgau fort. Seit 2008 baut und entwickelt Ortmanns – nunmehr in Ulm – zusammen mit Stieglitz im Rahmen eines BMBF-Projektes die nächste Generation dieses Implantats.

Seit 2007 treibt sein Ulmer Kollege Albrecht Rothermel für die Reutlinger Retina Implant AG die Weiterentwicklung von deren mikroelektronischem Netzhautimplantat voran. In Deutschland gibt es nur diese zwei Firmen; weltweit, schätzt Ortmanns, seien es sechs Arbeitsgruppen, die an Netzhautimplantaten arbeiten. Eine in Südkalifornien beheimatete Firma (Second Sight) verfolgt denselben Ansatz wie das Bonner Start-up und ist nach eigenem Bekunden ähnlich weit in der Produktentwicklung wie die deutschen Konkurrenten vorangeschritten.

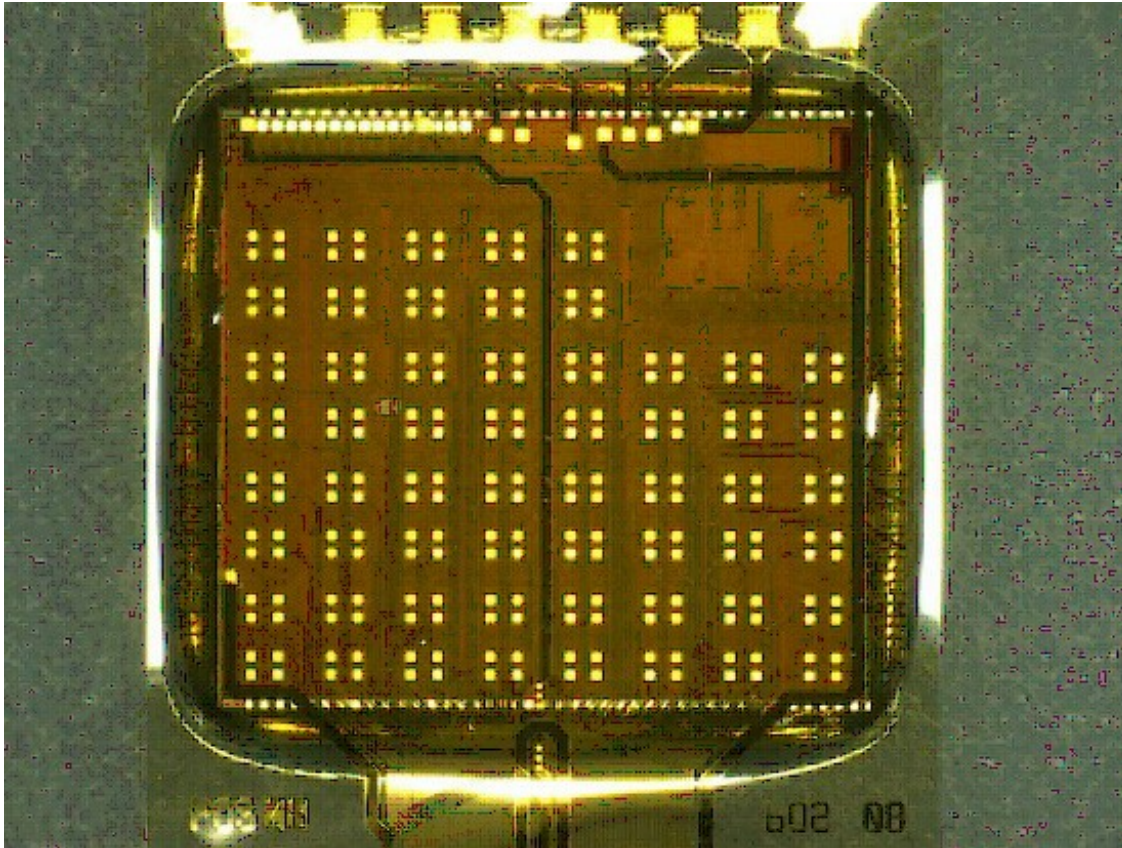
Lesen, Gesichter erkennen, Fortbewegung ohne Blindenhund

Ein Retinaimplantat ersetzt die defekte Sehzelle, überbrückt die unterbrochene Verbindung von Netzhaut zum Gehirn durch neuronale Stimulation über elektrische Reizung. Damit, so umschreibt es Ortmanns, werden dem Gehirn Signale der Sehzelle „vorgegaukelt“. Mit eingepflanzten Retinaimplantaten soll der Patient wieder Buchstaben erkennen, lesen und selbstständig ohne fremde Hilfe navigieren können, Gesichter wahrnehmen und Personen voneinander unterscheiden können.

Biomedizinische Implantate wie Herzschrittmacher oder Hörhilfen wie das Cochlea-Implantat sind

schon seit Jahrzehnten etablierte Techniken. Das menschliche Auge stellt Entwickler von implantierbarer Schaltungstechnik vor große Herausforderungen. Anders als im Herzen oder im Ohr lässt das menschliche Auge sehr wenig Platz für das Implantat; diese extreme Platznot zwingt alle Implantate an das Auge oder in das Auge. Wird eine Sehprothese ins Auge eingesetzt, muss dieses aufwendig immobilisiert werden, damit die Augenbewegung völlig ausgeschaltet wird.

Die Herausforderung von 70 Millionen Sehzellen



Mikrochips gaukeln dem Gehirn Signale von Sehzellen vor.
© IMI Intelligent Medical Implants GmbH Bonn

Vor ein noch größeres Problem stellt die biomedizinische Implantatforschung die unvorstellbar große Anzahl von 70 Millionen Sehzellen und wirft damit die grundlegende Frage auf, wie viele dieser Photorezeptoren der Mensch für seine Wahrnehmung benötigt. Hier reichen die Annahmen von einigen hundert bis 1.000 Bildpunkten, womit sich bereits Personen unterscheiden ließen. Das Implantat der Reutlinger Firma Retina Implant AG arbeitet mit 1.600 Bildpunkten, die Bonner Firma IMI Intelligent Medical Implants GmbH mit 250 Bildpunkten.

Beide konkurrierenden Ansätze setzen an unterschiedlichen Stellen der Netzhaut die Simulation an. Die subretinale Variante greift in der Netzhaut, die epiretinale auf der Netzhaut an. Aus dem Ausland sind auch Versuche bekannt, die mit ihrer Sehprothese von der Rückseite der Netzhaut ansetzen, allerdings befinden sich diese Arbeiten noch im Stadium der Grundlagenforschung.

Unterschiedlich weit gediehen ist nach Ortmanns Worten die Integration des Systems in den Körper: bei der Retina Implant AG, die als einziger Hersteller auf die subretinale Variante setzt, soll die Energieversorgung nunmehr im Rahmen einer weiteren klinischen Studie ohne externe Teile erfolgen. IMI Intelligent Medical Implant GmbH verfügt über ein komplett verkapseltes System, das kürzer als ein Fingernagel ist, etwa eineinhalb Gramm wiegt und im Auge verbleiben kann.

Dasselbe Verfahren treibt die US-Firma Second Sight zur Marktreife.

Bei den Bildpunkten liegt die Reutlinger Firma deutlich vorne. Die Württemberger verbinden die elektronischen Chips direkt mit dem Gewebe. Der subretinale Ansatz will dort stimulieren, wo diese Signalerzeugung auftritt. Dafür muss in einem operativen Eingriff das mikroelektronische System zwischen verschiedene Hautschichten im Auge eingesetzt werden. IMI Intelligent Medical Implants und Second Sight hingegen bauen eine biokompatible (verkapselte) Verbindung zwischen Chip und Gewebe ein. Da das Implantat 10 bis 100 Mikrometer von der Stelle entfernt liegt, wo die Signale erzeugt werden sollen, ist deshalb eine stärkere Simulation erforderlich.

Nach Ortmanns Meinung ist der epiretinale Ansatz einfacher, operativ weniger aufwendig, letztlich braucht der Chip mehr Ampere, um eine Reizung auszulösen.

Ausgang des Wettbewerbs der zwei Systeme völlig offen

Welcher Ansatz tatsächlich Erfolg hat, ist nach Ortmanns Worten derzeit völlig unklar. Alle drei Firmen führten erfolgreiche Patiententests durch. Bei der Retina Implant AG (sie verfiert als einzige ernstzunehmende Firma den subretinalen Ansatz) wurde die Machbarkeit an wenigen Patienten durchgeführt, wegen ethischer Bedenken (heraushängendes Kabel, das hinter dem Ohr herausführt) aber noch nicht an größeren Gruppen. Die Bonner und die US-Firma haben ihre Tests mittlerweile internationalisiert. Möglicherweise, mutmaßt Ortmanns, werde der schnellste Anbieter auf dem Markt reüssieren, denn weitere klinische Studien des langsameren Konzepts könnten an ethischen Bedenken scheitern.

Sehhilfen für Millionen Blinde

Beide Sehprothesen können bei Retinitis pigmentosa eingesetzt werden, einer vererbaren Krankheit, an der weltweit etwa drei Millionen, in Deutschland rund 30.000 Menschen leiden. Auch gegen altersbedingte Makuladegeneration sollen Sie eingesetzt werden können. An dieser Krankheit erblinden viele Menschen im Alter von über 50 Jahren in den Industriestaaten. Weltweit sind 25 bis 30 Millionen Menschen an ihr erkrankt, jährlich kommen 500.000 Neuerkrankungen dazu. In Deutschland leiden daran geschätzte zwei Millionen Menschen.

Beide Implantattypen brauchen in jedem Fall eine intakte Verbindung zwischen Netzhaut und Gehirn. Bei beiden Indikationen ist lediglich die Netzhaut beschädigt, unversehrt aber sind die neuronalen Verbindungen ins Gehirn, des Sehnervs und seiner Verästelungen. Ist der Sehnerv zerstört, versagen auch diese Hilfsmittel. Andere Forschungsansätze zielen direkt auf den visuellen Cortex, auf das bilderkennende Zentrum auf der Hirnoberfläche.

Offene Frage der Verweildauer

Während nach heutigem Wissensstand alle möglichen technischen Probleme gelöst oder beherrschbar erscheinen, ist die Gretchenfrage nach der Verweildauer der Implantate im oder am Auge noch ungelöst. Alle Forschergruppen, sagt Ortmanns, arbeiten daran, diese Verweildauer zu verlängern. Nach Stand der Dinge schätzen die Hersteller die Verweildauer auf fünf bis zehn Jahre.

Acht Doktoranden sind bei Ortmanns und Rothermel im Bereich der biomedizinischen Implantate tätig. Ortmanns Ziel ist es, sich allgemeiner aufzustellen, weg von der Abhängigkeit des Auges, die ungefähr 90 Prozent der Forschungsarbeit ausmacht. Stattdessen will er „eine Art Prototypen-

Plattform“ aufbauen, die eine noch stärkere Funktionalität aufweisen soll. Im Blick hat Ortmanns auch nichtimplantierbare Anwendungen, die Anzahl der Kanäle soll beliebig wählbar sein zwischen ein und einigen tausend.

Den „Kurswechsel“ erklärt Ortmanns ohne Schnörkel: In Implantaten wie denjenigen, an denen Ortmanns und Rothermel mitarbeiten, stecken zwölf bis 15 Mannjahre Entwicklung. Dort finden sich etwa eine Million Einzelstrukturen, steckt extrem viel Einzelwissen, was sich schnell auf Kosten zwischen ein und zwei Mio. Euro aufsummiert. Mit einer variableren Prototypenplattform könnten die Ulmer sehr flexibel auf Kundenwünsche reagieren, gleich ob aus Wirtschaft oder Academia. Zweiter Vorteil: Dieser Ansatz ließe sich schneller umsetzen, statt in drei Jahren in sechs Monaten. Dritter Vorteil: Die jeweils dafür nötige Modifikation wäre mit etwa 20.000 Euro deutlich kostengünstiger. Damit, sagt Ortmanns, „können wir relativ schnell auf sehr viele Wünsche reagieren“.

Lässt sich der Blasenmuskel stimulieren?

Denkbar sind Arbeiten mit Neurobiologen, wo mithilfe des Mikrochips die Übertragungsmuster an frischem neuronalen Gewebe untersucht werden könnte. Derzeit führen die Ulmer Mikroelektroniker Gespräche mit einer dänischen Firma, die Blasenprothesen baut. Die Anforderungen sind schon bekannt: wahrscheinlich nur ein, zwei Kanäle, dafür aber höhere Strommengen zur Stimulation des Muskels. Führen diese Gespräche zu einer Kooperation, wäre dies das erste Projekt für muskuläre Stimulation.

Fachbeitrag

18.10.2010

wp

BioRegionUlm

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

- ▶ [Universität Ulm, Institut für Mikroelektronik, Forschungsschwerpunkt Biomedizinische Implantate](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



[Biochips: Mikrosystemtechnik für die Life Sciences](#)