



Forschungszentrum Karlsruhe
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Wissenschaftliche Berichte
FZKA 7387

Stand der Technik neuronaler Implantate

U. Fiedeler

Institut für Technikfolgenabschätzung und
Systemanalyse

März 2008

Forschungszentrum Karlsruhe

in der Helmholtz-Gemeinschaft

Wissenschaftliche Berichte

FZKA 7387

Stand der Technik neuronaler Implantate

Ulrich Fiedeler

Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse

Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, Karlsruhe

2008

Für diesen Bericht behalten wir uns alle Rechte vor

Forschungszentrum Karlsruhe GmbH
Postfach 3640, 76021 Karlsruhe

Mitglied der Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft
Deutscher Forschungszentren (HGF)

ISSN 0947-8620

urn:nbn:de:0005-073878

Zusammenfassung

Im Zusammenhang mit der Diskussion um die Nanotechnologie und im Zuge der Fortschritte in den Neurowissenschaften, insbesondere verursacht durch die Weiterentwicklungen bei den bildgebenden Verfahren, die es erlauben, „dem Menschen beim Denken zuzuschauen“, erfreut sich auch die Neuroprothetik eines größeren medialen Interesses. Gerade weil in der Neuroprothetik Technik so „dicht“ an den Menschen herantritt, ist die Berichterstattung oft emotional aufgeladen und von Science-Fiction-Visionen durchsetzt, dies aber meist nur auf spektakuläre Sonderfälle fixiert. Selbst für einen interessierten Beobachter ist es schwer, sich ein adäquates Bild von dem Stand der Technik neuronaler Implantate zu machen. Auf diese unzureichende Informationslage reagiert dieser Bericht. Er gibt einen Überblick über die derzeit eingesetzten neuronalen Implantate sowie über den Stand der Entwicklung neuer Implantat-Konzepte.

Die Ergebnisse dieses Berichtes lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Der Entwicklungsstand neuronaler Implantate ist sehr inhomogen. Teils sind Implantate schon seit Jahrzehnten im Einsatz, wie etwa der Herzschrittmacher und das Cochlea-Implantat, teils befinden sie sich seit Jahren in der Entwicklung, ohne dass ein Durchbruch schon erfolgt ist (Retina-Implantat und Stand-Gang-Prothese), und teils sind sie weit von einer klinischen Anwendung entfernt (Hippocampus-Implantat). Von daher ist es nicht sinnvoll, von *dem einen* Entwicklungsstand neuronaler Implantate zu sprechen.
- Neuronale Implantate, die schon seit langer Zeit für bestimmte therapeutische Zwecke eingesetzt werden, wie z.B. der Herzschrittmacher, werden seit einiger Zeit auch für Anwendungen im Gehirn modifiziert und eingesetzt (Tiefenhirnstimulation). Dieser Bereich weist eine rasche Entwicklung auf. Hierbei ist auffällig, dass weniger die technische Weiterentwicklung der Implantate für diese Beschleunigung ausschlaggebend ist, sondern die Kombination von bildgebenden Verfahren, neuen Operationsmöglichkeiten und den erweiterten Erkenntnissen über das menschliche Gehirn mit seinen Funktionsbereichen. Gerade die Entwicklung der Tiefenhirnstimulation erweist sich als ein äußerst dynamisches Feld. In rascher Folge werden neue Anwendungsoptionen identifiziert und teils auch schon klinisch erprobt. Hierbei besteht die Gefahr, dass die systematische Untersuchung der Nebenwirkungen dieser raschen Entwicklung nicht nachkommt.
- Lässt man die in dieser Studie erfassten Implantate Revue passieren, so wird die Aufregung, die durch die mediale Berichterstattung über neuronale Implantate erzeugt wird, relativiert. Die Implantate zielen überwiegend darauf ab, nur eine bestimmte Funktion, die durch einen Unfall oder eine Erkrankung verloren gegangen ist bzw. von Geburt an fehlte, (wieder) herzustellen. Es sei unbestritten, dass für die betroffene Person diese Implantate eine große Erleichterung und eine enorme Erweiterung ihrer Handlungsmöglichkeiten darstellen können. Vergleicht man aber das Ergebnis mit dem, was dem gesunden Menschen möglich ist, dann ist doch eine beachtliche Diskrepanz festzustellen. Durch das Wesen der medialen Berichterstattung wird diese Diskrepanz in den Hintergrund gedrängt. Stattdessen wird über Visionen berichtet, die auf eine Erweiterung der menschlichen Fähigkeiten abzielen. Die Hoffnung auf bzw. Befürchtung vor der Realisierung solcher Anwendungsvisionen ist nach dem derzeitigen Stand der Technik nicht gerechtfertigt.

Neural Implants - A State Of The Art Report

Summary

The debate on nanotechnology and the progress made in neuroscience, particularly the further development of imaging techniques which permit us to "watch people thinking", have led to greater media interest in the field of neuroprosthetics. Precisely because in neuroprosthetics technology comes so close to people, media reports are often emotionally charged and riddled with science fiction visions, but they are usually also fixed on special cases. Even for the interested observer it is difficult to gain a satisfactory understanding of the state of technology involved in neural implants. This report is a reaction to this situation of inadequate information. It provides an overview of the neural implants currently in use and the status of the development of new implant concepts.

The results of the report can be summarised as follows:

- The status of neural implant development varies greatly. Some implants, such as cardiac pacemakers and cochlear implants, have been in use for decades. Others have either been under development for years without any breakthrough having been achieved (retina implants and stance and gait prostheses), or are far from clinical application (hippocampus implant). It is thus inappropriate to speak of a single level of development of all neural implants.
- Some neural implants that have long been in use for certain therapeutic purposes, e.g., cardiac pacemakers, have now been modified and used in the brain (deep brain stimulation). This is an area of rapid development. It is notable in this regard that it is less the technical further development of the implants that dictates this acceleration but rather the combination of imaging techniques, new surgical options and increased knowledge of the human brain and its functional areas. Precisely the development of deep brain stimulation is proving to be an extremely dynamic field. One new application after another is being rapidly identified, and some of them have already been clinically tested. Here there is a danger that the systematic investigation of the side effects of this rapid development cannot keep pace.
- If one reflects upon the implants included in this study, the excitement produced by media reports on neural implants is put into perspective. The implants are mainly designed to re-establish one particular function that has been lost through an accident or illness or that was missing from birth. It is undisputed that for the patient these implants can mean great relief and significantly increase the range of possible action. However, a comparison of the result with what is possible for a healthy person exposes a considerable discrepancy, a discrepancy that is eclipsed by the nature of media reporting. There are instead reports detailing visions which aim to increase the range of human abilities. Hopes and fears about such visions becoming reality are not justified by the current status of technology.

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
2	Was sind neuronale Implantate?.....	6
2.1	Diskussion gebräuchlicher Definitionen.....	6
2.2	Die Arbeitsdefinition.....	8
3	Allgemeine Grundlagen.....	13
3.1	Aufbau des Nervengewebes.....	13
3.2	Aufbau des Nervensystems.....	15
3.3	Nervenreize und elektrische Signale.....	18
3.4	Kontakt zwischen Neuron und Elektrode.....	19
3.5	Innervierung und Ableitung nervaler Impulse.....	20
3.5.1	Transkranielle Magnetstimulation (TMS).....	22
3.5.2	Elektroenzephalogramm (EEG).....	22
3.6	Physiologische Probleme – Nerven- und Muskeldegeneration.....	24
3.7	Weitere technische Probleme.....	26
4	Implantate zur Behebung von motorischen Störungen.....	29
4.1	Steuerung unbewusster Bewegungsabläufe.....	30
4.1.1	Stimulation der Zwerchfellmuskulatur – Atemschrittmacher.....	30
4.1.2	Herzschrittmacher.....	34
4.1.3	Blasenschrittmacher.....	37
4.1.4	Darmschrittmacher.....	44
4.2	Steuerung bewusster Bewegungsabläufe.....	46
4.2.1	Fallfußstimulator.....	46
4.2.2	Stand-Gang-Prothesen.....	48
4.2.3	Hand-/Greif-Implantat.....	51
4.2.4	Stimulation der Zungenmuskulatur.....	56
5	Implantate zur Behebung von sensorischen Störungen und zur Implementierung von Sinneseindrücken.....	57
5.1	Implantate zur Schmerzunterdrückung.....	57
5.1.1	Stimulation über implantierte Elektroden.....	57
5.1.2	Weitere Stimulatoren zur Schmerzunterdrückung.....	59
5.2	Implantate zur Wiederherstellung der akustischer Wahrnehmung.....	61
5.2.1	Cochlea-Implantat.....	61
5.2.2	Auditorisches Hirnstammimplantat.....	63
5.3	Implantate zur Wiederherstellung der optischen Wahrnehmung.....	65
5.3.1	Grundsätzlicher Aufbau.....	65
5.3.2	Okularimplantate und künstliche Netzhaut.....	66
5.3.3	Korteximplantate.....	70
5.3.4	Künstliches Akkommodationssystem.....	74
5.4	Weitere sensorische Stimulatoren.....	75
5.4.1	Implantat zur sexuellen Stimulation.....	75
5.4.2	Implantat zur Wiederherstellung des Gleichgewichtssinns.....	75
5.4.3	Implantate zur Wiederherstellung des Geruchs- und Geschmackssinns.....	76

6	Modulation von Stimmungen, Emotionen und die Wiederherstellung von höheren kognitiven Funktionen	77
6.1	Vagusnervstimulation	77
6.2	Tiefenhirnstimulation.....	78
6.3	Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain-Computer-Interface, BCI)	79
6.4	Künstlicher Hippocampus	86
7	Schlussbetrachtung.....	88
8	Literatur	95
Anhang:	Befragte Experten.....	105

1 Einleitung

Neuronale Implantate sind in den letzten Jahren verstärkt in das Blickfeld des öffentlichen Interesses gerückt. Fortschritte in verwandten Forschungsbereichen in Kombination mit einer wenig differenzierten massenmedialen Berichterstattung und Science-Fiction-Szenarien aus der Filmindustrie haben den Eindruck erweckt, dass sich auch die Möglichkeiten der neuronalen Prothetik enorm erweitert haben. Bei genauerer Betrachtung sind die Gründe für das verstärkte Interesse aber vielfältig und es lässt sich nicht allein auf die technischen Fortschritte zurückführen. So haben trotz intensiver Forschungsaktivitäten einige schon lang konzipierte neuronale Prothesen, wie Stand-, Gang- und Greifprothesen immer noch nicht die klinische Entwicklungsphase verlassen. Andere Implantate wie der Herzschrittmacher und das Cochlea-Implantat sind ausgereifte Produkte, die bereits in hohen Stückzahlen¹ implantiert werden. Die wirtschaftlichen Wachstumsaussichten tragen ihren Teil dazu bei, dass die Möglichkeiten und Entwicklungspotenziale neuronaler Implantate sehr hoch eingeschätzt werden. Im „BCC-research“-Marktbericht „Microelectronic Medical Implants: Products, Technologies and Opportunities“ wird das Marktvolumen für Herzschrittmacher in den USA für das Jahr 2003 mit 7,2 Milliarden US\$ mit einer Wachstumsprognose von jährlich 18,7 Prozent beziffert und das Marktvolumen der Neurostimulatoren im Jahr 2003 mit 944 Millionen US\$ bei einer Wachstumsprognose von jährlich 39,7 Prozent (van Lieshout et al. 2006, Abschnitt 2.7.2).

Im Folgenden sollen einige der Forschungsfortschritte dargestellt werden, die dazu beitragen, dass den Entwicklungen neuronaler Implantate ein hohes Interesse entgegengebracht wird.

Entwicklungen im Umfeld neuronaler Implantate

Allen voran sind hier die Neurowissenschaften zu nennen. Die Forschungsergebnisse, die mittels der funktionellen Magnetresonanztomografie (functional Magnet Resonance Imaging, fMRI) gewonnen werden konnten, haben den Eindruck vermittelt, dass mit dieser Methode nun direkt Gedanken gelesen werden könnten. Dass die Interpretationen der Ergebnisse jedoch sehr voraussetzungsreich und teilweise auch umstritten sind, wurde in vielen Publikationen schon zur Sprache gebracht (Hüsing et al. 2006, Tebartz van Elst 2007, vgl. auch Schleim 2007). Dennoch haben gerade diese Forschungsergebnisse und Erkenntnisse auf dem Gebiet der Elektro- und Magnetoenzephalografie die Diskussion um den Freien Willen neu entfacht und ein breites Medienecho hervorgerufen. Trotz der noch offenen Interpretation der Messungen haben diese neuen Methoden der Hirnforschung das Wissen über die Arbeitsweise des Gehirns deutlich vorangebracht.

Andere Entwicklungen, die auf das Gebiet der neuronalen Implantate ausstrahlen, sind durch Fortschritte in der Bio-, insbesondere der Gentechnologie, sowie durch die Kombination von Biotechnologie mit der Mikroelektronik vorangetrieben worden. So gelang es dem Team von Peter Fromherz 2001 einzelne lebende Neuronen auf einem mikroelektronischen Chip zu

¹ Allein in Deutschland wird die Zahl der Träger eines Herzschrittmachers auf 300.000 (El-Fikri et al. 2005) und die Zahl der Träger eines Cochlea-Implantats auf 60.000 geschätzt (Rosahl 2004).

kultivieren und einige elektrische Korrelate ihrer neuralen Aktivität auszulesen (Fromherz 2001, vgl. auch Infineon-Pressemitteilung 2003). Technologische Voraussetzungen dieser Forschung sind die Erzeugung biokompatibler Beschichtungen, die Kultivierung lebender Zellen in einer künstlichen Umgebung sowie die Modifikation der Neuronen mittels Gentechnik.

Darüber hinaus trägt die fortschreitende Entschlüsselung der biochemischen Prozesse von Botenstoffen und deren Antagonisten an den Schnittstellen der Nerven (den Synapsen) sowie des Stoffwechsels der Neuronen selbst zum Verständnis der Funktionsweise des Nervengewebes bei. Diese Erkenntnisse münden in technologische Ansätze, Neuronen nicht nur elektronisch anzuregen, sondern mittels Variation des chemischen Milieus zu kontrollieren (Constans 2003).

Einen weiteren Beitrag liefert das Feld der Computersimulation. Aufgrund größerer Rechenkapazität ist es möglich, das Zusammenspiel vieler Neuronen zu modellieren und damit die Aktivität umfangreicher neuronaler Netzwerke zu simulieren (Berger et al. 2005, Hynna et al. 2007). Diese Simulationen helfen, das Verständnis der Funktionsweise des Gehirns zu vertiefen.

Das Ineinandergreifen der oben aufgeführten Entwicklungen gibt zu der Vermutung Anlass, dass auch im Bereich der neuronalen Implantate erhebliche Fortschritte zu erwarten sind. Diese Vermutung wird durch Verlautbarungen mancher Forscher und Forschungsmanager im Bereich der Nanotechnologie genährt, die das Zusammenwachsen von Nano-, Bio- und Informationstechnologie mit den Kognitionswissenschaften als eine Entwicklung ansehen, die es ermöglichen wird, direkt auf den Körper und vor allem auf das Gehirn des Menschen bzw. auf deren mentale und kognitive Prozesse zugreifen zu können (Roco et al. 2002, Kurzweil 1999).

Auch Quellen, die den Entwicklungen auf diesem Gebiet wesentlich zurückhaltender gegenüber stehen, folgen bis zu einem gewissen Grad den ausgedrückten Erwartungen (van Lieshout 2006, S. 2), wenngleich auch Zweifel daran geäußert wird, ob dieser oben erwähnte direkte Zugriff auf mentale Prozesse überhaupt erreicht werden kann (van Lieshout 2006, S. 3. Vgl. auch Coenen 2005, van Lieshout et al. 2006, Andler et al. 2006).

Bezug zur Nanotechnologie

Aus zwei Gründen spielen neuronale Implantate im Bereich der Nanotechnologie eine hervorgehobene Rolle. Erstens wird vermutet, dass die Nanotechnologie neue technische Möglichkeiten eröffnet, die die Entwicklung von neuronalen Implantaten entscheidend vorantreiben wird. Nanotechnologie wird in diesem Zusammenhang als eine „ermöglichende Technologie“ (enabling technology) angesehen². Das bedeutet, dass mittels der Nanotechnologie Materialien, Beschichtungen oder Analyse- und Prozesstechniken realisiert werden können, die es dann im zweiten Schritt ermöglichen, Produkte mit neuen Eigenschaften und Funktionen zu realisieren. Die Nanotechnologie soll insbesondere bei folgenden Entwicklungen zu deutlichen Fortschritten führen:

² Zu den Charakteristika der Nanotechnologie vgl. Fiedeler et al. 2004.

- Biokompatible Oberflächenbeschichtungen,
- Miniaturisierung von Elektroden, so dass einzelne Nervenfasern gezielt und separat kontaktiert werden können,
- die weitere Miniaturisierung elektronischer Prozessoren, die auf noch kleinerem Raum energieeffiziente und hochleistungsfähige Rechenkapazität bieten,
- Kapazitätssteigerung von elektrischen Energiespeichern.

Zweitens hat sich aufbauend auf diesen Erwartungen eine Debatte etabliert, in der vor dem Hintergrund der Nanotechnologie weitreichende Konsequenzen zukünftiger Anwendungen neuronaler Implantate diskutiert werden (Roco et al. 2002). Symptomatisch an dieser Diskussion ist die Tatsache, dass die geäußerten Erwartungen weit über die konkreten technischen Entwicklungen hinausgehen. Häufig ist ein technischer Bezug gar nicht festzustellen (Fiedeler et al. 2005, Fiedeler et al. 2006).

Zielsetzung des Berichtes

Dieser Bericht dient dazu, einen Überblick über die derzeit am meisten verbreiteten neuronalen Implantate zu geben. Er konzentriert sich auf die Darstellung der fundamentalen technisch-medizinischen Zusammenhänge mit dem Ziel, dass sich der Leser eine Vorstellung von dem heutigen Entwicklungsstand neuronaler Implantate machen und somit die Glaubwürdigkeit der geäußerten Erwartungen, was zukünftige Entwicklungen auf diesem Gebiet betrifft, beurteilen kann. Der Bericht ist Ergebnis eines Teilvorhabens innerhalb des Helmholtz-Verbundprojektes „Nanotechnologie und Gesundheit – Technische Optionen, Risikobewertung und Vorsorgestrategien“³

Entsprechend dem gesteigerten Interesse an neuronalen Implantaten und an der Hirnforschung gibt es mittlerweile eine Reihe von Studien, auf die dieser Bericht aufbauen kann. Die aufwendigste Untersuchung wurde von der Europäischen Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH durchgeführt (Merkel et al. 2007). Neuronale Implantate stellen in dieser Untersuchung jedoch nur einen Aspekt des Untersuchungsgegenstandes dar. Außerdem konzentriert sich diese Untersuchung v.a. auf die ethische Dimension und weniger auf die konkrete technisch-medizinische Realisierung der Implantate.

Eine weitere Studie wurde von dem Verband der Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik (VDE) herausgegeben. Sie richtet sich vorwiegend an die Industrie und konzentriert sich daher auf wirtschaftliche Aspekte (Bolz et al. 2005).

Weitere Studien auf diesem Gebiet sind: TA-Projekt zur Hirnforschung des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) (Hennen et al. 2007), Nsanze 2005, Eckmiller 1994 und Eckmiller 1995.

³ Vgl.: <http://www.itas.fzk.de/deu/projekt/2006/flei0633.htm> (24.9.2007)

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass der hier vorliegende Bericht erst den Anfang einer intensiveren Untersuchung neuronaler Implantate darstellt. So werden in einer folgenden Teilstudie des oben genannten Verbundprojektes die ethischen Aspekte der hier vorgestellten neuronalen Implantate detailliert in den Blick genommen. Deshalb beschränkt sich dieser Bericht auf die Darstellung des technisch Machbaren und auf derzeitige Forschungsaktivitäten, verzichtet aber auf eine Potenzial- oder Trendanalyse sowie eine Diskussion ethischer Fragestellungen der Anwendung solcher Techniken.

Aufbau

Der Bericht beginnt mit einer allgemeinen Einführung, in der prinzipielle neurologische und technische Begriffe eingeführt und erklärt werden. Darüber hinaus werden auch einige Begriffe erläutert, die sich nicht direkt auf neuronale Implantate beziehen, die aber in der Debatte um die Möglichkeiten neuronaler Implantate häufig genannt werden. Im Anschluss an die Einführung werden die einzelnen Implantate beschrieben. Zur besseren Diskussion und Einordnung werden die Implantate nach ihrer Funktion eingeteilt und unterschieden. Auf erster Ebene werden die Implantate drei Gruppen zugeordnet:

- Implantate zur Behebung von motorischen Störungen (Kap. 4),
- Implantate zur Behebung von sensorischen Störungen und zur Implementierung von Sinesindrücken (Kap. 5),
- Modulation von Stimmungen, Emotionen und Wiederherstellung höherer kognitiver Funktionen (Kap. 6).

Die Implantate, die der Wiederherstellung motorischer Funktionen dienen, zielen darauf ab, den Verlust der Beweglichkeit von Gliedmaßen oder auch von essenziellen Körperfunktionen wie die kontrollierte Blasen- und Darmentleerung zu beheben. Hierbei wird in diesem Bericht zwischen unbewussten (Abschnitt 4.1) und bewussten (Abschnitt 4.2) Bewegungen unterschieden. Bei den Implantaten, die unbewusst ausgeführte Bewegungen wiederherstellen, handelt es sich um die Steuerung von Muskelkontraktionen wie das reflexartige Zusammenziehen der Blasenmuskulatur durch einen Blasenstimulator oder die Kontrolle des Herzschlags mittels eines Herzschrittmachers. Die Gruppe der Implantate, die bewusste Bewegungen wiederherstellen, zielt auf das Ansteuern von gelähmten oder künstlichen Gliedmaßen wie Stand-Gang-Prothesen⁴ oder Greif-Implantate ab. Diese Unterscheidung wurde eingeführt, weil sie in Bezug auf die Interaktion des Trägers mit dem Implantat einen qualitativen Unterschied markiert. Während das Implantat, welches Reflexe steuert, eher unabhängig vom Patienten „im Hintergrund“ arbeitet, findet bei den Implantaten zur Wiederherstellung der Willkürmotorik eine bewusste Steuerung des Implantats statt. Diese Bewegungsabläufe sind meistens komplex und bedürfen einer sensorischen Rückkopplung. Sie gehören daher zu den sensomotorischen Bewegungen, bei denen ein Zusammenhang von Wahrnehmung

⁴ Implantate zur Wiederherstellung von Stand-, Gang- oder Greiffunktionen werden in der Literatur meistens als Prothesen bezeichnet, auch wenn es sich dem Wortsinn nach um Implantate handelt. Zur diesem Projekt zugrunde gelegten Definition von neuronalen Implantaten siehe auch Abschnitt 2.2.

und Bewegung besteht. Wenngleich die Implantate, die Reflexe und Vitalfunktionen steuern, meist weniger komplexe Bewegungsabläufe kontrollieren, so sind sie bezüglich der Bedeutung für den Träger in sofern von besonderer Bedeutung, als sie lebenswichtige Körperfunktionen steuern. Diskussionswürdig sind sie auch in der Hinsicht, als sie „autonom“ agieren. Damit ist gemeint, dass das Implantat aufgrund seiner technischen Voreinstellungen „entscheidet“, wann es in welcher Art die Stimulationsimpulse abgibt.

Die zweite Untergruppe umfasst Implantate, die darauf ausgerichtet sind, sensorische Störungen zu beheben bzw. Sinneseindrücke zu implementieren (Kap. 5). Der wesentliche Unterschied zu den „motorischen“ Implantaten besteht darin, dass hier nicht Muskeln innerviert werden, sondern Sensationen bzw. Wahrnehmungsmuster (Hören, Sehen etc.) erzeugt werden, welche über neuronale Verbindungen in das Bewusstsein eingepägt werden. Eine Untergruppe stellen hierbei die Implantate dar, die der Schmerzbehandlung dienen (Abschnitt 5.1).

Schließlich werden in der dritten Gruppe Implantate betrachtet, die darauf abzielen, kognitive Funktionen wie Stimmungen, Emotionen bis hin zu Gedächtnisleistungen zu beeinflussen. Diese Implantate und Ansätze werden in Kapitel 6 vorgestellt.

Eine besondere Rolle im Bereich der neuronalen Implantate spielt die Entwicklung einer Schnittstelle zwischen dem menschlichen Gehirn und dem Computer (Brain Computer Interface, BCI). Die Entwicklung einer solchen Schnittstelle liegt quer zu der oben beschriebenen Einteilung und lässt sich in allen drei Anwendungsfeldern neuronaler Implantate wieder finden. Dennoch wird der Begriff heute im Bereich der Neuroprothetik für solche Schnittstellen reserviert, welche elektrische Hirnaktivität zur Steuerung von Computern oder künstlichen Gliedmaßen über Elektroden abgreifen.

Allgemein wird eine (neuroelektrische) Schnittstelle zwischen dem Gehirn und einem Computer als eine Schlüsselkomponente bei der Entwicklung neuronaler Implantate angesehen und erfährt dementsprechend große Aufmerksamkeit nicht nur innerhalb der Forschung. Daher wird sie zum einen kurz an den entsprechenden Stellen der verschiedenen Kapitel vorgestellt, zum anderen aber auch in einem gesonderten Kapitel (Kap. 6.3) ausführlicher behandelt.

Methodik

Entsprechend der Fokussierung dieser Studie auf die Funktionsweise existierender Implantate und der zugehörigen Forschungsaktivitäten basiert die Untersuchung überwiegend auf der Analyse entsprechender Fachliteratur. Hierbei war es nicht Ziel, alle Ansätze zu erfassen, an denen geforscht wird, sondern nur diejenigen zu beschreiben, die am meisten verbreitet sind bzw. die zu weit reichenden Innovationen führen, wie z. B. die Wiederherstellung von Gedächtnisfunktionen. Da sich der Bericht vorzugsweise an ein interessiertes Laienpublikum mit akademischem Hintergrund richtet und zudem eine Vielzahl von verschiedenen Implantaten vorgestellt wird, beschränken sich die Erläuterungen auf die wesentlichen Aspekte des Implantats. Die Literaturanalyse wurde zur Validierung zudem durch einige Experteninterviews (vgl. Anhang) ergänzt.

2 Was sind neuronale Implantate?

Im Folgenden soll genauer untersucht werden, was der Begriff „neuronale Implantate“ bezeichnet. Die Diskussion dieses Begriffes mündet schließlich in eine Arbeitsdefinition von neuronalen Implantaten. Mit dieser Definition wird der Untersuchungsgegenstand dieser Studie von dem, was bei der Recherche nicht berücksichtigt worden ist, abgegrenzt.

2.1 Diskussion gebräuchlicher Definitionen

Betrachtet man die lexikalischen Definitionen, so wird der Begriff „Implantat“ zunächst wörtlich und ohne Bezug auf Aspekte von Heilung festgelegt. Bei der Prothese steht der Ersatz von verloren gegangener Funktion im Vordergrund.

1. *„Implantat: dem Körper eingepflanztes Gewebestück (Med.)“* (Dudenverlag 1996).
2. *„Prothese: künstlicher Ersatz eines amputierten, fehlenden Körperteils, bes. der Gliedmaßen od. der Zähne“* (Dudenverlag 1996).

Der Unterschied besteht darin, dass eine Prothese *auch* nicht-invasiv angelegt werden kann, wie dies bei Bein- oder Armprothesen der Fall ist, während ein Implantat immer mit einem invasiven Eingriff (einer Operation) verbunden ist. Von der Prothese wird wiederum die Orthese unterschieden: ein technisches Hilfsmittel, das dazu dient, eingeschränkt funktionstüchtige Körperteile und Funktionen zu unterstützen. Typische Beispiele für Orthesen sind eine Brille, orthopädische Schuheinlagen, aber auch medizinische Geräte zur Ruhigstellung von Gelenken wie eine Halskrause zur Behandlung eines Schleudertraumas.

Die Spezifikation „neural“ gibt an, dass das betreffende Implantat bzw. die Prothese Bezug zum Nervensystem hat.

3. *„Neural: Neuronen betreffend, aus ihnen bestehend, zu ihnen gehörig“* (www.wissen.de, abgefragt am 14.11.2006).

Entsprechend werden dann neuronale Prothesen wie folgt beschrieben:

4. *“Neural prostheses are technical systems that partially substitute neural body functions after traumatic lesions or neurological disorders”* (NINDS 2005, S. 117).

Oder:

5. *„Neuroprothetik beschäftigt sich mit der Modulation, der Überbrückung oder dem Ersatz gestörter oder verloren gegangener neuronaler Strukturen. [...] Neuroprothesen werden*

mit dem Ziel eingesetzt, eine vorhandene neuronale Funktionsstörung mit einem motorischen oder sensorischen Hintergrund möglichst zu kompensieren“ (Gehring 2005).⁵

Anhand folgender Definition einer Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain Computer Interfaces, BCI) wird offensichtlich, dass eine neuronale Prothese nicht notwendigerweise implantiert sein muss, weil sich neuronale Aktivitäten auch außerhalb des Körpers detektieren lassen.

6. *“BCIs translate neural activity into a continuous movement command, which guides a computer cursor to a desired visual target. If the cursor is used to select targets representing discrete actions, the BCI serves as a communication prosthesis. Examples include typing keys on a keyboard, turning on room lights, and moving a wheelchair in specific directions” (Santhanam et al. 2006, S. 195).*

Im Gegensatz dazu wird in der folgenden Definition eines Brain-Machine-Interface bzw. einer Neuroprothese die direkte Ankopplung an den Kortex im Gehirn als definierende Maßnahme angesehen:

7. *“A neuroprosthetic is more accurately called a brain-machine interface. Hundreds of electrodes, fixed into tiny arrays, are placed in or on the surface of the cortex, the thin, folded outer surface of the brain that controls complex functions including the organization of movement. The electrodes record the electrical signals from the cortex’s neurons and these are translated by a computer algorithm and used to drive specific actions — the movement of a cursor on a computer screen, for example, or of an artificial limb” (Abbott 2006, S. 125).*

An dieser Stelle sei hervorgehoben, dass der Begriff der Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain Computer Interface, BCI) oder allgemeiner der Gehirn-Maschine-Schnittstelle (Brain Machine Interface, BMI) weiter gefasst ist, als die oben aufgeführten Definitionen suggerieren. Häufig wird der Begriff des BCI allgemein als Mensch-Computer-Schnittstelle (Human Computer Interface, HCI) interpretiert, was dann den entsprechend großen Bereich der Bedienungselemente von Computern, vom Bildschirm über Maus und Tastatur bis hin zu intelligenten Systemen wie Spracherkennung oder interaktive Benutzeroberflächen, umfasst (vgl. Abschnitt 6.3).

Allgemeiner als in den unter den Punkten 6 und 7 erwähnten Definitionen wird auch in der folgenden Definition das Implantieren als zentral für die Neuroprothetik angesehen:

8. *„Neuroprothetik – Entwicklung und Anwendung elektronischer Implantate zur Wiederherstellung geschädigter Nervenfunktionen“ (Rosahl et al. 2004, S. A-180).*

In der letztgenannten Definition wird der Begriff der neuronalen Prothese auf ein elektronisches Implantat beschränkt. Mit dieser Verengung werden Implantate ausgeschlossen, die

⁵ Hier wurde „einsetzen“ im Sinne von Einsatz einer Technik gelesen und nicht als Synonym für „implantieren“. Sollte Letzteres intendiert sein, dann wäre diese Definition ein Beispiel der im Folgenden beschrieben unsaubereren Trennung von Implantat und Prothese.

darauf abzielen, Ausfälle neuronaler Funktionen durch die Implantation von biologischem Gewebe zu beheben. Auf den ersten Blick mag diese Unterscheidung akademisch wirken, da bisher alle neuronalen Implantate elektronische Geräte sind. Aber spätestens nach den Versuchen, mittels Stammzelltherapie Rückenmarksverletzungen bzw. Demenzerkrankungen wie Morbus Alzheimer zu behandeln, gibt es eine begründete Vermutung, dass die Implantation von biologischem Gewebe eine therapeutische Option darstellen kann.

Darüber hinaus gilt es noch zu betrachten, wie der Kontakt zu den Nervenzellen hergestellt wird:

9. *„Cochlea- und Retinaimplantate sind die am weitesten fortgeschrittenen Neuroprothesen, aber um richtige Neurochips handelt es sich nicht: Die Elektroden werden zwar in die Nähe der Nervenzellen gebracht, bilden jedoch keine festen Kontakte“* (Lenarz 2004, S. 64).

Schließlich sei noch eine Definition zitiert, die darauf abzielt, den Untersuchungsgegenstand zum Zwecke einer reflektierenden Analyse festzulegen:

10. *„Neuroimplantate sind technische Geräte, die in das Gehirn des Menschen oder in andere Körperbereiche eingesetzt werden. Sie modulieren die elektrische Aktivität von Nervenzellen und unterstützen oder ersetzen beschädigte oder verloren gegangene Nervenfunktionen“* (Nationaler Ethikrat 2006, S. 2).

2.2 Die Arbeitsdefinition

Die verschiedenen Definitionen oder Erklärungen zeigen eine gewisse Sprachverwirrung auf, die vor allem aus der unsauberen Trennung der Begriffe „Prothese“ und „Implantat“ entsteht. Oft wird diese Verwirrung auch erst deutlich, wenn ein weiterer Begriff, wie zum Beispiel „Brain Computer Interface“, „Brain Machine Interface“ oder „Neurochip“ erklärt werden soll. Es sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die im vorigen Abschnitt zitierten Definitionen aus Texten entnommen wurden, die nicht das Ziel verfolgten, eine saubere, trennscharfe Definition zu verfassen. Darüber hinaus wird in den meisten dieser Texte aus dem Zusammenhang klar, welche Technik gemeint ist. Es geht hier also nicht um eine Kritik der aufgefundenen Definitionen, sondern um das Herausarbeiten von in diesen Definitionen formulierten Unterscheidungen.

Vor dem Hintergrund der oben geführten Diskussion wird nun dieser Studie folgende Arbeitsdefinition zu Grunde gelegt:

Arbeitsdefinition:

„Neuronale Implantate sind technische Geräte, bei denen wenigstens ein Teil in den Körper eingesetzt wird und die eine funktionale Verbindung mit dem Nervensystem“ haben.

Mit der Wahl des Begriffes „Implantat“ wird sich dafür entschieden, dass nur technische Geräte betrachtet werden, deren Anwendung ein „invasives“ Verfahren voraussetzen. Demgegenüber kann eine Prothese auch „nicht-invasiv“ appliziert werden. Andererseits wird sich

mit dem Begriff „Implantat“ im Gegensatz zu dem der „Prothese“ nicht darauf festgelegt, ob das implantierte Gerät nur der Wiederherstellung von „normalen“ menschlichen Fähigkeiten dient, oder ob es zum Zwecke der Erweiterung menschlicher Fähigkeiten implantiert wird. Diese Offenheit ist von Bedeutung, da in der Diskussion über zukünftige Anwendungsmöglichkeiten der Nanotechnologie nicht nur therapeutische Optionen, sondern auch das „enhancement of human performance“ (Roco et al. 2002), also die Erweiterung menschlicher Fähigkeiten, in den Blick genommen werden.

Es sei angemerkt, dass sich mit dem Bezug auf technische Geräte dafür entschieden wurde, die Implantation von biologischem Gewebe, auch wenn dieses eine funktionale Verbindung mit dem Nervengewebe eingeht, nicht als neuronales Implantat zu verstehen. Dementsprechend werden auch neuere biomedizinische Therapiemethoden wie die Gentherapie oder die Stammzelltherapie in dieser Studie nicht behandelt. Implantate, die zum Zwecke der Diagnostik, z.B. zur Überwachung des Blutzuckerspiegels, eingesetzt werden können, fallen ebenfalls nicht unter die Definition, da ihnen der funktionale Bezug zum Nervensystem fehlt.

Darüber hinaus werden aber in dieser Studie auch einige Prothesen diskutiert, die keinen invasiven Eingriff voraussetzen. Dies ist damit begründet, dass sie entweder der Funktionsweise von Implantaten sehr ähnlich sind oder in der öffentlichen und fachlichen Diskussion dieses Gebietes eine entscheidende Rolle spielen. Dies trifft z. B. für nicht-invasive BCI (Abschnitt 6.3) und für sämtliche transkutane Stimulatoren wie auch für einige Stand-Gang-Prothesen und Greif-Implantate (Abschnitt 4.2.2 und 4.2.3) zu.

Weitere Kriterien zur Beurteilung der Bedeutung neuronaler Implantate

Da dieser Sachstandsbericht die Grundlage für weitere Untersuchungen über die Bedeutung der derzeitigen technischen und medizinischen Möglichkeiten für den einzelnen, für die Gesellschaft und für unser anthropologisches Grundverständnis bereiten soll⁶, werden im Folgenden noch weitere Unterscheidungen eingeführt und diskutiert.

Um die Qualität des Kontaktes eines Implantats zum menschlichen Körper zu beschreiben, wird zwischen „einschreibend“ und „auslesend“ unterschieden. Diese Begriffe beschreiben, ob das Implantat auf den Körper des Trägers einwirkt, diesen gar steuert, oder ob der Körper das Gerät steuert. Ein auslesendes Implantat, das lediglich Nervenimpulse detektiert, ohne dabei selbst elektrische oder elektromagnetische Impulse an das Nervensystem abzugeben wie etwa beim EEG (Elektroenzephalogramm)⁷ oder beim EKG (Elektrokardiogramm), wirkt nicht direkt auf den Körper des Trägers ein. Anders ist es bei einem einschreibenden Implantat, welches Impulse an das Nervensystem abgibt. Das Implantat wirkt dann direkt auf bestimmte Körperfunktionen des Trägers ein. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob und welchen Einfluss die Nervenreizung (Innervierung) durch das Implantat auf das Be-

⁶ Wie oben erwähnt, wird diesem Bericht eine Analyse der ethischen Implikationen der Entwicklungen neuronaler Implantate folgen (vgl. <http://www.itas.fzk.de/deu/projekt/2006/flei0633.htm>).

⁷ Auf den ersten Blick könnte man annehmen, dass es sich bei den hier angeführten Methoden um nicht-invasive Eingriffen und damit gar nicht um Implantate handelte. Die Methoden beziehen sich nur auf dasjenige, was sie Auslesen, geben aber nicht an, ob das Signal transkutan (also nicht-invasiv) oder mittels implantierter Elektroden abgeleitet wird.

wusstsein, den Charakter und die personale Identität des Trägers haben kann (vgl. hierzu auch Bentele 2006). Es sei jedoch erwähnt, dass es bisher nur wenige Implantate gibt, die Nervenimpulse auslesen, auch wenn dies schon seit längerem intensiv erforscht wird⁸.

An dieser Stelle soll auf ein mögliches Missverständnis hingewiesen werden: Wenn im Zusammenhang von neuronalen Implantaten vom Auslesen von „Information“ die Rede ist, dann handelt es sich hierbei lediglich um das Detektieren von Nervenaktivität. Leicht könnte in diesem Zusammenhang die Vorstellung entstehen, man könnte ein Neuron ähnlich wie eine Telefonleitung oder ein Netzkabel „abhören“. Bisher ist es in vivo aber nicht möglich, sämtliche signalmodulierenden und signalübertragenden Funktionen einer Nervenzelle zu detektieren. Auch in vitro gelingt dies nur sehr unvollständig (z.B. mit der so genannten „Patch-Clamp“-Technik). In Zusammenhang mit der Neuroprothetik geht es derzeit allenfalls darum, Aktionspotenziale von Neuronen aufzunehmen. Diese stellen eine Alles-oder-Nichts-Funktion dar: Ein Neuron kann ein Aktionspotenzial weiterleiten (feuern) oder „schweigen“. Zwar gibt es auch Variationen in der Intensität und Frequenz der Impulse, diese werden aber bei den derzeit entwickelten Implantaten nicht beachtet. Ähnlich ist es auch beim „Auslesen von Information“ aus dem Gehirn. Auch wenn hier komplexe Impulsmuster detektiert werden können, ist der Begriff „Information“ in diesem Zusammenhang eine möglicherweise irreführende Metapher insbesondere in Begleitung des Ausdrucks „lesen“.

Um den Einfluss der künstlichen Innervierung besser beurteilen zu können wird nach Ohl und Scheich unterschieden, ob die Innervierung „peripher“ oder „zentral“ erfolgt, ob also Nerven des peripheren Nervensystems innerviert werden oder solche des zentralen Nervensystems (Ohl et al. 2006). Hinter dieser Unterscheidung steckt die Idee, dass der Eingriff als umso gravierender betrachtet werden müsse, je dichter er am Gehirn bzw. sogar im Gehirn erfolge. Hintergrund ist die Vorstellung, dass ein Eingriff im Gehirn direkt die Persönlichkeit des Betroffenen beeinflussen könnte, während Eingriffe im Rückenmark in erster Linie den Körper betreffen. Wie schwierig die Beurteilung der Folgen eines Eingriffs in das Gehirn ist, zeigen insbesondere die Erfahrungen der Neurochirurgie und die der Tiefenhirnstimulation (vgl. Abschnitt 6.2). So lässt sich z.B. bei der Tiefenhirnstimulation derzeit nicht klären, ob eine depressive Stimmung direkt durch den Eingriff aufgehellt wurde, oder ob der Effekt durch die Beseitigung der belastenden Symptome der Parkinson-Krankheit erfolgte. Ein anderes Beispiel, welches die oben beschriebene Vorstellung, dass Eingriffe ins Gehirn schwerwiegender seien als solche, die das periphere Nervensystem betreffen, in Frage stellt, ist der Vagusnervstimulator (Abschnitt 6.1). Obwohl der Vagusnerv zum peripheren Nervensystem zählt, kann seine Stimulation Stimmungen und Gefühlszustände beeinflussen bzw. hervorrufen. Die Unterscheidung zwischen peripherem und zentralem Nervensystem scheint keinen absoluten Unterschied bezüglich der Reichweite der Folgen zu markieren. Grundsätzlich mag aber gelten, dass die Folgen eines Eingriffes umso gravierender sein können, je dichter er am Gehirn bzw. sogar im Gehirn erfolgt.

⁸ Es gibt derzeit drei Implantate, bei denen Nervenimpulse ausgelesen werden. Das sind der Herzschrittmacher (Abschnitt 4.1.2), ein spezielles Implantat zur Therapie des Fallfußes (Abschnitt 4.2.1) und der klinische Versuch der Realisierung eines BCI (Abschnitte 4.2.3.2 und 6.3).

In eine ähnliche Richtung zielt die Unterscheidung zwischen „afferenten“ (zum zentralen Nervensystem hinführenden) und „efferenten“ (vom zentralen Nervensystem wegführenden) Nervenimpulsen (Innervierung). Die dahinter stehende Idee ist, dass eine Reizung von efferenten Nervenfasern keine Wirkung auf das Gehirn haben könnte, während eine Reizung von afferenten Nervenfasern auch zu einer Innervierung entsprechender Areale des Gehirns führen könnte. Nervenfaserbündel bestehen jedoch aus einer Mischung von efferenten und afferenten Fasern (vgl. Abschnitt 3.1), so dass eine elektrische Reizung dieser Nerven selten zu einer isolierten Stimulation der einen oder der anderen Gruppe führt. Dies ist lediglich dadurch teilweise möglich, dass afferente und efferente Fasern oft unterschiedliche Schwellenreizstärken haben. Hinzu kommt, dass es auch im Gewebe des Organs, welches von efferenten Fasern innerviert wird, zu einer Wechselwirkung mit den dort vorhandenen afferenten Nervenfasern kommt. Andererseits zeigt sich, dass die Reize, die zum Gehirn geleitet werden, dort nicht zu unkontrollierten Folgeerscheinungen führen, wie man z.B. bei der Behandlung von neuropathischen Schmerzen mittels eines Stimulators beobachten kann.

Ein weiteres Kriterium zur Beurteilung der Folgen eines Eingriffs ist die „Nähe zum Nervengewebe“, in das er erfolgt. Dies könnte insofern relevant sein, als Nervengewebe weniger regenerationsfähig ist als anderes Gewebe. Insbesondere gilt dies für Verletzungen des Rückenmarks (Caspers 2004, S. 17). Kommt es also im Zuge der Kontaktierung zu einer Schädigung der betroffenen Nervenzellen, können sich diese nur bedingt regenerieren. Das bedeutet, dass das Kriterium der „Nähe zum Nervengewebe“ etwas über die Risiken der Schädigung und der Reversibilität des Eingriffes aussagt. Im Text wird daher darauf geachtet, die Art der Kontaktierung eines neuronalen Implantats mit dem Nervensystem jeweils genau zu beschreiben. Es sei aber auch darauf hingewiesen, dass eine Schädigung des Nervengewebes nicht automatisch bedeutet, dass dies auch gravierende Konsequenzen nach sich zieht. Wie bereits im Zusammenhang mit der Unterscheidung zwischen zentralem und peripherem Nervensystem erläutert, hängt der Schweregrad der Folgen vom konkret betroffenen Gewebe ab.

Von technischer Seite gibt es weitere Unterscheidungen, die für die Beurteilung der Implantate hilfreich sein könnten. So könnte es bedeutsam sein, ob das Implantat bewusst von dem Träger gesteuert wird, wie etwa beim Blasenschrittmacher oder beim Greif-Implantat, oder ob das Implantat „autonom“ die entsprechenden Organe innerviert, wie dies z. B. beim Herzschrittmacher der Fall ist. Beim Herzschrittmacher oder beim implantierten Defibrillator kommt noch hinzu, dass das Gerät aufgrund von aus dem Körper ausgelesenen Signalen „autonom“ entscheidet, wann es das Herz stimuliert. Eine weitere technische Unterscheidung ist, ob das Implantat auf der Basis eines Mikroprozessors betrieben wird, dessen Funktionen über ein Softwareprogramm gesteuert werden, oder ob es sich bei der Informationsverarbeitung um ein analoges Verfahren handelt⁹. Dies ist vor dem Hintergrund der Fehleranfälligkeit und der Gefahr der Manipulation ein relevanter Aspekt. So wäre es denkbar, dass ein Programmierer in den Programmcode ein Schadprogramm versteckt, welches unter bestimmten

⁹ Bei der analogen Informationsverarbeitung wird das einkommende Signal direkt mittels einer elektronischen Schaltung und deren Bauteilen verarbeitet. Bei einem digital arbeitenden Gerät wird das Signal erst codiert, das heißt in einzelne Informationsbestandteile zerlegt. Die anschließende Verarbeitung setzt eine komplizierte elektronische Schaltung voraus.

Bedingungen ausgelöst wird und bis dahin unerkannt bleibt. Ein solches Schadprogramm könnte z.B. entgegen medizinischer Indikation zu einem bestimmten Datum eine Stimulation auslösen. Vor diesem Hintergrund könnte für die Analyse von Sicherheitsaspekten relevant sein, dass die Betriebsmodi vieler Implantate über eine Fernbedienung verändert werden können.

Diese Unterscheidungen haben zunächst nur deskriptive Bedeutungen. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass sich der Verfasser der moralischen Konnotationen einiger Unterscheidungen bewusst ist. Wie oben bereits erwähnt, könnte man beispielsweise vermuten, dass ein Eingriff in das zentrale Nervensystem schwerwiegendere Folgen hat als ein Eingriff in das periphere Nervensystem. Auch wenn es einige Hinweise gibt, die diese Vermutung stützen (siehe Diskussion oben), so gilt dieser Zusammenhang jedoch nicht uneingeschränkt. Das bedeutet, dass die normative Tragweite der Unterscheidungen für eine ethische Beurteilung erst noch untersucht werden muss. Dem Verfasser ist auch bewusst, dass die Gefahr besteht, dass sich die moralischen Konnotationen, auch wenn sie sich nach einer eingehenden Betrachtung als nicht haltbar erweisen, in der Phase der Diskussion von Empfehlungen wieder in die Reflexion einschleichen können. Diese Gefahr ist jedoch auch nicht durch die Wahl von Unterscheidungen zu vermeiden, die keinerlei moralische Konnotationen besitzen. Die Wahl dieser Unterscheidungen erfolgt nicht zuletzt deshalb, weil sie in der erfassten Literatur häufig verwendet werden und mithin in die Diskussion eingeführt sind. Indem in dieser Studie die einzelnen Implantate auch auf die Unterscheidungen hin analysiert werden, ist es somit möglich, an die bestehende Diskussion anzuschließen.

3 Allgemeine Grundlagen

Zum besseren Verständnis der Funktionsweise und des physiologischen Hintergrundes der verschiedenen Implantate werden in diesem Kapitel einige neurologische und technische Begriffe eingeführt und erklärt. Aufgenommen werden auch Begriffe, die sich nicht direkt auf neuronale Implantate beziehen, die aber in der Debatte um die Möglichkeiten neuronaler Implantate eine Rolle spielen.

3.1 Aufbau des Nervengewebes¹⁰

Nervenzelle

Eine Nervenzelle (Neuron)¹¹ besteht aus einem Zellkörper, der charakteristische Ausstülpungen (Dendriten) aufweist, und neben den Zellkompartimenten durch einen großen Zellkern charakterisiert ist. Neben den Dendriten geht vom Zellkörper ein langer Fortsatz aus, das Axon (Neurit). Neuronen haben die Fähigkeit, elektrische Impulse aufzunehmen und weiterzuleiten. Hierbei erhalten die Dendriten elektrische Impulse von anderen Neuronen und leiten diese weiter zum Zellkörper. Das Axon hingegen leitet die Erregung in Form eines elektrischen Impulses vom Zellkörper weg, hin zu anderen

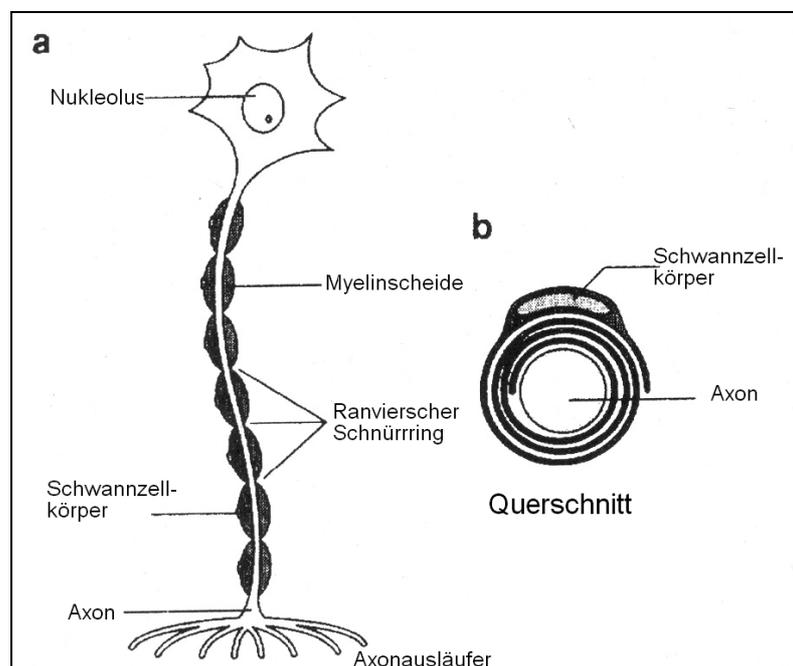


Fig. 1

Schematische Darstellung eines peripheren Nerven.

In (a) wird der Aufbau eines Nerven im Längsschnitt dargestellt.

Der Querschnitt (b) zeigt das Axon umwickelt durch eine Myelinscheide (Quelle: Caspers 2004)

Neuronen. Zur effizienteren Weiterleitung der elektrischen Impulse, sind manche Axone mit einer isolierenden Schicht, der Myelinschicht, umgeben, die durch regelmäßige Einschnürungen unterbrochen ist, den so genannten Ranvier-Knoten. Ein einzelnes Axon kann sich in Hunderte von so genannten Axonausläufern „divergieren“ und so mit Hunderten von anderen Neuronen in Kontakt treten. Andersherum bedeutet dies, dass ein einzelnes Neuron

¹⁰ Die hier wiedergegebenen Begriffserläuterungen sind folgender Literatur entnommen: Gertz 2001, Faller 1988).

¹¹ Der Begriff „Nervenzelle“ ist nicht eindeutig, da er auch andere Zellen des Nervengewebes umfasst. Gleichwohl wird der Begriff in der Regel synonym mit dem Begriff „Neuron“ verwendet.

Signale von Hunderten von anderen Neuronen über seine Dendriten empfangen kann (Konvergenz).

Synapse

Die Verbindungsstelle zwischen einem Axon und einem Dendrit eines anderen Neurons bezeichnet man als Synapse. In der Synapse wird der elektrische Impuls von dem Axon in ein chemisches Signal umgewandelt. Wenn mehrere Synapsen, die an ein Neuron ankoppeln, gleichzeitig das Neuron durch die Ausschüttung chemischer Substanzen erregen, wird im Neuron wiederum ein elektrischer Impuls ausgelöst, der sich dann entlang des Axons dieses Neurons ausbreitet. Die chemischen Überträgersubstanzen werden Neurotransmitter genannt. Sie können anregend oder hemmend wirken, je nachdem, ob sie zur Anregung des kontaktierten Neurons führen oder ob sie das Neuron gegenüber Anregung unempfindlich machen. Einige der wichtigsten anregenden Neurotransmitter sind: Acetylcholin, Noradrenalin und Glutamat. Hemmende Neurotransmitter sind z.B. Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und Glycin. Dopamin und Serotonin können sowohl hemmend als auch erregend wirken. Auch die Synapsen werden entsprechend ihrer Funktion in hemmende und erregende Synapsen unterschieden. Das Wechselspiel von hemmenden und erregenden Synapsen und den mit ihnen verbundenen biochemischen Prozessen stellt ein wesentliches Element der biologischen Informationsverarbeitung dar. Die Ausbreitung des elektrischen Signals und die Kopplung mit einer Elektrode ist im Abschnitt 3.2 im Detail beschrieben.

Gliazellen

Weitere wichtige Bestandteile des Nervengewebes sind die so genannten Gliazellen (Neuroglia), die das Stützgewebe des Nervensystems bilden. Ihre Anzahl ist zehnmal höher als die den eigentlichen Funktionsanteil des Nervengewebes ausmachenden Neuronen. Man unterscheidet zwischen Mikrogliazellen, Oligodendrogliazellen und Astrozyten. Sie besitzen unterschiedliche Eigenschaften und Funktionen. Die Mikrogliazellen werden nach mechanischen, chemischen oder immunologischen Schädigungen des zentralen Nervensystems aktiviert. Bei Verletzungen verursachen sie Narbenbildung. Oligodendrogliazellen sind an der Myelinisierung der Axone im zentralen Nervensystem beteiligt, während den Astrozyten eine Vielzahl von Funktionen zugerechnet wird. Aus ihnen besteht das Stützgewebe, in das die Neuronen und ihre Axone eingebettet sind. Zudem sind sie am neuronalen Stoffwechsel sowie an der Wiederaufnahme der ausgeschütteten Neurotransmitter beteiligt.

3.2 Aufbau des Nervensystems¹²

Zentrales und peripheres Nervensystem

Das Zentralnervensystem (ZNS) umfasst alle übergeordneten neuronalen Zentren und alle Zellkörper der Neuronen, die sich in der Gehirnmasse und im Rückenmark gruppieren (Gertz 2001, S. 2). Zu dem peripheren Nervensystem werden alle Neuronen gerechnet, die das ZNS mit den Organen, Drüsen und Muskeln verbindet.

Das periphere Nervensystem wird wiederum in das somatische Nervensystem und das autonome Nervensystem unterteilt. Durch das somatische Nervensystem werden überwiegend bewusste Bewegungen (Willkürmotorik) wie das Heben der Hand oder die Fortbewegung des Körpers (Lokomotorik) gesteuert¹³. Das autonome Nervensystem regelt die Vitalfunktionen wie Atmung, Verdauung, Stoffwechsel, Sekretion oder Wasserhaushalt und steuert damit alle inneren Organe, die Drüsen und die Blutgefäße. Das autonome Nervensystem arbeitet unabhängig von willentlicher Beeinflussung.

Entsprechend der verschiedenen Funktionen wird das autonome Nervensystem zuweilen wiederum in das vegetative und das viszerale Nervensystem unterschieden. Das vegetative Nervensystem steuert vor allem den Kreislauf, innerviert also das Herz und die Blutgefäße, während das viszerale Nervensystem (lat. viscera = Eingeweide) Verdauung und Sekretion regelt und daher u.a. die Verdauungsorgane und das Drüsengewebe innerviert. Das vegetative Nervensystem ist in zwei einander antagonistisch ausgerichtete Systeme unterteilt: das sympathische und das parasympathische Nervensystem. So führt beispielsweise die sympathische Stimulation des Herzens zu einer Erhöhung der Herzfrequenz, während die parasympathische Stimulation die Frequenz erniedrigt. Die beiden Systeme versorgen die von ihnen angesprochenen Strukturen permanent mit Impulsen. Die Impulse beider Systeme stehen normalerweise im Gleichgewicht zueinander.

Afferente und efferente Nervenfasern

Neuronen und die aus ihnen bestehenden Nervenfasern werden nach ihrer Funktion differenziert. Zunächst werden sie entsprechend der Richtung, in der sie die Impulse weiterleiten in „efferente“ und „afferente“ Nervenfasern unterschieden. Mit „efferent“ werden alle Nervenfasern bezeichnet, die Impulse vom zentralen Nervensystem (ZNS) hin zur Peripherie bzw.

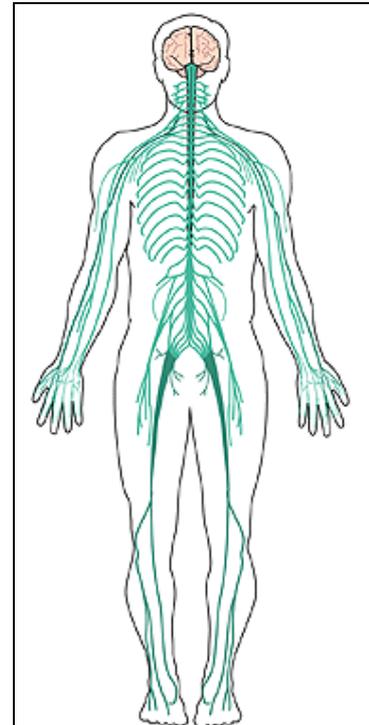


Fig. 2
Schematische Darstellung des menschlichen Nervensystems. (Quelle: <http://www.onmeda.de>)

¹² Die vorliegende Darstellung folgt im Wesentlichen dieser Literatur: Regli et al. 1996, Gertz 2001, Eichmeier 1997, Mumenthaler et al. 2006, Faller 1988.

¹³ Halte- und Stützreflexe (Statomotorik) werden hingegen unbewusst über die Verbindung von sensorischen und motorischen Leistungen (Sensomotorik) gesteuert.

zu den Erfolgsorganen¹⁴ (Effektoren) leiten, während mit „afferent“ alle Nervenfasern bezeichnet werden, die Impulse hin zum ZNS leiten. Entsprechend der oben eingeführten Unterscheidung der verschiedenen Nervensysteme werden efferente bzw. afferente Nervenfasern weiter differenziert. Somatische Efferenzen¹⁵, die auch motorische Nervenfasern oder Motoneurone genannt werden, leiten elektrische Impulse zu den Skelettmuskeln und werden zum somatischen Nervensystem gezählt. Viszerale Efferenzen leiten Impulse an die inneren Organe, an Drüsen oder Pigmentzellen und werden folglich dem viszeralen Nervensystem zugeordnet. Die Kontaktstelle zwischen einem Motoneuron und einer Muskelfaser wird motorische bzw. neuromuskuläre Endplatte genannt (Eichmeier 1997, S. 10).

Die afferenten Nervenfasern leiten vom peripheren Gewebe ausgehende Informationen wie mechanische Reize (z. B. Dehnungen, Berührungsempfindungen), Temperatur, Schmerz, den Füllungszustand von Hohlorganen, Informationen über den Blutdruck bzw. Sinnesreize des Gesichts-, Gehör-, Geschmacks- und Gleichgewichtsinns an das ZNS. Afferente Nervenfasern, die von Sinnesorganen – im Unterschied zu viszeralen Organen - ausgehen, werden auch als sensible bzw. sensorische Nervenfasern bezeichnet. Auch die afferenten Neurone werden in somatische und viszerale Afferenzen unterschieden und dementsprechend jeweils dem somatischen bzw. dem vegetativen Nervensystem zugeordnet.

Im Rückenmark liegen afferente und efferente Nervenfasern nebeneinander (vgl. Fallner 1988). Direkt nach dem Austreten der Nervenfaserbündel aus dem Wirbelkanal (Epiduralraum) als so genannte Hinter- und Vorderwurzeln (vgl. Fig. 4 und Fig. 3) sind sie ausschließ-

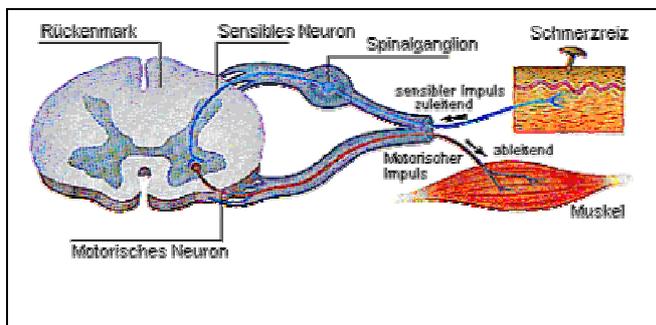
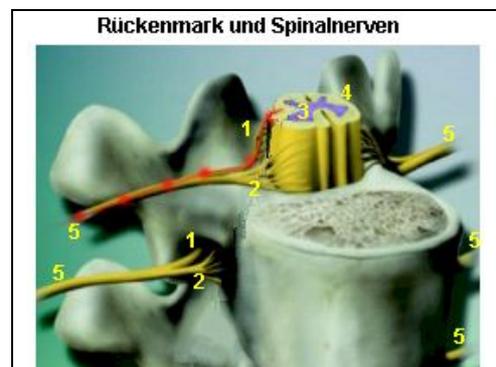


Fig. 3
Die Abbildung zeigt einen schematischen Schnitt durch das Rückenmark. Die dunkel abgesetzte Struktur stellt die graue Substanz des Rückenmarks dar, die von der weißen Substanz umgeben ist. Auf der linken Seite sind zudem die vordere bzw. die hintere Nervenwurzel eingezeichnet. Vorder- und Hinterwurzel sind in efferent (motorisch) und afferent (sensibel) unterschieden.
(Quelle: <http://www.medizininfo.com/ruecken/anatomie/nerven.shtml>)



Rückenmark und Spinalnerven
1 hintere Nervenwurzel = sensibles Neuron
2 vordere Nervenwurzel = motorisches Neuron
3 graue Substanz = Nervenzellkörper
4 weiße Substanz = Nervenfasern
5 Spinalnerv

Fig. 4
(Quelle: <http://www.medizininfo.com/ruecken/anatomie/nerven.shtml>)

¹⁴ Das durch ein efferentes Neuron innervierte Organ wird bezüglich dieses Neurons Erfolgsorgan oder Effektor genannt.

¹⁵ In der Literatur wird bei der Verwendung des Begriffs „Afferenz“ bzw. „Efferenz“ häufig nicht unterschieden, ob sie den Reiz bezeichnen, der entlang bestimmter Nervenfasern geleitet wird, oder ob damit die Nervenfasern selbst gemeint sind.

lich efferent bzw. afferent. Kurz hinter dem Spinalganglion (vgl. Fig. 3) vereinen sich diese Nervenfasern aber. Das bedeutet, dass die Nervenfaserbündel in der Peripherie aus einer Mischung von efferenten und afferenten Fasern bestehen. Dieser Sachverhalt ist bezüglich der in Abschnitt 2.2 vorgestellten Unterscheidung zwischen einschreibenden und auslesenden Implantaten relevant. Die einfache Vorstellung, dass ein einschreibendes Implantat, welches ein motorisches Nervenfaserbündel innerviert, nur Impulse an das betreffende Muskelgewebe und nicht an das Gehirn abgibt, ist damit zumindest in Frage gestellt (vgl. Diskussion in Abschnitt 3.4).

Obere und untere Motoneuronen

Motorische Axone können sehr lang sein. So sind die motorischen Fasern, die bei einer 1,80 m großen Person die Zehen versorgen, ca. 90 cm lang. Hierbei gehen die ersten motorischen Axone (obere Motoneuronen) vom Gehirn in den unteren Bereich des Rückenmarks und enden in den so genannten Vorderhörnern des Rückenmarks (vgl. Fig. 3). In diesen liegen die Zellkörper der unteren Motoneuronen (Vorderhornneurone). Die Impulse des oberen Motoneurons werden über Synapsen an die Vorderhornneurone übermittelt, deren Axone bis zur Muskulatur der Fußsohle reichen kann (Gertz 2001 S. 3, S.44).

Oberer und unterer Reflexbogen

Afferente und efferente Nervenfasern sind an bestimmten Orten im Körper miteinander verschaltet. Zu diesen Orten zählen z.B. die oben erwähnten Vorderhörner des Rückenmarks. Hierhin werden über afferente Nervenfasern Signale der Rezeptoren (ausgelöst z.B. durch den Dehnungsreiz aus der Harnblase) geleitet. Diese sind an dieser Stelle mit efferenten Nervenfasern verschaltet, die ebenfalls mit dem Erfolgsorgan (z.B. der Harnblase) verbunden sind. Diese Verschaltung ermöglicht eine Reflexantwort, bei der der ankommende Signalstrom über efferente Nervenfasern beispielsweise eine Muskelkontraktion oder eine Drüsenaktivität in dem innervierten Organ auslöst, ohne dass das Gehirn, und damit das Bewusstsein, daran beteiligt ist.

Eine solche Rückkopplung von afferenten Nervenimpulsen (z.B. von Sinnesorganen oder anderen sensorischen Rezeptoren) zum Rückenmark und der Rückleitung der Reflexantwort über efferente Nervenbahnen zum Muskel oder Organ wird Reflexbogen genannt (vgl. Fig. 3). Entsprechend der Unterscheidung von oberen und unteren Motoneuronen unterscheidet man zwei Reflexbögen: den oberen bzw. ersten (supraspinalen) und den unteren bzw. zweiten (spinalen) Reflexbogen. Während der erste Reflexbogen eines Organs oder einer Muskelgruppe sich aus afferenten und efferenten Nervenfasern zusammensetzt, welche sich vom Rückenmark zum Gehirn erstrecken, besteht der zweite Reflexbogen aus afferenten und efferenten Neuronen des peripheren Nervensystems, also aus Nerven, die das Organ bzw. die Muskeln mit dem Rückenmark verbinden.

Neben der wechselseitigen Erregung von Neuronen gibt es auch Axone, die hemmend auf die oberen motorischen Neuronen wirken und auf diese Weise überschießende reflektorische Reaktionen der Muskulatur unterbinden (vgl. auch Abschnitt 3.1). Werden diese Nervenfasern verletzt (z.B. indem der obere Reflexbogen durchtrennt wird), werden die unteren motorischen Neurone nicht mehr durch diese kontrolliert, wobei aber der untere Reflexbogen noch funktionsfähig bleibt. Die Folge sind unkontrollierte Erregungen der Muskeln resultierend aus sensiblen Reizen, so genannte Spasmen. Ein derartiger Zustand wird Hyperflexie

oder Spastik genannt (vgl. Reflexblase in Abschnitt 4.1.3). Wird hingegen das untere motorische Neuron durchtrennt, kommt es zu einer Erschlaffung des mit ihm verbundenen Muskels (vgl. z.B. atonale Blase in Abschnitt 4.1.3). Diese Zusammenhänge sind entscheidend für die neuronalen Implantate, die Blasen- und Darmfunktionen kontrollieren (vgl. Abschnitt 4.1.3).

Die oben beschriebene Spastik, die bei einigen Querschnittsgelähmten oder auch bei Schlaganfallpatienten auftritt, stellt ein bedeutendes klinisches Problem dar. Früher wurde sie mitunter dadurch unterbunden, dass der untere Reflexbogen mittels der Durchtrennung der entsprechenden afferenten Vorderwurzeln unterbrochen wurde (vgl. auch Abschnitt 4.1.3). Sie können aber auch durch Stimulation unterbunden werden. Hierbei wird dann durch eine Überstimulation die Reizleitung der Nerven blockiert.

3.3 Nervenreize und elektrische Signale

Ruhepotenzial/Aktionspotenzial

Anders als im Bereich der Elektronik findet der Ladungstransport im elektrolytischen Milieu des Körpers nicht über Elektronenbewegung, sondern über Ionentransport statt. Der Prozess der Signalübertragung findet seinen Ausgangspunkt in der Ausbildung eines Ruhemembranpotenzials, welches sich bei jeder Nervenzelle einstellt. Dies geschieht, indem positive und negative Ionen durch einen stoffwechselgesteuerten Ionentransport an der semipermeablen Membran der Zelle getrennt werden. Diese Trennung erfolgt aufgrund der unterschiedlichen Ionenleitfähigkeit der Zellmembran für die verschiedenen Ionen (hauptsächlich positive Kalium-, positive Natrium- und negative Chlorionen). Es bildet sich ein Konzentrationsgefälle zwischen dem Inneren des Neurons und seiner Umgebung aus. Außerhalb eines Neurons befinden sich weit mehr Kaliumionen als innerhalb. Das dadurch entstehende Konzentrationsgefälle ist von einer elektrischen Spannung (elektrisches Potenzial) begleitet, die über der entsprechenden Membran abfällt. Zusätzlich zu dieser unterschiedlichen Durchlässigkeit der Zellmembran gegenüber den verschiedenen Ionen wird das Konzentrationsgefälle und damit auch die elektrische Spannung mittels der in die Membran eingelassenen so genannten Ionenpumpen variiert. Diese benötigen bei Aktivität Energie (welche sie aus der Umwandlung von Adenosintriphosphat (ATP) in Adenosindiphosphat (ADP) gewinnen) und Sauerstoff. Dies erklärt, warum eine ausreichende Blutversorgung des Nervengewebes von entscheidender Bedeutung ist.

Ein Signal entsteht, wenn z.B. durch Neurotransmitter oder elektrische Spannungspulse die Natriumkanäle der Zellmembran geöffnet werden, so dass die Zellmembran nun auch für Natriumionen durchlässig wird. Dadurch wird das zunächst negative Ruhepotenzial (-90 Millivolt) des Neurons ausgeglichen und überkompensiert (+30 Millivolt). Diese Potenzialänderung breitet sich als Aktionspotenzialwelle entlang des Axons aus. Die Isolationsschicht des Myelins wirkt hierbei nur beschleunigend, ist jedoch nicht Voraussetzung einer Impulsweiterleitung. Im Unterschied zum technischen Stromfluss werden nicht Elektronen innerhalb des Axons transportiert, sondern das Ionenkonzentrationsgefälle pflanzt sich entlang der Zellmembran des Axons fort. Die Signalgeschwindigkeit hängt von dem Durchmesser der Nervenfaser und der Dicke der Myelinschicht um die Nervenfaser ab. Je nachdem liegt sie zwischen einem bis 120 Meter pro Sekunde. Die Signalgeschwindigkeit liegt damit um sechs Zehnerpotenzen unter der elektrischen Leitfähigkeit von gewöhnlichen Metalldrähten.

Die wesentliche Voraussetzung neuronaler Implantate ist, dass das Öffnen der Ionenkanäle auch durch eine auf die Membran wirkende externe Spannung ausgelöst werden kann, wenn diese einen Grenzwert (das kritische Potenzial oder Schwellenpotenzial) überschreitet. Jedoch sind nicht alle Nervenfasern für diese Form der Stimulation gleich empfänglich. Sie kann bei marklosen Nervenfasern, an den Ranvier-Knoten, den quer gestreiften Muskelfasern sowie den neuromuskulären Endplatten stattfinden (Mumenthaler et al. 2006, S. 5f., Eichmeier 1997, S. 6 ff.). Zudem hängt die Empfindlichkeit der Nervenfasern von ihrem Durchmesser ab. Die damit zusammenhängenden Probleme werden in Abschnitt 3.6 beschrieben.

3.4 Kontakt zwischen Neuron und Elektrode

Kontaktpotenzial

Beim Kontakt des Körpers mit einer Metallelektrode verhält sich der Körper wie ein Elektrolyt, d.h. an der Metallgrenzfläche geht die Elektronenleitung in eine Ionenleitung über. Das bedeutet, dass je nach Metall die Elektrode entweder positive Metallionen an den Elektrolyten abgibt oder Ionen des Elektrolyten an der Metallelektrode anlagern. Bei diesen Prozessen kommt es zur elektrolytischen Zersetzung der Elektrode bzw. zur elektrolytischen Oxidation. Letzteres kann dazu führen, dass sich auf der Elektrode eine Isolationsschicht ausbildet, die einen weiteren Stromtransport unterbindet. Des Weiteren treten je nach Metall an der Grenzfläche zum Elektrolyten elektrochemische Spannungen auf¹⁶. Je nach Metall wird unterschieden zwischen vollkommen polarisierbaren Elektroden, bei denen kein Ladungstransport über die Elektrolyt/Elektrodenrenzfläche stattfindet und vollkommen nicht-polarisierbaren Elektroden, bei denen ungehindert Ionen über die Grenzfläche treten können. Bei polarisierbaren Elektroden wird der Stromtransport durch einen Verschiebungsstrom entsprechend einem Kondensator realisiert. Beispiele für polarisierbare Elektroden sind Elektroden aus Edelmetall, wie Gold (Eichmeier 1997, S. 14-16). Der Grad der Polarisierbarkeit des Elektrodenmaterials ist von Bedeutung, da der Stromfluss nur dann nicht zu Schädigungen des anliegenden Gewebes führt, wenn eine bestimmte Ladungsmenge nicht überschritten wird (vgl. Abschnitt 3.5).

Bindegewebsablagerungen

An der Elektrode finden aufgrund einer schwachen Reaktion des Immunsystems auf einen Fremdkörper immer Bindegewebsablagerungen statt. Diese Ablagerung von Bindegewebe findet üblicherweise nur in den ersten zwei bis drei Monaten nach der Implantation statt, danach ist der Prozess abgeschlossen. Die körpereigene Abwehrreaktion auf die implantierte Elektrode kann sich jedoch zu einer Entzündung ausweiten. Diese Gefahr besteht vor allem, wenn die Ladungsmenge, die bei einem Stimulationszyklus von der Elektrode abgegeben bzw. aufgenommen wird, eine kritische Grenze übersteigt (safe charge injection limit). Diese Grenze ist für jedes Material unterschiedlich. Sie verhält sich umgekehrt proportional zur Dauer des Stimulationspulses. Unterhalb dieser Grenze ist der Prozess des Ladungsaustau-

¹⁶ Entsprechend der unterschiedlichen Austrittsarbeit der Metalle bildet sich je nach Metall, welches in ein Elektrolyt getaucht wird, eine unterschiedliche Spannung gegenüber einer Referenzelektrode aus (elektrochemische Spannungsreihe).

sches reversibel. Insbesondere problematisch ist Gleichstrom, der als ein Puls unendlicher Dauer angesehen werden kann. Zum Fluss von Gleichstrom kann es kommen, wenn Feuchtigkeit in das Gehäuse des Implantats eindringt und sich Kriechstrompfade zum Gewebe ausbilden (Mayr 2007). Entzündungsreaktionen an den Elektroden, sei es aufgrund einer Überempfindlichkeit des Patienten gegenüber dem Elektrodenmaterial oder aufgrund der Überschreitung der maximalen Ladungsmenge, führen zum Versagen der Stimulation und können das angrenzende Neuron nachhaltig schädigen (Mayr 2007).

3.5 Innervierung und Ableitung nervaler Impulse

Transkutane Stimulation

Viele neuronale Prothesen basieren nicht auf einem direkten Kontakt zwischen Neuron und Elektrode. Stattdessen werden die Elektroden auf der Haut an bestimmten Stellen, den Motorpunkten des Muskelgewebes, platziert. Stimulation, die durch die Haut erfolgt, wird transkutane Stimulation genannt. Die Motorpunkte sind die Stellen, an denen das Motoneuron den Muskel kontaktiert (auch motorische Endplatte genannt). Daher reagiert die Muskulatur besonders gut auf elektrische Stimulation über diesen Stellen. Der Vorteil der transkutanen Stimulation besteht darin, dass ihre Implementierung nicht-invasiv erfolgt, also kein operativer Eingriff nötig ist. Damit können die mit einer Operation verbundenen Risiken sowie die Schädigung des Nervengewebes durch die Elektrode umgangen werden. Zudem kann das System reversibel, d.h. ohne zurückbleibende Veränderungen, wieder entfernt werden. Schließlich ist es deutlich kostengünstiger. Die Nachteile bestehen in der Schwierigkeit, die Elektroden genau zu platzieren, in einer schlechten Kontrolle der Stimulationsstärke und einem hohen Energieverbrauch. Hinzu kommt, dass nur Nerven angesprochen werden können, die sich dicht unter der Haut befinden (Rijkhoff 2004, S. 76).

Die transkutane Stimulation spielt aber nicht nur eine Rolle bei Stand-Gang- oder Greif-Prothesen (vgl. Abschnitt 4.2.2 und 4.2.3), sondern vor allem auch bei dem Trainieren der denervierten Muskulatur von Querschnittsgelähmten oder Patienten, die einen Schlaganfall erlitten haben.

Perkutane Stimulation

Bei der perkutanen Stimulation werden die Elektroden durch die Haut in den Muskel oder in die unmittelbare Nähe eines Nervs eingeführt. Das Gerät, welches die Stimulation steuert, wird nicht mit implantiert. Da die Kabeldurchführungen ein erhebliches Infektions- und Verletzungsrisiko darstellen, wird die perkutane Stimulation nur temporär angewandt, wie etwa für die Lokalanästhesie oder in der Testphase bei der Implantation eines Blasenschrittmachers (vgl. Abschnitt 4.1.3) oder eines epiduralen Rückenmarkstimulators (vgl. Abschnitt 5.1).

Efferente und afferente Innervierung

Wie in Abschnitt 3.2 bereits erwähnt, bestehen Nervenfasern, die für die Stimulation kontaktiert werden, aus einer Mischung von efferenten und afferenten Nervenfasern. Das bedeutet aber, dass eine ausschließliche Innervierung rein efferenter bzw. afferenter Nervenfasern nicht möglich ist. Das heißt, dass bei einer Stimulation von Muskelgewebe über vorwiegend motorische Nervenbahnen auch das Gehirn ‚mitstimuliert‘ wird. Durch Positronen-Emissions-

tomographie (PET) konnte festgestellt werden, dass die Stimulation von motorischen Nervenfasern zu Veränderungen der Aktivitätsmuster des Gehirns führt. Bestimmte Bereiche zeigten bei Stimulation dieser Nervenfasern eine erhöhte bzw. eine erniedrigte Durchblutung (Sievert et al. 2007, S.34). In der Praxis führt dies jedoch kaum zu Problemen. Zum einen wirken die Synapsen wie Dioden, d.h. elektrische Reize werden nur in einer Richtung (in Form von Neurotransmittern) weitergeleitet. Das verhindert zwar nicht eine afferente Leitung über sensorische Fasern, führt aber dazu, dass eine Leitung entgegen der normalen Laufrichtung über eine längere Strecke weitgehend ausgeschlossen ist. Zum anderen sind die sensitiven Reaktionen, die eine Stimulation begleiten, selten und meist nicht gravierend. Die Patienten gewöhnen sich schnell an die eingepprägten Empfindungen. Es kommt allerdings in einigen Fällen zum Auslösen von Reflexen (Mayr 2007). Dies kann durch eine erneute Platzierung der Elektroden bzw. bei Implantaten mit mehreren Elektroden durch die Variation der Stimulationsstärke der einzelnen Elektroden behoben werden.

Für die Anregung werden mittlerweile auch tripolare Elektroden verwendet. Mit ihnen kann das Feld zwischen den Elektroden gebündelt werden. Ihr Vorteil besteht in der geringen Stromstärke, die zur Stimulation benötigt wird und in der Möglichkeit, dünne Nervenfasern mit speziellen Reizpulsen selektiv zu erregen (Stieglitz et al. 1999).

Ableitung nervaler Signale

Für die Ableitung nervaler Impulse werden meistens bipolare Elektroden verwendet. Gemessen wird die Spannung zwischen den beiden Elektroden. Auf diese Weise werden externe Potenzialveränderungen aus der Messung eliminiert und der Störanteil gesenkt (Blau et al. 1995). Bei Elektroden, die nur auf der Oberfläche des Nervenstrangs platziert, jedoch dort nicht fixiert werden, können schon kleine Bewegungen der Elektrode relativ zum Nervengewebe zu einer deutlichen Veränderung der ausgelesenen Signale führen. Daher werden schon seit Mitte der 1970er Jahr Elektroden, die eine Helixstruktur aufweisen, bzw. so genannte Cuff-Elektroden verwendet (vgl. Fig. 5). Dabei handelt es sich um ein flexibles Elektrodensystem, welches bei der Implantation um den Nerv gelegt wird (Blau et al. 1995).



Fig. 5
Beispiel einer Cuff-Elektrode
(Quelle: Patienteninformationsbroschüre
(<http://www.ottobock.de>))

Bei den früher eingesetzten Materialien bestand bei der Cuff-Elektrode aufgrund der in Abschnitt 3.4 erwähnten Ablagerung von Bindegewebe jedoch die Gefahr, dass das Neuron eingeschnürt und unter Umständen ganz abgeklemmt wird. Ein weiterer Nachteil der Cuff-Elektrode ist, dass es bei Zug aufgrund von Bewegungen der Elektrode zu Verletzungen bis hin zum Abreißen des Nerven kommen kann (Mayr 2007). Die mittlerweile verwendeten Materialien sind jedoch elastisch genug, so dass die oben beschriebenen Komplikationen heute kein Problem mehr darstellen (Stieglitz 2007).

Die ‚normalen‘ Bindegewebsablagerungen stellen für die Stimulation kein Problem dar. Anders verhält es sich bei der Ableitung von Impulsen einzelner Nerven. Hier hat die Belegung

der Elektrode einen entscheidenden Einfluss auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Versuche, die Nerven mittels Drahtelektroden einzeln zu kontaktieren, haben bisher keine einheitlichen Resultate ergeben und nicht zu dem erhofften Erfolg geführt (Mayr 2007, vgl. auch Kap. 6.3).

3.5.1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Eine besondere Methode der transkutanen und damit nicht-invasiven Stimulation ist die Transkranielle Magnetstimulation (engl. transcranial magnetic stimulation, TMS). Diese Methode zielt darauf ab, mit starken (bis zu 1,5 Teslar, dem Zehntausendfachen des Erdmagnetfeldes) gepulsten magnetischen Feldern gezielt bestimmte Hirnbereiche zu stimulieren, ohne dass Elektroden oder elektromagnetische Spulen implantiert werden müssen. Die Spulen, mit denen die Magnetfelder erzeugt werden, sind entweder in einen Helm eingebettet, den der Proband während der Untersuchung auf den Kopf setzt (George 2003), oder es handelt sich um frei bewegliche Spulen (siehe Fig. 6).

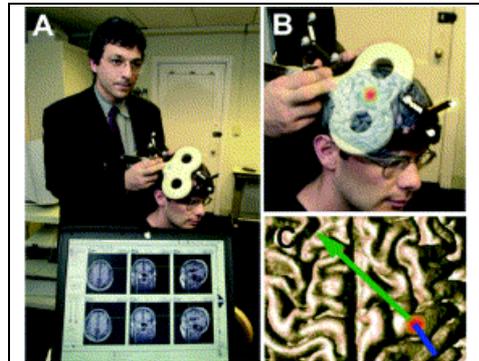


Fig. 6
Mittels einer speziellen Spulenanordnung werden hochmagnetische Impulse auf das Gehirn übertragen.
(Quelle: Fernandez et al. 2002)

3.5.2 Elektroenzephalogramm (EEG)

Während die transkranielle Magnetstimulation eine nicht-invasive Methode der Stimulation des Gehirns darstellt, ist das Auslesen der hirnelektrischen Bereitschaftspotenziale, also die Erstellung eines Elektroenzephalogramms (EEG), eine nicht-invasive Methode zum Auslesen von Gehirnaktivitäten. Hierzu werden Elektroden auf die Kopfhaut aufgeklebt. Es werden auch Experimente durchgeführt, bei denen die Elektroden in eine helmartige Kappe eingearbeitet sind (vgl. Fig. 7). Mit den Elektroden werden die Schwankungen der Hirnpotenziale ausgelesen und in einem Elektroenzephalogramm aufgezeichnet. Die dabei gemessenen elektrischen Potenzialveränderungen liegen in der Größenordnung von 15 bis 20 Mikrovolt. Um die Reproduzierbarkeit der Signale zu gewährleisten, sind Mittelungen (Averaging) und eine Artefaktausgrenzung nötig. Insbesondere das Averaging begrenzt jedoch die Reaktionszeit. Wenngleich sich einige Potentiale, wie z.B. das Bereitschaftspotential über Monate hin gut reproduzieren lassen, so besteht jedoch die Herausforderung in der willentlichen Generierung von gut messbaren und reproduzierbaren Differenzsignalen zum Bereitschaftspotenzial. Hinzu kommt, dass die Signale, die durch Muskelaktivität erzeugt werden, um ein Vielfaches stärker sind als diejenigen, welche die Aktivität des Gehirns hervorruft (Stieglitz 2007, Asendorpf



Fig. 7
Steuerung eines Cursors mittels EEG
(Quelle: <http://ida.first.fraunhofer.de/bbci/>)

2004). Die Aufzeichnung des EEG ist eine Form der Realisierung einer Gehirn-Computer Schnittstelle (BCI) (vgl. Abschnitt 6.3). Ziel dieser Schnittstellen ist es vornehmlich, von einer hohen Querschnittslähmung betroffenen Patienten¹⁷ die Möglichkeit zu geben, Geräte in ihrer Umwelt selbständig zu bedienen bzw. Locked-in-Patienten¹⁸ die Möglichkeit zur Kommunikation mit der Umwelt zu eröffnen. Sollte es gelingen, die Fehleranfälligkeit des Verfahrens zu reduzieren, wäre auch denkbar, dieses Verfahren zur Steuerung von künstlichen Gliedmaßen zu verwenden. Trotz immer empfindlicherer Mess- und komplexerer Auswertungsmethoden sind die Versuche, über die Ableitung der Gehirnaktivität mittels EEG Prothesen oder einen Computer zu steuern, nur eingeschränkt erfolgreich. Insbesondere fehlt bisher die Möglichkeit einer dreidimensionalen Steuerung. Dennoch spielen solche Ansätze im Bereich der neuronalen Prothetik eine große Rolle. Die Hoffnung, Querschnittsgelähmten oder Patienten, die unter dem Locked-in-Syndrom leiden, mittels eines nicht-invasiven Verfahrens einen künstlichen Arm zur Verfügung zu stellen oder auch nur zu ermöglichen, effektiv mit der Außenwelt zu kommunizieren, ist dabei eine entscheidende Triebkraft.

Allgemein lässt sich festhalten, dass die Ableitung neuronaler Aktivität mittels transkutaner Elektroden nur in einigen wenigen Fällen und meist nur für diagnostische Zwecke angewendet wird. Transkutane Elektroden eignen sich für die Messung der Herztätigkeit (Elektrokardiogramm, EKG) und werden in diesem Bereich schon seit langer Zeit routinemäßig eingesetzt. Ebenso werden sie schon seit langem zur Erstellung eines Elektroenzephalogramms (EEG) verwendet. Dieses EEG wird aber klinisch meist nicht für neuronale Prothesen, sondern viel häufiger dazu verwendet, Fehlfunktionen des Gehirns wie etwa epileptische Anfälle zu diagnostizieren.

¹⁷ Als Tetra- und Quadriplegiker werden Querschnittsgelähmte bezeichnet, die an einer Rückenmarksverletzung im Bereich der Halswirbel leiden. Die Folge ist, dass nicht nur die Beine, sondern auch die Arme dieser Patienten gelähmt sind.

¹⁸ Mit Locked-in-Syndrom (engl. für „Eingeschlossensein“) wird eine zerebrale Lähmungserscheinung bezeichnet, bei welcher der Patient noch bei vollem Bewusstsein ist, jedoch keine Möglichkeit hat, sich mitzuteilen.

3.6 Physiologische Probleme – Nerven- und Muskeldegeneration

Inverse Recruitment

Man unterscheidet im Wesentlichen zwei Typen von Muskelfasern: Muskelfasern des Typs I (auch aerobe Fasern oder low twitch-Fasern) sind Muskelfasern, in denen eine hohe Konzentration von roten Blutkörpern vorherrscht. Daher sind sie auch bei lang anhaltender Innervation noch leistungsfähig. Auf der anderen Seite reagieren sie recht langsam. Sie werden vorwiegend von den dünnen Nervenfasern versorgt. Dem gegenüber bezeichnet man die Muskelfasern, die sich durch eine geringe Konzentration von roten Blutkörpern auszeichnen, als Muskelfasern vom Typ II (auch anaerobe Fasern oder fast twitch-Fasern). Sie werden aufgrund ihrer weniger roten Farbe auch weiße Muskelfasern genannt bzw. aufgrund ihres höheren Glukosegehalts „glykolytische“ Muskelfasern. Sie reagieren schnell, können mehr Kraft erzeugen, ermüden aber schneller und werden vornehmlich von den dicken Nervenfasern innerviert. Allein aus geometrischen Gründen werden die dicken Nervenfasern schon bei geringeren Ladungsstößen innerviert. Diesen Umstand bezeichnet man als „inverse recruitment“. Er hat zur Folge, dass bei elektrischer Stimulation überwiegend die Muskelfasern vom Typ II innerviert werden und es daher schnell zur Ermüdung der innervierten Muskeln kommt. In gewissem Rahmen ist das Muskelgewebe jedoch in der Lage, sich auf die permanente Innervation einzustellen. Es kommt zu einem Umbau des Muskelgewebes, bei dem sich neue Kapillare bilden, so dass die Muskelfasern des Typs II mit mehr Sauer- und Nährstoff versorgt werden. Dieser Trainingseffekt bildet sich aber wieder zurück, wenn die Innervation ausbleibt. Diese Rückbildung von Muskelgewebe setzt auch nach der Dener- vierung aufgrund einer Läsion des Rückenmarks ein.

Theoretisch ist es möglich, auch die Muskeln des Typs I, die überwiegend Bewegungen bzw. Kraftaufwendungen realisieren, die für die Statik des Bewegungsapparat zuständig sind (Statomotorik)¹⁹, gezielt zu stimulieren. Dies könnte erreicht werden, wenn zunächst durch das Anlegen einer hohen Spannung alle in der Nähe der Elektrode befindlichen Nervenbahnen blockiert werden. Wird nun die Spannung sukzessive abgebaut, dann löst sich die Blockierung bei den dünnen Muskelfasern aufgrund ihrer geringeren Empfindlichkeit vor denen der dicken Fasern (Blau et al. 1995). Auf diese Weise könnten zu diesem Zeitpunkt gezielt die Muskelfasern des Typs I stimuliert werden. In der Praxis konnte dies jedoch bisher noch nicht zuverlässig realisiert werden (Mayr 2007). Vor dem Hintergrund des oben erwähnten „inverse recruitment“ lässt sich zusammenfassen, dass die Trainingsstrategie, mit der die Muskeln an die Stimulation und an ihre neue Funktion angepasst werden, eine wichtige Rolle für die erfolgreiche Funktionsweise von neuronalen Implantaten spielt (Mayr 2007).

¹⁹ Zur Statomotorik zählen Halte- und Stützreflexe, die Körperhaltung kontrollieren.

Wallersche Degeneration

Mit „Wallerischer Degeneration“ wird ein Phänomen des selbsttätigen Gewebeabbaus einer Nervenfasern beschrieben, die mechanisch durchtrennt oder deren Zellkörper verletzt worden ist bzw. nicht mehr mit Sauerstoff und anderen Nährstoffen versorgt wird. Daher sind neben der mechanischen Verletzung Hirninfarkte die häufigsten Ursachen einer Wallerschen Degeneration. Seltener sind Tumore und Blutungen Ursache. Die Auflösungsprozesse betreffen aber nur den Teil des Neurons, der unterhalb der Schädigung liegt. Dieser Kollaps und die Desintegration des Axons finden sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem statt. Wenngleich im zentralen Nervensystem der Abbau der Nervenfasern langsamer statt findet, so ist doch der Hauptunterschied zwischen peripherem und zentralem Nervensystem die unterschiedliche Regenerationsfähigkeit.

Bei einer Verletzung des Rückenmarks setzt aber nicht nur die Wallersche Degeneration ein, sondern es kommt zusätzlich zu einer so genannten Schockphase, auch „secondary injury“ genannt. Hierbei führt eine Vielzahl von zellulären und biochemischen Prozessen zu einer Gewebveränderung des betroffenen Nervengewebes, die einer späteren Regeneration im Wege stehen (Samadikuchaksaraei 2007).

Muskeln bilden mit dem Nervengewebe, mit dem sie verbunden sind und das sie durchzieht eine Einheit. Das bedeutet, dass auch die Muskeln degenerieren, wenn sich die Nerven zurückbilden. So kommt es dazu, dass z.B. die Armmuskeln degenerieren, die mit dem Rückenmark an der Stelle verbunden sind, wo die Läsion erfolgte. Diese Muskeln können für eine Stimulation, beispielsweise für eine Handprothese, nicht mehr verwendet werden (Linsmeier et al. 1999), wenn sie nicht künstlich, z.B. durch transkutane Stimulation erhalten werden.

Das Nervengewebe der Retina oder der Sinneszellen degeneriert auch dadurch, dass sie nicht mehr mit Nervenimpulsen versorgt werden. Beispielsweise sterben 75 Prozent der Zellen des Spiralganglions ab, wenn der Hörnerv zerstört ist. Das bedeutet, z.B. für das Retina-Implantat, dass es unter Umständen je nach Ursache der Erblindung (z. B. durch Retinitis pigmentosa) nur innerhalb kurzer Zeit nach der Erblindung eingesetzt werden kann.

Regeneration von Nervengewebe

Bei der Abtrennung von Axonen ist im zentralen Nervensystem u.a. aufgrund der raschen Gliafaserbildung (Bildung von Narbengewebe) und des Fehlens einer Reihe von Regenerationsfaktoren normalerweise keine Wiederherstellung der neuronalen Verbindungen möglich.

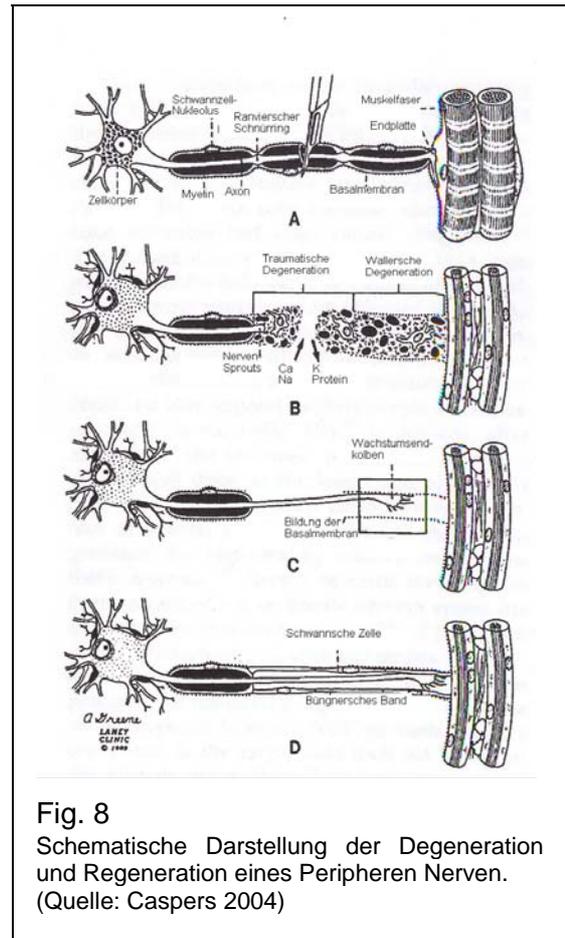


Fig. 8
Schematische Darstellung der Degeneration und Regeneration eines Peripheren Nerven.
(Quelle: Caspers 2004)

An peripheren Nerven kann jedoch unter Umständen eine Regeneration mit Erfolg stattfinden. Zunächst geht der unterhalb der Verletzung gelegene Anteil des Nerven zugrunde (Waltersche Degeneration). Wenn die durchtrennten Nervenenden in unmittelbarer Nähe liegen und der Defekt durch am Stumpf aussprossende Axone schnell überbrückt werden kann, können sie in den Anteil des Nerven, der unterhalb der Verletzung liegt, mit etwa einem Millimeter pro Tag einwachsen und diesen als Leitstruktur für eine erneute Innervierung der Peripherie nutzen (vgl. Fig. 8). Ist jedoch bereits eine Vernarbung an der Schnittstelle eingetreten, so werden Axone und Nervenhüllzellen fehlgeleitet. Derzeit wird erforscht, wie mittels einer speziellen Behandlung der durchtrennten Nerven diese Regenerationsfähigkeit gezielt im peripheren Nervensystem genutzt werden kann (Caspers 2004). Einige Experimente an Ratten weisen darauf hin, dass mithilfe von Stammzellen prinzipiell auch eine Rekonstruktion im Rückenmark erfolgen könnte. Zum Stand der Forschung vgl. Samadikuchaksaraei 2007.

3.7 Weitere technische Probleme

Verkapselung

Bei manchen Implantaten ist die Verkapselung der Steuereinheit des Implantats noch unzureichend gelöst. Epoxidharz nimmt wie alle Polymere Wasser auf. Hierbei ist neben der Gefahr, dass die Elektronik unter der Feuchtigkeitsbelastung leidet und sich Leckströme ausbilden können, vor allem auch die Frequenzverstimmung der induktiven²⁰ Spule ein Problem. Durch die Wassereinlagerung verändert sich die Dielektrizitätszahl des die Spule umgebenden Epoxids. Damit kommt es zu einer Verstimmung zwischen externer und interner Spule, so dass die Energie- und Informationsübertragung gestört wird. Eine Alternative stellen laserverschweißte Edelstahlgehäuse dar. Auf der anderen Seite ist die Einkopplung elektromagnetischer Wellen für den Energieübertrag und zur Justierung und Einstellung der Impulsrate der Stimulation durch das Metallgehäuse erschwert. Eine mögliche Lösung stellen Gehäuse aus einer Kombination von Keramik und Metall dar (Mayr 2007).

Anders verhält es sich bei Systemen, die einen geringeren Energieverbrauch aufweisen und von daher nicht auf eine induktive Stromversorgung angewiesen sind. So stellt die Verkapselung von Herzschrittmachern kein Problem dar. Die Firma Medtronic bietet aber bereits Stimulatoren zur Unterdrückung von chronischen Schmerzen an, die ebenfalls induktiv aufgeladen werden können. In diesem Zusammenhang berichtet Herr Rolf von der Firma Medtronic in einem Interview, dass die oben beschriebenen Probleme der Verkapselung gelöst seien (Rolf 2007).

Bei fortschreitender Miniaturisierung stellt sich das Problem der Verkapselung aber erneut und in anderer Dimension. So ist es undenkbar, das Retina-Implantat in ein Titangefäß einzuschließen. Das gesamte Implantat, inklusive Elektronik und Elektroden, darf nur wenige hundert Mikrometer dick sein. Hinzu kommt, dass bei Anwendungen, bei denen eine Miniatur-

²⁰ Das Prinzip der Induktion beruht auf der Tatsache, dass eine Spannung in der Leiterschleife induziert wird, wenn diese sich in einem variierenden Magnetfeld befindet. Bei der induktiven Kopplung wird dieses variierende Magnetfeld durch eine zweite, externe Spule erzeugt, die mit einer Wechselspannung gespeist wird.

risierung Voraussetzung eines funktionierenden Implantats ist, die biochemischen Bedingungen von denen der derzeit verwendeten Implantate abweichen. Dies betrifft z. B. das Retina-Implantat oder auch eine Gehirn-Computer-Schnittstelle (BCI) (Aertsen 2007).

Isolierung der Elektroden

Die Haltbarkeit der Elektroden ist eines der Schlüsselprobleme bei der Weiterentwicklung neuronaler Implantate. Es wurden bei den derzeit eingesetzten Implantaten stets Korrosionsprozesse an den Elektroden beobachtet. Da die Elektroden dieser Implantate aber mindestens 100 bis 150 Mikrometer dick sind, stellt die Oxidation kein Problem dar. Es handelt sich nur um einen geringen und bei diesen Dicken zu vernachlässigenden Materialverlust. Die Funktion ist durch die Oxidschicht nicht beeinträchtigt. Wird die Korrosion jedoch zu stark, kann es zur Ablösung von Metallpartikeln kommen, die wiederum chronische und auch akute entzündliche Reaktionen im Körper auslösen können (Immunabwehr, Bindegewebsablagerung usw.). Die Stärke der Korrosion hängt vom Material, aber auch von der Ladungsmenge ab, die bei den Impulsen abgegeben bzw. aufgenommen werden (vgl. Abschnitt 3.4).

Bei Elektroden, die darauf abzielen, einzelne Neuronen zu kontaktieren, stellt aber auch schon die geringfügige Korrosion bzw. die elektrolytische Zersetzung ein Problem dar. Da es sich um sehr dünne Schichten bzw. um kleine Strukturen handelt, führt die Korrosion zur Zersetzung eines erheblichen Anteils des vorhandenen Materials. Dies ist relevant für das Retina-Implantat oder für die Ableitung von Signalen aus dem Gehirn. Um diesem Problem zu begegnen, werden z.B. in Tübingen für das Retina-Implantat säulenförmige Strukturen untersucht, deren Durchmesser nur bis zu 20 Mikrometer beträgt, deren Länge aber um ein Vielfaches größer ist. Auf diese Weise lässt sich eine geringe räumliche Auflösung zusammen mit einer ausreichenden Materialdicke realisieren. Weiterhin wird versucht, die Oberfläche zu passivieren, so dass vollständig polarisierbare Elektroden (vgl. Abschnitt 3.4) entstehen (Stieglitz 2007). Die Oxidation kann auch durch eine Reduktion des Ladungsaustausches verringert werden. Dies kann erreicht werden, indem die Elektroden dichter an das Neuron angenähert werden.

Für die Isolierung der Zuleitungen derzeit verwendeter Elektroden werden spiralförmige Edelstahl- bzw. Platindrähte verwendet, die in Silikon eingegossen sind. Silikon ist zwar nicht feuchtigkeitsdicht, es stellt aber eine ausreichend gute Diffusionsbarriere dar. Kommt es jedoch zu einer Besiedelung des Silikons mit Keimen, muss die Elektrode vollständig entfernt werden, da Bakterien im Silikon durch Antibiotika nicht effektiv bekämpft werden können. Silber-Nanopartikel als antibiotische Prävention werden in diesem Zusammenhang bisher nur bei Blasenkathedern verwendet. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass, wie manche Verfasser befürchten, die Partikel, wenn sie in größerem Maße an das umliegende Gewebe abgegeben werden, zu ähnlichen entzündlichen Reaktionen führen könnten, wie dies vom Abrieb bei Gelenkprothesen bekannt ist (Mayr 2007).

Neben dem Retina-Implantat wird vor allem mit Elektroden-Arrays²¹, die für die Steuerung von künstlichen Gliedmaßen entwickelt werden, versucht, einzelne Nervenzellaktivitäten

²¹ Bei einem Elektroden-Arrays sind die zumeist nadelförmigen Elektroden in gleichmäßigen Abständen auf einer Fläche angeordnet (vgl. Abschnitt 6.3).

auszulesen. Hierbei wird ein Nadelarray von zehn bis 100 Nadeln in den Motorkortex eingebracht. Neben der Oxidation dieser feinen Nadeln bildet sich auf ihrer Oberfläche eine ca. 30 µm dicke Narbengewebsschicht aus Gliazellen. Dennoch ist es möglich, Elektroden an einzelne Nervenzellen anzukoppeln. Hierbei wird davon ausgegangen, dass nicht die Dendriten des Neurons kontaktiert werden, sondern der wesentlich größere Zellkörper des Neurons. Von den vielen Elektroden lassen sich nur von einigen wenigen klare und interpretierbare Signale ableiten. Andererseits reichte es bisher für die meisten Anwendungen schon aus, wenn sieben bis acht Elektroden technisch genutzt werden können (Stieglitz 2007).

Verkabelung

Bei der Realisierung eines Brain Computer Interface (BCI) oder auch bei dem Retina-Implantat entstehen Probleme wegen der großen Anzahl der Kanäle. Aus technischer Sicht müssen bis zu 300 Kabel auf einem Durchmesser von zwei bis drei Millimetern verlegt werden. Für eine gute Signalübertragung wird ein hoher Stromfluss benötigt. Das hängt damit zusammen, dass die Stimulation nicht durch digitale, sondern durch Stimuli in analoger Form erfolgt. Bei dem geringen Durchmesser der Kabel ist der Widerstand entsprechend groß, er liegt in einer Größenordnung von 100 Kiloohm. Das bedeutet, dass man, um deutliche Stimulationsantworten zu erhalten, sehr hohe Spannungen anlegen müsste. Das birgt aber die Gefahr von Leckströmen und stellt wiederum extreme Anforderungen an die Verkapselung. Hinzu kommt, dass die Kabel aufgrund ihres geringen Abstandes nicht gut voneinander abgeschirmt werden können. Es kann dadurch zum „Übersprechen“ der Signale kommen.

Bei auslesenden Implantaten versucht man inzwischen, die Menge der an einen Zentralprozessor weiterzuleitenden Daten dadurch zu begrenzen, dass man die Signale direkt vor Ort an den Elektroden verarbeitet (Stieglitz 2007).

4 Implantate zur Behebung von motorischen Störungen

Die Idee, die Beweglichkeit von gelähmten Gliedmaßen durch elektrische Stimulation wieder herzustellen, kann bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts zurückverfolgt werden (Prochazka et al. 2001, S. 100). Jedoch erst die Erfindung des Transistors ermöglichte, tragbare elektrische Geräte zur Stimulation von Muskeln zu entwickeln. Die ersten Anwendungsfelder waren hierbei der Herzschrittmacher, der Atemschrittmacher und die Stimulation des Nervs, der das Anheben des Vorderfußes steuert („Nervus peroneus“), um hemiplegischen²² Patienten das Gehen zu erleichtern.

Allgemeine Bemerkungen zu Rückenmarksverletzungen

Viele der in diesem Kapitel vorgestellten neuronalen Implantate zielen darauf ab, die Folgen einer Rückenmarksverletzung abzumildern. Um eine Vorstellung von der Bedeutung dieses Feldes zu geben, seien hier einige Zahlen genannt. In Deutschland erleiden ca. 1.500 Personen jährlich eine schwere Rückenmarksverletzung (Brösamle et al. 2000). In den USA erleiden jährlich etwa 40 Personen pro eine Million Einwohner eine Rückenmarksverletzung. Im Jahre 2005 wurden 225.000 bis 288.000 Patienten mit Rückenmarksverletzungen gezählt (Samadikuchaksaraei 2007). Die Ursachen sind zumeist Verkehrs- und Sportunfälle oder Verletzungen in Folge von komplizierten Operationen der Wirbelsäule. Rund 80 bis 90 Prozent der Querschnittsgelähmten können in ein einigermaßen selbständiges Leben zurückkehren. Voraussetzung ist eine optimale medizinische Versorgung und ein gutes Trainingsprogramm. Der finanzielle Aufwand dieser „Erstversorgung“ von 10.000 bis 15.000 Euro steht aber in keinem Verhältnis zu den Kosten der Versorgung eines bettlägerig bleibenden Querschnittsgelähmten von bis zu 25.000 Euro pro Jahr (Brösamle et al. 2000). Das Ausmaß der Lähmung hängt vom Schweregrad der Verletzung ab und in welchem Segment der Wirbelsäule diese erfolgte. Daher werden je nach Art der Rückenmarksverletzung unterschiedliche neuronale Implantate eingesetzt. Dies ist in den Kapiteln zu den einzelnen Implantaten erläutert.

Eine Alternative zu den Implantaten, die darauf abzielen, bestimmte Körperfunktionen wieder herzustellen besteht darin, die Heilungskräfte des verletzten Nervengewebes zu fördern. Nervengewebe ist nur bedingt regenerationsfähig (vgl. Abschnitt 3.6). In Tierversuchen ist es jedoch gelungen, mit Hilfe von Stammzellen die Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks (Singer 2006a, Raabe 2007) bzw. von peripheren Nerven (Caspers 2004) deutlich zu erhöhen (vgl. auch Samadikuchaksaraei 2007).

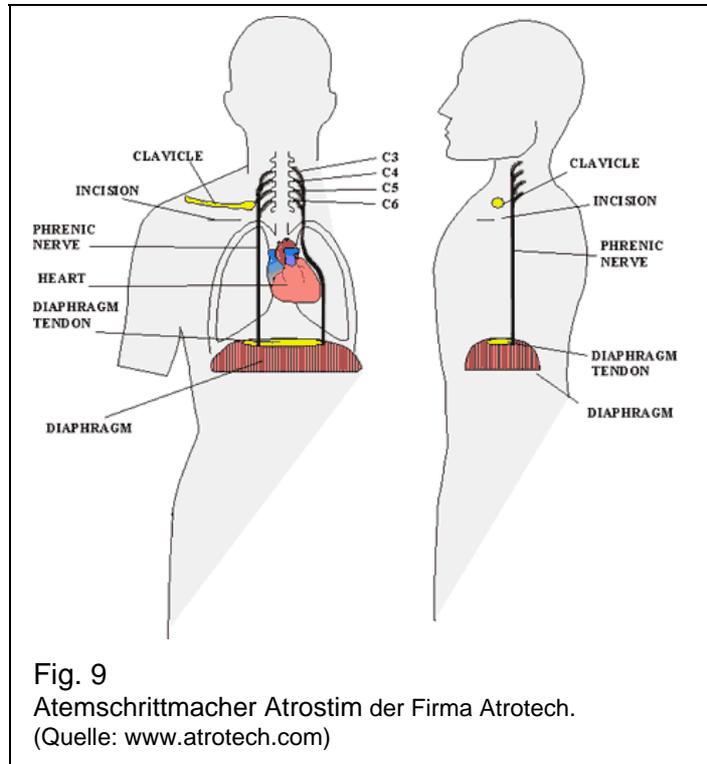
²² Eine Hemiplegie ist die komplette Lähmung einer Körperseite, häufig als Folge eines Schlaganfalls.

4.1 Steuerung unbewusster Bewegungsabläufe

4.1.1 Stimulation der Zwerchfellmuskulatur – Atemschrittmacher

Hintergrund

Bei Querschnittsgelähmten, bei denen sich die Verletzung im Halswirbelbereich befindet (Tetraplegiker), kann es dazu kommen, dass das Atemzentrum ebenfalls von der Verletzung betroffen ist. Die Nervenfasern (Nervus phrenicus), die den Atemreflex vom Stammhirn an die Zwerchfellmuskulatur leiten (vgl. Fig. 9), werden dann nicht mehr von ihren Ursprungszellen im Rückenmark angesteuert. Elektrostimulation zur Auslösung der Einatemphase bei hoch querschnittsgelähmten Patienten wurde bereits vor über 100 Jahren das erste Mal angewendet. Bei diesen Versuchen der Beatmung ohne die künstliche („Eiserne“) Lunge wurden Oberflächenelektroden über dem anatomischen Verlauf des Nervus phrenicus an so genannten „Motorpunkten“ beidseitig am Hals oder vor den Achseln auf die Haut aufgelegt (Constans 2003, S. 54).



Funktionsweise

Seit den 1970er Jahren werden für das Auslösen der Einatmung bei einem Atemschrittmacher Elektroden an den Ästen der Nervus phrenicus implantiert. Der Nervus phrenicus ist ein peripherer Nerv, damit setzt das Implantat am peripheren Nervensystem an. Die Elektroden bestehen aus einem Draht, der am Ende zu einer Öse geformt ist. Diese Öse wird zur Fixierung an den Hüllstrukturen des Nervenfaserbündels angehängt. Das bedeutet, dass das Nervenfaserbündel zwar durch die Naht verletzt werden kann, die Elektrode aber nicht in das Nervengewebe eindringt. Der restliche Teil der Elektrode ist in einen Silikonschlauch eingebettet und damit gegenüber dem Gewebe elektrisch isoliert. Durch einen Stromimpuls wird die Einatmung ausgelöst. Die Ausatmung bleibt passiv.



Unterschieden wird zwischen zwei verschiedenen Betriebsarten des Implantats. Bei der „blinden“ Stimulation gibt der Schrittmacher eine fest eingestellte Atemfrequenz vor, d.h. es

gibt keinen Feedbackmechanismus, der die Atemfrequenz dem Sauerstoffbedarf anpasst. Dieser Modus birgt die Gefahr der Hypo- bzw. Hyperventilation und damit einer Unter- bzw. Überversorgung des Körpers mit Sauerstoff. Bei der „geregelter“ Stimulation wird der Schrittmacher an ein Pulsoxymeter²³ angeschlossen und regelt die Atemfrequenz in Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt im Blut. Das bedeutet, dass das Implantat „entscheidet“, wann die Atmung ausgelöst wird und wann nicht.

Um einer Ermüdung der Zwerchfellmuskulatur vorzubeugen, werden Mehrkanalsysteme verwendet, bei denen die Elektroden an verschiedenen Stellen des Nervus phrenicus befestigt werden (Mayr et al. 2001). Dadurch werden verschiedene Muskelpartien des Zwerchfells aktiviert. Um Zugang zu den Nerven zu erhalten, musste jedoch bei den anfänglich verwendeten Operationsmethoden der gesamte Brustraum geöffnet werden. Heute kann das System endoskopisch durch ein Fenster in den Rippenbögen appliziert werden.

Im Wesentlichen sind die Systeme auch heute noch so aufgebaut wie das von Glenn 1964 entwickelte Gerät (Mayr 2007). Sie bestehen aus zwei Einheiten: Eine interne, implantierte Einheit, die mittels der Elektroden mit den Nerven verbunden ist und eine externe Einheit. Die externe Einheit gibt die Stimulationsimpulse und damit die Atemfrequenz vor und versorgt die implantierte Einheit mit Energie. Derzeitige Systeme sind nicht mit einer Batterie versehen. Es wird aber an vollständig implantierbaren Systemen geforscht, die mit einer Batterie ausgestattet sein sollen. Energie und Signalübertragung wird bei den derzeit verwendeten Systemen über eine drahtlose Schnittstelle übermittelt. Die Übertragung erfolgt mittels elektromagnetischer Induktion (induktive Kopplung²⁰) (Mayr et al. 2001).

Die ersten Implantate arbeiteten rein analog, d.h. zu ihrem Betrieb war keine Software erforderlich. Heute bedient man sich in der Regel digitaler Prozessoren und einer Software, welche diese steuert (Mayr 2007).

Indikation

Die Patientengruppe, die als potenzielle Anwender für diesen Schrittmacher in Frage kommt, ist sehr klein. Daher wird der Atemschrittmacher selten eingesetzt. In Österreich kann man etwa mit ein bis zwei potenziellen Patienten pro Jahr rechnen, in Deutschland mit ungefähr zehn. Dennoch erreichte das System eine relativ große Bekanntheit, weil der Schauspieler Christopher Reeve nach einem Autounfall mit einem Atemschrittmacher versorgt wurde.

Voraussetzung für den Einsatz des Schrittmachers ist ein funktionsfähiger Nervus phrenicus und eine ausreichend gut ausgeprägte Zwerchfellmuskulatur. Dies ist der Fall, wenn Verletzungen des Rückenmarks im Halswirbelbereich oberhalb C3/C4²⁴ erfolgten. Die meisten Unfallopfer mit einer solchen Verletzung versterben aber schon am Unfallort. Durch eine verbesserte unfallmedizinische Versorgung ist aber in Zukunft mit einer, wenn auch geringen, Zunahme von Überlebenden dieser Verletzungen zu rechnen. Ein großes Problem stellt

²³ Die Pulsoxymetrie ist ein Verfahren zur nicht-invasiven Ermittlung der Sauerstoffsättigung mittels Ermittlung der Lichtabsorption bzw. der Lichttransmission bei Durchleuchtung der Haut (Quelle: <http://de.wikipedia.org/wiki/Pulsoxymetrie>).

²⁴ Die Halswirbel werden von oben zählend mit C1 bis C7 bezeichnet.

das Risiko der Bildung von Thrombosen dar, die sich aufgrund der Ruhigstellung des Körpers häufig bilden (Mayr 2007).

Als weitere Ursache für die Verletzung des Atemzentrums kommen noch Komplikationen bei schwierigen Operationen in diesem Gebiet, z.B. bei Entfernung eines Tumors, in Betracht. Weitere Patientengruppen, die als Träger des Atemschrittmachers in Frage kommen, sind einige ALS²⁵-Patienten und Menschen, die eine Poliomyelitis²⁶-Infektion überlebt haben, bei denen es aber zur Schädigung des Rückenmarks gekommen ist, welche auch das Atemzentrum betrifft. Komapatienten nach einer Hirnschädigung kommen dagegen für eine Anwendung des Atemschrittmachers nicht in Betracht, da bei ihnen entweder nur vorübergehend beatmet werden muss, bis entweder die Hirnstammfunktionen wieder einsetzen oder Hirntod eintritt, welcher alle weiteren restitutiven medizinischen Maßnahmen derzeit ethisch unvertretbar macht.

Ein wesentlicher Vorteil der Anwendung von Atemschrittmachern gegenüber einer Beatmung durch einen Tubus besteht darin, dass der Beatmete sprechen kann.

Der Nachteil besteht neben den Risiken, die mit der Operation verbunden sind, in einer schnellen Ermüdung der Zwerchfellmuskulatur. Dieser kann aber mittels eines speziellen Trainings begegnet werden. Die trainierte Zwerchfellmuskulatur ist jedoch dann auf einen bestimmten Atemrhythmus eingestellt; eine Leistungsanpassung entsprechend einem erhöhten Sauerstoffbedarf bei Bewegung ist nur bedingt möglich. Die Ermüdungserscheinungen werden zudem über eine sich jeweils ablösende Stimulation verschiedener Bereiche der Zwerchfellmuskulatur reduziert.

Der Atemschrittmacher hat sich insbesondere als eine sinnvolle Methode für die intermittierende oder sogar dauernde Beatmung von Kindern erwiesen, welche rund um die Uhr von einer Atemhilfe abhängig sind. Ursachen der Ateminsuffizienz sind hierbei nicht Läsionen des Rückenmarks, sondern eine gestörte Atemmechanik, Schwächen der Atemmuskulatur und zentrale Atemregulationsstörungen. Hauptindikation für die intermittierende Beatmung sind dabei Ausfälle der Atmung in der Schlafphase (Atemapnoe). Die externe Einheit wird nur für die Schlafphase angelegt und misst die Atemfrequenz. Der Schrittmacher wird nur aktiv, wenn der Atem aussetzt.

Alternativ werden Systeme angewendet, die nicht-invasiv durch Pulsoxymetrie den Blutsauerstoffgehalt des Patienten messen und ihn bei Unterschreitung eines kritischen Wertes durch einen akustischen Alarm aufwecken.

²⁵ ALS (Amyotrophe Lateralsklerose) ist eine Erkrankung des motorischen Nervensystems. Es handelt sich um eine zunehmende Degeneration vor allem des oberen (im Gehirn) aber auch des unteren Motoneurons (im Rückenmark) bzw. der peripheren Nerven. Infolgedessen kommt es zu einer irreversiblen Muskellähmung am ganzen Körper und schließlich auch der Atemmuskulatur (Quelle: Wikipedia: http://de.wikipedia.org/wiki/Amyotrophe_Lateralsklerose).

²⁶ Kurz „Polio“ = Kinderlähmung.

Hauptindikation zur Langzeitbeatmung von Kindern (in der Schweiz) sind derzeit das kongenitale zentrale Hypoventilationssyndrom und neuromuskuläre Erkrankungen. Eine andere Indikation für die Beatmung von Kindern mittels eines Atemschrittmachers ist das Undine-Syndrom²⁷ (Hammer 2007). Da bei Erschlaffen der Zungenmuskulatur die Zunge in den Atemweg rutschen kann, ist je nach Grundkrankheit und Alter oft zusätzlich eine Tracheostomie (Öffnung zur Luftröhre) notwendig. Die Vorteile des Atemschrittmachers liegen bei diesen Anwendungen primär in der erhöhten Mobilität der Kinder.

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

In Deutschland leben derzeit etwa 20 Patienten mit einem Atemschrittmacher (Mayr 2007). In den Vereinigten Staaten von Amerika sind allein von dem Entwickler Glenn 38 Patienten mit einem Atemschrittmacher versorgt worden. 27 Patienten hatten eine Rückenmarksverletzung erlitten, elf waren ALS-Patienten (Stuban 2006). Im Gegensatz zu diesen niedrigen Zahlen wird in Prochazka et al. 2001, S.100 erwähnt, dass bis 1973 weltweit bereits über 1.500 Atemstimulatoren implantiert wurden. Dem Verfasser sind zwei Hersteller bekannt. Einer ist die finnische Firma „Atrotech“ (www.atrotech.com). Deren Implantat mit dem Namen „Atrostim“ (vgl. Fig. 10) wurde in der EU CE-zertifiziert. In den USA wird mit einer Zulassung durch die amerikanischen Gesundheitsbehörde (Federal Drug Administration, FDA) in diesem Jahr gerechnet (Stand 2006: Stuban 2006). Der Stimulator „Mark IV“ der Firma „Avery Biomedical Devices, Inc.“ (früher Dobelle Institute) ist bereits durch die FDA zugelassen.

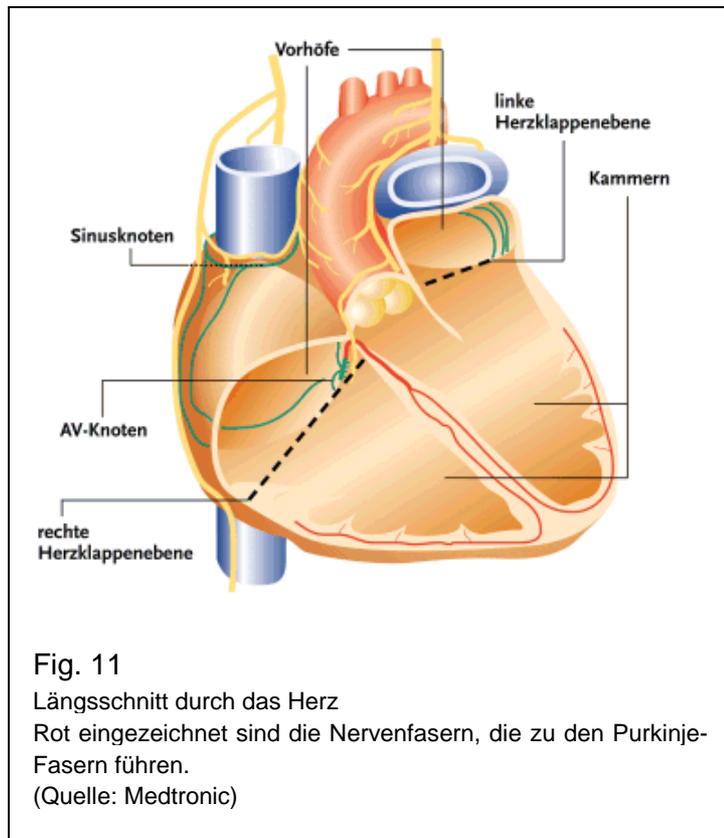
²⁷ Das Undine-Syndrom ist eine seltene, angeborene Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der die „normale“ autonome Atmungskontrolle fehlt oder gestört ist. Quelle: <http://de.wikipedia.org/wiki/Undine-Syndrom>.

4.1.2 Herzschrittmacher

Hintergrund

Entsprechend der zu Beginn vorgestellten Definition sind Herzschrittmacher die bekanntesten und am weitesten verbreiteten neuronalen Implantate. Der erste vollständig in den menschlichen Körper eingebettete Herzschrittmacher wurde bereits 1958 implantiert (Naumann D'Alnoncourt 1983, Elmquest et al. 1960).

Eine breitere Anwendung fand der Herzschrittmacher erst mit der Einführung der transvenösen Implantierung der Elektroden im Jahre 1963, so dass die Öffnung des Brustkorbs für die Implantation eines Schrittmachers nicht mehr nötig war, und der Entwicklung einer Widerhakenelektrode im Jahre 1968, die die Probleme der Fixierung der Elektroden löste (Naumann D'Alnoncourt 1983, S. 936).



Funktionsweise

Herzschrittmacher bestehen aus einer subkutan (unter der Haut) implantierbaren Einheit, dem so genannten Aggregat, und deren Elektroden, die transvenös im rechten Herzen platziert werden. Es gibt Einkammer- und Zweikammer-Herzschrittmacher. Bei einem Einkammerschrittmacher wird nur eine Elektrode entweder in der hinteren rechten Herzkammer (rechtsventrikulärer Myokard) oder im rechten Vorhof implantiert. Die Elektrode berührt die Herzwand, die mit Nervenfasern (Purkinje-Fasern) ausgekleidet ist. Von diesen wird der elektrische Impuls aufgenommen und über den Herzmuskel der entsprechenden Herzkammer verbreitet. Dadurch wird eine simultane Kontraktion des gesamten Kammermuskels erreicht, obwohl nur lokal an einer Stelle stimuliert wurde. Bei einem Zweikammer-Herzschrittmacher wird neben einer Elektrode, die in der hinteren rechten Herzkammer platziert ist, noch eine weitere Elektrode in den rechten Vorhof gelegt. Das Aggregat besteht aus einer Lithiumiodid-Batterie und der Steuerungselektronik, beide sind in einem gemeinsamen



Titan-Gehäuse untergebracht (vgl. Fig. 12). Ein moderner Herzschrittmacher hat eine Funktionsdauer von fünf bis zwölf Jahren, im Durchschnitt arbeitet er acht Jahre. Nach Erschöpfung der Batterie wird ein Aggregatwechsel durchgeführt, der inzwischen dank genormter Elektrodensteckverbindungen einfach ist.

Alle heute gängigen Herzschrittmacher erkennen den Eigenrhythmus des Herzens. Dazu lesen sie die Nervenimpulse, die von den Purkinje-Fasern ausgesendet werden, aus. Mittels des in dem Aggregat enthaltenen Prozessors wird errechnet, ob Stimulationsimpulse abgegeben werden müssen. Eine Stimulation erfolgt nur, wenn der Eigenrhythmus ausfällt oder inadäquat langsam ist. Das bedeutet, dass sich der Herzschrittmacher der Leistungsanforderung des Herzens, z.B. einer Frequenzbeschleunigung beim Treppensteigen, anpassen kann (frequenzadaptive Schrittmacher). Aufgrund immer leistungsstärkerer Batterien und immer energiesparenderer Prozessoren nimmt der Funktionsumfang von Herzschrittmachern zu. Das bedeutet aber auch, dass die implementierte Software immer umfangreicher wird. Moderne Herzschrittmachersysteme können die Daten über detektierte und stimulierte Herzaktionen speichern. Die Daten können über Funk ausgelesen werden. Damit liefern sie wichtige Informationen über Auffälligkeiten des Herzrhythmus (Renz-Polster et al. 2004, S. 30, 105.).

Indikation

Herzschrittmacher werden zur Therapie einer Reihe von Fehlfunktionen des Herzens verwendet, die meistens auf Herzrhythmusstörungen zurückzuführen sind. Die häufigste Indikation ist die Anhebung eines zu langsamen Herzschlages (Bradykardie²⁸) und der damit verbundenen Unterversorgung des Körpers mit Sauerstoff und Nährstoffen.

Eine besondere Form des Herzschrittmachers stellt der implantierte Kardioverter-Defibrillator (Implantable cardio defibrillator, ICD) dar. Dieses Gerät überwacht mittels der Auswertung des Elektrokardiogramms (EKG) den Herzrhythmus. Das EKG wird von dem Implantat direkt im Herzen gemessen. Kommt es zu einer Überhöhung der Herzfrequenz (Tachykardie) kann der Herzschlag durch Überstimulation oder durch Abgabe eines Elektroschocks wieder in den normalen Rhythmus überführt werden. Diese Form des „Herzschrittmachers“ wird nur bei Patienten eingesetzt, die ein extrem hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod (häufig als Folge koronarer Herzerkrankung bzw. eines Herzinfarkts) haben (Renz-Polster et al. 2004, S. 103).

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Herzschrittmacher sind nach langen Jahren der technischen Verbesserung mittlerweile sichere und gut funktionierende Systeme, die die chronische Medikamentenbehandlung von langsamen Herzrhythmusstörungen praktisch überflüssig gemacht haben. Schon 1981 gab es 59 verschiedene Modelle von Herzschrittmachern von 14 unterschiedlichen Herstellern (Naumann D'Alnoncourt 1983, S. 952-959). In Deutschland wird die Zahl der Herzschrittmacherpatienten auf 300.000 geschätzt (El-Fikri et al. 2005) und jährlich werden ca. 60.000 neu implantiert. Das entspricht 750 Personen pro eine Million Einwohner (Markewitz 2004, S. 3).

²⁸ Ursache der Bradykardie ist eine unzureichende Erregungsbildung im Sinusknoten oder eine Störung der Erregungsüberleitung auf die Kammern (AV-Block) (Renz-Polster et al. 2004, S. 97).

Das Durchschnittsalter bei der Erstimplantation beträgt derzeit 75 Jahre. Die Implantation kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden und ist komplikationsarm.

Neuere Entwicklungen

Eine Weiterentwicklung des Herzschrittmachers ist das so genannte „Remote monitoring“. Ziel dieser Entwicklung ist es, die erfassten Daten der Herzaktivität an ein Internet-basiertes System zu übermitteln und dort zu speichern. Die Daten können dann medizinisch ausgewertet werden. Bei Unregelmäßigkeiten oder besorgniserregenden Entwicklungen kann sofort der Patient kontaktiert werden. Aufgrund der bereits aufgenommenen Daten kann die Behandlung gleich eingeleitet werden (Sack et al. 2005).

Für die Behandlung von Herzrhythmusstörungen, die auf einer zu hohen Herzfrequenz beruhen (Tachykardie) wird derzeit ein Stimulator entwickelt, der über die Stimulation des Vagusnervs²⁹ eine Reduktion der Herzschlagfrequenz erzielt³⁰. Die Tachykardie stellt eine Dauerbelastung des Herzens dar, die zum verfrühten Herzversagen führen kann. Normalerweise wird die Tachykardie durch Medikamente (z.B. Beta-Blocker) behandelt (Bolz et al. 2005, S.18). Ein Stimulator dieses Typs könnte für Patienten, bei denen eine medikamentöse Behandlung nicht möglich ist, eine geeignete Therapie sein.

²⁹ Weitere Anwendungen der Stimulation des Vagus-Nervs sind in Abschnitt 6.1 zu finden.

³⁰ An dieser Anwendung arbeitet die Firma BioControl Medical, Israel, Produkt: CardioFit (Bolz et al. 2005, S. 18).

4.1.3 Blasenschrittmacher

Hintergrund/Indikation

Neben physiologisch bedingten Problemen der Blasenentleerung (Miktionsstörung) wie etwa eine vergrößerte Prostata bei Männern gibt es eine Reihe von Blasenfunktionsstörungen, die neurogenen Ursprungs sind. Dazu gehören Störungen, bei denen eine Schädigung des Steuerungs-zentrums im Gehirn (zerebrales und pontines Miktionszentrum) oder des Rückenmarks vorliegen, so dass sich Harnblase (Detrusor) und Schließmuskel (Sphinkter, vgl. Fig. 14) nicht mehr koordiniert kontrollieren lassen. Diese Schädigung kann durch Verletzungen (Läsionen) und Krankheiten erworben oder angeborenen Ursprungs sein. Häufig treten neurogene Blasenfunktionsstörungen als Begleiterscheinung von Krankheiten wie Schlaganfall, Multiple Sklerose (MS), Diabetes Mellitus, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson oder seniler Demenz auf. Die häufigste Ursache der neurogenen Blasen-

funktionsstörung sind jedoch Läsionen des Rückenmarks. Die aus dieser Verletzung resultierenden Funktionsstörungen sind gravierend, da die Drucksteigerung in der Harnblase einen Rückstau des Urins zur Folge hat (vesiko-uretero-renaler Reflux), welcher Infektionen des oberen Harntraktes (Urosepsis) nach sich zieht, die in akuten Fällen zu Nierenversagen führen können. Noch gegen Ende des zweiten Weltkrieges war die Lebenserwartung von Querschnittsgelähmten, unter anderem durch Infektionen der Harnwege und Nierenerkrankungen, die durch neurogene Blasenstörung ausgelöst werden, auf zwei bis drei Jahre begrenzt.

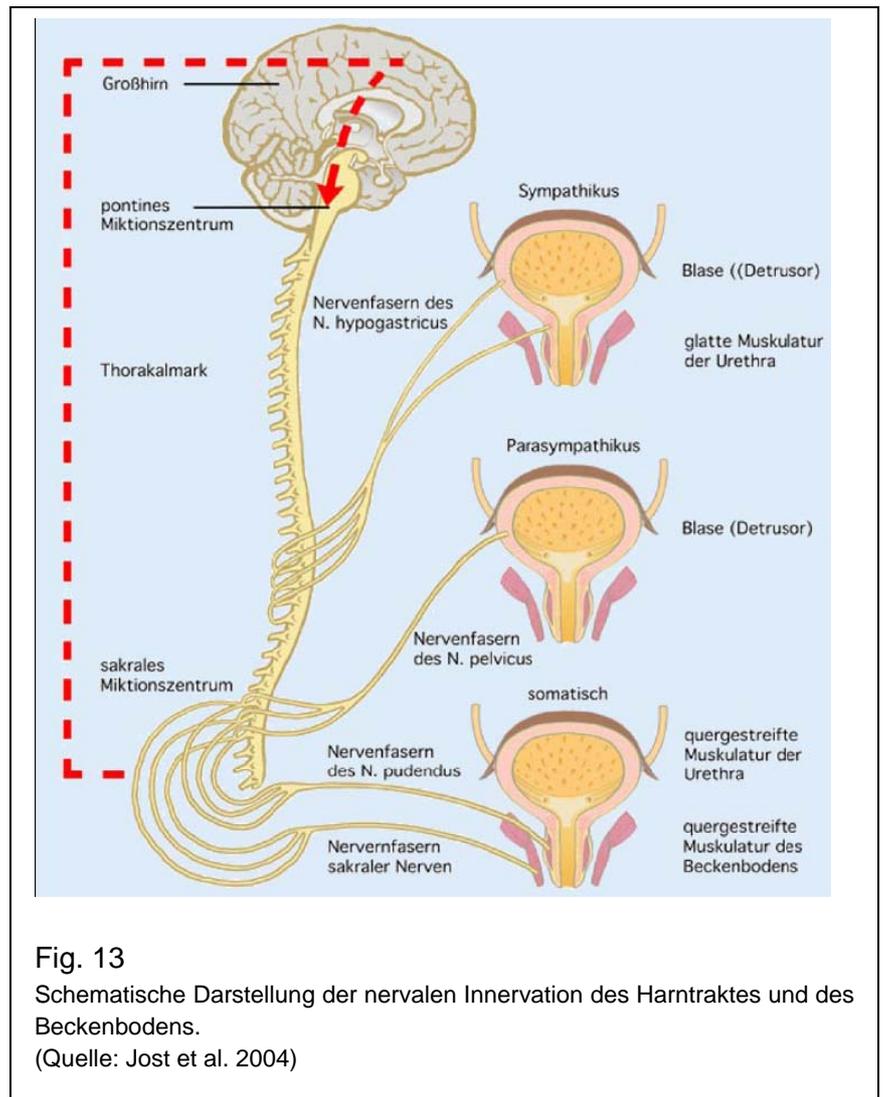


Fig. 13

Schematische Darstellung der neuralen Innervation des Harntraktes und des Beckenbodens.

(Quelle: Jost et al. 2004)

Jedes Jahr erleiden in Deutschland über 1500 Menschen eine unfallbedingte Querschnittslähmung (Brösamle et al. 2000). Je nach Lokalisation der Schädigung kommt es zu unterschiedlichen Störungsbildern. Erfolgt die Schädigung im Gehirn aber oberhalb des Stammhirns (genauer: oberhalb des pontinen Miktionszentrums, vgl. Fig. 13) kann es zu einer permanenten Kontraktion der Harnblasenmuskulatur kommen (zentral enthemmte Blase). Die Funktion des Schließmuskels bleibt hierbei erhalten, ebenso wie die Reizleitung (sensible Nervenbahnen) von der Harnblasenwand zum Gehirn. Das hat zur Folge, dass der Patient einen stetigen Harndrang empfindet. Bei dieser Art der Verletzung findet die Miktion unwillkürlich, aber koordiniert statt³¹. Das bedeutet, dass ab einem bestimmten Blasenfüllungsvolumen der Dehnungsreiz unwillkürlich den Blasenmuskel kontrahieren lässt, bei gleichzeitiger Entspannung des Schließmuskels (Kristoferitsch 2002³²).

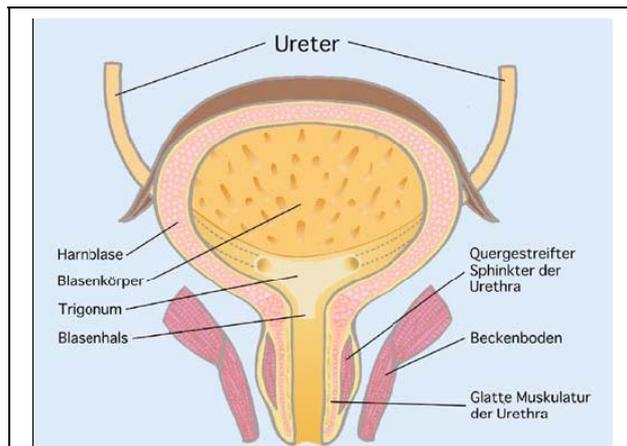


Fig. 14

Schematische Darstellung der Harnblase.

(Quelle: Jost et al. 2004)

Erfolgt die Verletzung oberhalb der sakralen Rückenmarksegmente S2 bis S4 (suprasakrale Rückenmarksläsion³³), was anatomisch einer Verletzung oberhalb des Brustwirbelkörpers 12 (BWK 12) entspricht, so wird eine gleichzeitige Kontraktion der Harnblasenmuskulatur und des Schließmuskels ausgelöst (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie).

Diese Blasenstörung führt zur Reflexinkontinenz und wird daher auch als spinale Reflexblase bezeichnet. Hierbei bleibt der spinale Reflexbogen³⁴ im sakralen Miktionszentrum (vgl. Fig. 13) erhalten, so dass schon bei geringer Blasenfüllung der Dehnungsreiz unwillkürlich den Blasenmuskel kontrahieren lässt, wobei es zum Abgang von Urin kommt. Trotz der erhöhten

³¹ Mit anderen Worten: der untere Reflexbogen (vgl. Abschnitt 3.2) ist weiterhin funktionsfähig.

³² Die willkürliche zentrale Steuerung der Blasenfunktion erfolgt im kortikalen Blasenzentrum, dem Gyrus präfrontalis. Es ist dem pontinen Miktionszentrum, auf das es, ebenso wie Efferenzen aus den Stammganglien, hemmend wirkt, übergeordnet. Bei Ausfall dieses ersten hemmenden Reflexbogens kommt es bei gefüllter Harnblase zu einer unwillkürlichen, allerdings koordinierten Miktion.

³³ Nach Bors und Comarr wird diese Verletzung als motorische Läsion bezeichnet (Werdin et al. 2001).

³⁴ Der dritte spinale Reflexbogen besteht aus Afferenzen aus der Blasenwand, die im sakralen Miktionszentrum (S2-S4) auf parasympathische Efferenzen umgeschaltet werden. Diesem Reflexbogen kommt erst bei Ausfall des zweiten, über das pontine Miktionszentrum laufenden Reflexbogens eine Bedeutung zu. In diesem Fall leiten sensible Afferenzen Dehnungsreize der Mechano-rezeptoren des Detrusors ins Sakralmark und bewirken bei bereits geringer Blasenfüllung eine reflektorische Aktivierung parasympathischer Efferenzen und somit eine Blasenentleerung. Diese erfolgt allerdings unkoordiniert und daher häufig inkomplett, da für die Hemmung des Sphincter externus die Funktionsfähigkeit des übergeordneten pontinen Miktionszentrums erforderlich ist (Kristoferitsch 2002).

Spannung der Blasenwand empfindet der Patient bei dieser Verletzung keinen Harndrang, da auch die Reizleitung von der Blasenwand zum Gehirn (sensibler Nervus pudendus) unterbrochen ist (vgl. Fig. 13). Verletzungen des sakralen Rückenmarks (infranukleäre Läsion), welches anatomisch einer Verletzung unterhalb des BWK12 entspricht, führen zum Verlust der Kontraktionsfähigkeit der Blase (atonale Blase). Ist zudem der motorische Nervus pudendus unterbrochen, wird auch der Schließmuskel (externer urethraler Sphinkter) gelähmt (Hypotonie bzw. Areflexie des Sphinkters).

Die Basistherapie der Reflexblase besteht in einem intermittierenden Selbstkatheterismus (die regelmäßige Entleerung der Harnblase durch den Patienten jeweils mittels eines Einmalkatheters) in Kombination mit der Gabe von Anticholinergika. Diese Medikamente dienen der Relaxation der Harnblase, ohne jedoch den Tonus der quer gestreiften Muskulatur des Schließmuskels herabzusetzen (Mair 2002). Etwa zwei Drittel aller Patienten können auf diese Weise langfristig und zufrieden stellend versorgt werden (Werdin et al. 2001).

Für Patienten, denen auf diesem Wege nicht geholfen werden kann, gibt es eine Reihe von Alternativen, die zumeist operative Maßnahmen beinhalten (Rijkhoff 2004 S. 77, Werdin et al. 2001, S. A1065). Eine spezielle Therapieform stellt dabei die Implantation von Neuroprothesen dar. Hierbei gibt es zwei unterschiedliche Verfahren: Das um 1977 von Brindley entwickelte System mit dem Markennamen „Finetech-Brindley Bladder System“ der Firma „Finetech Medical“, UK, und das der Firma „Medtronic“, USA, welches den Markennamen „InterStim Therapy“ trägt.

Funktionsweise des Blasenschrittmachers

Um zu verstehen, wie ein Blasenschrittmacher funktioniert, muss zunächst der komplexe Vorgang der Blasenentleerung (Miktion) erklärt werden (vgl. Stief et al. 1996): Im Fall der Kontinenz³⁵ wird der Schließmuskel angespannt, während gleichzeitig der Blasenmuskel entspannt wird. Diese Koordination wird über den sympathischen Nervus hypogastricus des autonomen Nervensystems vermittelt und ist nicht willkürlich ansteuerbar³⁶ (vgl. Fig. 13). Erreicht die Blase einen gewissen Füllstand, wird der Dehnungsreiz über die afferenten Fasern des Nervus pudendus (sensibel) über das pontine Miktionszentrum in das Bewusstsein überführt (vgl. Fig. 13). Die Miktion wird durch die willentliche Entspannung der Beckenbodenmuskulatur ausgelöst. Hierbei wird die Hemmung der Miktionszentren durch den Frontalkortex aufgehoben und stattdessen aktiv stimuliert. Die Impulse werden über das Rückenmark zum sakralen Miktionszentrum geleitet. Von dort wird über die efferenten Fasern des Nervus pudendus (motorisch) der Schließmuskel entspannt, während über den parasympathischen Nervus pelvicus der Blasenmuskel zur Kontraktion angeregt wird. Die Kontraktion des Blasenmuskels kann nicht willkürlich ausgelöst werden, sondern wird über einen Reflex autonom gesteuert. Während des Miktionsvorgangs zieht sich die glatte Muskulatur, die die

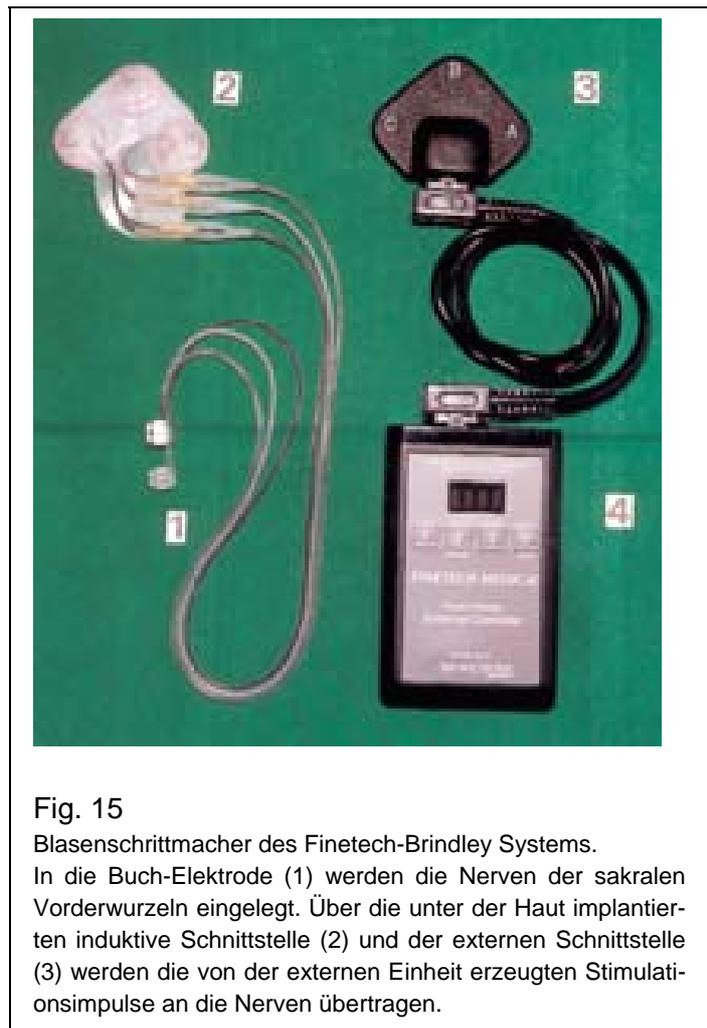
³⁵ Mit Kontinenz wird der Zustand bezeichnet, bei dem der Harnleiter verschlossen ist und sich der Urin in der Blase sammelt.

³⁶ Die Koordination erfolgt über die Ausschüttung des sympathischen Neurotransmitters Noradrenalin, welcher zur Hemmung des Detrusors über Beta-Rezeptoren und über Alpha-Rezeptoren zur Anspannung des Blasenhalsses (interner urethraler Sphinkter) und der glattemuskulären Harnröhre (Schürch 2000) führt.

Blase umgibt, zusammen, während der Schließmuskel (der externe urethrale Sphinkter) geöffnet wird. Wie bereits aus der obigen Erklärung hervorgeht, ist der Nervus pudendus ein gemischter Nerv, d.h. er führt sowohl motorische als auch sensible Fasern. Diese Fasern leiten Impulse entweder afferent, d.h. zum Rückenmark hin, oder efferent von diesem weg (Jost et al. 2004, S. 1249). Durch die Variation des Stimulationsstroms, der durch eine an diesem Nerv implantierte Elektrode fließt, ist es möglich, selektiv eine definierte Gruppe von Nervenfasern anzusprechen, weil diese unterschiedlich Reizschwellen haben (Bannowsky et al. 2003, S. 1358; vgl. auch Abschnitt 3.6).

Finetech-Brindley-System

Die beiden erwähnten Neuroimplantate unterscheiden sich deutlich in ihrer Funktionsweise und in ihrem Anwendungsbereich. Das Finetech-Brindley-System kann angewendet werden, wenn noch ein intakter spinaler Reflexbogen und eine ausreichend kontraktionsfähige Harnblase vorhanden sind. Während der Operation werden zunächst die sakralen afferenten Hinterwurzeln S2-S3 (vgl. Fig. 2 und Fig. 3) durchtrennt (sakrale Deafferenzierung durch Rhizotomie³⁷). Dadurch wird die Reflexblase in eine atonale Blase umgewandelt. Der Patient wird sofort kontinent (Werdin et al. 2001). Die motorischen Vorderwurzeln werden in eine U-förmige „Buch“-Elektrode (Fig. 15 (1)) gelegt und dann mit einem Silikondeckel fixiert³⁸. Das bedeutet, dass die Elektroden auf dem Nervenstrang aufliegen, diesen aber nicht penetrieren. Die Elektroden sind wiederum mittels eines Kabels mit einem Empfänger (Fig. 15 (2)) verbunden. Dieser wird für den Patienten gut erreichbar unter der Haut platziert. Dieser implantierte Teil des Systems enthält keine Batterie, was einen entscheidenden Einfluss auf die Lebensdauer des Implantats hat. Für die Stimulation wird der implantierte Teil induktiv²⁰ mit Energie von der externen Steuerungseinheit (Fig. 15 (4)) versorgt.



³⁷ Dieser Eingriff ist umstritten (vgl. Abschnitt 3.2 unter der Überschrift „Oberer und unterer Reflexbogen“ und Diskussion auf der folgenden Seite).

³⁸ Daher wird dieser Blasenschrittmacher häufig auch Vorderwurzelstimulator genannt.

Die Miktion wird durch die Stimulation der motorischen Vorderwurzeln S2 bis S5 (des Nervus pudendus) ausgelöst. Hierzu wird das externe Steuergerät über den Empfänger gehalten. Das bedeutet, dass der Träger das Implantat aktiv bedient. Das Problem der Stimulation der Harnblasenmuskulatur bei gleichzeitiger Entspannung des Schließmuskels wird durch Intervallstimulation gelöst. Die Stimulationsimpulse und Pausen werden so gewählt, dass die schnell reagierende Muskulatur des Schließmuskels sich wieder entspannt, während die trägere Harnblasenmuskulatur noch unter Spannung steht und es in dieser Phase zum Abgang von Urin kommt (Werdin et al. 2001).

Probleme:

Durch die Durchtrennung des Reflexbogens, der für die Ausbildung der Reflexblase (Detrusor-Hyperreflexie) verantwortlich ist, werden auch die Reflexbögen durchtrennt, die eine Erektion steuern (Rijkhoff 2004, S. 78). Da die Durchtrennung des unteren Reflexbogens bei der Implantation des Blasenschrittmachers nach Brindley ebenfalls zur Denervierung der Beinmuskulatur führt³⁹, ist dieser Schritt zur Erzeugung einer atonalen Blase heute nicht mehr üblich. Hintergrund ist das erhöhte Risiko der Bildung von Thrombosen bei der so erzeugten Denervierung der Beinmuskulatur. Darüber hinaus ist eine vollständige Entleerung der Blase nach Implantation des Stimulators keineswegs garantiert (Jünemann 1999, Mayr 2007).

Weiterhin kann es durch die Stimulation zu unkontrollierten Bewegungen der Beine kommen. Hintergrund ist der Umstand, dass die dünnen Nervenfasern, die die Harnblase ansprechen, ein höheres Aktivierungspotenzial besitzen als die dicken Nervenfasern (vgl. „inverse recruitment“ in Abschnitt 3.6). Will man jene erregen, muss man ein höheres Stimulationspotenzial wählen. Damit werden aber auch die dicken Nervenfasern des Schließmuskels und der Beinmuskeln mit angeregt, was bei der Stimulation zu Bewegungen der Beine führen kann.

Entwicklungsstand/Verbreitung

Mit dem Implantat des Brindley Systems sind nach Rijkhoff 2004 (S. 78) bis zum Jahr 2004 rund 2.500 Patienten versorgt worden. Eine ähnliche Zahl wird von Werdin et al. 2001 genannt. Nach dieser Publikation wurden bis Ende 1998 weltweit etwa 2000 dieser Blasenschrittmacher implantiert.

³⁹ Hierzu sei angemerkt, dass dem Patienten schon vor der Durchtrennung des Reflexbogens durch die Rückenmarksverletzung eine willkürliche Bewegung der Beine nicht mehr möglich war.

InterStim-Therapie

Das „InterStim“ System von „Medtronic“ wird eingesetzt, wenn eine hyperaktive Blase vorliegt bzw. bei Dranginkontinenz und Drang-Frequenzsymptomatik oder nicht-obstruktiver Harnretention⁴⁰. Die Anwendungen des InterStim-Systems bei neurogenetischer Blasenüberaktivität ist bisher eher selten der Fall (Rijkhoff 2004, S. 80).

Während bei dem Brindley-System eine Stimulation erst erfolgt, wenn eine Miktions durchgeführt werden soll, wird die Stimulation beim InterStim-System in der Kontinenzphase, also während der gesamten Zeit, in der sich die Blase füllt, durchgeführt. Die Stimulation dient dazu, die reflexartige Kontraktion der Blase zu unterbinden. Dies wird durch die Stimulation des afferenten Anteils des Nervus pudendus erreicht⁴¹. Beim



Fig. 16

Die Abbildung zeigt den sakralen Abschnitt der Wirbelsäule zusammen mit den aus diesem austretenden Nerven und der Harnblase. Eingezeichnet ist ferner das Interstim System.

(Quelle: Jost et al. 2004)

InterStim-System werden dazu Elektroden an den afferenten Nervenfasern der sakralen Vorderwurzeln S2 bis S4 implantiert. Die Elektroden liegen dabei auf den Nerven auf, aber dringen nicht in sein Gewebe ein. In Fig. 16 ist schematisch dargestellt, dass die Elektroden über die Eintrittslöcher der Hinterwurzeln in den Rückenmarksraum eingeschoben werden. Da anders als beim Brindley-System keine „Buch“-Elektrode verwendet wird, kann die Elektrode wieder entfernt werden, ohne dass eine Schädigung des Gewebes zurückbleibt. Über ein ebenfalls implantiertes Aggregat wird der Nervus pudendus dann permanent mit elektrischen Pulsen versorgt (10 bis 15 pro Sekunde). Das Aggregat ist mit einer Batterie versehen, die die Energie für diese Pulse liefert (rechteckiges Gerät in Fig. 16). Mit einer externen Einheit kann das Implantat ein- bzw. ausgeschaltet sowie dessen Arbeitsbedingungen eingestellt werden. Dazu wird eine induktive Schnittstelle unter der Haut implantiert (in Fig. 16 im oberen Teil des Bildes dargestellt). Die Blasenentleerung wird eingeleitet, indem die Stimulation abgeschaltet wird. Dadurch wird der Miktionsreflex ausgelöst (Bannowsky et al. 2003, S.1358).

Die Kosten des Brindley-Implantats wurden 2001 mit 15.000 DM (entspricht ca. 7.700 Euro) angegeben (Werdin et al. 2001).

⁴⁰ Weitere Indikationen sind in Rijkhoff 2004, S. 80, und Sievert et al. 2007 zu finden.

⁴¹ Der genaue Wirkmechanismus dieser Art der Neurostimulation ist noch nicht vollständig geklärt (Sievert et al. 2007, S. 34).

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Über die Anzahl der bereits implantierten Systeme gibt es unterschiedliche Angaben. Die Firma „Medtronic“ berichtet auf ihrer Internetseite, dass bereits 22.000 Patienten der Blasen-schrittmacher von „Medtronic“, das „Interstim-System“, implantiert worden ist (Medtronic 2002a). In einer Presseerklärung vom 7. Juli 2006 wird die Anzahl der implantierten Systeme mit 25.000 beziffert (Medtronic-Pressemitteilung 2006). Zudem wird davon gesprochen, dass allein in den USA 33 Millionen Menschen unter dem Syndrom einer Reflexblase (Detrusor-Hyperreflexie) leiden. Aus den Angaben geht jedoch nicht hervor, für wie viele dieser Menschen das Implantat als Therapieform in Frage kommen könnte bzw. wie viele mit der konventionellen Therapie zufrieden stellend behandelt werden können. Das Gerät wurde in den USA 1994 von der amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) zur Therapie zugelassen (Medtronic 2002a). In einer älteren Publikation von 1995 wird die Anzahl der seit den siebziger Jahren implantierten Systeme mit ca. 700 beziffert (Blau et al. 1995). Aus der Veröffentlichung geht nicht hervor, ob es sich um das Brindley- oder um das „InterStim-System“ handelt. Wieder eine andere Veröffentlichung gibt an, dass bereits bis zum Jahre 1977 2000 Stimulatoren implantiert wurden (Prochazka et al. 2001, S.100).

Medtronic berichtet von einer Erfolgsquote des „InterStim-Systems“ von knapp 80 Prozent (Medtronic 2002a). Die Vorteile des „InterStim-Systems“ sind, dass eine Implantation erst nach einer Testphase durchgeführt wird und dass das Implantat weitgehend ohne zurückbleibende Schäden wieder entfernt werden kann, falls es nicht erfolgreich funktioniert.

Sichere klinische Indikatoren, die die Effektivität der sakralen Neurostimulation individuell für jeden einzelnen Patienten vorhersagen können, konnten bisher allerdings noch nicht identifiziert werden (Bannowsky et al. 2003 S. 1358).

Weitere Entwicklungen

Bei beiden Systemen kann der Füllstand der Blase nicht erfasst werden. Der Träger entleert die Blase nach einem festen Zeitschema unabhängig vom Füllstand der Blase. In dem EU-Projekt REBECA⁴² wurde untersucht, inwiefern es möglich ist, über Nervenfasern des Rückenmarks den Dehnungsreiz und damit den Füllstand der Blase zu bestimmen (Witthuhn 2005). Wäre es möglich, diese Information auszulesen, könnte die Blasenentleerung dem Bedarf angepasst werden und der Träger müsste nicht nach einem festen Zeitschema die die Miktion einleiten.

⁴² REBECA steht für REstoration of Bladder Function by NEuroprothesiCs.

4.1.4 Darmschrittmacher

Hintergrund/Indikation

Anatomisch ist der Ablauf der Darmentleerung dem der Blasenentleerung sehr ähnlich. Der Schließmuskel des Darms wird über die gleiche Reizleitung gesteuert wie der Schließmuskel der Blase. Ähnlich ist auch das Wechselspiel zwischen glatter Muskulatur des Rektums, die bei der Entleerung kontrahiert und der quer gestreiften Muskulatur des Schließmuskels, der während der Entleerung entspannt wird. Im Folgenden werden zwei unterschiedliche Ansätze von Neurostimulatoren beschrieben, die der kontrollierten Darmentleerung dienen.

4.1.4.1 Sakralnervstimulator

Funktionsweise

Das Implantat setzt wie der Blasenschrittmacher am Sakralnerv an. Voraussetzung ist ein intakter analer Schließmuskel (*Musculus sphincter ani externus*) und eine noch funktionierende motorische (afferente) Nervenbahn zwischen Schließmuskel und den Fortsätzen des Sakralmarks. An den Fortsätzen des Sakralmarks werden wie beim Blasenschrittmacher Elektroden implantiert. Über diese Elektroden stimuliert ein unter die Haut eingepflanzter Generator den Schließmuskel. Zuerst wird mittels zunächst nur provisorisch implantierter Testelektroden geprüft, in welcher Lokalisation die beste Kontraktion der Muskulatur auslöst wird. In einer längeren Testphase wird dann das gesamte System getestet, wobei die Steuereinheit noch nicht implantiert wird. Zeigt sich eine Verbesserung der Stuhlkontinenz, werden die Elektroden fixiert und das Aggregat implantiert. Das Implantat wird ähnlich dem Blasenschrittmacher vom Träger bewusst gesteuert (Medtronic 2002b). Auch für den Darmschrittmacher gilt, dass es verschiedene Ansätze gibt, den genauen Wirkmechanismus der Neurostimulation zu erklären. Wie bereits erwähnt, gibt es derzeit aber noch keine befriedigende Erklärung (Sievert et al. 2007, S. 34, Rijkhoff 2004, S. 80).

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Im Gegensatz zum Blasenschrittmacher gibt es bisher nur sehr wenig Erfahrung mit der Darmkontrolle über die Stimulation des Sakralnervs (Selbsthilfeverband-Inkontinenz 2005). Während die Erfolgsquote beim Blasenschrittmacher recht hoch ist⁴³, liegt sie für die willkürliche Auslösung einer Erektion bei ungefähr 50 Prozent und bei der Steuerung des Schließmuskels des Darms bei ca. 30 Prozent (Mayr 2007).

4.1.4.2 Dynamische Graziisplastik

Funktionsweise

Diese Therapie besteht aus der Kombination eines operativen Ersatzes des Schließmuskels durch einen Beinmuskel und, nach Einheilen des Muskeltransplantates, dessen elektrischer Stimulation über ein neuronales Implantat. Dazu wird ein schlanker Muskel (*Musculus gracilis*) von der Innenseite des Beins schleifenförmig um den Analkanal gelegt. Mit einem speziellen Schrittmacher, der am Unterbauch unter die Haut implantiert wird, kann der Muskel über zwei Elektroden gereizt werden, so dass er sich zusammenzieht und den Analkanal

⁴³ Medtronic verweist auf eine Publikation, in der eine Erfolgsrate der InterStim-Therapie von knapp 80% beobachtet wurde (Medtronic 2002a).

verschließt. Für die Darmentleerung unterbricht der Patient die Stimulation mittels einer Fernbedienung, so dass sich der Muskel entspannt. Diese Form des Ersatzes des Schließmuskels und seine Steuerung sind möglich, weil unter kontinuierlicher niederfrequenter Elektrostimulation der Anteil der ermüdungsresistenten Muskelfasern deutlich zunimmt. Die morphologischen und funktionellen Veränderungen des Muskels bilden sich allerdings ohne dauerhafte Elektrostimulation wieder zurück (vgl. Abschnitt 3.6).

Komplikationen

Die Erfolgsrate einer dynamischen Graziisplastik liegt zwischen 38 Prozent und 72 Prozent⁴⁴. Die Komplikationsrate ist erheblich und liegt bei bis zu 75 Prozent. Ein großer Teil der Patienten muss wegen einer technischen Komplikation wie zum Beispiel einer Elektrodendiskonnektion oder einer operativen Komplikation wie zum Beispiel einer Infektion reoperiert werden. Weiterhin kann es zu Einschränkungen der Beinmotorik aufgrund der Entnahme des Musculus gracilis kommen (Selbsthilfeverband-Inkontinenz 2005).

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Bisher wurde das Verfahren in unterschiedlichen Modifikationen weltweit bei etwa 300 bis 400 Patienten, überwiegend mit erworbener und zu einem geringeren Anteil mit angeborener analer Inkontinenz, angewandt. Die dynamische Graziisplastik stellt als aufwendiges Operationsverfahren mit einer lang andauernden Nachbehandlung erhebliche Anforderungen an die Mitarbeit des Patienten, auch dies schränkt die Indikation ein. Darum wird diese Operationsmethode heute nur noch in seltenen Fällen angewandt (Selbsthilfeverband-Inkontinenz 2005).

Elektrostimulation

Im Zusammenhang mit der Stuhlinkontinenz wird häufig von einer „Therapie der Elektrostimulation“ gesprochen. Bei ihr handelt es sich weder um ein Implantat noch um eine Prothese. Sie wird an dieser Stelle nur erwähnt, weil bei ihr auf den ersten Blick vermutet werden kann, dass es sich ebenfalls um ein neuronales Implantat handelte. Bei der Elektrostimulation wird der Schließmuskel über externe Elektroden, die mit einer Sonde in den After eingeführt werden, gereizt. Die Elektroden stimulieren den Schließmuskel durch direktes Auflegen auf die mit Nervenfasern durchzogene Darminnenwand. Die Stimulation dient aber nicht der Darmentleerung, sondern sie wird allein zu dem Zweck des Muskeltrainings durchgeführt. Ziel ist es, durch das Training die Verschlussfunktion des nur noch rudimentär oder gar nicht mehr innervierten Schließmuskels zu erhalten.

⁴⁴ Diese Zahlen beziehen sich nur auf Patienten bei denen eine dynamische Graziisplastik nicht nach abdomino-perinealer Rectumextirpation vorgenommen wurde.

4.2 Steuerung bewusster Bewegungsabläufe

Während die bisher beschriebenen Implantate in der Regel nur eine Muskelgruppe stimulieren, unterscheiden sich die folgenden Implantate dadurch, dass mit ihnen komplexe Bewegungen gesteuert werden sollen. Das bedeutet, dass die Stimulation verschiedener Nerven- bzw. Muskelgruppen in koordinierter Weise erfolgen muss wie beispielsweise bei einer Greifprothese. Im Zusammenhang mit dieser Anwendung der Neurostimulation wird häufig der Begriff „funktionelle neuromuskuläre Stimulation“ (functional neuromuscular stimulation (FNS) bzw. funktionelle Elektrostimulation (FES) verwendet.

4.2.1 Fallfußstimulator

Hintergrund/Indikation

Das Gehen für hemiplegische²² Patienten wird dadurch erschwert, dass der Vorderfuß in der Schwungphase nicht angehoben werden kann. Diese Symptomatik wird auch als „Fallfuß“ bezeichnet. Die damit verbundenen Fehlhaltungen und unausgewogenen Bewegungsabläufe führen neben der Einschränkung der Mobilität zu einer Reihe von Folgeproblemen für den gesamten Bewegungsapparat. Eine konventionelle Behandlung besteht darin, den Fuß mittels einer Schiene zu fixieren, so dass er auch im angehobenen Zustand nicht absinkt.

Funktionsweise

Will man aber die oben beschriebenen Folgeprobleme ganz ausschließen, muss gewährleistet sein, dass sich der Vorderfuß während der Gangbewegung anhebt. Durch die Erregung des Nervus peroneus (in Fig. 17 gelb eingezeichnet) kann der Musculus tibialis anterior (in Fig. 17 vor dem Schienbein rot unterlegt), der das Anheben des Vorderfußes bewirkt, zur Kontraktion gebracht werden. Bereits 1961 wurde eine Neuroprothese entwickelt, die das Herabfallen des Fußes in der Schwungphase verhindert. Dazu wird über dem Motorpunkt auf der Haut eine Elektrode fixiert (transkutane Stimulation). An diesem Motorpunkt tritt der Nerv in die Muskulatur. Daher reagiert die Muskulatur besonders gut auf elektrische Stimulation dieser Stellen. Die Steuerungseinheit ist in den Schuh des behinderten Beines integriert. Durch einen Schalter an der Hacke wird nach dem Heben des Fußes die Elektrode mit Strom versorgt, dies löst das Anheben des Vorderfußes aus (Stieglitz et al. 1999, S.100).

Bei der transkutanen Stimulation kommt es häufig zu Verdrehungen

des Fußes an Stelle eines Anhebens des Vorderfußes. Diese dysfunktionalen Bewegungen sind nicht nur von der Platzierung der Hautelektrode abhängig, sondern auch von anderen Parametern, wie etwa dem Flüssigkeitsgehalt im Körper, also davon, wie viel Flüssigkeit der Träger gerade zu sich genommen hat. Aus diesem Grund wurde ein Fallfußstimulator entwickelt, der direkt am peripheren Nerven ansetzt. Der Stimulator wird von der Firma „Neurodan“⁴⁵ unter dem Produktnamen ActiGait angeboten (Otto Bock 2007a). Bei diesem System wird eine Cuff-Elektrode (vgl. Fig. 18) um den Nervus peroneus gelegt. Die zwölfpolige Cuff-Elektrode, deren Elektroden longitudinal und um das Neuron herum verteilt sind, erlaubt es, innerhalb des Nervs bestimmte Regionen zu stimulieren. Bei der Anpassung wird der Stimulationsimpuls auf die verschiedenen Elektroden so aufgeteilt, dass die richtige Bewegung

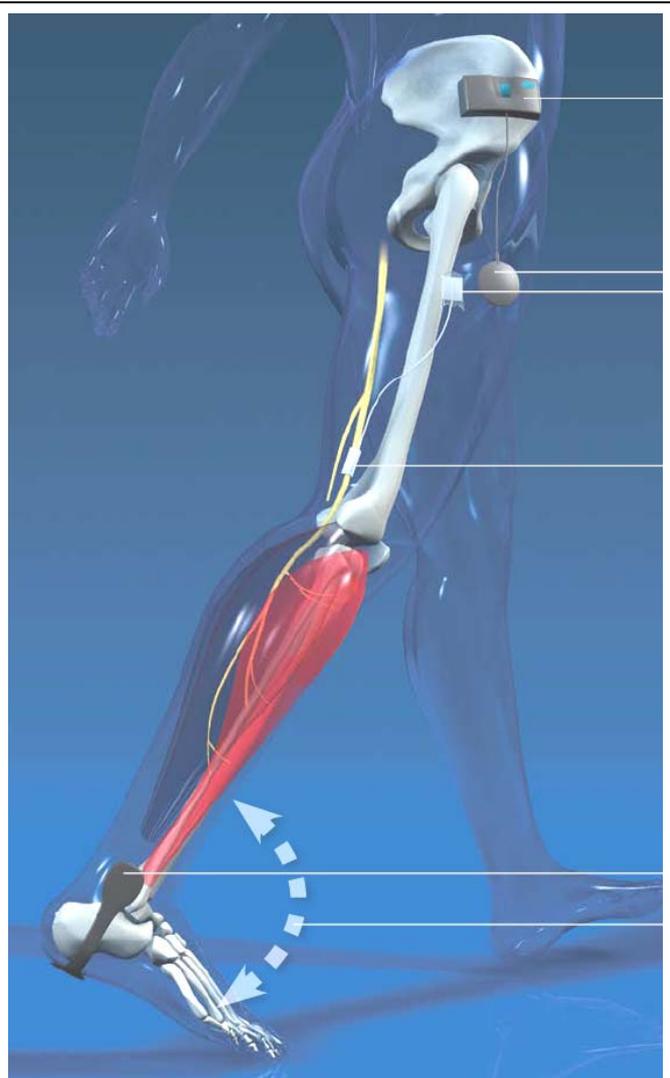


Fig. 17

Schematische Darstellung der Komponenten des Fallfußstimulators ActiGait. (Quelle: Patienteninformationsbroschüre (<http://www.ottobock.de>))

⁴⁵ „Neurodan“ ist ein hundertprozentiges Tochterunternehmen der Firma „Otto Bock Healthcare GmbH“.

des Fußes erzeugt wird. Implantiert wird neben der Elektrode nur eine Spule, die die Impulse induktiv von dem Prozessor aufnimmt und ein Kabel, das beide Einheiten miteinander verbindet (in Fig. 17 hell eingezeichnet). Die Impulse werden von einer elektronischen Einheit generiert, die extern an der Hüfte getragen wird. Sie erhält über Funk die Signale eines Schalters, der an der Ferse z. B. im Schuh getragen wird.

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Bis zum Jahre 2004 wurden ca. 5000 Patienten mit Fallfußsyndrom mit diesem Neuroimplantat ausgestattet (Rijkhoff 2004, vgl. auch Prochazka et al. 2001, S. 100, Constans 2003, S. 48). Während der Stimulator, der auf transkutaner Stimulation basiert und damit keinen invasiven Eingriff voraussetzt, kein neuronales Implantat im Sinne der zu Beginn vorgestellten Definition ist, stellt das „ActiGait“-System ein neuronales Implantat dar. Das Implantat ist seit September 2006 CE-zertifiziert. Die hierfür notwendige Studie wurde an 15 Patienten durchgeführt (Otto Bock 2007b).

Weitere Entwicklungen

Anders als man vielleicht vermuten mag, ist der Schalter in der Ferse einer der Schwachpunkte dieses Stimulators. Durch das Auslesen der Nerven, die den Kontakt zum Boden wahrnehmen, ist es möglich, auf diesen Schalter zu verzichten. Soweit dem Verfasser bekannt ist, handelt es sich bei dieser finnischen Entwicklung des Fallfußstimulators um die einzige Anwendung, bei der das Auslesen von peripheren sensiblen Nerven realisiert worden ist. Klinische Tests haben gezeigt, dass dieses Verfahren prinzipiell funktioniert (Stieglitz 2007).



Fig. 18
Cuff-Elektrode des Fallfußstimulators „ActiGait“ der Firma „Neurodan“
(Quelle: Patienteninformationsbrochure (<http://www.ottobock.de>))

4.2.2 Stand-Gang-Prothesen⁴⁶

Im Wesentlichen werden zwei verschiedene Ansätze verfolgt, Querschnittsgelähmten wieder das Stehen bzw. das Gehen zu ermöglichen. Eine Herangehensweise beruht darauf, Elektroden direkt in die gelähmte Muskulatur zu implantieren und diese elektrisch zu stimulieren. Mit einem solchen System von perkutan intramuskulär implantierten Drahtelektroden konnten Querschnittsgelähmte nach längerem Training rudimentäre Gangbewegungen vollführen (Constans 2003, S. 50). Eine andere Herangehensweise besteht darin, die Muskeln transkutan über Elektroden, die auf die Haut aufgelegt werden, zu stimulieren (vgl. z.B. Fuhr et al. 2002). Nach der zu Beginn vorgestellten Definition handelt es sich bei letzterer Anwendung nicht um ein Implantat. Diese Konzepte sollen hier dennoch aufgrund ihrer Nähe zu tatsächlichen Implantaten vorgestellt werden. Aufgrund der großen funktionellen Ähnlichkeit transkutaner Systeme mit implantierten ist für die Beurteilung der Möglichkeiten und Grenzen neu-

⁴⁶ Im Zusammenhang mit der Wiederherstellung von Bewegungsabläufen wie Gehen oder Greifen eines Gegenstandes wird häufig von Prothesen gesprochen, obwohl es sich genau genommen um Implantate handelt.

ronaler Implantate die Kenntnis des Entwicklungsstandes auf dem Gebiet der transkutanen Systeme sehr hilfreich. Darüber hinaus haben diese Entwicklungen einen großen Einfluss auf die Diskussion neuronaler Implantate.

Wenngleich es auch Systeme gibt, die sich auf die Abfolge fester Stimulationssequenzen der Muskeln beschränken⁴⁷, zielen die meisten Systeme darauf ab, die Bewegungsabläufe sensoruell zu steuern. Das bedeutet, dass die Stimulation in Abhängigkeit extern erfasster Regelungsgrößen wie Kniewinkel, Bodenkontakt oder Winkelgeschwindigkeit erfolgt, die die aktuelle Position und Bewegung z.B. des Beines beschreiben. Hierfür muss das System über eine Reihe von Sensoren verfügen. Da bei den Stand-Gang-Prothesen auch mehrere Muskelgruppen stimuliert werden müssen, erfordert die Erfassung, Verarbeitung und koordinierte Stimulation eine erhebliche Rechenleistung. Aus diesem Grund sind die bestehenden Geräte auf große externe Rechner angewiesen.

Der Patient leitet über ein Steuerungsgerät, welches von Hand bedient wird, vorprogrammierte Bewegungssequenzen ein (vgl. Fig. 19). Das bedeutet, dass diese Stimulationsmodi, und damit die Steuerung der Bewegungsabläufe, zwar bewusst vom Träger eingeleitet werden, nach der Aktivierung dann aber autonom vom System durchgeführt werden. Die Muskeln des Patienten werden nach einem vorgegebenen Muster von dem System stimuliert.

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Die Herausforderung besteht nicht nur darin, die verschiedenen Bewegungsabläufe zu koordinieren, sondern auch darin, die der jeweiligen Situation angemessene Muskelkontraktion durch die Stimulation hervorzurufen und zu regeln. Die Komplexität dieser Aufgabe wird noch dadurch erhöht, dass nur sehr wenige Muskeln angesteuert werden können. Bei der Gangneuroprothese „WALK!“ sind es z.B. nur vier Reizkanäle pro Bein. Damit kann z.B. das Anheben des Vorderfußes in der Schwungphase nicht realisiert werden. Hinzu kommt, dass erst neuere Rechnergenerationen in der Lage sind, die komplexen Steuerungsprozesse zu bewerkstelligen. Weitere Probleme sind die Stromversorgung des Systems sowie die Realisierung einer Feedback-Schleife (Raab et al. 2004). Eine Feedback-Schleife wird benötigt,

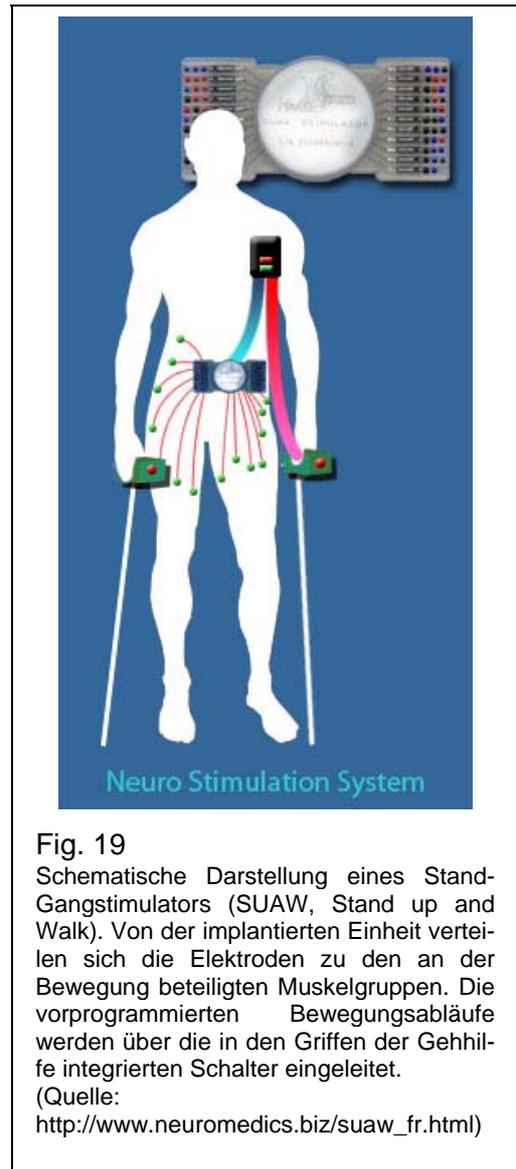


Fig. 19

Schematische Darstellung eines Stand-Gangstimulators (SUAW, Stand up and Walk). Von der implantierten Einheit verteilen sich die Elektroden zu den an der Bewegung beteiligten Muskelgruppen. Die vorprogrammierten Bewegungsabläufe werden über die in den Griffen der Gehhilfe integrierten Schalter eingeleitet.

(Quelle:

http://www.neuromedics.biz/suaw_fr.html)

⁴⁷ So z.B. das System des Projektes „Stand up and Walk“ (von Wild et al. 2002, Guiraud et al. 2006).

um dem Träger Informationen über den Zustand der Gliedmaße (Berührung des Fußes mit dem Boden, Beugungswinkel der Hüfte, Beugungswinkel des Knies) zu geben. Ein Querschnittsgelähmter hat meist keinerlei Empfindungen mehr in den Beinen und kann daher z.B. nicht spüren, ob der Fuß den Boden berührt oder nicht. Daher müssten die Implantate über eine Schnittstelle zum Träger verfügen, über die diese Information weitergegeben wird. Die Realisierung dieser Rückkopplung (Feedback) ist bisher noch weitgehend ungelöst. Eines der Hauptprobleme stellt jedoch die rasche Ermüdung der Muskeln aufgrund des „inverse recruitments“ dar (vgl. Abschnitt 3.6).

Die Zielgruppe dieser Implantate sind komplett thorakal (Läsion des Rückenmarks im Bereich der Brustwirbel) querschnittsgelähmte Patienten. Das bedeutet, dass sie alle motorischen und sensorischen Funktionen der Beine und von Teilen des Rumpfes vollständig verloren haben.

Alle existierenden Systeme befinden sich noch im Experimentalstadium. Größere klinische oder gar kommerzielle Erfolge sind im Bereich der Gang-Neuroprothesen nicht zu verzeichnen. Die erreichten Funktionen beschränken sich auf wenige grundlegende Bewegungsabläufe, die mit der zweibeinigen Fortbewegung Gesunder nicht vergleichbar ist. Bei bisherigen Experimenten war es den Probanden nach langem Training nur möglich, rudimentäre Bewegungen auszuführen, wie das Aufstehen aus einer sitzenden Position oder das Vollführen einiger Schritte. Hierbei sind sie zur Wahrung des Gleichgewichts auf Gehhilfen angewiesen. Der Aufwand der Vorbereitung jeder Anwendung ist unverhältnismäßig groß (Fuhr et al. 2002). Dies gilt insbesondere für Systeme mit Elektroden, die von außen auf die Haut geklebt werden (transkutane Stimulation). Bei jeder Anwendung müssen diese Elektroden von neuem platziert werden. Die Systeme, die auf transkutaner Stimulation basieren, haben rein wissenschaftliche Bedeutung. Für die praktische Anwendung sind sie nicht geeignet. Bei Systemen, bei denen die Elektroden unter die Haut oder in den Muskel implantiert werden (perkutane Kontaktierung), stellen die Austrittsöffnungen ein beachtliches Infektionsrisiko dar (Constans 2003, S. 50). Nichtsdestotrotz mag für einen betroffenen Patienten die Wiedergewinnung dieser rudimentären Bewegungsabläufe von großem Wert sein.

Eine über das Experimentalstadium hinausgehende Anwendung transkutaner Stimulation der Beinmuskeln finden Systeme, die zu Trainingszwecken angewendet werden. Hierbei steht nicht die Wiedergewinnung der Mobilität der Patienten im Vordergrund, sondern das Training der Beinmuskulatur. Durch das Training soll die Degeneration der Beinmuskeln verhindert werden und durch die Bewegung wird das Thromboserisiko reduziert. Insbesondere ist dies für Patienten relevant, deren Rückenmarksverletzung nicht zu einer vollständigen Denervierung der Beine geführt hat. Durch Training kann die noch vorhandene Innervierung unter Umständen weiter ausgebaut werden. Ein wesentlicher Vorteil dieses Trainings sind die positiven Auswirkungen auf die Muskulatur, den Knochenbau und den Kreislauf (vgl. Constans 2003, S. 72). Bei diesen Systemen handelt es sich aber nicht um Implantate. Sie werden nicht-invasiv angelegt.

Weitere Entwicklungen

Eines der Hauptprobleme der Stand-Gang-Prothesen ist, dass die elektrische Stimulation schnell zur Ermüdung der Muskeln führt. Dieser Umstand liegt in der Tatsache begründet, dass vorwiegend die Muskulatur, die aus so genannten weißen Muskelfasern (Typ II) be-

steht, auf die Elektrostimulation anspringt (vgl. „inverse recruitment“ in Abschnitt 3.6). Dieser Fasertyp ermüdet jedoch im Gegensatz zu den hämoglobinreichen so genannten roten Muskelfasern (Typ I) schneller. Dieses prinzipielle Problem betrifft sowohl Systeme, die auf transkutaner Stimulation basieren, als auch solche, bei denen implantierte Elektroden zum Einsatz kommen. Es lässt sich auch nicht durch andere Methoden der Stimulation (veränderte Elektrodenform oder Stimulationsfrequenz) überwinden. Untersuchungen an Katzen legen die Vermutung nahe, dass das Phänomen der schnellen Ermüdung der Muskulatur umgangen werden kann, wenn die Stimulation im Rückenmark erfolgt. Im Tierexperiment konnten durch die Implantation von nur acht Elektroden im Rückenmark einzelne Bewegungsmuster der Beine hervorgerufen werden. Die Muskelkraft der Tiere reichte hierbei aus, ihr eigenes Körpergewicht zu tragen. Fraglich ist jedoch, ob auch beim Menschen über diese so genannte Methode der „Zentralen Mustergeneration“ (Central Pattern Generation) komplexe Bewegungsabläufe ausgelöst werden können (Bolz et al. 2005, S. 17).

Beinprothese „C-Leg“

An dieser Stelle sei eine Gangprothese erwähnt, die nicht über eine Schnittstelle zum Nervengewebe verfügt, aber trotzdem einen komplexen Bewegungsablauf unterstützt. Es handelt sich um eine chipgesteuerte Unterschenkelprothese des deutschen Unternehmens Otto Bock Healthcare GmbH, welche mit aktiven Elementen ausgestattet ist. Die „C-Leg“ genannte Prothese wird an den Oberschenkel angesetzt und vollführt während der Gangbewegung automatisch das Beugen des künstlichen Knies sowie das Anheben des künstlichen Fußes in der Schwungphase (Connolly 2002, S. 80, 127, Bolz et al. 2005, S. 55).

4.2.3 Hand-/Greif-Implantat⁴⁸

Kortikale/nicht-kortikale Entwicklungslinie

Wie oben bereits erwähnt kann die Einschränkung der Mobilität von Querschnittsgelähmten relativ gut durch die Verwendung von Hilfsmitteln wie dem Rollstuhl überwunden werden. Im Gegensatz dazu stellt der Verlust von Greif- und Armbewegungen, etwa bei Hochquerschnittsgelähmten oder nach Unfällen, eine wesentlich dramatischere Einschränkung dar. Das trägt dazu bei, dass die Entwicklung von Hand- und Greif-Implantaten mit größerer Priorität betrieben wird als die Entwicklung der Gang-Neuroprothese. Im Wesentlichen kann man hierbei drei Entwicklungslinien unterscheiden. Die erste Entwicklungslinie ist dadurch gekennzeichnet, dass noch bestehende Bewegungsmöglichkeiten, wie etwa die Bewegung der Schulter, zur Steuerung der Prothese genutzt werden bzw. genutzt werden sollen. Die zweite Entwicklungslinie zielt darauf ab, abgetrennte Gliedmaßen zu ersetzen. Hierbei wird versucht, z.B. im Falle einer medizinisch indizierten Handamputation direkt die entsprechenden Nervenfasern, die sich im Arm befinden, zu kontaktieren und mittels derer Impulse das Implantat anzusteuern. Diese beiden Ansätze werden im Folgenden als nicht-kortikale Implantate bzw. Prothesen bezeichnet. Die dritte Entwicklungslinie verfolgt die Steuerung einer Prothese mittels Signalen, die direkt vom Gehirn abgeleitet werden. Dieser Ansatz wird im Weiteren als kortikales Implantat bezeichnet.

⁴⁸ Im Zusammenhang mit der Wiederherstellung von Bewegungsabläufen, wie Gehen oder Greifen eines Gegenstandes wird, häufig von Prothesen gesprochen, obwohl es sich genau genommen um Implantate handelt (vgl. Fußnote 46).

4.2.3.1 Nicht kortikale Implantate

Funktionsweise

Derzeit sind drei verschiedene Hand-Prothesensysteme kommerziell erhältlich: Das „Handmaster“-System⁴⁹, der „Bionic Glove“⁵⁰ und das System „Freehand“⁵¹. Ein System, welches sich noch in der Forschungsphase befindet, ist die „Cyberhand“ (Cyberhand 2007). Das „Handmaster“-System sowie das „Bionic Glove“-System basieren auf extrakorporalen Hautelektroden (transkutane Stimulation). Beide Systeme stellen somit eine Neuroprothese bzw. eine Orthese dar (vgl. Diskussion in Abschnitt 2.1). Bei dem „Handmaster“ wird vorausgesetzt, dass noch gewisse Restfunktionen der Schulter oder Armmuskulatur des Arms bestehen, an dem die Prothese angelegt wird. Wenn die Prothese angelegt ist, wird sie von dem jeweils anderen Arm mit einer Steuerelektronik bedient. Dabei kann aus einer bestimmten Reihe von vorgegebenen Bewegungsabläufen ausgewählt werden. Die Hautelektroden des „Handmaster“-Systems sind relativ groß; das erleichtert zwar das Anlegen der Prothese, jedoch kann die Muskulatur dadurch weniger gezielt und zuverlässig angesteuert werden. Zudem werden wesentlich höhere Ströme für die Stimulation benötigt. Im Gegensatz dazu sind die Elektroden des „Bionic Glove“ Systems kleiner. Sie müssen aber vor dem Anlegen der Prothese präzise über den so genannten Motorpunkten auf die Haut geklebt werden. Die Prothese wird ähnlich einem fingerlosen Handschuh über die gelähmte Hand gezogen. Dabei werden die zuvor aufgeklebten Hautelektroden mit dem System in Kontakt gebracht. Voraussetzung für das „Bionic Glove“-System ist, dass der Gelähmte die Hand noch beugen und strecken kann. Über diese Bewegungen wird das Implantat gesteuert (Stieglitz et al. 1999).

Im Gegensatz zu den anderen Systemen ist das System „Freehand“ ein Implantat. Zur besseren Ansteuerung der Muskeln werden die Elektroden unter der Haut (perkutan) über den Motorpunkte implantiert. Die Stimulation dieser Elektroden wird durch einen so genannten „Joystick“ geregelt, der durch die noch zur Verfügung stehenden Bewegungen der Schulter kontrolliert wird (in Fig. 20 linke Schulter). Die Verbindung zur Steuereinheit erfolgt über Kabel, die ebenfalls subkutan verlegt werden. Die Kontrolleinheit befindet sich außerhalb des Körpers und kommuniziert drahtlos (induktiv⁵²) mit dem Implantat. Mittels Induktion wird auch die Energieversorgung realisiert (Constans 2003, S. 53, Martindale 2005, Prochazka et al. 2001, S. 100).

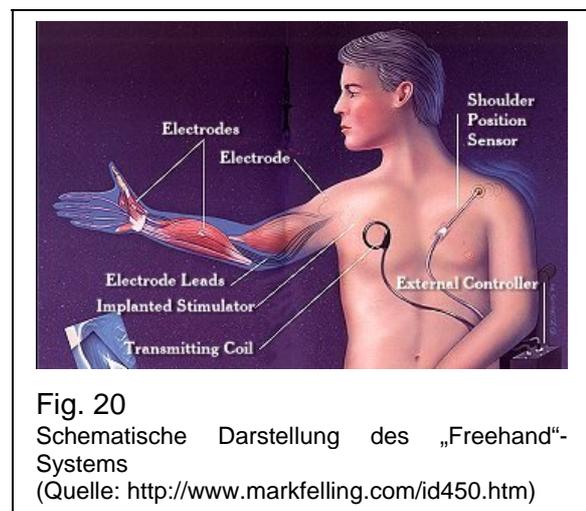


Fig. 20
Schematische Darstellung des „Freehand“-Systems
(Quelle: <http://www.markfelling.com/id450.htm>)

⁴⁹ Hersteller: NESS (neuromuscular electrical stimulator), Ra'ananna, Israel (Stieglitz et al. 1999).

⁵⁰ Entwickelt an der Universität Alberta, Kanada (Stieglitz et al. 1999).

⁵¹ Hersteller: NeuroControl (Stieglitz et al. 1999).

⁵² Das Prinzip der Induktion beruht auf der Tatsache, dass eine Spannung in der Leiterschleife induziert wird, wenn diese sich in einem variierenden Magnetfeld befindet. Bei der induktiven Kopplung wird dieses variierende Magnetfeld durch eine zweite, externe Spule erzeugt, die mit einer Wechselspannung gespeist wird (vgl. Fußnote 22).

Indikation

Alle drei Systeme sind für Träger konzipiert, deren Gliedmaßen gelähmt, deren Muskeln aber noch funktionsfähig sind. Damit sind die Zielpersonen Hochquerschnittsgelähmte. Alle drei Systeme eignen sich nicht als Prothese für Personen die z.B. aufgrund eines Unfalls ihren Unterarm verloren haben.

Entwicklungsstand/Verbreitung

1997 erhielt der Stimulator „Freehand“ zur Wiederherstellung von Arm- und Greifbewegungen die Freigabe zur medizinischen Anwendung von der amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA). Seitdem wurde dieses System bereits 150 Quadriplegikern⁵³ implantiert (Prochazka et al. 2001, S.100). In Deutschland wird das System seit 1999 verwendet. In Linsmeier et al. 1999 wird von ca. 100 Patienten weltweit gesprochen, die das System nutzen. Die Kosten belaufen sich auf 22000 bis 25000 Euro pro Implantat (Linsmeier et al. 1999).

Weitere Entwicklungen

Ein bereits beendetes Projekt, das in zweifacher Weise über das „Freehand“-System hinauszugehen intendierte, ist das „GRIP“-Projekt (Stieglitz et al. 1999). Erstens sollten die Nerven direkt kontaktiert werden, was den Reizstrom um den Faktor 10 bis 20 verringern würde, und zweitens sollte das Implantat mit einer Rückkopplung ausgestattet werden. Hierbei wird der Umstand ausgenutzt, dass die implantierten Elektroden nicht nur motorische (efferente) Nervenfasern umschließen, sondern auch sensible (afferente) Nervenfasern. Durch die Stimulation der efferenten Fasern können dann Sinneseindrücke ausgelöst werden, die im Zusammenhang mit sensorischen Größen wie z. B. der Temperatur des erfassten Gegenstandes und der Griffkraft stehen. Diese Rückkopplung kann jedoch auch über

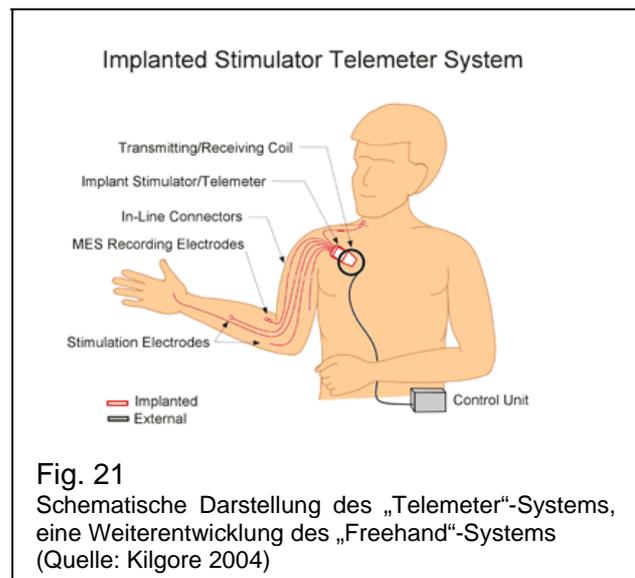


Fig. 21
 Schematische Darstellung des „Telemeter“-Systems, eine Weiterentwicklung des „Freehand“-Systems (Quelle: Kilgore 2004)

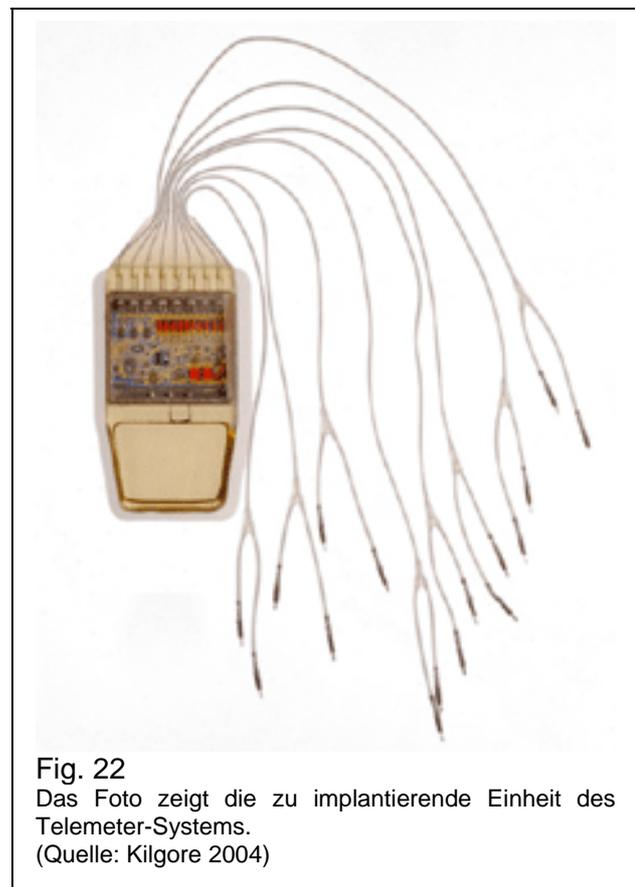


Fig. 22
 Das Foto zeigt die zu implantierende Einheit des Telemeter-Systems. (Quelle: Kilgore 2004)

⁵³ Mit Tetra- und Quadriplegikern werden Querschnittsgelähmte bezeichnet, deren Rückenmarksverletzung im Bereich der Halswirbel erfolgte. Die Folge ist, dass nicht nur die Beine, sondern auch die Arme gelähmt sind (vgl. Fußnote 17).

extern auf die Haut aufgeklebte Elektroden erzielt werden. Die Rückkopplung führt aber zu einem erheblichen Bedarf an Rechenleistung (2,2 Megabit pro Sekunde müssen verarbeitet werden). Auch wenn häufig in Überschriften von populärwissenschaftlichen Artikeln der Eindruck erweckt wird, dass es schon bald Systeme geben könnte, die ein unmittelbares Feedback über einen künstlichen Tastsinn erzeugen könnten, so sind die Entwicklungen bei näherem Hinsehen noch weit davon entfernt (Strauss 1999, EE Times Asia 2007). Das derzeitige System besteht aus mehreren implantierbaren Komponenten und einer äußeren Steuereinheit. Wie beim „Freehand“-System soll das Implantat über einen „Joystick“, der z.B. in der Rollstuhllehne integriert ist, gesteuert werden. Über diesen „Joystick“ wird das System auch mit Energie versorgt.

Der Entwicklungsstand, der im „GRIP“-Projekt erreicht worden ist, wird in dem groß angelegten Folgeprojekt „Cyberhand“ weiter vorangetrieben (Cyberhand 2007). Dieses Projekt zielt aber nicht auf die Stimulierung von gelähmten Gliedmaßen, sondern auf die Entwicklung einer Handprothese, die direkt mit den Nervenfasern verbunden ist und über diese gesteuert wird. Hierbei sollen zur Steuerung des Implantats motorische Nervenfasern ausgelesen und eine Rückkopplung von sensorischen Wahrnehmungen in die afferenten Nervenfasern eingeschrieben werden.

4.2.3.2 Kortikale Prothesen

Funktionsweise

Die andere oben erwähnte Entwicklungslinie zielt darauf ab, die Bewegungssteuerung der Prothese, sei es ein externer Roboterarm oder ein Implantat, welches die Muskeln des Patienten steuert, über die direkte Ableitung von elektrischen Potenzialen aus dem Gehirn des Menschen zu kontrollieren. Das Konzept sieht vor, dass Elektroden entweder auf der harten Hirnhaut (*dura mater encephali*) des Patienten aufsetzen (kortikal) oder ein System von Nadeln in den Motorkortex (intrakortikal) implantiert wird.

Bei beiden Verfahren handelt es sich um einen invasiven Eingriff, bei dem die Schädeldecke geöffnet werden muss. Der Unterschied besteht darin, dass die kortikal aufgebrachten Elektroden das Gehirngewebe nicht beschädigen, während bei intrakortikalen Implantaten davon ausgegangen werden muss, dass Gehirnzellen bei der Implantation verletzt oder zerstört werden. Der Vorteil der intrakortikalen Applikation der Elektroden besteht vor allem in dem geringeren Signal-zu-Rausch-Verhältnis des abgeleiteten Signals und der direkteren Ankopplung an einzelne Nervenzellen bzw. Neuronenpopulationen. Für die Steuerung eines externen Roboterarms ist dies entscheidend. Feine Bewegungen wie etwa das Heranführen eines Bechers zum Trinken bedürfen einer präzisen Steuerung und damit einer exakten Kontrolle des Steuersignals.

Stand der Entwicklung

Nach dem Erfolg der Experimente von Nicolelis an einem Makaken-Affen (Hoag 2003, Nicolelis 2002) wurde nun ein Experiment an einem querschnittsgelähmten Menschen durchgeführt (Hochberg et al. 2006), welches ein enormes mediales Echo hervorrief (siehe u.a. Löwer 2006). Das Experiment wurde von der Firma Cyberkinetics (Cyberkinetics 2005) durchgeführt. Ziel dieser Experimente ist es, zu untersuchen, ob und wie die Probanden in der Lage sind, mittels der ausgelesenen Gehirnaktivität gezielt einen Cursor auf einem Compu-

terbildschirm zu steuern. Auch wenn das Fernziel dieser Untersuchungen die Steuerung von Prothesen oder anderen technischen Hilfsmitteln über ein Implantat im Gehirn ist, werden von solchen Experimente auch Ergebnisse erhofft, die es Patienten mit einem Locked-in-Syndrom⁵⁴ erlauben, überhaupt mit der Außenwelt zu kommunizieren. Hierbei ist jedoch völlig ungeklärt, ob Systeme, die bei Probanden, die im Besitz ihrer vollen kognitiven Fähigkeiten sind, funktionieren, bei Locked-in-Patienten überhaupt dazu führen können, dass diese sich bewusst mitteilen können. Bei den bisherigen Experimenten wurde nicht versucht, eine Rückkopplung zur kontrollierten Steuerung von Prothesen durch Elektrostimulation direkt in das Gehirn einzuprägen. Die Rückkopplung erfolgte lediglich durch die visuelle Wahrnehmung der Bewegung des Cursors. Wie bei anderen Untersuchungen zur Einführung medizinischer Therapieverfahren ist die Durchführung von Experimenten an Menschen auf klare ethische Grundlagen zu stellen. Dazu gehört auch, dass den Probanden keine falschen Vorstellungen über den persönlichen Nutzen der Implantate suggeriert werden. Von daher ist es im Sinne der gesamten Untersuchung, dass die Implantate nur vorübergehend implantiert werden und der persönliche Nutzen für den Probanden sich – wenn überhaupt – nur auf die Zeit der Implantation beschränkt. Für die Probanden ist die maßgebliche Motivation, einen Beitrag zur Weiterentwicklung zukünftiger medizinischer Anwendungen zu leisten. Der psychologische „Nutzen“ dieser Beteiligung ist von großer Bedeutung für die Probanden und kann Depressionen lindern oder sogar einem Suizid vorbeugen. Problematisch wird es jedoch, wenn die Experimente an nicht zustimmungsfähigen Personen, wie Locked-in-Patienten, durchgeführt werden sollten (vgl. hierzu auch Shadlen et al. 2007).

Zu bemerken ist, dass der Erfolg der Experimente von Nicoletis, die mit dem Makaken-Affen durchgeführt wurden, darauf beruhten, dass die Gehirnaktivität des Affen ausgelesen wurde, während dieser seinen Arm bewegte. Damit war man in der Lage, aus den gemessenen Signalen jenes zu identifizieren, welches mit der entsprechenden Bewegung des Arms korrespondierte. Dieses ist bei einem Tetraplegiker nicht möglich. Fraglich ist aber, ob die Aktivitätsmuster des Affen denen des Menschen überhaupt ähneln bzw. ob sie sich nicht auch schon von Person zu Person unterscheiden.

4.2.3.3 Steuerung durch die nicht-invasive Ableitung von Gehirnaktivitäten

Es gibt eine Reihe von Projekten, die darauf abzielen, mittels nicht-invasiver Methoden Gehirnströme abzuleiten, um externe Geräte zu steuern. Damit fallen diese Ansätze aus dem Fokus dieser Studie. Sie sollen hier dennoch kurz erwähnt werden, da sie im massenmedialen Diskurs, etwa in Kinofilmen⁵⁵, eine hervorgehobene Rolle spielen. Meistens⁵⁶ basieren

⁵⁴ Mit Locked-in-Syndrom (engl. für „Eingeschlossensein“) wird eine zerebrale Lähmungserscheinung bezeichnet, bei welcher der Patient noch bei vollem Bewusstsein ist, jedoch keine Möglichkeit hat, sich mitzuteilen (vgl. Fußnote 18).

⁵⁵ Als Beispiele seien hier die Filme „Total Recall“ und „eXistenZ“ genannt.

⁵⁶ Neben dem elektrischen Potenzial können auch magnetische Signale aufgezeichnet werden (Magnetoenzephalogramm, MEG). Weitere Methoden, die zunächst nur auf ihre Tauglichkeit getestet werden, sind die Aufzeichnung von Temperaturveränderungen über die Messung der Wärmestrahlung (near infrared spectroscopy, NIRS, dt. Nahinfrarotspektroskopie), Positronenemissionsspektroskopie (PET) und die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Aufgrund ihrer langen Zeitkonstanten sind sie für die Realisierung eines BCI derzeit uninteressant (Wolpaw 2002, WTEC 2006).

diese Ansätze auf der Aufzeichnung und Interpretation des Elektroenzephalogramms (EEG) (siehe Abschnitt 3.5.2). Hierzu werden Elektroden auf die Kopfhaut aufgeklebt oder mittels einer helmartigen Kappe, in die Elektroden eingearbeitet sind, an die Kopfoberfläche gebracht. Mit den Elektroden werden die Schwankungen der Hirnpotenziale ausgelesen und in einem Elektroenzephalogramm aufgezeichnet. Während schon bei den implantierten Elektroden, die auf die Hirnhaut aufgesetzt werden, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis problematisch ist, ist es bei den extrakorporalen Elektroden noch weitaus schlechter. Häufig können die gemessenen Signale gar nicht auf die Aktivität des Gehirns zurückgeführt werden, sondern stammen von der Bewegung der Hals- oder Gesichtsmuskulatur (Stieglitz 2007, Asendorpf 2004). Erschwerend kommt hinzu, dass der Träger erst lernen muss, wie er ein reproduzierbares Signal erzeugen kann. In der Regel kann er nur durch Entspannung und Konzentration einen Cursor auf einem Bildschirm in eine Richtung bewegen. Auch wenn die Idee, über das nicht-invasive Auslesen von Gehirnaktivitäten Menschen mit Locked-in-Syndrom die Kommunikation zur Außenwelt zu ermöglichen, sehr verlockend ist, so ist derzeit nicht absehbar, ob sich diese Idee durch die oben beschriebenen Ansätze verwirklichen lässt (vgl. auch Abschnitt 6.3).

4.2.4 Stimulation der Zungenmuskulatur

Im Folgenden sei hier noch ein Beispiel einer Prothese erwähnt, die zu der Gruppe der motorischen Stimulatoren gehört, sich aber bisher nur in der Konzeptphase befindet.

Indikation/Funktionsweise

Durch die Entfernung von Tumorgewebe aus der Zunge kann neben der Sprachfähigkeit vor allem das Schluckvermögen eingeschränkt werden, bis hin zur Gefahr der Aspiration⁵⁷. Ein Lösungsweg besteht darin, einen implantierbaren Signalverstärker zu entwickeln, der durch körpereigene Signale des verbliebenen Stumpfes des Hypoglossusnervs eine künstliche Zungenplastik synchron mit dem Schlucktrakt stimuliert (Bolz et al. 2005, S.19). Hierbei sollen die von den Nerven abgeleiteten Signale dazu verwendet werden, eine aus Muskulatur der Halsvorderseite geschaffene Zungenplastik (myofasziokutane Zungenplastik) zu stimulieren (Pressemitteilung Universität Lübeck 2002). Das bedeutet, dass dieses Konzept sowohl das Auslesen von motorischen Nerven als auch deren elektronische Verarbeitung und die Stimulation der neu gebildeten Zungenplastik beinhaltet.

Entwicklungsstand

Offenbar wird dieser Ansatz jedoch nicht intensiv verfolgt. Die oben genannte Quelle geht auf eine Pressemitteilung der Universität Lübeck vom 7. Mai 2002 zurück, in der von ersten Tierversuchen berichtet wurde. In diesen Tierversuchen wurde nur die Ableitung der Nervenimpulse untersucht, nicht jedoch die Steuerung einer Zungenplastik mittels der abgeleiteten Signale. Diese Arbeiten wurden weder am Universitätsklinikum in Lübeck noch von dem damaligen leitenden Chirurgen, Stephan Remmert, weiter verfolgt.

⁵⁷ Mit Aspiration wird der Vorgang bezeichnet, bei dem Speichel oder flüssige bzw. feste Nahrung in die Lunge gelangt.

5 Implantate zur Behebung von sensorischen Störungen und zur Implementierung von Sinneseindrücken

Eine weitere Gruppe von neuronalen Implantaten zeichnet sich dadurch aus, dass sie über eine bloße rhythmische Stimulation von Muskel- bzw. Nervengewebe hinausgeht. Diese Implantate sind dadurch charakterisiert, dass sie Signale von der Umwelt aufzeichnen und diese, sei es mittels des peripheren Nervengewebes (Cochlea⁵⁸, Retina⁵⁹), sei es direkt über den Sehnerv oder die Hirnrinde, an das Gehirn weitergeben. Der wesentliche Unterschied zu den oben genannten Implantaten besteht darin, dass Information, die die Implantate generieren, in das Gehirn, wenn auch über den Umweg einer neuronalen Verbindung⁶⁰, eingeschrieben wird. Zudem geht die Informationsgeneration und -übertragung über den binären Code „an“ (Stimulation) oder „aus“ (Ruhe) hinaus. Zu diesen Implantaten gehören Implantate zur Schmerzunterdrückung, Implantate zur Wiederherstellung der akustischen Wahrnehmung, Implantate zur Wiederherstellung der optischen Wahrnehmung und Implantate zur Wiederherstellung des Gleichgewichtssinns. Im Folgenden werden diese Implantate im Einzelnen vorgestellt.

5.1 Implantate zur Schmerzunterdrückung

5.1.1 Stimulation über implantierte Elektroden

Indikation

Für schwere chronische neuropathische Schmerzen⁶¹, die nicht mehr medikamentös behandelt werden können, werden unter bestimmten Umständen neuronale Implantate verwendet. Bis auf einige Ausnahmen handelt es sich hierbei um Schmerzempfindungen, die nicht zentral, also im Gehirn, hervorgerufen werden, sondern durch Neuropathien des Rückenmarks oder peripher sensibler Nerven. Die häufigste Ursache für chronische Schmerzen, die weder operativ (Denervierung) noch medikamentös behandelt werden können, sind Verletzungen des Rückenmarks bzw. von Nervenfasern, als seltene Folge von Bandscheibenvorfällen oder auch einer Bandscheibenoperation⁶². Als weitere Indikationen werden das komplexe regionale Schmerzsyndrom (complex regional pain syndrome, CRPS) (Andrés et al. 2006) und

⁵⁸ Lat. cochlea = schneckenförmiger Teil des Gehörgangs („Hörschnecke“).

⁵⁹ Retina = Netzhaut des Auges.

⁶⁰ Bei dem auditorischen Hirnstammimplantat (Abschnitt 4.2.3.2), der kortikalen Sehprothese (Abschnitt 5.3.3) und bei der Tiefenhirnstimulation (Abschnitt 6.2) hingegen wird das Gehirn direkt stimuliert.

⁶¹ Definition: Neuropathic „pain [is] initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system“ (Niv et al. 2006).

⁶² Als Indikation wird in der Literatur häufig das „failed back surgery syndrome“ (FBSS) genannt. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um eine spezifische Erkrankung, sondern die Bezeichnung fungiert als ein Sammelbegriff für sehr unterschiedliche Komplikationen wie auch für Schädigungen von Nervengewebe nach Bandscheibenvorfällen oder spinalen Verengungen, die nach Bandscheibenvorfällen auftraten bzw. trotz Operation nicht beseitigt werden können.

das chronische pelvic pain syndrome (CPPS), welches meistens durch eine chronische Entzündung der Prostata ausgelöst wird, genannt.

Funktionsweise

Die Unterdrückung der Schmerzempfindung mittels Stimulation basiert auf der Tatsache, dass Nervenfasern bei Überstimulation blockiert werden. Das bedeutet, dass sie keine Impulse weiterleiten können. Das Implantat besteht aus einem Satz von Elektroden, die wie z.B. bei dem „InterStim“-System entlang eines Drahtes angeordnet sind. Diese Elektroden werden in den Wirbelkanal (Epiduralraum) (vgl. Fig. 4) eingeschoben. Daher werden die Implantate zur Schmerztherapie auch unter dem Begriff „spinal cord stimulation“ (SCS) zusammengefasst. Die Elektroden liegen auf der harten Hirnhaut, die sich vom Kopf bis in den Sakralbereich des Rückenmarks erstreckt. Damit führen sie nicht zu einer Verletzungen des Nervengewebes. Zunächst werden die Elektroden nur Testweise implantiert. Dieser Eingriff erfolgt unter Lokalanästhesie, denn der Patient muss über den Erfolg der Platzierung und der Stimulationsmodi während der Implantation berichten. Bei erfolgreicher Platzierung spürt der Patient an Stelle des Schmerzes ein Kribbeln. Diese Testimplantation wird minimal-invasiv durchgeführt, ist mit geringen Kosten verbunden und reversibel. Erst nach erfolgreicher Testphase wird auch das Aggregat, welches eine wieder aufladbare Batterie enthält und die Stimulation steuert, implantiert. Das Verfahren ist minimal invasiv und kann ambulant durchgeführt werden.



Fig. 23 Rückenmarksstimulator zur Schmerzbehandlung der Firma Medtronic. Die Abbildung zeigt die implantierbare Einheit (Metallgehäuse) mit angeschlossenen stabförmigen Elektroden. Die Elektroden werden über die Austrittsöffnungen der Hinterwurzeln des Rückenmarks in den Rückenmarksraum geschoben. Die genaue Platzierung ist von der Behandlungsart abhängig. Neben der implantierbaren Einheit ist auch die externe Steuereinheit auf dem Foto abgebildet. (Quelle: BVMed-Bilderpool)

Das Problem der Dislokation der Elektroden bei Bewegung wird dadurch überwunden, dass der Träger die Stimulationsstärke und Modi der verschiedenen Elektroden jederzeit variieren kann. Der Träger steuert aber nicht aktiv die Pulse, sondern das Gerät führt die Stimulation nach der Justierung selbsttätig aus. Die Einstellungen werden mittels eines externen Steuergerätes durchgeführt und induktiv auf das implantierte Aggregat übertragen.

Verbreitung

Meyerson und Lindroth stellen fest, dass diese Behandlungsmethode in den Fachkreisen auf wenig Interesse stößt, obwohl in den letzten 30 Jahren mehr als 14.000 neuronale Implantate zur Therapie neuropathischer Schmerzen implantiert worden sind (Meyerson et al. 2006). Laut Prochazka sind von 1970 bis 2001 über 1.500 Rückenmarksstimulatoren allein von der Firma Medtronic zur Schmerzlinderung und zur Unterdrückung von Spasmen implantiert worden (Prochazka et al. 2001, S. 100). Das von Meyerson und Lindroth beobachtete geringe Interesse korrespondiert mit der geringen Zahl an Studien, die sich dem Thema systematisch zuwenden. Bis März 2006 wurden nur sieben Studien über die Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Schmerzbehandlung mittels Neurostimulation gezählt, die sich in ihrer Qualität deutlich voneinander unterscheiden. Für die Wirksamkeit der Behandlung neuropathischer Schmerzen mittels transkutaner elektromagnetischer Stimulation gibt es kaum Belege (Taylor et al. 2006). Nur wenige Studien befassen sich mit somatosensorischen Effekten dieser Anwendung und in den letzten zehn Jahren gab es keine Untersuchung in diese Richtung (Meyerson et al. 2006). Generell ist festzustellen, dass 30 bis 40 Prozent der Patienten nicht angemessen von dem Implantat profitieren, obwohl die Stimulation die Schmerzregion abdeckt (Meyerson et al. 2006).

5.1.2 Weitere Stimulatoren zur Schmerzunterdrückung

Schmerzunterdrückung durch Motorkortex-Stimulation

Bei thalamischen und parietalen Schmerzen können durch die Stimulation des Motorkortex mittels Elektroden, die auf der harten Hirnhaut aufgesetzt werden, Schmerzen, die durch Läsionen des Gehirns hervorgerufen werden, reduziert und zum Teil sogar vollständig unterdrückt werden (Gharabaghi et al. 2005, Constans 2003, S. 46).

Neurostimulation zur Lokalanästhesie

An dieser Stelle sei hier noch ein Neurostimulator genannt, der im Sinne der dieser Studie zugrunde liegenden Definition kein Implantat ist, weil weder der Stimulator noch Teile des Stimulators dauerhaft eingepflanzt werden. Stattdessen werden die Elektroden nur vorübergehend z.B. als anästhetische Maßnahme bei einem chirurgischen Eingriff invasiv appliziert. Aufgrund der Ähnlichkeit zur „spinal cord stimulation“ (Abschnitt 5.1.1) soll er dennoch erwähnt werden. Angewendet wird das System für die Lokalanästhesie. Für den Einsatz der Neurostimulation zur Lokalanästhesie werden die Elektroden über eine Kanüle in unmittelbarer Nähe des entsprechenden Nervs geschoben. Stimuliert werden hierbei nur periphere Nerven⁶³. Für die Dauer des Eingriffs bleibt die Elektrode in der Nähe des betreffenden Nervenstrangs und blockiert durch elektrische Stimulation die Weiterleitung des Schmerzreizes (Kilka 2002). Die Steuereinheit befindet sich außerhalb des Körpers, es handelt sich also um eine perkutane Stimulation.

⁶³ Z.B. Plexus brachialis und seine Einzelnerve sowie der Plexus lumbosacralis und dessen Einzelnerve (Kilka 2002).

Transkutane Stimulator zur Schmerzunterdrückung

Eine andere Form der Schmerztherapie besteht in der elektrischen Stimulation des betreffenden Nervs durch extern auf die Haut platzierte Elektroden (transcutaneous electrical nerve stimulator (TENS)). Diese Therapie kann nur angewendet werden, wenn die betreffenden Nerven dicht unter der Haut liegen. In Prochazka et al. 2001 wird erwähnt, dass solche neuronalen Stimulatoren bereits in größeren Stückzahlen verkauft wurden, allerdings handelt es sich auch hier nicht um ein neuronales Implantat im Sinne der dieser Studie zugrunde liegenden Definition.

Radiofrequente transkutane Stimulation

Es wird vermutet, dass hochfrequente elektrische Stimulation von sensiblen (afferenten) Nervenbahnen zur Schmerzbehandlung genutzt bzw. die Weiterleitung der Schmerzimpulse moduliert werden kann (Leippold et al. 2005). Bisher gibt es nur einige Untersuchungen, die zeigen, dass prinzipiell eine Schmerzreduktion über einen längeren Zeitraum möglich ist. Es handelt sich hier um eine Versuchsgruppe von etwa 100 Patienten (Leippold et al. 2005). Auch wenn diese Anwendung weit von der für die Studie gewählten Definition entfernt ist, wird sie hier erwähnt, um die Bandbreite der Möglichkeiten elektrischer Manipulation von Nervengewebe vorzustellen.

5.2 Implantate zur Wiederherstellung der akustischer Wahrnehmung

5.2.1 Cochlea-Implantat

Hintergrund

Die etwa erbsengroße Cochlea ist mit über 16.000 Hörzellen, die aufgrund ihrer haarfeinen fingerartigen Erhebungen am Scheitel den Namen Haarzellen tragen, überzogen. Die Hörzellen vermehren sich nicht und können leicht zerstört werden. Lärm, Krankheit und altersbedingte Stoffwechselablagerungen beschädigen die Hörzellen und reduzieren damit das Hörvermögen (Brown 1999). Hier setzt das Cochlea-Implantat (CI) an. Es dient der teilweisen Wiederherstellung des Gehörsinns, wenn die Taubheit durch den Verlust oder die Degeneration der Haarzellen verursacht, der Hörnerv aber noch intakt ist (sensorische Innenohrtaubheit).

Funktionsweise



Fig. 24
Cochlea-Implantat
Links: zu implantierende Einheit, rechts: externe Einheit
(Quelle: Cochlea Benelux NV)

Das Implantat besteht aus einem externen und einem implantierten Teil. Der implantierte Teil besteht aus einer Serie von Elektroden, die in die Hörschnecke des Innenohrs (Cochlea) eingeführt und dort fixiert werden und einer Spule, die unter die Kopfhaut hinter dem Ohr platziert wird, sowie einem Prozessor zur Datenverarbeitung. Alle Bauteile sind über ein feines Kabel miteinander verbunden. Der externe Teil des Implantats besteht aus einem Mikrofon, einem Sprachprozessor, der Batterie und einer Spule, die mittels eines Magneten reversibel über der implantierten Spule fixiert werden kann. Die externe Einheit wird wie ein gewöhnliches Hörgerät hinter dem Ohr getragen. Mit dem Mikrofon der externen Einheit werden akustische Signale aufgenommen und in elektrische Signale übersetzt. Über die beiden übereinander gelegten Spulen werden die Signale sowie die elektrische Energie, die für die Stimulation benötigt wird, drahtlos auf die implantierte Einheit übertragen. Von dort werden die Impulse über die Elektroden auf die verbliebenen Nervenstümpfe der Sinneszellen über-

tragen, von wo aus sie von den noch intakten Nervenfasern an den Hirnstamm weitergeleitet, umgeschaltet und über die Hörbahn an das Hör- bzw. Sprachzentrum im Schläfenlappen des Gehirns weitergeleitet werden. Der so genannte „Sprachprozessor“ (elektronische Einheit des externen Teils zur Umwandlung akustischer Signale in elektrische Reize) muss für jeden Träger individuell eingestellt werden.

Indikation

Voraussetzung ist, dass trotz der Zerstörung der Haarzellen, die die Verwendung eines gewöhnlichen Hörgerätes unmöglich macht, der Hörnerv intakt

geblieben ist. Bei Menschen, die erst nach dem Spracherwerb (postlingual) ertaubt sind, gilt das CI als die beste Therapieform (AWMF 2002).

Auch Kinder, die vor dem Spracherwerb (prälingual) bzw. von Geburt an (kongenial) gehörlos sind, können durch das Implantat Sprache erlernen. Dennoch bestehen in der Gemeinschaft Gehörloser Zweifel, ob das Implantat letztlich zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt (Bentele 2006).

Patienten, die postlingual ertaubt sind, können meist mit Hilfe des Implantats wieder Sprache verstehen und sogar Telefongespräche zu führen.

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Forschung am CI wird bereits seit den 1950er Jahren betrieben (Rosahl 2004, Connolly 2002, S. 122, Constans 2003, S. 20). Mittlerweile ist die Technik ausgereift. Das Cochlea-Implantat gehört neben dem Herzschrittmacher zu den am weitesten verbreiteten neuronalen Implantaten. In Deutschland gab es 2001 ca. 6.000 Träger des Cis, und es wird mit 40.000 potenziellen Implantatträgern gerechnet. Pro Jahr werden ca. 700 CI neu implantiert. Die weltweite Verbreitung der Implantate hat in den letzten Jahren exponentiell zugenommen. Bentele gibt in einer Publikation aus dem Jahr 2006 250 000 Träger weltweit an (Bentele 2006, S. 119)⁶⁴. Allein von 1989 bis 1999 wurden über 35 000 CI appliziert (Prochazka et al. 2001, S. 100).



Fig. 25

Schematische Darstellung des Cochlea-Implantats

1. Der externe Sprachprozessor erfasst Schallwellen und wandelt sie in digitale Signale um.
2. Diese werden an die implantierte elektronische Einheit übermittelt.
3. Die implantierte Einheit wandelt die digitalen Signale in elektrische Impulse um und leitet diese zum Elektrodenarray.
4. Die Elektroden stimulieren die Hörnerven und umgehen damit die zerstörten Haarzellen.

(Quelle: Cochlear Ltd (<http://www.cochlear.com/>))

⁶⁴ Das National Institut of Health (NIH) der Vereinigten Staaten gibt 110.000 Träger des Cochlea Implantats an (Abbott 2006).

Um einen Eindruck von der wirtschaftlichen Dimension dieses Implantates zu geben, seien hier einige Zahlen des führenden Herstellers von Cochlea-Implantaten, der Firma „Cochlear Ltd.“ in Sydney, Australien, genannt. „Cochlear Ltd.“ gibt im Jahresbericht 2001 einen Umsatz von 220 Million US \$ und ein Umsatzplus im Vergleich zu 2000 von 53 Prozent an (Durchschnitt der letzten 4 Jahre 33 Prozent). Die Zahl der Mitarbeiter nahm innerhalb eines Jahres um 18 Prozent zu (Cochlear Ltd 2001)⁶⁵.

Weitere Entwicklungen

Während bei den oben beschriebenen Implantaten die Geräusche extern aufgezeichnet werden und über Elektroden in die Hörschnecke eingepägt werden, gibt es Forschungsaktivitäten, die darauf abzielen, das menschliche Innenohr technisch nachzubilden und dessen Funktion durch ein Implantat zu ersetzen. Diese Entwicklungen befinden sich jedoch noch im Stadium der Grundlagenforschung. Sie zielen eher darauf ab, den komplizierten Prozess des Innenohrs im Detail zu verstehen (Maier 2005, S. 123).

Andere Forschungsprojekte zielen darauf ab, die Regenerationsfähigkeit der Hörzellen zu erhöhen. Hierzu werden Gene gesucht, die entweder die Sinneszellen zum Wachstum anregen oder die ursächlich für die altersbedingte Degeneration sind. Ein anderer Ansatz besteht darin, Wachstumsfaktoren zu identifizieren, die die Regeneration der Haarzellen anregen (Brown 1999, S. 40). Ein Projekt der Harvard Medical School versucht, mittels Gentechnik Vorläuferzellen der Haarzelle zu züchten. Diese Zellen sollen dann an Stelle der degenerierten Haarzellen ins Innenohr implantiert werden. Dort sollen sie sich ausdifferenzieren und die Funktion der Haarzellen übernehmen (Toma 2003).

5.2.2 Auditorisches Hirnstammimplantat

Indikation/Funktionsweise

Bei dem auditorischen Hirnstammimplantat (Auditory Brainstem Implant, ABI) handelt es sich um eine Hörprothese, die die Ohrschnecke und den Gehörnerv umgeht. Damit soll Patienten geholfen werden, bei denen aufgrund eines zerstörten Gehörnervs ein Cochlea-Implantat (CI) nicht sinnvoll ist. Dies ist z.B. bei der Neurofibromatose des Typs 2 (NF2) der Fall. Bei dieser seltenen Erkrankung entwickeln sich in jungen Jahren Tumore am achten Hirnnerv, der auch die Fasern des Cochlea-Nervs umfasst. Bei operativer Entfernung der Geschwülste geht des-



Fig. 26

Abbildung der zu implantierenden Einheit eines auditorischen Hirnstammimplantats.

(Quelle: Cochlear Ltd (<http://www.cochlear.com/>))

⁶⁵ Weitere Informationen sind auch unter <http://www.scic.nsw.gov.au/> zu erhalten.

halb oft das Hörvermögen verloren. Das Implantat ist analog zum CI aufgebaut. In Fig. 26 ist die Einheit des ABI abgebildet, die implantiert wird. Der Unterschied zum CI besteht darin, dass nicht die Sinneszellen der Cochlea kontaktiert werden, sondern mittels mehrerer flacher Elektroden die Oberfläche des Hirnstamms in der Nähe des Hörkerngebietes stimuliert wird. Dieser Bereich dient bei Gesunden als Schaltstelle für Signale, die von der Hörschnecke stammen. Rein äußerlich unterscheiden sich die beiden Systeme also nur durch die verschiedenen Elektroden (vgl. Fig. 24 und Fig. 26 bzw. Fig. 27). Wie beim oben beschriebenen CI verarbeitet ein externer elektronischer Prozessor die von einem Mikrofon aufgenommenen Schallwellen. Drahtlos werden die von ihm produzierten Signale transkutan an die implantierte Einheit übermittelt, welche dann die Impulse über die Elektroden in den Hirnstamm einschreiben.



Fig. 27
Elektrodenarray bestehend aus 21 flachen Elektroden die auf die Oberfläche des Stammhirns aufgebracht werden.
Quelle: Cochlear Ltd
(<http://www.cochlear.com/>)

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Auch wenn die erste klinische Implantation schon auf das Jahr 1979 zurückgeht, wurde das ABI erst in den 1990er Jahren als Multielektrodenversion verstärkt eingesetzt. Mittlerweile ist es ein klinisch validiertes Implantat und wird durch die Krankenkassen bezahlt. Der mit dem ABI erzielte Höreindruck bleibt jedoch insgesamt weit hinter dem durch ein CI erreichbaren zurück. Das Sprachverständnis durch Lippenablesen und die Orientierung an Geräuschen kann aber durch das ABI signifikant verbessert werden. In der Zeitschrift Spektrum der Wissenschaft wird 2000 von 150 Patienten berichtet, die ein ABI tragen. 2003 waren es etwa 250 (Rosahl 2004) und bis zum Jahre 2005 etwa 400 Patienten weltweit (Merkel et al. 2007). Das Erkennen von Sprache mittels eines ABI gelingt nur in sehr seltenen Fällen und setzt oft eine lange Lernphase voraus, kann aber auch noch nach Jahren verbessert werden. Nur zehn Prozent der Träger sind in der Lage, Wörter und kurze Sätze am Telefon zu verstehen. Das Verstehen von fließender Sprache und das Hören von Musik wird bei jedem Implantat, welches am zweiten oder dritten Neuron der Hörbahn ansetzt, wohl noch für lange Zeit rudimentär bleiben (Rosahl 2004).

Weitere Entwicklungen

Ähnlich der anatomischen Besonderheit der Cochlea⁶⁶ sind die parallel zur Gehirnoberfläche angeordneten Schichten von Neuronen im Hirnstamm (vorderer Cochlea-Kern) zumindest bei Katzen unterschiedlich sensitiv für verschiedene Frequenzen. Die Reizung einer oberflächlichen Schicht vermittelt daher nicht das gesamte Tonhörenspektrum. Am House Ear Institute in Los Angeles wurden daher 2006 erstmals unterschiedlich lange Mikroelektroden aus Iridium in den menschlichen Hirnstamm eingesetzt, welche die oberflächlichen Schichten penetrieren (PABI = penetrating ABI) (Fayad et al. 2006). Mittels der stereotaktischen Opera-

⁶⁶ Die Haarzellen sind entsprechend ihres Ortes, an dem sie in der Cochlea angeordnet sind, spezifisch sensitiv für die verschiedenen Frequenzen der eintreffenden Schallwellen.

tionsmethode⁶⁷ soll dieses Implantat trotz des komplizierten Eingriffs einem breiteren Patientenkreis zugänglich gemacht werden (Spektrum der Wissenschaft 2000).

Weil ABI besonders gut bei Patienten funktionieren, bei denen der Hirnstamm noch nicht durch Tumoren geschädigt ist (Coletti 2007), versucht man jetzt, Elektroden an anderen Stationen der Hörbahn zu implantieren. Dazu bietet sich z.B. der Colliculus inferior an, eine Region im Bereich des Mittelhirns, die ebenfalls eine Frequenzschichtung aufweist. Ein entsprechendes Implantat wurde 2006/7 in Hannover bereits bei mehreren Patienten eingesetzt (Lenarz et al. 2006). Weitere Informationen über den Stand der Entwicklungen sowie Erfahrungsberichte von Trägern der Implantate können in Rosahl 2007c nachgelesen werden.

5.3 Implantate zur Wiederherstellung der optischen Wahrnehmung

5.3.1 Grundsätzlicher Aufbau

Es gibt im Wesentlichen zwei verschiedene Ansätze, Seheindrücke zu generieren: Durch die Stimulation des Gehirns (kortikale Implantate) oder durch die Stimulation der Netzhaut (Retina-Implantate). Daneben setzen einige wenige Versuche nicht direkt im Gehirn an, sondern versuchen, Seheindrücke zu generieren, indem mittels einer Cuff-Elektrode der Sehnerv stimuliert wird. Bei den Retina-Implantaten gibt es wiederum zwei verschiedene Konzepte: das subretinale und das epi-retinale Implantat. Ein detaillierter Überblick über den Stand der Forschung der verschiedenen Konzepte ist in Cohen 2007 und in den anderen Beiträgen der Ausgabe des betreffenden Journals zu finden.

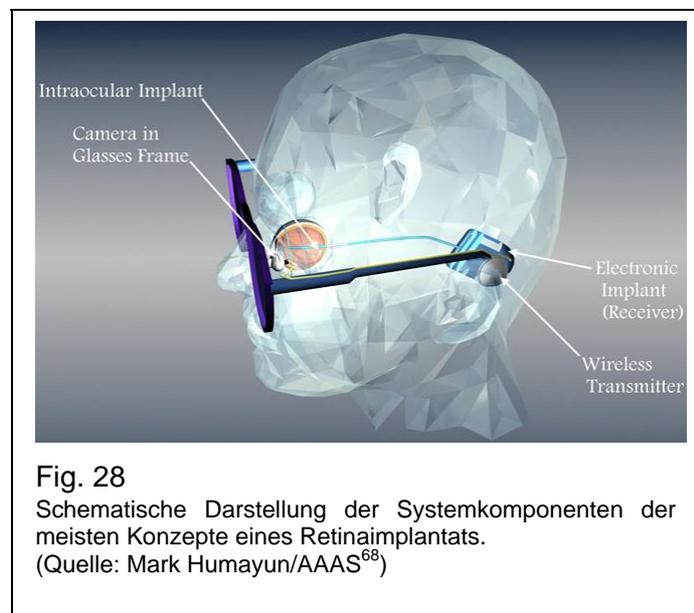


Fig. 28
Schematische Darstellung der Systemkomponenten der meisten Konzepte eines Retinaimplantats.
(Quelle: Mark Humayun/AAAS⁶⁸)

Außer beim subretinalen Implantat werden bei den anderen Konzepten für die Erzeugung von Abbildern im Wesentlichen drei Komponenten benötigt:

- Eine Kamera, die die visuelle Information in elektrische Signale umwandelt,
- eine Signalverarbeitungseinheit, die die elektrischen Signale so umwandelt, dass sie von dem Gehirn interpretiert werden können und

⁶⁷ Dies ist ein Operationsverfahren, bei dem der Weg, den die Drahtelektrode durch das Gehirn nimmt, im Voraus genau berechnet wird, um dann mit Hilfe eines computergesteuerten Implantationssystem appliziert zu werden.

⁶⁸ Entnommen der Webseite:
http://technology.newscientist.com/article.ns?id=dn11200&feedId=online-news_rss20.

- eine Übertragungseinheit, die die verarbeitete Information in das Körperinnere an die Elektroden weiterleitet, welche schließlich die Signale an das Nervensystem bzw. das Gehirn (beim kortikalen Sehimplantat) übertragen.

Wenngleich die verschiedenen Konzepte aus ähnlichen Komponenten bestehen, unterscheiden sie sich erheblich in ihrer Funktionsweise, der Realisierung und ihrem Entwicklungsstand. Die bekanntesten Implantate sind im Folgenden aufgelistet.

5.3.2 Okularimplantate und künstliche Netzhaut

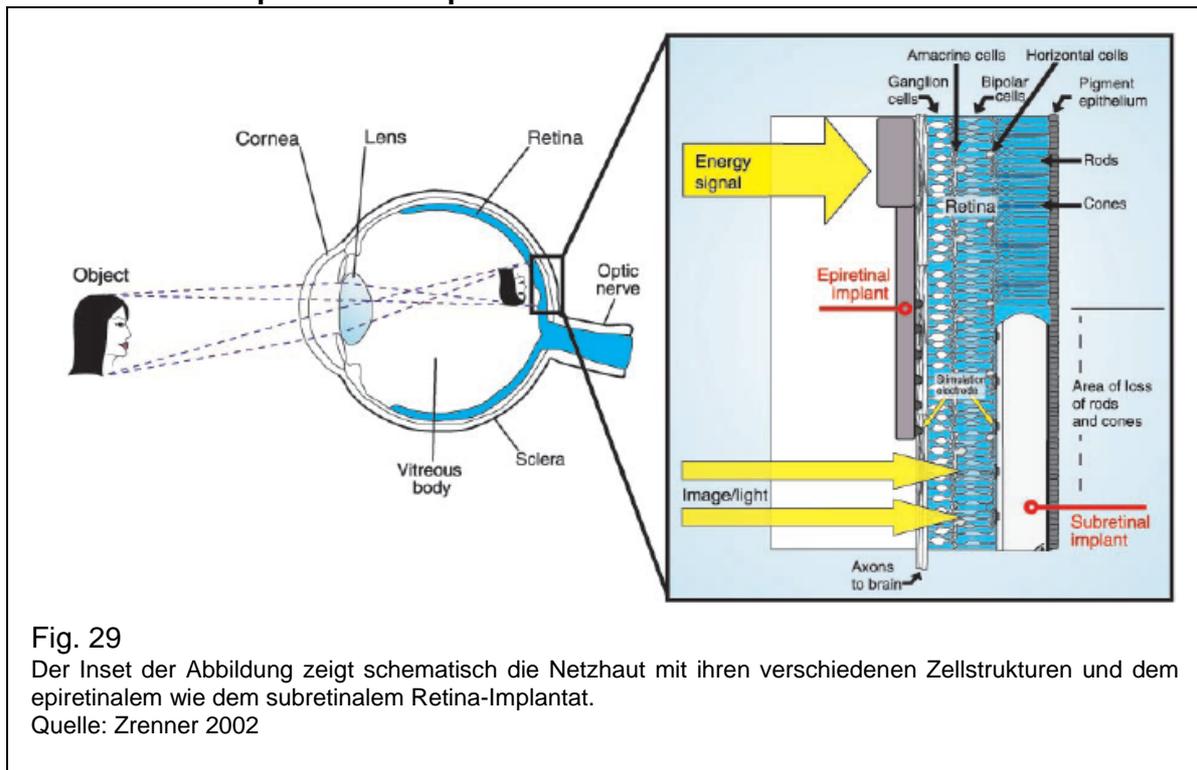
Hintergrund/Indikation

Die am intensivsten erforschten und am weitesten entwickelten Konzepte zur Wiederherstellung der Sehkraft basieren auf Implantaten, die die Funktion der Netzhaut ganz oder teilweise ersetzen (Dowling 2005, Zrenner 2002)⁶⁹. Hierbei werden zwei Entwicklungslinien verfolgt, das subretinale und das epiretinale Implantat. Hintergrund beider Ansätze ist, dass die am weitesten verbreitete Ursache nicht heilbarer Erblindung durch altersbedingte Makuladegeneration⁷⁰ hervorgerufen wird. Hierbei verliert nur der hintere Teil der Netzhaut, der aus stäbchen- und zapfenförmigen Sehzellen besteht, seine Funktionsfähigkeit, während der restliche Teil noch seine Funktionsfähigkeit behält. In den Sehzellen werden die Lichtquanten absorbiert und in elektrische Impulse umgewandelt. Darüber hinaus besteht die Netzhaut nicht nur aus Photorezeptoren (Stäbchen- und Zäpfchen-Zellen), die die Lichtquanten detektieren, sondern auch aus einer bipolaren Schicht und aus Ganglienzellen. In dieser Schicht findet bereits eine Informationsverarbeitung statt. Die Menge an Daten wird hierbei erheblich reduziert, was an dem Verhältnis von etwa 120 Millionen Photorezeptoren zu einer Million Ganglienzellen zu erkennen ist. Die Fortsätze der Ganglienzellen bilden ihrerseits wiederum den Sehnerv.

⁶⁹ Weltweit gibt es mittlerweile 23 Forschungsgruppen, die an neuronalen Implantaten zur Wiederherstellung der Sehfähigkeit arbeiten (Hessburg et al. 2007).

⁷⁰ Makula lutea (= „Punkt des schärfsten Sehens“) ist die Zone der Netzhaut, in welcher das Auflösungsvermögen besonders groß ist. Auf diesen Bereich fokussiert die Augenlinse das Abbild der beobachteten Gegenstände.

Subretinales und epiretinales Implantat



Voraussetzung beider Implantate ist, dass nur die Sehzellen der Netzhaut degeneriert sind, während der Rest des visuellen Systems noch voll funktionstüchtig ist. Beide Typen von Retina-Implantaten zielen darauf ab, die degenerierten Photorezeptoren zu ersetzen. Anders als zunächst zu vermuten wäre, liegen beim Menschen, wie bei allen Wirbeltieren, die lichtempfindlichen Sehzellen auf der dem Licht abgewandten Seite der Retina. Bei einem subretinalen Implantat wird das Implantat zwischen die Aderhaut des Auges und die Retina geschoben. Von der Einfallsrichtung des Lichtes aus betrachtet, liegt das Implantat also hinter der Netzhaut. Bei dem epiretinalen Implantat wird das Implantat vom Auginneren her auf die Netzhaut aufgelegt. Entsprechend des Strahlengangs des Lichtes liegt es also vor der Netzhaut. Auch wenn diese unterschiedliche Anordnung zunächst nicht sonderlich verschieden klingen mag, so ergeben sich daraus grundsätzliche Unterschiede. So nutzt das subretinale Implantat die informationsverarbeitende Funktion des noch intakten Teils der Netzhaut. Darüber hinaus bietet das Konzept des subretinalen Implantats den Vorteil, dass das Bild, welches im Auge auf der Netzhaut entsteht, direkt durch das Implantat aufgenommen und für die Generierung von Stimulationsimpulsen verwendet wird. Für das epiretinale Implantat wird, wie oben erwähnt, eine Kamera benötigt, die das Bild aufzeichnet sowie eine Übertragungseinheit, die die elektrischen Signale zum Implantat leitet. Derzeitige Konzepte arbeiten an einem verbindungslosen Übertragungsmechanismus auf der Basis von Radiowellen. Bei den Implantaten ist gemeinsam, dass sie neben den Elektroden einen Prozessor benötigen, der die Bildinformation auf die Physiologie der verbliebenen Zellen der Netzhaut abstimmt. Beim subretinalen Implantat versucht man, diesen Prozessor in das Implantat zu integrieren, während man beim epiretinalen Implantat die Möglichkeit hat, die informationsverarbeitende Einheit extrakorporal in das System aufzunehmen.

Entwicklungsstand

Aufgrund der Komplexität der physiologischen und technischen Zusammenhänge sowie der Bedeutung der beiden Varianten des Retina-Implantats für das gesamte Feld der neuronalen Implantate wird in diesem Abschnitt von der im restlichen Teil des Berichtes gewählten Gliederung etwas abgewichen. So werden für die Abschätzung der Realisierbarkeit und des derzeitigen Entwicklungsstandes im Folgenden die verschiedenen Funktionseinheiten des gesamten Implantats im Einzelnen betrachtet.

Biokompatibilität der implantierten Systemkomponenten

Die derzeit untersuchten Materialien scheinen eine ausreichende Biokompatibilität aufzuweisen (Dowling 2005, S. 78). Für eine exaktere Bestimmung der Haltbarkeit der Elektroden fehlen aber noch Langzeitexperimente. Bei der Beobachtung der Biokompatibilität ist festgestellt worden, dass die Implantate die Blutversorgung des noch intakten Teils der Netzhaut reduzieren. Dieser Mangel an Sauerstoff und Nährstoffen kann zu einer frühzeitigen Degeneration dieses Teils der Netzhaut führen und damit zum Versagen des gesamten Systems (Dowling 2005, S. 77). Lösungsansätze durch eine Perforierung des Implantats sind bereits in der Versuchsphase (Dowling 2005, S. 78).

Funktionsstabilität der Elektroden

Während der Körper die Elektroden weitgehend toleriert, stellt die elektrochemische Stabilität der Elektroden ein wesentliches Problem dar (Rosahl 2004, S. 291, Stieglitz 2007). Bei den bisher durchgeführten Experimenten scheint sich das Problem der Fixierung als weniger gravierend herauszustellen. Es wurden keine Delokalisierungen festgestellt (Dowling 2005, S.77).

Energieversorgung

Anders als bei den Augen von Kaninchen und Katzen, an denen bisher getestet wurde, ob die prinzipielle Funktionsfähigkeit⁷¹ der Implantate gegeben ist, wird für die Stimulation der noch intakten Nerven der Netzhaut des Menschen ein höheres Aktivierungspotenzial benötigt. Das bedeutet, dass die elektrischen Spannungen, die durch die photosensitiven Detektoren des Implantats bereits generiert werden, für eine Stimulation nicht ausreichen. Daher müssen die Implantate zusätzlich mit Energie versorgt werden. Die derzeitigen Konzepte basieren auf externer drahtloser Energieversorgung, die mittels Radiofrequenzen an das Implantat oder mittels Infrarotstrahlung durch die Augenlinse auf den Photodetektor übertragen wird.

Anpassung der Stimulation an die Informationsverarbeitung des Nervengewebes

Während bei der Cochlea eine besonders einfache Beziehung zwischen räumlicher Lokalisation der Rezeptoren und spezifischer Funktion besteht, ist dieser Zusammenhang bei der Retina komplizierter. Die Cochlea ist so aufgebaut, dass die Sinneszellen, die für die Wahrnehmung von Tönen verschiedener Frequenz genutzt werden, auch an verschiedenen Orten in der Cochlea zu finden sind. Damit ist es verhältnismäßig leicht, das Implantat dieser

⁷¹ Hierzu wird untersucht, ob Lichteinfall zu einer Aktivierung des visuellen Cortex führt, die sich in Potenzialänderungen nachweisen lässt.

Struktur anzupassen. Anders ist das bei der Retina: Während bei dem subretinalen Implantat praktisch nur die Funktion der Photorezeptoren durch ein technisches System übernommen wird, muss bei dem epiretinalen Implantat die informationsverarbeitende Leistung der Netzhaut übernommen werden. Damit ist nicht gegeben, dass die Stimulation beispielsweise in Form eines Ringes auch den Seheindruck eines Ringes erzeugen wird. Durch ein kompliziertes Anpassungsverfahren muss die Stimulation schrittweise modifiziert werden, bis der Träger den Seheindruck eines Ringes bekommt (vgl. auch Vince 2007). Es ist davon auszugehen, dass diese Prozedur bei jedem Menschen zu unterschiedlichen Stimulationsmustern führt, und somit die Anpassung individuell bei jedem einzelnen Träger durchgeführt werden muss. Außerdem setzt diese Herangehensweise voraus, dass der Träger vor dem Erblinden sehen konnte. Dass sich das Implantat aller Voraussicht nach nicht für Personen eignet, die von Geburt an blind sind, ergibt sich schon aus der Tatsache, dass die Retina degeneriert und ihre Funktionsfähigkeit verliert, wenn die Sehzellen nicht mehr innerviert werden (Rosahl 2004). Das bedeutet für beide Varianten des Retina-Implantats, dass das Implantat nur kurze Zeit nach der Erblindung eingesetzt werden kann.

Aktuelle Projekte

Im Jahre 1999 berichtete eine Gruppe von Forschern von einem Experiment, bei dem die Probandin vier Punkte sehen konnte, die auch mit der Elektrodenstimulation übereinstimmten. Das war nach Aussage eines der Initiatoren des Projektes, John L. Wyatt, das beste Ergebnis, das die Forschungsgruppe bisher erzielt hatte (Brown 1999, S.40). Im Jahre 2002 wurde von Mark Humayun am „Doheny Eye Institute“ der University of Southern California 15 Patienten das „bionic eye“-System eingesetzt (Simonite 2007). Dieses Implantat hatte 16 Elektroden und stimulierte 20 bis 30 Zellen (Vince 2007). Die Patienten konnten nach einigen Wochen Licht, Objekte und Bewegungen wahrnehmen. Geplant ist nun eine Studie an 60 bis 75 Patienten, die aufgrund von Retinitis pigmentosa⁷² erblindet sind. Das neue Implantat ist mit 60 Elektroden versehen. Für die chirurgische Implantation wird eine Zeit von 1,5 bis 7,5 Stunden veranschlagt. Humayun rechnet mit einer kommerziellen Einführung des Implantats im Jahr 2009 und geht von einem Anschaffungspreis von ca. US\$ 30.000 aus, was derzeit dem Preis eines Cochlea-Implantats entspricht (Vince 2007). An der Universitäts-Augenklinik Tübingen läuft seit Herbst 2005 eine Studie, in deren Rahmen bisher sieben Patienten für jeweils vier Wochen mit einem Retina-Implantat versehen worden sind (Retina-Implant 2007).

Bei den bisherigen Konzepten geht es nur darum, mittels der Implantate die Wahrnehmung von Hell und Dunkel zu realisieren und wenn möglich, das Erkennen von einzelnen Strukturen, so dass z.B. die Umrisse einer Person erkannt werden können. Gezielte Farbwahrnehmungen können derzeit nicht erzeugt werden (Rosahl 2004).

⁷² Retinitis Pigmentosa (RP) ist eine durch Vererbung oder spontane Mutation entstehende Netzhautdegeneration, bei der die Photorezeptoren zerstört werden. Da es sich bei RP nicht primär um eine Entzündung handelt, wurde die Krankheit in „Retinopathia pigmentosa“ umbenannt. Die ursprüngliche Benennung wird allerdings immer noch synonym und sogar häufiger verwendet als die neue Bezeichnung (Wikipedia 2007).

Kreis potenzieller Träger

Postmortale Untersuchungen an vollständig erblindeten Menschen haben gezeigt, dass bei 80 Prozent von ihnen der Sehnerv noch intakt und bei 30 Prozent die Ganglienschicht noch funktionsfähig war (Dowling 2005, S.76). Dieser Befund könnte zunächst ein erhebliches Potenzial für Retina-Implantate vermuten lassen. Andererseits wurde berichtet, dass elektrische Stimulation der Netzhaut von Probanden, die von Geburt an blind waren, nur zu Phosphen⁷³ führte, die keine räumliche Korrelation aufwiesen (Dowling 2005, S.79).

Derzeit scheinen nur Patienten in Betracht zu kommen, die erst im Laufe ihres Lebens erblindet sind. Insbesondere müssen nach der Erblindung die Schicht der Ganglienzellen der Netzhaut sowie das weitere visuelle System funktionsfähig sein. Dies ist der Fall bei Erkrankungen, die nur die Photorezeptoren betreffen. In westlichen Industrienationen ist die altersbedingte Makuladegeneration die häufigste Ursache für den Verlust der visuellen Wahrnehmungsfähigkeit. Eine weitere häufige Ursache für das Erblinden ist eine degenerative Erkrankung der Netzhaut (Retinitis pigmentosa, RP), die derzeit nicht heilbar ist. Insgesamt geht die Hälfte aller Erkrankungen, die zur Erblindung führen, auf eine Schädigung der Netzhaut zurück. In Deutschland betrifft dies immerhin 8.500 Menschen jährlich (Zrenner 2002). In den USA wird von zehn Millionen Menschen ausgegangen, die an Retinitis pigmentosa oder an altersbedingter Makuladegeneration leiden (Brown 1999 S. 39). Relativierend muss hierzu jedoch angemerkt werden, dass seit 2006 in Deutschland auch Medikamente (Lucentis, Avastin, Macugen) erfolgreich eingesetzt werden, welche die Schädigung der Gefäßwand aufhalten bzw. deren Zustand verbessern können. Außerdem führt die Makuladegeneration nicht zur vollständigen Erblindung, ein peripheres Gesichtsfeld bleibt erhalten (Rosahl 2007b).

Wie viele von diesen Erblindeten für eine Therapie mittels eines Retina-Implantats in Frage kämen, ist schwer zu bestimmen. So spielt z.B. der Zeitpunkt, an dem die Erblindung aufgrund der Degeneration der Photosensoren aufgetreten ist, eine entscheidende Rolle für die verbliebene Funktionsfähigkeit der restlichen Netzhaut. Zu beachten ist sicherlich auch das Alter der potenziellen Patienten, da mit zunehmendem Alter die Risiken, die mit einer Operation verbunden sind, steigen.

5.3.3 Korteximplantate

Seheindrücke können auch erzeugt werden, indem das Gehirn direkt elektrisch stimuliert wird. Die Stimulation muss hierzu an der Sehrinde (visueller Kortex) stattfinden. Der visuelle Kortex ist derjenige Teil der Großhirnrinde, der zum visuellen System zählt. Bei der Erzeugung von Seheindrücken durch Stimulation der visuellen Kortex werden drei Methoden unterschieden: transkranielle magnetische Stimulation, elektrische Stimulation der Oberfläche der Sehrinde und intrakortikale elektrische Stimulation.

⁷³ Als Phosphen werden punktförmige Lichtwahrnehmungen bezeichnet. Sie sind die rudimentärste Form von Seheindrücken.

Transkranielle magnetische Stimulation

Bei der transkraniellen magnetischen Stimulation (TMS) wird die Erregung durch magnetische Felder ausgelöst, die durch auf den Kopf des Probanden aufliegende Spulen erzeugt werden. Die TMS ist weitgehend schmerzfrei⁷⁴ und im Gegensatz zu den beiden anderen Formen nicht-invasiv. Das bedeutet, dass keine operative Öffnung des Schädels nötig ist, welche mit einem Risiko irreversibler Verletzungen des Nervengewebes, von Hirnblutungen und einer Infektion verbunden ist. Diese Methode kann daher nicht zu den Implantaten gezählt werden. Sie wird hier dennoch erwähnt, da sie in der öffentlichen Diskussion zur Neurostimulation eine Rolle spielt. Im Jahre 2002 wurde berichtet, dass mit der TMS sowohl bei Blinden (7 von 13 Probanden) als auch bei Sehenden (18 von 19 Probanden) Lichtwahrnehmungen (Phosphene) erzeugt werden konnten (Dowling 2005).

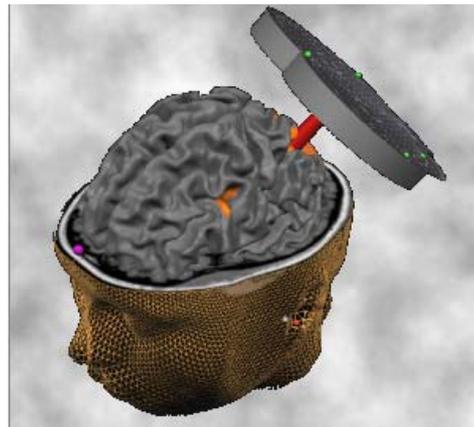


Fig. 30
Schematische Darstellung der Anregung des visuellen Kortex durch transkranielle magnetische Stimulation.
(Quelle: <http://www.brainvoyager.com/TMSNeuronavigator.html>)

Stimulation der Oberfläche der Sehrinde

Für die Stimulation der Oberfläche der Sehrinde werden Elektroden durch den Schädel des Probanden auf der harten Hirnhaut implantiert. Erste Versuche zur Erzeugung von Phosphenen durch die Stimulation der Oberfläche der visuellen Kor-

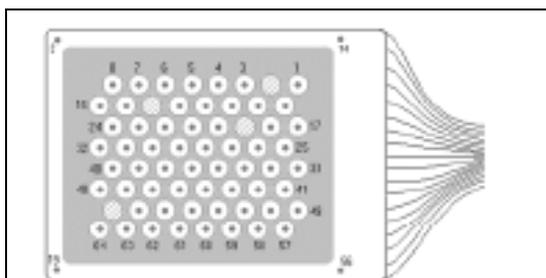


Fig. 32
Die Abbildung des Elektrodenarrays, welches für die Kontaktierung zwischen Schädelwand und Hirnhaut im Bereich des visuellen Kortex geschoben wird.
(Quelle: Dobelle 2000)

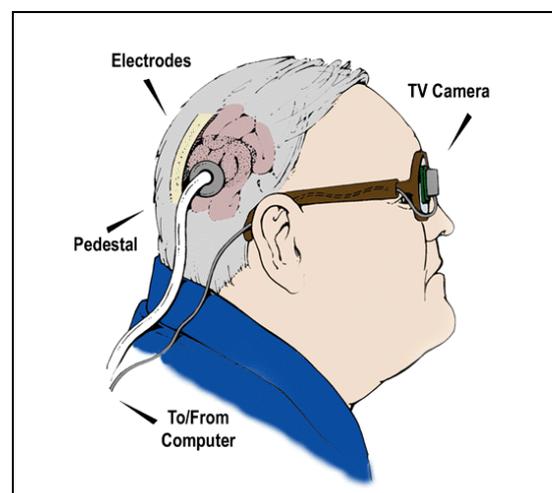


Fig. 31
Die Abbildung zeigt den prinzipiellen Aufbau einer Sehprothese bei der die Seheindrücke über Elektroden auf dem visuellen Kortex erzeugt werden.
(Quelle: Dobelle 2000)

tex wurden bereits 1929 durchgeführt (Dowling 2005). In Versuchen, die in das Jahr 1968 zurückreichen, konnte festgestellt werden, dass mit einer Elektrode mehrere Phosphene gleichzeitig erzeugt werden und die Stimulation durch benachbarte Elektroden lediglich zu

⁷⁴ Wenngleich nicht sonderlich angenehm (Rosahl 2007b).

einem helleren Lichteindruck führte (vgl. auch Rosahl 2004). Die erzeugten Phosphene wurden zum Teil auch noch nach Beendigung der elektrischen Stimulation wahrgenommen. Am meisten Aufsehen erregten von William Dobelle im Jahre 2000 vorgestellte Ergebnisse dieser Methode. Probanden waren in der Lage, mittels des Systems große Buchstaben und grobe Figuren zu erkennen. Zudem konnte Dobelle nachweisen, dass die Elektroden auch nach einer Verweildauer von über 14 Jahren im Körper eines Probanden noch funktionsfähig waren. (Dobelle 2000, Kotler 2002). Insgesamt haben 8 Patienten das Dobelle-Implantat erhalten, bei allen waren Unfälle vorausgegangen, die zur Schädigung der Augen und zur Erblindung führten.

William Dobelle starb im Oktober 2004 und das nach ihm benannte Institut wurde geschlossen. Die Stony Brook University New York und die Firma „Avery Biomedical Devices Inc.“ haben allerdings ihre Absicht bekundet, die Arbeit am Dobelle-Korteximplantat fortzuführen. Bisher sind allerdings von diesen Arbeitsgruppen keine Neuigkeiten über visuelle kortikale Implantate an die Öffentlichkeit gelangt.

Ein von der Europäischen Union gefördertes Projekt (CORTIVIS) hatte aber einen ganz ähnlichen Ansatz gewählt und die Möglichkeit einer intrakortikalen elektrischen Stimulation im Bereich der Sehrinde untersucht (Merabet et al. 2007, Fernandez et al. 2005). Inzwischen läuft der Antrag für ein Folgeprojekt, bei dem auch Patienten einbezogen werden sollen.

Intrakortikale Stimulation

Die intrakortikale Stimulation unterscheidet sich von dem zuvor besprochenen Verfahren zur Erzeugung von Seheindrücken nur durch die Form und den Ort der implantierten Elektroden. Während bei der Oberflächenstimulation die Elektroden das Gewebe der Sehrinde nicht durchstoßen, werden die Elektroden bei der intrakortikalen Stimulation unmittelbar in das Nervengewebe des visuellen Kortex eingebracht (vgl. Abschnitt 6.3). Das bedeutet, dass durch die Implantation gesundes Nervengewebe verletzt wird, allerdings nur im unmittelbaren Umfeld der Elektroden, welche einen Durchmesser von etwa 80 µm und eine Länge von einigen Millimetern haben. 100 dieser Mikroelektroden werden in einem quadratischen Array mit einer Kantenlänge von ca. 4 mm gebündelt. Die bei der Implantation entstehenden Schädigungen beschränken sich also auf einen sehr eng begrenzten Raum. Eine größere, darüber hinausgehende Schädigung würde auch die Funktionsfähigkeit eines solchen Arrays erheblich reduzieren. Da die Implantate unter Sicht eingebracht werden sollen, können z.B. Blutungen wie bei jedem neurochirurgischen Eingriff rasch erkannt und gestoppt werden. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die erzeugten Phosphene im Gegensatz zu denen, die durch Oberflächenelektroden hervorgerufen wurden, nicht flimmern. Darüber hinaus wird nur ein um den Faktor zehn bis 100 geringerer Stimulationsstrom benötigt, was im Hinblick auf eine lokale Auflösung und eine mögliche Degeneration der Elektroden von Bedeutung ist (Dowling 2005, S. 75). Offenbar scheinen aber einige Phosphene auch nach dem Beenden der Stimulation noch lange (bis zu 25 Minuten) erhalten zu bleiben (Dowling 2005, S. 75). Bei den Dobelle-Implantaten wurde das externe System zur Erfassung der Bilder und zur Informationsverarbeitung direkt über Kabel mittels einer Kabeldurchführung durch den Schädel mit den implantierten Elektroden verbunden. Diese Form der Verbindung zur externen Einheit – ursprünglich auch bei Cochlea-Implantaten eingesetzt – stellt ein hohes Infektions-

und Verletzungsrisiko dar, so dass sie für einen dauerhaften klinischen Einsatz solcher Implantate heute nicht mehr akzeptabel wäre.

Statt die Sehrinde direkt zu kontaktieren, gibt es auch Versuche, den Sehnerv mittels einer Cuff-Elektrode zu kontaktieren (Delbeke et al. 2003, Veraat et al. 1998).

Diskussion

Bisher sind noch grundlegende Fragen ungeklärt. Intuitiv wird man denken, dass eine räumliche Verteilung der Bildpunkte auf der Netzhaut auch einer räumlich verteilten Aktivität im Gehirn entspricht. Das bedeutet, dass die Bildpunkte, die sich im linken Teil des Gesichtsfeldes befinden, nur von einem bestimmten Hirnareal verarbeitet werden bzw. dass auf der Netzhaut nebeneinander abgebildete Punkte auch auf dem visuellen Kortex nebeneinander liegen. Mit anderen Worten: Es wird davon ausgegangen, dass der visuelle Kortex retinotop aufgebaut ist. Es gibt aber Hinweise, dass diese Einschätzung nicht zutrifft (Dowling 2005, S. 74). Darüber hinaus sind die Neuronen des visuellen Kortex funktional differenziert. Es gibt Nervenzellen, die im Zusammenhang mit räumlicher Zuordnung stehen, andere sind sensitiv für zeitliche Effekte und wieder andere verarbeiten Farbeindrücke. Zudem wurden Hinweise gefunden, die darauf hindeuten, dass das Erkennen von biologischen Objekten (z.B. von Gesichtern) auf spezielle Bereiche des visuellen Kortex beschränkt ist. Bevor Korteximplantate konstruiert werden können, die verwendbare Seheindrücke hervorbringen, bedarf es noch eines besseren Verständnisses des Aufbaus und der Funktionsweise des visuellen Kortex (Dowling 2005, S. 74). Zudem ist davon auszugehen, dass die funktionalen Bereiche des visuellen Kortex von Individuum zu Individuum unterschiedlich sein können (Dowling 2005, S. 76). Obwohl derzeit schon einige Forschungsgruppen in die Phase klinischer Tests eintreten, wird zunehmend deutlich, dass die Überwindung der technischen Herausforderungen der Realisierung einer Sehprothese ihre erfolgreiche Anwendung noch nicht garantiert. Dafür bedarf es der Entwicklung einer Anpassungs- und Rehabilitationsstrategie für die Patientenauswahl und die erfolgreiche Implementation (Merabet et al. 2007).

Verbreitungsgrad

In allen seriösen Veröffentlichungen wird derzeit davon ausgegangen, dass nur wenigen Patienten bisher solche experimentellen Implantate eingesetzt wurden (Dowling 2005, Dobelle 2000, Kotler 2002).

5.3.4 Künstliches Akkommodationssystem

Hintergrund

Mit zunehmendem Alter nimmt die Fähigkeit des Auges ab, die Sehschärfe einzustellen (Verlust der Akkommodationsfähigkeit). Insbesondere nahe liegende Gegenstände können nicht mehr scharf gesehen werden (Altersweitsichtigkeit (Presbyopie)). Nicht selten kommt zur Altersweitsichtigkeit noch eine Eintrübung der Augenlinse hinzu, der so genannte Graue Star (Katarakt). Diese Krankheit, die meistens zwischen dem

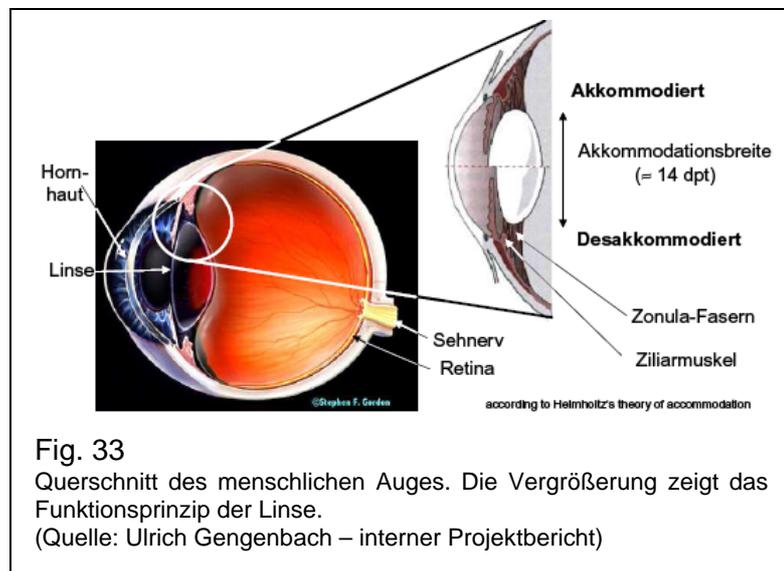


Fig. 33

Querschnitt des menschlichen Auges. Die Vergrößerung zeigt das Funktionsprinzip der Linse.

(Quelle: Ulrich Gengenbach – interner Projektbericht)

65. und 75. Lebensjahr beginnt, kann zur völligen Erblindung führen. Die Behandlung besteht in der chirurgischen Entfernung des eingetrübten Linsenmaterials und dessen Ersatz durch eine künstliche Linse (Intraokularlinse, IOL). Dies ist eine Standardoperation, die allein in Deutschland an ca. 60.000 Patienten pro Jahr durchgeführt wird. Der Eingriff ist komplikationsarm und dauert nur etwa 15 Minuten. Die meisten Intraokularlinsen sind zwar heute weich, dennoch verliert der Patient jegliches Vermögen, die Sehschärfe zu variieren. Ähnlich der Altersweitsichtigkeit muss er die verminderte Sehschärfe im Nahbereich durch eine Brille korrigieren.

Funktionsweise

Ein Ansatz, dem Patienten die Akkommodationsfähigkeit wieder zurück zu geben, besteht in der Entwicklung eines optoelektronischen Systems, welches statt der Kunststofflinse komplett in den Linsensack des Auges implantiert wird. Dieses System sollte ähnlich problemlos in den Linsensack implantiert werden können, wie dies heute für Intraokularlinsen der Fall ist. Das System würde die Linse mit Hilfe einer optoelektronischen Regelung den erforderlichen Entfernungen zum Gegenstand autonom anpassen. Die Entwicklungen der Linsensysteme für die Digitalfotografie insbesondere für Mobiltelefone zeigen, dass technische Systeme in der erforderlichen Größenordnung durchaus im Rahmen des Machbaren sind. Für ein Implantat würde man ein verkapseltes, technisches System benötigen, bestehend aus dem zu variierenden Linsenkörper, einer Bewegungseinheit, einer Stromversorgung und einer Einheit, die die Sehschärfe automatisch entsprechend der Gegenstandsweite anpasst. Da dem System, anders als bei den Autofokusfunktionen der Digitalkameras, keine Information über die Bildschärfe vorliegt, müssen andere Ansätze angewandt werden, um die Akkommodation zu regeln. Einer der Ansätze besteht in einer optischen Kopplung des Systems mit dem Ziliarmuskel, der bei dem gesunden Auge die Verformung der Linse bewirkt. Dieser Muskel behält auch nach der Operation noch seine Funktionsfähigkeit und kann zur unbewussten Steuerung des Implantats durch den Träger verwendet werden.

Bei diesem System handelt es sich nicht um ein neuronales Implantat in dem Sinne, dass das technische System direkten Kontakt zu den Neuronen hat. Wohl aber besteht eine funktionale Kopplung zwischen dem Nervensystem, welches den Ziliarmuskel innerviert und dem optischen System, welches in die Augenlinse implantiert wurde.

Entwicklungsstand

Derzeit befindet sich das System noch in der Planungsphase. Für die einzelnen Komponenten gibt es technische Lösungen, die den Anforderungen genügen. Ob das System als ganzes funktionsfähig ist, muss noch erforscht werden. Ein bisher noch nicht gelöstes Problem stellt die Energieversorgung des Systems dar. Interessant für diese Studie ist dieses Implantat in vielerlei Hinsicht. Erstens ist aufgrund der unvermeidlichen Altersweitsichtigkeit die Anzahl potenzieller Patienten sehr groß. Wenn es gelingt, ein zuverlässiges System zu entwickeln, welches ebenso leicht zu implantieren ist wie Intraokularlinsen aus Kunststoff, dann wäre es auch denkbar, dass sich Personen mit Altersweitsicht der Operation unterziehen würden. Sie wären nicht mehr auf eine Brille angewiesen.

5.4 Weitere sensorische Stimulatoren

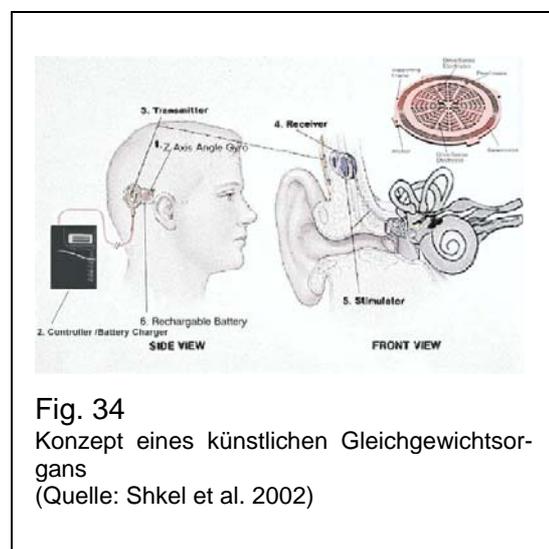
5.4.1 Implantat zur sexuellen Stimulation

In Abschnitt 4.1.3 wurde bereits erwähnt, dass die Durchtrennung des Reflexbogens zur Beseitigung der Detrusor-Hyperreflexie einen Verlust des Erektionsreflexbogens zur Folge hat. An diesem Reflexbogen setzt ein Implantat an, welches sexuelle Erregung auslöst. Das Implantat stimuliert durch Elektroden, die in das Rückenmark implantiert worden sind, Nervenstränge, die der Weiterleitung sexueller Erregung dienen. Hierbei kann kein Orgasmus ausgelöst werden, aber es kann eine sexuelle Erregung hervorgerufen werden, die der Vorstufe zu einem Orgasmus ähnelt (Connolly 2002, S. 134).

5.4.2 Implantat zur Wiederherstellung des Gleichgewichtssinns

Funktionsweise

Ziel dieses Implantats ist es, Menschen, die aufgrund schwerer Schäden des Innenohrs ihren Gleichgewichtssinn verloren haben, mittels eines künstlichen Organs ihren Gleichgewichtssinn zurückzugeben. Das Konzept eines künstlichen Gleichgewichtsorgans besteht aus einem Siliziumchip in der Größe eines Stecknadelkopfes, in dem sechs Sensoren integriert sind (Shkel et al. 2002, Shkel et al. 2006). Mit Hilfe von drei Sensoren werden Drehungen registriert und mit weiteren drei Sensoren werden Beschleunigungen gemessen, so dass Bewegungen in alle drei Raumrichtungen erfasst werden. Diese sechs Messgeräte sind



auf einer Siliziumoberfläche befestigt, welche zu einem nur einen Millimeter großen Würfel zusammengefaltet ist. Die Signale der Messinstrumente werden in elektrische Impulse umgesetzt und an den Gleichgewichtsnerv übertragen. Diese Impulse werden durch ein externes Gerät angepasst (vgl. Fig. 35).

Entwicklungsstand

March 2007 führt an, dass ca. 30.000 US-Amerikaner Gleichgewichtsstörungen aufgrund von Schäden des Innenohrs haben. Neben angeborenen Schäden werden Entzündungen bzw. Nebenwirkungen von Antibiotika, Chemotherapeutika, Morbus Menière, Schlaganfall oder Schädelverletzungen als Ursache genannt (March 2007). Implantate zur mechanischen oder elektrischen Stimulation des vestibulären Systems zur Überwindung von Störungen des Gleichgewichtssinns sind bisher noch in der frühen Forschungsphase (Constans 2003, S. 33). Erste Tierversuche an Nagetieren haben gezeigt, dass mit dem oben beschriebenen Aufbau der Gleichgewichtssinn zumindest teilweise wiederhergestellt kann (Shkel et al. 2006).

5.4.3 Implantate zur Wiederherstellung des Geruchs- und Geschmackssinns

Entwicklungen, die unter Namen wie „die künstliche Nase“ oder „die elektronische Zunge“ (z.B. in Brown 1999) verfolgt werden, legen die Vermutung nahe, dass konkret an Implantaten für die Wiederherstellung des Geruchs- bzw. des Geschmackssinns gearbeitet wird (Nsanze 2005, S. 148). Die Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet beschränken sich jedoch zunächst darauf, die Grundlagen des Geruchssinns zu verstehen. Anwendungen zielen auf die Entwicklung technischer Geräte zum Aufspüren von Landminen und zum Erkennen von verdorbenen Lebensmitteln bzw. auf die Überwachung der Qualität von Nahrungsmitteln ab. Hierbei geht es nicht darum, dem Menschen diese Informationen in Form von sensorischen Reizen in den Körper einzuprägen. Es geht vielmehr darum, Gassensoren zu entwickeln, die eine breite Palette von verschiedenen Verbindungen aufspüren können. Wenn von „elektronischer“ Nase oder Zunge gesprochen wird, handelt es sich hier um einen metaphorischen Sprachgebrauch. Es wird in diesem Zusammenhang allerdings die Hoffnung geweckt, für Menschen ohne Geruchssinn eines Tages das Riechen und Schmecken zu ermöglichen⁷⁵. Bisher gibt es keine Versuche, derartige Implantate zu entwickeln (vgl. auch Rosahl 2004, S. 291). Forschungsprojekte, die sich dem Verlust oder der Einschränkung des Geruchs- und Geschmackssinns widmen, konzentrieren sich auf die Analyse der Prozesse, die im olfaktorischen System des Menschen ablaufen. Statt der Entwicklung von Implantaten zielen sie darauf ab, bestimmte Geschmacksstoffe durch andere zu substituieren, so dass Menschen mit mangelndem Geruchs- oder Geschmackssinn dennoch intensive und angenehme Geschmackserfahrungen machen können (Brown 1999, S. 42).

⁷⁵ Ca. 200.000 Amerikaner pro Jahr suchen einen Arzt auf, weil sie Probleme beim Riechen oder Schmecken haben (Brown 1999).

6 Modulation von Stimmungen, Emotionen und die Wiederherstellung von höheren kognitiven Funktionen

In diesem Kapitel sind Implantate zusammengefasst, die darauf abzielen, Stimmungen, Emotionen bis hin zu Gedächtnisfunktionen zu beeinflussen. Daraus ergibt sich in technischer Hinsicht eine relativ große Heterogenität der Implantate. Vorgestellt werden Stimulatoren, die an peripheren Nerven wie dem Vagusnerv ansetzen, neben Ansätzen, die darauf abzielen, durch implantierbare Mikrochips das Erinnerungsvermögen wieder herzustellen.

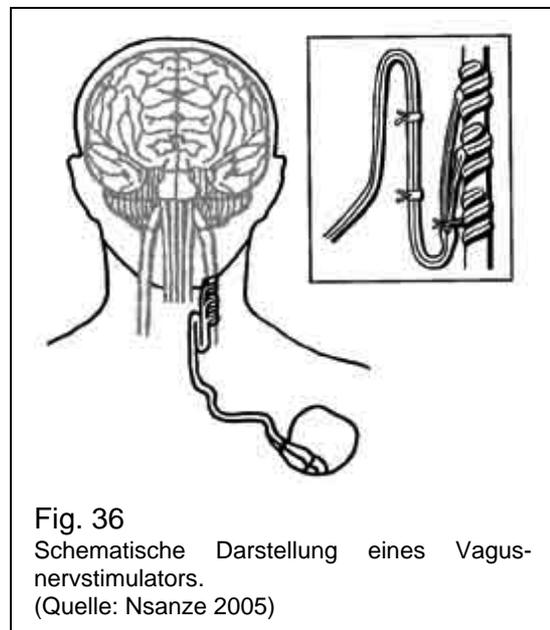
6.1 Vagusnervstimulation

Hintergrund

Der Vagusnerv ist der längste Gehirnnerv und innerviert die meisten inneren Organe. Obwohl Impulse dieses Nervs Einfluss auf grundlegende Körperfunktionen wie die Herzschlagrate haben, sind 80 Prozent seiner Nervenfasern afferent, leiten also Impulse von den Organen zum Gehirn.

Funktionsweise

Das Implantat besteht wie ein Herzschrittmacher oder ein Stimulator zur Schmerztherapie aus einem Aggregat, welches Batterien und die Elektronik enthält und aus den Elektroden, die spiralförmig um den Vagusnerv herumgelegt werden (vgl. Fig. 36). Mittels der Vagusnervstimulation (VNS) können Erkrankungen wie Epilepsie, Depression, Angstzustände und Gedächtnisausfälle positiv beeinflusst werden. Die Beeinflussung von Angstzuständen und Gedächtnisausfällen befinden sich noch in einem sehr experimentellen Zustand (Rosahl 2007b).



Entwicklungsstand/Verbreitung

Seit 1997 (FDA Zulassung) wird diese Methode in den USA in großem Umfang an Epilepsie-Patienten angewendet. (Connolly 2002, S. 85, 125, Constans 2003, S. 44). Seit 1988 sind bisher 30.000 Epilepsie-Patienten mit einem Vagus-Nerv-Stimulator behandelt worden (Merkel et al. 2007, S. 130).

Die Anwendung der Vagusnervstimulation für die Behandlung von schwerwiegenden Depressionen befindet sich noch in der Untersuchungsphase. Der Erfolg einer Behandlung kann noch nicht genau beziffert werden und steht den Risiken der Nebenwirkungen wie Heiserkeit und Auslösen unangenehmer Empfindungen gegenüber. Weitere Anwendungen, die untersucht werden, sind: Angststörungen, Anregung der Gedächtnisleistung bei Krankheiten

wie Alzheimer und Modulation des Blutdrucks bei bestimmten Formen von Bluthochdruck (Merkel et al. 2007, S. 139).

6.2 Tiefenhirnstimulation⁷⁶

Hintergrund/Funktionsweise

Ursache des neurologisch bedingten Tremors⁷⁷, der verminderten Bewegungsfähigkeit bis zur totalen Bewegungsunfähigkeit (Akinese, Rigor) sowie von einigen weiteren Symptomen, u.a. Sprach- und Gedächtnisausfällen von Parkinson-Patienten, ist ein Ungleichgewicht im Dopaminhaushalt in der so genannten schwarzen Substanz (Substantia nigra) des Mittelhirns. Für die Applikation der Tiefenhirnstimulation wird in diese etwa erbsengroße Hirnregion eine lange haarfeine Elektrode eingeführt und millimetergenau platziert (vgl. Fig. 37). Durch elektrische Impulse wird das kontaktierte Hirngewebe überstimuliert und dadurch gehemmt. So werden die durch die verminderte Dopaminausschüttung



verursachten Symptome, wie z.B. der Tremor, unterbunden. Neben der implantierten Elektrode besteht der so genannte „Hirnschrittmacher“ aus einer ebenfalls implantierten Einheit, welche die Stimulation kontrolliert und mit einer Batterie ausgestattet ist. Über ein externes Gerät kann das Implantat an- und abgeschaltet sowie die Stimulationsparameter wie Frequenz und Stromstärke eingestellt werden. Die erwartete Lebensdauer der Batterien wird mit drei bis fünf Jahren angegeben (Nsanze 2005, S. 127). Voraussetzungen dieser Therapie sind die Anwendung der Methode der stereotaktischen Operation, durch welche die Elektroden zielgenau auf einer vorher berechneten Trajektorie unter Vermeidung der Verletzung wichtiger funktioneller Regionen in den Bereich der inneren Kapsel bzw. unterhalb des Zwischenhirns (Thalamus) eingebracht werden können.

Indikation

Ursprünglich wurde die Tiefenhirnstimulation in seltenen Fällen für die Behandlung von Schmerzen und Spastiken beispielsweise bei Tumorpatienten eingesetzt (Connolly 2002 S. 78, 126). Die Anwendung zur Verminderung der massiven Bewegungsstörungen bzw. zur

⁷⁶ Da die Tiefenhirnstimulation (deep brain stimulation, DBS) bisher vor allem zur Beseitigung von Bewegungsstörungen bei Parkinson-Patienten angewendet wird, gäbe es auch gute Gründe, dieses neuronale Implantat in Kap. 4 zu diskutieren. Da die Auswirkungen auf die Motorik allerdings nur ein Effekt der DBS sind, diese aber auch Auswirkungen auf die Psyche hat, wird das Implantat in diesem Kapitel vorgestellt.

⁷⁷ Tremor: lat. Zittern.

Aufhebung einer Bewegungsunfähigkeit sowie zur Unterdrückung des Zitterns (Tremors) von Parkinson-Patienten oder von Patienten, die an essenziellem Tremor leiden, wurde erst später entwickelt. Bei bestimmten schweren Formen von Depression wurde sie ebenfalls in Einzelfällen experimentell angewendet. Einen weiteren Anwendungsversuch stellt die Behandlung von Zwangsstörungen (obsessive compulsive disorder, OCD) dar (Abbott 2002).

Entwicklungsstand/Verbreitungsgrad

Einige tausend Tiefenhirnstimulatoren wurden zur Schmerzunterdrückung oder zur Behandlung von Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems wie Chorea Huntington oder Morbus Parkinson bereits bis 2001 implantiert (Prochazka et al. 2001, S. 100). Mehr als eine Million Menschen leiden in Europa an der Parkinson-Krankheit (Nsanze 2005, S. 127). In Deutschland leben etwa 250.000 bis 400.000 Parkinsonkranke (Bahnsen 2003). Dubiel (2006) hat einen beeindruckenden Erfahrungsbericht eines Patienten verfasst, der sich dieser Therapie unterzogen hat. Die Diskrepanz zwischen der Anzahl der Anwendungen und dem Wissen um die längerfristigen Nebenwirkungen wird in Müller (2006) angemahnt. Jedoch muss die Ungewissheit um die Nebenfolgen gegen die gravierenden Nebenwirkungen der herkömmlichen pharmakologischen Therapie bei medikamentös austherapierten Patienten abgewogen werden.

Weitere Entwicklungen

Es gibt zahlreiche Ideen, die Tiefenhirnstimulation zur Behandlung von Erkrankungen des Gehirns einzusetzen. Zurzeit laufen Studien, bei denen untersucht wird, ob ihr Einsatz bei bestimmten Formen von schweren Depressionen geeignet ist (Informationsdienst Wissenschaft 2006). Ebenso befindet sich die Behandlung von schweren Zwangsstörungen mittels DBS noch in der klinischen Untersuchungsphase (Merkel et al. 2007). Bisher sind nur einige wenige Studien mit vier bis 20 Patienten durchgeführt worden (Abbott 2002).

Tierexperimente zeigen darüber hinaus, dass durch die Tiefenhirnstimulation auch der Appetit reduziert werden kann. Hieraus könnte eine Anwendung für krankhaft Übergewichtige erwachsen (Hall 2001).

6.3 Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain-Computer-Interface, BCI)

Eine besondere Rolle im Bereich der neuronalen Implantate spielt die Entwicklung einer Schnittstelle zwischen Gehirn und Computer (Brain Computer Interface, BCI). Dies rührt zum einen daher, dass eine Reihe von Implantaten auf der Realisierung einer solchen Schnittstelle basieren. In den Abschnitten 4.2.2, 4.2.3.2 und 5.2.2 werden Konzepte neuronaler Implantate vorgestellt, die auf der Realisierung einer BCI aufbauen. Zum anderen provoziert der Versuch der Realisierung eines BCI fundamentale Fragen über das Verhältnis von Mensch und Technik sowie zur Natur des Menschen. Wie kein anderes Implantat entzündeten sich die Gemüter an der Vorstellung, es sei möglich, einen Computer an das Gehirn anzuschließen, so wie man eine Festplatte an einen Prozessor anschließt. An dieser Stelle soll noch einmal ausführlicher auf diese Konzepte und den Entwicklungsstand des BCI eingegangen werden.

Hintergrund

Häufig wird zwischen Mensch-Computer-Schnittstelle (Human Computer Interface, HCI) und Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain Computer Interface, BCI) nicht unterschieden. Jedoch ist das Thema HCI (im Gegensatz zum BCI) ein sehr breites Feld, welchem aufgrund der Bedeutung der Informations- und Kommunikationstechnologie für die modernen Gesellschaften großes Interesse entgegen gebracht wird. Neben den klassischen Ein- und Ausgabeeinheiten des Computers (Tastatur, Maus, Mikrofon, Bildschirm, Lautsprecher) werden unter einem HCI auch Bedienungsoberflächen von Mobiltelefonen, Handhelds und anderen technischen Geräten verstanden, deren wesentliche Aufgabe die digitale Verarbeitung von Information ist. Entsprechend der Bedeutung dieser Form der Mensch-Maschine-Schnittstelle gibt es auch viele Ideen und Überlegungen die Eingabe und das Auslesen von Informationen zu vereinfachen.

Die hier vorgestellten Konzepte eines BCI beschränken sich aber auf einen direkten, invasiven oder auch nicht-invasiven Zugriff auf das Gehirn, bei dem elektrische Signale abgegriffen werden können. Wenngleich bei einer Schnittstelle zunächst davon ausgegangen werden kann, dass nicht nur Signale ausgelesen, sondern auch eingepägt werden, so beschränken sich die Forschung, die unter dem Begriff BCI durchgeführt wird in der Regel auf das Auslesen der Gehirnaktivität (Singer 2006b). Zwar gibt es eine Reihe von Implantaten, die Signale direkt in das Gehirn einprägen, diese werden aber in der Regel nicht der BCI-Forschung zugerechnet. Beispiele dieser Implantate sind das kortikale Sehimplantat (Abschnitt 5.3.3) und das auditorische Hirnstammimplantat (ABI) (Abschnitt 5.2.2). Auch wenn die Tiefenhirnstimulation ebenfalls bestimmte Bereiche im Gehirn stimuliert, so unterscheidet sie sich von den vorher genannten dadurch, dass bei ihr nicht versucht wird „Information in das Gehirn einzuschreiben“⁷⁸. Die Methode der transkraniellen Magnetstimulation (TMR) (Abschnitt 3.5.1) stellt ebenfalls einen wenn auch nicht-invasiven Versuch dar, bestimmte Bereiche im Gehirn zu stimulieren⁷⁹. Die Effekte, die aufgrund dieser Methode erzielt werden, sind aber kaum kontrollierbar. Experimente zu dieser Methode finden daher auch nicht unter dem Begriff „BCI“ statt. Bezüglich des Einprägens von anderen sensorischen Empfindungen außer der Erzeugung von Seh- und Höreindrücken sind dem Verfasser keine weiteren Forschungsaktivitäten in dieser Richtung bekannt. Ausdrücklich erfolgt der Hinweis, dass über das Einprägen von sensorischen Größen wie etwa Tastempfindungen direkt in das Gehirn bisher kaum Kenntnisse vorliegen (Abbott 2006, S. 126).

Die BCI-Forschung zielt darauf ab, die Signale, die aus dem Gehirn ausgelesen werden, zur Steuerung von Aktuatoren wie einem Cursor auf dem Display, einem Roboterarm oder künstlichen Prothesen zu verwenden. Der praktische Nutzen dieser Forschungen besteht darin,

⁷⁸ Trotz der möglicherweise missverständlichen Metapher (vgl. dazu auch Anmerkung in Abschnitt 3.5) wird hier an diesem Ausdruck festgehalten, da er den Unterschied zu einer bloßen Innervierung verdeutlicht, bei der es sich nur um ein „Ein-“ bzw. „Ausschalten“ der Aktivität von bestimmten Hirnbereichen, wie dies bei der DBS der Fall ist, handelt.

⁷⁹ Es ist beobachtet worden, dass mittels TMS zeitweise die kognitiven Fähigkeiten verbessern können (George 2003, S. 50).

beispielsweise so genannten Locked-in-Patienten⁸⁰ oder Patienten, die an amyotropher Lateralsklerose (ALS)⁸¹ leiden, die Kommunikation mit der Umwelt zu ermöglichen.

Neben den oben genannten medizinischen Motiven spielt die Erweiterung der Erkenntnis über die Funktionsweise des Gehirns eine wichtige Rolle (Aertsen 2007). Darüber hinaus ist das Militär an der Realisierung einer BCI interessiert. Für die BCI-Forschung hat die US-amerikanische Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) allein für die Jahre 2002 und 2003 24 Millionen US-\$ veranschlagt (Huang 2003, Hoag 2003)⁸². Die damit geförderten Projekte zielen explizit darauf ab, die mentalen Fähigkeiten von Soldaten zu erweitern. Visionen, die in diesem Zusammenhang genannt werden, sind die Ausstattung von Soldaten mit schnellen künstlichen Gliedmaßen oder die Möglichkeit, dass Piloten mittels eines BCI Kampfflugzeuge oder andere Fahrzeuge oder Roboter allein durch die Kraft ihrer Gedanken steuern können. Zudem erhofft man sich, dass Prozesse der Entscheidungsfindung und der Erinnerung durch neuronale Implantate unterstützt werden können bis hin zur drahtlosen Kommunikation der Soldaten untereinander, direkt von Gehirn zu Gehirn (Huang 2003, Hoag 2003).

Nicht zuletzt durch Vorstellungen, die durch die Science-Fiction-Literatur beflügelt werden, nimmt die Diskussion der Entwicklungen auf dem Gebiet der BCI in den öffentlichen Medien einen breiten Raum ein. Die wohl am meisten verbreitete Idee ist die Vorstellung, dass mit Hilfe einer implantierten Einheit unmittelbar sämtliches lexikalisches Wissen abrufbar würde und man es immer parat hätte. Eine Art eingebaute Festplatte, auf der sich Fakten, Bilder und Texte wie auf einem Computer abspeichern ließen und auf die man jederzeit und augenblicklich zugreifen könnte. Dass diese und die oben genannten Visionen umstritten sind und auch von einigen Forschern, die auf diesem Gebiet arbeiten, als unsinnig bezeichnet werden, geht aus dem Artikel von Dertouzos 2001 hervor.

Stand der Entwicklung

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über den Stand der Entwicklung der wichtigsten Konzepte des BCI gegeben. Ein detaillierter Überblick ist in Wolpaw et al. 2002 zu finden, eine Zusammenfassung dieses Artikels bei Graimann et al. (2006).

⁸⁰ Zum Locked-in-Syndrom vgl. Fn. 18.

⁸¹ ALS (Amyotrophe Lateralsklerose) ist eine Erkrankung des motorischen Nervensystems. Es handelt sich um eine zunehmende Degeneration vor allem des oberen (im Gehirn) aber auch des unteren Motoneurons (im Rückenmark) bzw. der peripheren Nerven. Infolgedessen kommt es zu einer irreversiblen Muskellähmung am ganzen Körper und schließlich auch der Atemmuskulatur (Quelle: Wikipedia: http://de.wikipedia.org/wiki/Amyotrophe_Lateralsklerose).

⁸² Zu den Projekten, die durch die DARPA gefördert werden, gehören u.a. auch die Forschungsprojekte von M. Nicolelis (Duke University in Durham), T. Poggio and J. DiCarlo (Massachusetts Institute of Technology), Christof Koch (California Institute of Technology), J. Kaas (Vanderbilt University), S. Deadwyler and T. Berger (University of Southern California) (Hoag 2003).

Im Wesentlichen gibt es drei verschiedene Methoden, eine Schnittstelle zwischen Gehirn und Computer zu realisieren⁸³. Sie unterscheiden sich hauptsächlich in der Art und Weise, wie die Gehirnaktivität ausgelesen wird, ähneln sich jedoch darin, dass sie auf dem Auslesen der elektrischen Potenziale, die eine Hirnaktivität begleiten, basieren.

A) Transkutanes Elektroenzephalogramm (EEG)

Beim transkutan abgeleiteten EEG werden über extrakorporal auf den Kopf aufgebrachte Elektroden die hirnelektrischen Bereitschaftspotenziale bzw. deren Schwankungen ausgelesen (vgl. Abschnitt 3.5.2). Die dabei gemessenen elektrischen Potenzialveränderungen liegen in der Größenordnung von 15 bis 20 μV . Die Reproduzierbarkeit der Signale ist äußerst beschränkt. Häufig können die gemessenen Signale gar nicht auf die Aktivität des Gehirns zurückgeführt werden, sondern rühren von Bewegungen der Hals- oder Gesichtsmuskulatur her. Der große



Fig. 38
Steuerung eines Cursors mittels EEG
(Quelle: <http://ida.first.fraunhofer.de/bbci/>)

Vorteil gegenüber den anderen beiden Methoden ist, dass es sich um eine nicht-invasive Methode zum Auslesen von Gehirnaktivitäten handelt.

Bei den derzeit verwendeten Systemen zur Steuerung von Computern, die auf dem transkutanen Ableiten des EEGs beruhen, ist zunächst nur das Ziel, eine eindeutige bipolare Zuweisung durchzuführen. Das heißt, dass es darum geht, einen Cursor auf einem Bildschirm nach links oder rechts zu steuern. Allerdings muss der Träger erst lernen, wie er ein reproduzierbares Signal erzeugen kann. In der Regel kann er nur durch Entspannung und Konzentration einen Cursor auf einem Bildschirm in eine Richtung bewegen. Auf diese Weise kann man maximal bis zu 50 Ja-/Nein-Entscheidungen in der Minute erreichen, was einer Datenrate von ca. 0,8 Bit pro Sekunde entspricht. Selbst Patienten, die nur noch über die willkürliche Steuerung des Lidschlages verfügen, sind damit über geeignete Transducer in der Lage, um ein Vielfaches schneller zu kommunizieren (Asendorpf 2004).

B) Kortikales EEG

Um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern, werden bei diesem Verfahren die Elektroden zum Auslesen der Gehirnaktivitäten auf die harte Hirnhaut (*dura mater encephali*) des Trägers implantiert. Dadurch lassen sich die Elektroden besser fixieren, so dass Störungen des Signals, die durch Bewegungen der Elektroden gegenüber dem Gehirn verursacht werden, verringert werden können. Vor allem verbessert sich aber die Signalqualität, weil die elektrischen Felder nicht durch Schädeldecke und Kopfhaut abgeschwächt werden. Zudem können die Elektroden kleiner gemacht und so die Gehirnaktivität lokal aufgelöst ausgelesen werden. Wie beim transkutan ausgelesenen EEG werden beim kortikal ausgelesenen EEG

⁸³ Weitere Verfahren, die z.B. auf fMRI (functional magnetic resonance imaging) oder MEG (magnetoencephalography) basieren, werden hier wegen ihrer geringen Zeitauflösung und ihres enormen apparativen Aufwandes nicht betrachtet.

(Electrocorticography, ECoG) ebenfalls die hirnelektrischen Bereitschaftspotenziale bzw. deren Schwankungen aufgezeichnet. Die Nachteile des kortikalen EEGs liegen auf der Hand: Es handelt sich um ein invasives Verfahren, das mit den damit verbundenen Risiken behaftet ist. Der Schädel muss eröffnet werden. Damit ist, anders als beim extern abgelesenen EEG, auch die Anzahl der Orte, an denen Elektroden gleichzeitig platziert werden können, stark limitiert. Das Nervengewebe des Gehirns wird bei diesem Eingriff jedoch nicht verletzt.

Die Erforschung der Ableitung von Gehirnsignalen am Menschen wird meistens an Patienten durchgeführt, die zur Lokalisation des Hirnbereiches, der bei ihnen epileptische Anfälle auslöst, Elektroden implantiert bekommen (Martindale 2005, Aertsen 2007). Diese Lokalisation wird unternommen, um dann im Anschluss chirurgisch den Bereich im Gehirn zu entfernen, der die Anfälle verursacht. Da die Verweilzeit der Elektroden mehrere Tage umfasst, können Experimente zur Ableitung von Gehirnaktivität durchgeführt werden, ohne dass der Patient einem zusätzlichen Risiko ausgesetzt ist.

C) Intrakortikales BCI

Will man das Signal-zu-Rausch-Verhältnis noch weiter verbessern, müssen die Elektroden noch dichter an das aktive Nervengewebe gebracht werden. Dazu wird ein Feld (array) von winzigen Nadeln in das Gewebe des Kortex (intrakortikal) eingebracht. Wie beim kortikalen Implantat handelt es sich um ein invasives Verfahren, bei dem die Schädeldecke durchbohrt wird. Bei diesem Eingriff ist aber im Gegensatz zu den kortikalen Implantaten davon auszugehen, dass Gehirnzellen bei der Implantation verletzt oder zerstört werden. Neben der Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses können zudem relativ viele Kanäle gleichzeitig abgeleitet werden.

Da mit intrakortikalen Implantaten bisher die größten Fortschritte erzielt wurden, konzentriert sich die folgende Diskussion auf diese Implantate. Herzstück dieser Implantate ist ein Elektrodenarray (vgl. Fig. 39) bestehend aus etwa 100 feinen Nadeln, die eine Länge von einem bis 1,5 Millimetern haben und einen Durchmesser von 0,08 Millimetern (Thomas 1999). Damit können ihre Spitzen in unmittelbare Nähe der Zellkörper einzelner Neuronen gebracht werden. Die Nadeln werden mittels einer Glas- oder Teflonummantelung gegenüber dem Gewebe isoliert (Thomas 1999, Hoag 2003). Die Größe dieser Elektrodenarrays variiert von 2x2 Millimetern bis 4x4 Millimetern. Die aufgezeichneten Signale werden über Kabel aus dem Gehirn an eine Recheneinheit geleitet, in der sie verarbeitet werden.

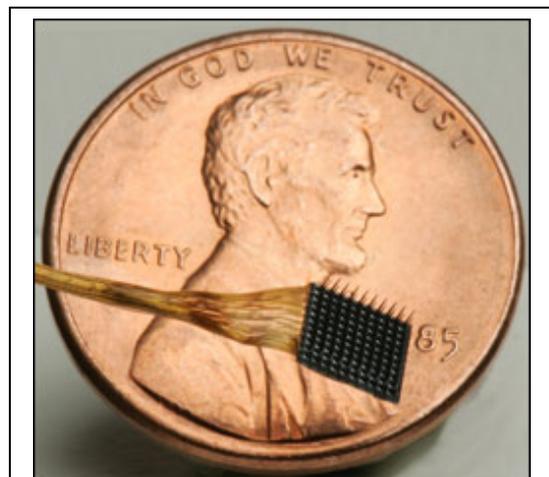


Fig. 39
Elektrodenarray eines intrakortikalen BCI der Firma Cyberkinetics.
(Quelle: Cyberkinetics)

Bei dem transkutanen und auch bei dem kortikalen Ableiten des EEGs werden immer nur Potenziale von Nervenpopulationen detektiert. Mit den invasiven Elektrodenarrays ist es prinzipiell möglich, die Aktivität einzelner Nerven auszulesen. Ob jedoch tatsächlich die Aktivität einzelner Neurone abgeleitet wird, ist unter den Experten noch eine offene Frage. Zudem kann es durch den geringen Abstand der Elektroden zueinander auch zum Übersprechen der Signale kommen (Aertsen 2007).

Entwicklungsstand

Nach dem Erfolg der Experimente von Nicolelis an einem Makaken-Affen (Hoag 2003, Nicolelis 2002) wurde nun ein Experiment an einem Menschen durchgeführt (Hochberg et al. 2006), welches ein enormes mediales Echo hervorrief (siehe u.a. Löwer 2006). Das Experiment wurde 2004 von der Firma Cyberkinetics (Cyberkinetics 2005) durchgeführt, die derzeit weitere Probanden für diese Versuche rekrutiert. Im Oktober 2006 berichtete Singer 2006c von zwei weiteren Experimenten an Menschen.

Die Elektrodenarrays der Experimente von Nicolelis an Affen verblieben bis zu zwei Jahren im Gehirn der Versuchstiere. Auch nach dieser Zeit war es noch möglich, Signale aufzuzeichnen. Dennoch ist die Biokompatibilität nach wie vor ein Problem. Die unvermeidbaren Gewebsablagerungen an den Nadeln führen zur Reduktion der Signalqualität. Aertsen berichtete, dass die Ableitung von Signalen einzelner Nerven bei Versuchen an Affen einige Tage stabil bliebe, es dann aber zu Veränderungen gekommen sei (Aertsen 2007). Durch solche Instabilitäten kann es vorkommen, dass das Signal-zu-Rausch-Verhältnis wieder zunimmt oder man auf einzelne Kanäle eines BCI sogar völlig verzichten muss. Immerhin könne die Übertragungsrate, die mit einem interkortikalen BCI erreicht werden könnte, etwa 6,5 Bits pro Sekunde betragen, was ungefähr dem Schreiben von 15 WörterN pro Minute entspräche (Scott 2006).

Ziel der von Cyberkinetics durchgeführten Experimente ist es zunächst nur, zu untersuchen, ob und wie die Probanden in der Lage sind, durch das Auslesen der Gehirnaktivität bewusst einen Cursor auf einem Computerbildschirm zu steuern. Auch wenn wie anfangs beschrieben das Fernziel dieser Untersuchungen die Steuerung von Prothesen oder anderen technischen Hilfsmitteln über ein Implantat im Gehirn ist, dienen die Experimente zunächst dazu, Systeme zu testen, die es Patienten, die unter schwersten Lähmungen oder auch unter einem Locked-in-Syndrom leiden, erlauben, mit der Außenwelt zu kommunizieren. Hierbei ist jedoch völlig ungeklärt, ob Systeme, die bei Probanden, die die vollen kognitiven Fähigkeiten besitzen funktionieren, bei Locked-in-Patienten überhaupt dazu führen können, dass diese sich bewusst mitteilen können.

Neben den oben erwähnten praktischen Zielen der Ableitung neuronaler Aktivität aus der Hirnrinde ist ein anderes Motiv, Wissen über den Aufbau und die Funktionsweise des Gehirnes zu bekommen. Neuroengineering und Gehirnforschung sind Forschungsfelder, die sich gegenseitig beeinflussen. Hierbei steht vor allem das Verständnis der Motorphysiologie des Motorkortex im Zentrum des Interesses. Da jedoch die Eingriffe zunächst nur der Forschung dienen und den Probanden selbst nur bedingt Vorteile daraus erwachsen, bedürfen sie einer besonderen ethischen Fundierung. Wiederum andere ethische Probleme ergeben sich, wenn

Experimente an nicht zustimmungsfähigen Personen, wie Patienten, die unter dem Locked-in-Syndrom leiden, durchgeführt werden sollten.⁸⁴

Roborat

Eines der Experimente, welches in den Medien Aufsehen erregte (siehe z.B. Hoag 2003, Stöcker 2007), war ein Versuch von Talwar et al., bei dem eine Ratte über Funk ferngesteuert wurde. Ähnlich den Experimenten von Delgado aus den 1970er Jahren (vgl. Abbott 2002) könnte dieses Experiment den Anschein erwecken, dass es möglich sei, direkt auf das Gehirn zuzugreifen und ein Lebewesen wie eine Maschine zu steuern. Bei den Experimenten von Talwar et al. wurden verschiedene Elektroden in das Gehirn der Ratte eingebracht, so dass bei dem Tier durch die Stimulation einer Elektrode ein erwünschtes Empfinden (Belohnung) und Steuerungssignale ausgelöst wurden. Die Steuerungssignale wurden an die kortikalen Repräsentationen der Tasthaare abgegeben, so dass die Ratte den Eindruck bekam, sie stoße mit ihren Tasthaaren rechts oder links an einen Gegenstand (vgl. Talwar et al. 2003). Ähnliche Versuche wurden kürzlich auch an Tauben durchgeführt (Stöcker 2007).



Fig. 40

Ratte versehen mit einem Gerät, welches mittels Impulsen, die über Elektroden dem Tier eingeprägt werden gesteuert wird.

⁸⁴ Dass dies keine abwegige Vision ist zeigt ein Experiment, welches an einem Komapatienten durchgeführt wurde. Bei ihm bestand die Hoffnung, dass er mittels einer Stimulation im Gehirn das Bewusstsein wieder erlangen könnte (Shadlen et al. 2007).

6.4 Künstlicher Hippocampus

Das wohl ambitionierteste Projekt⁸⁵ auf dem Gebiet der neuronalen Implantate ist die Entwicklung eines künstlichen Hippocampus. Hierbei geht es darum, mittels eines implantierbaren Hirnchips das Erinnerungsvermögen wiederherzustellen oder sogar die Gedächtnisleistung zu steigern. Dem Hippocampus kommt bezüglich des Erinnerungsvermögens eine Schlüsselrolle zu. Das Projekt von Berger zielt darauf ab, die informationsverarbeitenden Prozesse, die im Hippocampus ablaufen, in einem Silizium-Chip nachzubilden. Das bedeutet, dass das Implantat, anders als bei Geräten wie den Cochlea-Implantaten, die die Hirntätigkeit lediglich stimulieren, die gleichen Prozesse wie der von ihm ersetzte Hirnbereich durchführen soll. Bei dem Versuch, den Hippocampus durch ein Implantat zu ersetzen, wird an biohybriden Systemen geforscht. Realisiert werden diese, indem Gewebsscheiben des Hippocampus von Ratten in einer Petrischale auf einen Mikrochip aufgebracht werden. Die derzeitige Forschung konzentriert sich darauf, die Signale, die von dem Nervengewebe des Hippocampus generiert werden, auszulesen und die Verarbeitung von eingepprägten Signalen zu verstehen (Sandhana 2004, Berger et al. 2005).

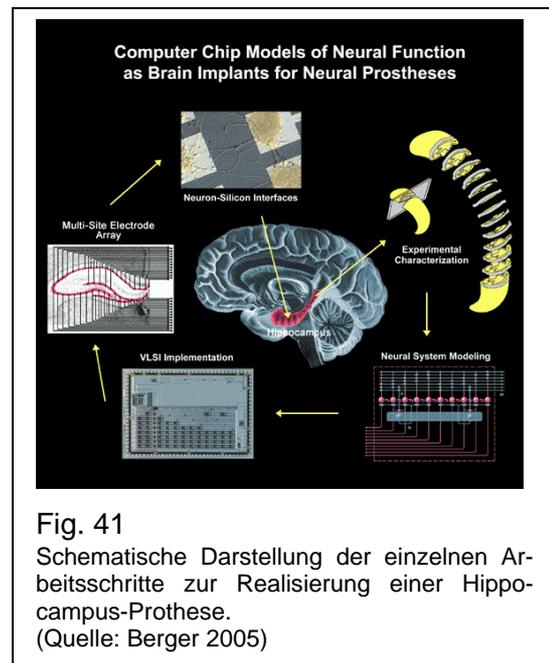


Fig. 41
Schematische Darstellung der einzelnen Arbeitsschritte zur Realisierung einer Hippocampus-Prothese.
(Quelle: Berger 2005)

Entwicklungsstand

Mit diesem Ansatz ist eine Vielzahl von Fragen verbunden, wobei vielfach nicht einmal geklärt ist, ob sie überhaupt beantwortet werden können. Bei der Entwicklung dieses Implantats handelt es sich um Grundlagenforschung, die zwar technisch motiviert und zum Teil auch induziert ist, die aber sehr weit von einer Realisierung entfernt ist. In ferner Zukunft könnte das Implantat Patienten helfen, die aufgrund von Schlaganfall, Epilepsie oder Alzheimer-Krankheit einen Hirnschaden erlitten haben (Connolly 2002, S. 83, Sandhana 2004).

Ein prinzipielles Problem stellt die Interpretation der Gehirnaktivitäten dar, welche mit kognitiven Funktionen verknüpft sind (Eichenlaub 2005, Hampson et al. 2005). Eines der praktischen Probleme stellt die Überlebensrate der Neuronen dar. Diese war für die auf einem Silizium-Chip applizierten Neuronen sehr gering (Bolz et al. 2005, S. 19, Constans 2003, S. 77, Gross et al. 2005). Experten, die auf dem Gebiet der neuronalen Implantate schon langjährige Erfahrung haben, äußern sich im positiven wie im negativen Sinne sehr zurückhaltend über die Realisierungsmöglichkeiten der anvisierten Ziele. Eigene Erfahrungen, so äußerte sich Aertsen, haben gezeigt, dass manche Entwicklungen, die vor kurzem noch als völlig unmöglich schienen, schon in recht kurzer Zeit realisiert werden konnten, Probleme, die als

⁸⁵ Nach Christof Koch (zitiert in Huang 2003).

leicht lösbar angesehen wurden (wie z.B. die Realisierung einer Feedbackschleife beim Blasenrhythmmacher) dagegen immer noch nicht überwunden (Stieglitz 2007, Aertsen 2007) sind.

7 Schlussbetrachtung

Die vorangegangenen Kapitel zeigen, wie vielfältig das Feld der neuronalen Implantate ist. Diese Vielfältigkeit betrifft zum einen die technische Realisierung der Implantate. Zum anderen entsteht sie aus der unterschiedlichen Wirkungsweise ein und desselben Implantats, wenn es an verschiedenen Orten im Körper eingesetzt wird. So unterscheidet sich hinsichtlich technischer Gesichtspunkte die Tiefenhirnstimulation (Abschnitt 6.2) kaum von einem Herzschrittmacher (Abschnitt 4.1.2) oder einem Stimulator zur Unterdrückung von chronischen neuropathischen Schmerzen (Abschnitt 5.1.1). Ihre Wirkung unterscheidet sich jedoch erheblich je nachdem, an welchem Ort die Stimulation stattfindet⁸⁶. Angesichts des Ziels dieses Berichts, einen Überblick über den Entwicklungsstand neuronaler Implantate zu geben, bedeutet diese Feststellung, dass es nicht *den einen* Entwicklungsstand neuronaler Implantate gibt. Der Entwicklungsstand ist von Implantat zu Implantat sehr unterschiedlich. Und selbst ein ausgereiftes Implantat wie das Cochlea-Implantat kann in einem anderen Anwendungszusammenhang, z.B. bezüglich der Stimulation des Stammhirns, noch ganz in den Anfängen stecken.

Betrachtet man die in diesem Bericht diskutierten Implantate, so lassen sich vier Gruppen von Implantaten identifizieren, die sich in ihrem technischen Aufbau und ihrer Funktionsweise ähneln:

1. „Blinde“ Stimulatoren (z.B. Herzschrittmacher),
2. sensorische Implantate (z.B. Cochlea-Implantat),
3. Implantate zur Bewegung von gelähmten Gliedmaßen (z.B. Greif-Implantat),
4. Brain Computer Interfaces (BCI).

1. „Blinde“ Stimulatoren

Die Bezeichnung „blinde“ Stimulation bedeutet in diesem Zusammenhang, dass das Implantat keinerlei Information über den Aktivitätszustand des innervierten Organs oder des restlichen Körpers erhält noch irgendwelche anderen Signale wie Schall, Licht, taktile Information einliest. Die Stimulation erfolgt „blind“ ohne Rückkopplung zum innervierten Organ oder einem anderen Teil des Körpers. Diese Gruppe umfasst unter anderem den Atemschrittmacher, den Tiefenhirnstimulator, den Vagusnervstimulator, Stimulatoren zur Unterdrückung von neuronalen Schmerzen oder zur Auslösung einer Erektion, die verschiedenen Varianten des Blasen- und Darmschrittmachers und (mit Einschränkungen⁸⁷) auch den Herzschrittmacher als das am weitesten entwickelte Implantat dieser Gruppe, der quasi als Prototyp für

⁸⁶ Natürlich müssen die Stimulation und auch technische Parameter wie etwa die Dimension der Batterie, die Form der Elektroden bzw. die Möglichkeit der induktiven Aufladung der Batterie etc. auf das Einsatzgebiet abgestimmt werden.

⁸⁷ Einschränkend soll hier erwähnt werden, dass die neueren Modelle von Herzschrittmachern in der Regel die Herzaktivität registrieren und nur stimulieren, wenn sie außerhalb eines bestimmten Parameterbereichs liegen.

viele andere Implantate gelten kann. Obwohl die „blinden“ Stimulatoren zu ganz unterschiedlichen Zwecken angewandt werden, ähneln sie sich im Aufbau und in ihrer Funktionsweise. Die neuronalen Implantate dieser Gruppe sind relativ primitiv, was die Art der Interaktion mit dem Nervengewebe, und robust, was ihren technischen Aufbau betrifft. Sie besitzen ein implantiertes Aggregat, welches neben der Batterie einen Mikroprozessor enthält, der meist über eine induktive Schnittstelle von außen geregelt oder auch mit Energie versorgt werden kann. Das Aggregat ist mit relativ großen⁸⁸ Elektroden verbunden, die in unmittelbarer Nähe von Nervensträngen fixiert oder in bestimmten Bereichen im Gehirn eingebracht werden. Die Interaktion mit dem Nervengewebe besteht darin, dass die Elektroden das kontaktierte Nervengewebe mit Spannungspulsen erregen. Aufgrund der Größe der Elektroden ist es dabei meist nicht möglich, räumlich hoch differenzierte Erregungsmuster einzuprägen. Hinzu kommt, dass die Implantate in der Regel nur über wenige Stimulationskanäle verfügen. Bis auf moderne Varianten des Herzschrittmachers erfolgt die Stimulation „blind“, weshalb an dieser Stelle die Bezeichnung „blinde“ Stimulatoren für diese Gruppe gewählt worden ist. Da diese Implantate nur über wenige Kanäle verfügen, kann die Steuerung von einem relativ kleinen Prozessor im Aggregat durchgeführt werden. Ihr robuster Aufbau ist mit einer niedrigen Fehleranfälligkeit verbunden. In der Regel sind sie leicht zu implantieren⁸⁹ und können oft auch weitgehend reversibel wieder entfernt werden. Implantate dieser Gruppe sind am weitesten verbreitet und werden im Verhältnis zu den anderen oben aufgelisteten Gruppen neuronaler Implantate am vielseitigsten eingesetzt. Auch wenn sie durch ihre geringe Anzahl der Kanäle und durch die relativ geringe Rechenleistung⁹⁰ beschränkt sind, so scheinen die neueren Entwicklungen in der Tiefenhirnstimulation zu belegen, dass ihre Einsatzmöglichkeiten noch nicht ausgereizt sind.⁹¹

2. Sensorische Implantate

Die sensorischen Implantate zeichnen sich dadurch aus, dass sie in gewisser Weise Information einschreiben. Während die „blinden“ Stimulatoren meist Reflexe auslösen, unterbinden oder die Weiterleitung von Nervensignalen durch Überstimulation unterbrechen, so setzen die sensorischen Implantate derart am Nervengewebe an, dass sie an das Gehirn „interpretierbare Information“⁹² weiterleiten können. Das geschieht dadurch, dass das Nervenge-

⁸⁸ Groß im Verhältnis zum Retina-Implantat und den implantierbaren Nadelarrays, die für die Realisierung einer Gehirn-Computer-Schnittstelle verwendet werden.

⁸⁹ Dies trifft nicht für Tiefenhirnstimulatoren zu (vgl. Abschnitt 6.2).

⁹⁰ Gering ist die Rechenleistung im Verhältnis zu den anderen Gruppen von Implantaten. Die Rechenleistung hängt entscheidend mit dem Energieverbrauch des gesamten Implantats zusammen. So weisen Herzschrittmacher häufig eine verhältnismäßig hohe Rechenleistung auf, da sie nur selten Stimulationsimpulse abgeben müssen, während Stimulatoren zur Schmerzunterdrückung viel Energie für die Stimulation verbrauchen.

⁹¹ Hierzu sei angemerkt, dass die Tiefenhirnstimulation erst durch die Kombination der Erkenntnisse über das Gehirn und verfeinerten Operationsmethoden ermöglicht wurde. Das Gerät selbst unterscheidet sich nicht wesentlich von einem Herzschrittmacher oder einem Stimulator zur Schmerzbehandlung.

⁹² Der Begriff „Information“ ist in diesem Zusammenhang möglicherweise eine irreführende Metapher, insbesondere in Begleitung der Ausdrücke „schreiben“ oder „lesen“. Wenn im Zusammenhang von neuronalen Implantaten davon die Rede ist, dass „Informationen eingeschrieben“ wird, dann heißt das zunächst nur, dass das Implantat ein Nervenfaserbündel oder Nervengewebe zu einem bestimmten Zeitpunkt anregt. Heutige Implantate sind aber nicht in der Lage, einen Datenstrom in die Nervenfasern einzuschreiben, wie man etwa Daten in das Internet einpeist.

webe z.B. in der Cochlea je nach Lokalisation bestimmte Sinnesreize (hier unterschiedliche Tonhöhe) auslöst (vgl. Abschnitt 5.2.1). Im Prinzip ist es beim Retina-Implantat oder beim kortikalen Sehimplantat ähnlich, jedoch muss der Stimulationsprozess wesentlich aufwändiger „kalibriert“ werden, damit aus den Seheindrücken (verschiedene Muster aus hellen Punkten) interpretierbare Bilder werden. Die sensorischen Implantate unterscheiden sich auch dahingehend von den „blinden“ Stimulatoren, dass sie ihre Stimulationssignale nicht „eigenständig“ produzieren wie dies bei den „blinden“ Implantaten der Fall ist, sondern sie generieren ihre Stimulationssignale aufgrund von Signalen, die sie aus der Umwelt aufzeichnen. Auch wenn sich die sensorischen Implantate in ihrer Funktion ähneln (Aufzeichnen externer Information, Umwandlung und Einschreiben in ein entsprechendes Nervengewebe), so unterscheiden sie sich in ihrer Funktionsweise beträchtlich. Anders als die „blinden“ Stimulatoren ist ihr technischer Aufbau wesentlich davon bestimmt, welches Nervengewebe sie kontaktieren. Cochlea-Implantat (Abschnitt 5.2.1), Retina-Implantat (Abschnitt 5.3.2) und kortikales Sehimplantat (Abschnitt 5.3.3) haben in technischer Hinsicht wenige Gemeinsamkeiten. Gemeinsam ist ihnen, dass sie aufgrund der Verarbeitung und Anpassung externer Signale an das entsprechende Nervengewebe eine relativ große Rechenleistung benötigen. In der Regel benötigen die sensorischen Implantate eine höhere Anzahl von Kanälen und damit auch feinere Kontaktelektroden. Beide Elemente stellen hohe technische Herausforderungen dar, was ein wesentlicher Grund für ihren langwierigen Entwicklungsprozess ist. Aufgrund der Spezifität ihrer Funktion gibt es nur sehr wenige Implantate, die zu dieser Gruppe gehören. Noch weniger sind in ihrer Entwicklung bereits über die Phase von wenigen klinischen Versuchen hinausgegangen. Neben dem Cochlea-Implantat (Abschnitt 5.2.1) ist dem Verfasser nur das auditorische Hirnstammimplantat (Abschnitt 5.2.2) bekannt, welches bereits klinisch eingesetzt wird. Das Retina-Implantat befindet sich in der Phase klinischer Tests, die aber zunächst dazu dienen, grundlegende Fragen, die das Konzept betreffen, zu beantworten. Für viele technische Probleme sind noch keine Lösungen gefunden (Abschnitt 5.3.2). Nachdem die Experimente zu kortikalen Sehimplantaten von Dobbins in den Jahren 2000 bis 2002 größere mediale Aufmerksamkeit geweckt hatten, werden diese Konzepte nach Wissen des Verfassers derzeit nicht mehr weiter verfolgt. Aufgrund der in den jeweiligen Abschnitten beschriebenen technischen Probleme ist auch in Zukunft nur mit einer langsamen Weiterentwicklung von Sehimplantaten zu rechnen.

Diese Gruppe von Implantaten verdeutlicht, dass der technische Entwicklungsstand sich von Implantat zu Implantat sehr stark unterscheiden kann. Während Cochlea-Implantate zu den am weitesten verbreiteten Implantaten überhaupt gehören, haben die Sehimplantate trotz intensiver Entwicklungsbemühungen die Phase einzelner klinischer Tests noch nicht überwunden. Man bekäme ein falsches Bild von den technischen Möglichkeiten, würde man die Anwendungszusammenhänge nicht genau betrachten.

Häufig beruhen die Visionen einer Erweiterung menschlicher Fähigkeiten („enhancement of human performance“) auf der Weiterentwicklung sensorischer Implantate. Der Grund hierfür liegt in dem Gedanken, dass bei sensorischen Implantaten die Detektion der externen Signale nicht bei den physiologischen Beschränkungen des Menschen stehen bleiben muss. Ein Sehimplantat kann technisch ohne weiteres auf Bereiche jenseits des sichtbaren Spektrums

elektromagnetischer Wellen⁹³ erweitert werden. Sollte es also ein hinreichend gut funktionierendes Sehimplantat geben, so ist nicht auszuschließen, dass beispielsweise Soldaten mit Varianten dieser Prothesen versehen werden könnten, die ihnen auch im Dunkeln das Sehen wie mit einem Nachtsichtgerät ermöglichen würden. Ein anderes interessantes Beispiel ist das künstliche Akkommodationssystem (Abschnitt 5.3.4). Dieses Implantat zeichnet sich u.a. dadurch aus, dass der operative Eingriff, der für die Implantation nötig wäre, heute bereits Routine⁹⁴ ist und innerhalb von 15 Minuten ambulant durchgeführt werden kann. Sollten die technischen Hindernisse überwunden werden, so ist davon auszugehen, dass auch ein optischer Zoom in das Implantat integriert werden könnte. Für viele Berufe (z.B. Soldaten, Piloten, Lokführer, Chirurgen) wäre die Fähigkeit, Ausschnitte des wahrgenommenen Bildes nach Belieben zu Vergrößern, sehr attraktiv.

Interessant ist im Zusammenhang mit der „Enhancement-Debatte“, dass das Cochlea-Implantat kaum Gegenstand visionärer Spekulationen ist, obwohl (oder vielleicht gerade weil) es schon weit verbreitet ist.

3. Implantate zur Bewegung von gelähmten Gliedmaßen

Die Gruppe der Implantate, die darauf abzielen, gelähmte Gliedmaßen zu steuern oder zu ersetzen, sind weitaus komplexer als die „blinden“ Stimulatoren. Zum einen werden viele Kanäle benötigt, um beispielsweise einen gelähmten Arm so zu stimulieren, dass er sinnvolle Bewegungen vollführt. Zum anderen muss die Position und die Aktivität des Armes oder der Hand von dem Implantat „beobachtet“ werden. Schließlich wird z.B. ein Greifimplantat erst nützlich, wenn der Träger auch Rückmeldung über die ausgeübte Griffkraft bekommt bzw. bei einer Stand-Gang-Prothese Rückmeldung darüber, ob der Fuß den Boden berührt. Dies bedeutet, dass diese Implantate eine große Menge von Information aufnehmen und in Echtzeit verarbeiten müssen. Daraus folgt, dass sie auf relativ große externe Rechner mit externer Energieversorgung angewiesen sind. Die damit verbundenen technischen Probleme zusammen mit den physiologischen Problemen, vor allem der schnellen Ermüdung der innerierten Muskulatur, stellen immer noch ein Entwicklungshindernis dar, für das in kürzerer Zeit keine befriedigende Lösung zu erwarten ist.

Auf ein medizinisch-technisches Problem sei an dieser Stelle noch einmal hingewiesen. Während es bei den auditorischen Implantaten (Abschnitt 5.2) recht gut gelingt, externe Signale so einzuschreiben, dass der Körper bzw. das Gehirn diese Signale interpretieren kann, so stellt das Einprägen von taktilen oder thermischen Empfindungen im Zusammenhang mit Greif-Implantaten noch eine ungelöste Herausforderung dar (Abschnitt 4.2.3). Auch das Auslesen sensorischer Nervenaktivität ist nach Kenntnis des Verfassers nur bei einem Implantat zur Therapie des Fallfußes gelungen (Abschnitt 4.2.1).

⁹³ Gamma-, UV-Strahlung, Licht und Radiowellen sind elektromagnetische Wellen, die sich nur in ihrer Frequenz und damit energetisch unterscheiden.

⁹⁴ Es handelt sich hierbei um das operative Einsetzen einer künstlichen intraokularen Linse (IOL). Dies ist gängige Therapie bei Eintrübung des Glaskörpers des menschlichen Auges (Grauer Star).

4. Gehirn-Computer-Schnittstelle (Brain-Computer-Interface, BCI)

Die verschiedenen Versuche, eine direkte Verbindung zwischen dem menschlichen Gehirn und einem Computer zu erzeugen, basieren im Wesentlichen auf dem Auslesen⁹⁵ der hirnelektrischen Bereitschaftspotentiale bzw. deren Schwankungen, d.h. dem Aufzeichnen eines Enzephalogramms (EEG) (vgl. Abschnitt 6.3)⁹⁶. Hierbei unterscheiden sich die verschiedenen Ansätze vor allem durch den Ort, an dem die Elektroden angebracht werden, um das EEG auszulesen. Bei der transkutanen Ableitung werden die Elektroden auf die Kopfhaut aufgebracht. Es handelt sich hierbei um ein nicht-invasives Verfahren. Bei der kortikalen Ableitung werden die Elektroden unter die Schädeldecke auf die harte Hirnhaut „aufgelegt“. Intrakortikale Implantate unterscheiden sich nicht nur darin, dass ihre Elektroden direkt in den Kortex eingebracht werden, sondern auch darin, dass sie nur einen Abstand von wenigen Zehntelmillimetern zueinander haben. Damit können Gehirnaktivitäten aus einem eng begrenzten Areal, z.B. dem Motorkortex, ausgelesen werden. Auch wenn die verschiedenen Entwicklungslinien im Allgemeinen als Versuche der Realisierung eines BCI diskutiert werden, so handelt es sich nicht um Schnittstellen, wie man sie von anderen technischen Geräten her kennt. Die Methoden eignen sich nur dazu, entweder das Gehirn an definierten Stellen zu stimulieren (wie bei dem in Abschnitt 5.3.3 diskutierten kortikalen Sehimplantat), oder sie zielen darauf ab, Gehirnaktivität auszulesen. Dieser Konzepte befinden sich jedoch weitgehend noch im Stadium der Grundlagenforschung.

Darstellung des Forschungsgebietes in den Medien

Im Folgenden soll noch auf die Darstellung des Forschungsgebietes der neuronalen Implantate in den Medien eingegangen werden. Der Grund hierfür ist, dass die mediale Berichterstattung über dieses Forschungsgebiet emotional aufgeladen, sensationsorientiert und von weit reichenden Visionen geprägt ist. Da der Bericht auf eine Versachlichung der Diskussion um die Chancen und Risiken abzielt, ist es wichtig, die Hintergründe der derzeitigen Berichterstattung zu beleuchten. Auch wenn die massenmediale Berichterstattung nicht Gegenstand dieser Studie ist, so fiel bei der Recherche doch auf, dass dem Forschungsgebiet ein relativ starkes mediales Interesse entgegengebracht wird. Es scheint, dass dieses Forschungsfeld die „Gemüter“ auf eine besondere Weise berührt.

An dieser Stelle soll eine These formuliert werden, die eine Erklärung für dieses Phänomen liefern könnte und die auf die hinter diesem Thema liegenden kulturgeschichtlichen Traditionen verweist (Fiedeler et al. 2006).

Neuronale Implantate nehmen eine Sonderstellung bezüglich der Auseinandersetzung des Menschen mit der Technik ein. In keinem anderen Forschungsfeld kommt Technik so dicht an den Menschen, an das „Heiligste“ des Menschen, sein Gehirn, heran. Hinzu kommt, dass es sich bei neuronalen Implantaten um eine Form von Technik handelt, die paradigmatisch

⁹⁵ Das oben beschriebene kortikale Sehimplantat stellt neben dem ABI den einzigen Versuch dar, auch zentral Information einzuschreiben.

⁹⁶ In Abschnitt 6.3 werden weitere Methoden diskutiert, die darauf abzielen, Gehirnaktivität auszulesen bzw. bestimmte Stellen im Gehirn zu stimulieren. Sie werden aber nicht der BCI-Forschung zugerechnet und stellen auch nur einen mittelbaren funktionellen Bezug zum Gehirn her.

für den technisch-wissenschaftlichen Fortschritt steht: die Mikroelektronik und dessen Basis, die Ingenieurwissenschaften⁹⁷.

Wäre Technik ausschließlich positiv besetzt, so wäre das Vordringen von Technik in den Körper des Menschen vielleicht weniger berichtenswert. Technische Entwicklung wird jedoch schon seit langem, spätestens seit der Entwicklung von Giftgas im Ersten und der Atombombe im Zweiten Weltkrieg kontrovers diskutiert. Zum einen wird Technik als Basis für zunehmenden Wohlstand und gesellschaftlichen Fortschritt angesehen, zum anderen als eine destruktive Form, mit der Natur umzugehen, die schließlich in der Zerstörung der Lebensgrundlage des Menschen selbst münden kann (Adorno et al. 1991). In dieser Tradition wird Technisierung als die Aneignung der Natur durch Menschen verstanden. Vor diesem Hintergrund erscheint die Entwicklung von neuronalen Implantaten als die Ausdehnung der Naturbeherrschung auf den Menschen und sogar auf das Gehirn selbst. Hinzu kommt, dass die in diesem Forschungsgebiet verwendete Sprache (vgl. beispielsweise Loeb 2005) und die Bilder (vgl. etwa Fig. 38) vermuten lassen, dass sich die Forschung in eine Richtung zu bewegen scheint, die schon seit langem und in vielerlei Variationen im Science-Fiction Genre thematisiert worden ist. Hier könnte der Eindruck entstehen, das Gehirn ließe sich mit externen technischen Geräten verbinden wie ein Computer mit einer externen Festplatte. Es sind aber nicht nur Assoziationen, die diese Wahrnehmung der Forschungsaktivität der neuronalen Implantate nahe legen könnte. Zielvorstellungen, wie etwa die Erweiterung der Fähigkeiten des menschlichen Gehirns mittels eines neuronalen Implantats, die teils auch von Forschern, die auf diesem Gebiet arbeiten, geäußert werden, unterstreichen die oben beschriebene Interpretation (Roco et al. 2002). Hinzu kommt etwa das Engagement der „Defense Advanced Research Projects Agency“ (DARPA) in diesem Gebiet (vgl. Abschnitt 6.3), deren Interesse explizit in der Erweiterung menschlicher Fähigkeiten zum Zwecke der Kriegsführung liegt, so dass eine solche Interpretation der Forschungsentwicklungen zumindest nicht unplausibel erscheint.

Dass diese Ängste vor einer Technisierung des Gehirns nicht nur von marginalen esoterischen Gruppen gehegt werden, zeigt die Auseinandersetzung mit dem technischen Fortschritt auf diesem Gebiet in Form von Science-Fiction Literatur (vgl. auch Beth et al. 2003). Diese visuelle Nähe der neuronalen Implantate zur Science-Fiction Literatur könnte eine weitere Erklärung ihres medialen Interesses sein.

Diese oben erwähnten Bezüge könnten von Bedeutung für das Verständnis der Dynamik öffentlicher Diskussionen über neuronale Implantate sein. Sie könnten z.B. dazu führen, dass Berichte über Inhalte von Science-Fiction Filmen vermischt werden mit der Berichterstattung über neue Forschungsergebnisse aus dem Bereich neuronaler Implantate (vgl. etwa Baukhage 2007, Spiegel 2000).

⁹⁷ Das mag ein Grund sein, warum die pharmakologischen Entwicklungen auf diesem Gebiet ein weniger ausgeprägtes mediales Echo hervorrufen, obwohl es auch hier nicht an visionärer bzw. phantastischer Literatur mangelt (Lem 1979). Ein weiterer Grund ist sicherlich, dass die Pharmakologie keine spektakulären Bilder liefert und jeder in Form von Medikamenten schon mal mit ihr in Berührung kam.

Lässt man die in dieser Studie aufgelisteten Implantate Revue passieren, so wird die Aufregung, die durch die mediale Berichterstattung über neuronale Implantate erzeugt wird, relativiert. Die Implantate zielen überwiegend darauf ab, nur eine bestimmte Funktion, die durch einen Unfall oder eine Erkrankung verloren gegangen ist bzw. von Geburt an fehlte, (wieder) herzustellen. Es sei unbestritten, dass für die betroffene Person diese Implantate eine große Erleichterung und eine enorme Erweiterung ihrer Handlungsmöglichkeiten darstellen können. Vergleicht man aber das Ergebnis mit dem, was dem gesunden Menschen möglich ist, dann ist doch eine beachtliche Diskrepanz festzustellen. Durch das Wesen der medialen Berichterstattung wird diese Diskrepanz in den Hintergrund gedrängt. In der Regel erfährt der Leser in unregelmäßigen Abständen und in kleinen Häppchen von neuen Entwicklungen, die dann meist als Sensation, wenn nicht gar als Bahn brechende Neuerung dargestellt werden. Häufig werden diese Berichte dann noch mit Spekulationen über zukünftige Möglichkeiten angereichert (Baukhage 2007, Spiegel 2000). Die Vielfalt der verschiedenen Implantate und vor allem der verschiedenen Anwendungszusammenhänge im Körper ist sicher ein weiterer Grund dafür, dass sich aus der medialen Berichterstattung kein geschlossenes Bild über die Möglichkeiten neuronaler Implantate ergibt. Der hier vorliegende Bericht verdeutlicht, dass die oben beschriebenen Visionen weit von den derzeitigen technischen und medizinischen Möglichkeiten entfernt sind. Wenngleich der Bericht nicht als Argument dienen soll, dass eine Debatte über zukünftige technische Möglichkeiten überflüssig sei, so soll er doch dazu beitragen, dass die Debatte in der angemessenen Gelassenheit und gut informiert geführt wird und sich auf die wesentlichen Aspekte konzentrieren kann.

8 Literatur

AWMF, 2002: „*Cochlear Implant Versorgung*“ einschließlich auditorisches Hirnstammimplantat“; Leitlinien der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/ll-na/017-071.htm> (12.11.2007).

Abbott, A., 2002: „*Brain implants show promise against obsessive disorder*“; *Nature* **419**, S. 658.

Abbott, A., 2006: „*In search of the sixth sense*“; *Nature* **442**, S. 125.

Adorno, T.; Horkheimer, 1991: „*Dialektik der Aufklärung*“; Fischer Verlag, Frankfurt/M.

Aertsen, A., 2007: „*Telefoninterview am 24. Juli 2007*“.

Andler, D.; Beckert, B.; Coenen, C.; Fleischer, T.; Friedewald, M.; Luber, B.; Pagarde, V.; Quendt, C.; Rader, M.; Roloff, N.; Woolgar, S., 2006: „*Converging Technologies and their Impact on the Social Sciences and Humanities*“; Discussion Paper for the CONTECS-Workshop October 18, 2006 Brussels.

Andrés, J. D.; Van Buyten, J. P., 2006: „*Neural Modulation by Stimulation*“; *Pain Practice* **6**(1), S. 39.

Asendorpf, D., 2004: „*Sie müssen sich entspannen*“; *Die Zeit* (29), 8. Juli 2004.

Bahnsen, U., 2003: „*Hirn unter Strom*“; *Die Zeit* (14), 27. April 2003.

Bannowsky, A.; Seif, C.; Böhler, G.; van der Horst, C.; Bross, S.; Alken, P.; Jünemann, K.; Braun, P. M., 2003: „*Sakrale Neuromodulation in der Behandlung von Funktionsstörungen des unteren Harntrakts*“; *Der Urologe, A*, (10), S. 1357.

Baukhage, M., 2007: „*Ich bin ein Homo optimus*“; *PM-Magazin* 4/2007.

Bentele, K., 2006: „*Identität und Anerkennung. Das Chochlea-Implantat und der Umgang mit dem Fremden*“; In: Ehm, S.; Schick Tanz, S. (eds.), „*Körper als Maß? Biomedizinische Eingriffe und ihre Auswirkungen auf Körper- und Identitätsverständnisse*“; Hirzel, Stuttgart. S. 117-136

Berger, T. W.; Glanzman, D. L., 2005: „*Towards Replacement Parts for the Brain - Implantable Biomimetic Electronics as Neural Protheses*“; MIT-Press, Cambridge (Massachusetts), London.

Beth, T.; Steinmüller, K., 2003: „*Naturwissenschaft zwischen publicity und sciencefiction*“; Essays in the framework of the Exhibition: "science + fiction", http://www.scienceandfiction.de/04/04_02_05_02_content.html (8.2.2007).

Blau, C.; Meyer, J. U.; Stieglitz, T., 1995: „*Multikontaktierung von Nerven mit Mikrostrukturen*“; *Spektrum der Wissenschaft* (Juni), S. 98.

Bolz, A.; Dehem, J.; Hahn, A.; Hoffmann, K.; Hofmann, U.; Koch, K. P.; Lenarz, T.; Meindl, R. C.; Reuter, G.; Rosahl, S.; Rolf, A.; Schneider, H.; Stieglitz, T.; Wildau, H., 2005: „*VDE-Studie zum Anwendungsfeld Neuroprothetik – Mikrosysteme in der Medizin – Anwendung | Technologie | Vergütung*“; VDE, Frankfurt/Main.

- Brown, K.**, 1999: "Ersatzsensorik für Blinde und Taube";
Spektrum der Wissenschaft - Spezial: Der High-Tech-Körper (4), S. 38-43.
- Brösamle, C.; McDonald, J. W.**, 2000: „Zukunftstherapien bei Rückenmarksverletzungen“;
Spektrum der Wissenschaft (2), S. 26.
- Caspers, C.**, 2004: „Versuche zur Rekonstruktion erektiler Nerven über Silikonröhrchen in Kombination mit gezüchteten homologen Schwannschen Zellen bei der Ratte“;
Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Cochlear Ltd**, 2001: „Jahresbericht 2001“;
<http://www.eye-chip.com/de/media/business.html> (1.10.2007).
- Coenen, C.**, 2006: "Report on the Conference: Converging Technologies – Promises and Challenges Budapest, 8.-12. December 2005";
Technikfolgenabschätzung Theorie und Praxis (1), S. 110.
- Cohen, E. D.**, 2007: "Prosthetic interfaces with the visual system: biological issues – Topical Review";
Journal of Neural Engineering 4, S. R14-R31.
- Colletti L.**, 2007: "Beneficial auditory and cognitive effects of auditory brainstem implantation in children".
Acta Otolaryngol. 127(9), S. 943.
- Connolly, P.**, 2002: "Nanobiotechnology and Life Extension";
In: Roco, M. C.; Bainbridge, W. S. (eds.), "Converging Technologies for Improving Human Performance". National Science Foundation. S. 182-190.
- Constans, A.**, 2003: "Probing ion channel function";
The Scientist, 17, (19), S. 41.
- Cyberkinetics**, 2005: "Cyberkinetics - Neurotechnology Systems, Inc";
www.cyberkinetics.com (26.9.2007).
- Cyberhand**, 2007: "Development of bio-mechatronic hands";
<http://www.cyberhand.org/> (26.9.2007).
- Delbeke J, Oozeer M, Veraart C.**, 2003: "Position, size and luminosity of phosphenes generated by direct optic nerve stimulation",
Vision Res. 43 (9), S. 1091-102.
- Dertouzos, M.**, 2001: "Brain Implants";
Technology Review – online,
http://www.technologyreview.com/printer_friendly_article.aspx?id=11924 (1.10.2007).
- Dobelle, W. H.**, 2000: "Artificial Vision for the Blind by Connecting a Television Camera to the Visual Cortex";
American Society of Artificial Internal Organs 46, S. 3-9.
- Dowling, J.**, 2005: "Artificial human vision";
Expert Rev. Med. Devices 2(1), S. 73-85.
- Dubiel, H.**, 2006: „Tief im Hirn“;
Antje Kunstmann, München.
- Eckmiller, R.**, 1994: „Neurotechnologie-Report – Machbarkeitsstudie, Leitprojekt-Vorschlag“;
Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung u. Technologie, Bonn.
- Eckmiller, R.**, 1995: „Neurotechnologie-Report Teil 2 – Ergänzung der Machbarkeitsstudie, Leitprojekt-Vorschlag: Greif- Implantat“;
Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung u. Technologie, Bonn.

- EE Times Asia**, 2007: "Engineers work on real-time control of artificial limbs".
http://www.eetasia.com/ART_8800483746_1034362_NT_84959334.HTM (11.11.2007).
- Eichenlaub, H.**, 2005: "A protocol for reading the mind";
In: Berger, T. W.; Glanzman, D. L. (eds.), "Towards Replacement Parts for the Brain - Implantable Biomimetic Electronics as Neural Prostheses"; p. 91,
MIT-Press, Cambridge (Massachusetts), London.
- Eichmeier, J.**, 1997: „Medizinische Elektronik“;
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- El-Fikri, M.; Gotz, S.; Eggert, S.**, 2005: „Störspannungsschwelle für gegenwärtig implantierte Herzschrittmacher und Defibrillatoren“;
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin.
- Elmqvist, R.; Senning, A.**, 1960: "An implantable pacemaker for the heart";
In: Smyth, C. N. (eds.), "Medical Electronics: Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics, Paris 1959 "; Iliffe & Sons London.
- Faller, A.**, 1988: „Der Körper des Menschen“;
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- Fayad, J. N.; Otto, S. R.; Brackmann, D. E.**; 2006: "Auditory brainstem implants: surgical aspects".
Adv Otorhinolaryngol. **64**, S. 144.
- Fernandez, E.; Alfaro, A.; Tormosa, J. M.; Climenta, R.; Martíneza, M.; Vilanova, H.; Walsh, V.; Pascual-Leone, A.**, 2002: "Mapping of the human visual cortex using image-guided transcranial magnetic stimulation";
Brain Research Protocols **10**(2), S. 115-124.
- Fernandez, E.; Pelayo, F.; Romero, S.; Bongard, M.; Marin, C.; Alfaro, A.; Merabet, L.**, 2005: "Development of a cortical visual neuroprosthesis for the blind: the relevance of neuroplasticity";
J. Neural Eng., **2**(4) S. R1-12.
- Fiedeler, U.; Fleischer, T.; Decker, M.**, 2004: „Technikfolgenabschätzungen zur Nanotechnologie: Roadmapping als neues Instrument“;
NACHRICHTEN-Forschungszentrum Karlsruhe **36**(4), S. 230.
- Fiedeler, U.; Grunwald, A.; Coenen, Chr.**, 2005: "Vision assessment in the field of nanotechnology - A first approach";
Presentation at the Conference "Imaging NanoSpace – Bildwelten der Nanoforschung". Bielefeld, 11.-14.05.2005; http://www.itas.fzk.de/deu/lit/2005/fiua05a_abstract.pdf.
- Fiedeler, U.; Krings, B.**, 2006: "Naturalness and neuronal implants - Changes in the perception of human beings";
EASST Conference 2006: Reviewing Humanness: Bodies, Technologies and Spaces. Lausanne, 23.-26. August 2006;
http://www.itas.fzk.de/deu/lit/2006/fikr06a_introduction.pdf.
- Fromherz, P.**, 2001: „Interfacing von Nervenzellen und Halbleiterchips – Auf dem Weg zu Hirnchips und Neurocomputern?“;
Physikalische Blätter **57**(2), S. 43-48.
- Fuhr, T.; Schmidt, G.**, 2002: „Neue Ansätze zur Steuerung und Regelung einer kooperativen Gang-Neuroprothese“;
at – Automatisierungstechnik **50**(7), S. 307-316.
- Gehring, H.**, 2005: „Biomedizinische Technik in Deutschland“;
Deutsches Ärzteblatt **102**(45), S. A31-34.

George, M. S., 2003: *"Stimulating the Brain"*;
Scientific American Magazine **289**(3), S. 46.

Gertz, D. S., 2001: *„Basiswissen Neuroanatomie“*;
Thieme, Stuttgart, New York.

Gharabaghi, A.; Hellwig, D.; Rosahl, S. K.; Shahidi, R.; Schrader, C.; Freund, H. J.; Samii, M., 2005: *„Volumetric image guidance for motor cortex stimulation: integration of three-dimensional cortical anatomy and functional imaging“*.
Neurosurgery, **57**(1 Suppl), S. 114.

Graimann, B.; Townsend, G.; Pfurtscheller, G., 2006: *"Brain-computer communication - A brief introduction"*;
http://www.bci-info.tugraz.at/Research_Info/documents/articles/briefintro/ (27.9.2007).

Gross, G. W.; Dian, E.; Keefer, E. G.; Gramowski, A.; Stuewe, S., 2005: *"Long-Term Functional Contact between Nerv Cell Networks and Micoelectrode Arrays"*;
In: Berger, T. W.; Glanzman, D. L. (eds.), *"Towards Replacement Parts for the Brain - Implantable Biomimetic Electronics as Neural Prostheses"*;
MIT-Press, Cambridge (Massachusetts), London. S. 177-204

Guiraud, D.; Stieglitz, T.; Koch, K. P.; Divoux, J. L.; Rabischong, P., 2006: *"An implantable neuro-prosthesis for standing and walking in paraplegia: 5-year patient follow-up"*;
Journal of Neural Engineering **3**, S. 268–275.

Hall, S. S., 2001: *"Brain Pacemakers"*;
Technology Review – online,
http://www.technologyreview.com/printer_friendly_article.aspx?id=12553 (1.10.2007)

Hammer, J., 2007: *„Heimbeatmung beim Kind“*;
<http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol13/n2/ventil-ge.htm> (1.3.2007).

Hampson, R.; Simeral, J.; Deadwyler, S. A., 2005: *"Cognitive Processes in Replacement Brain Parts: A Code for All Reasons"*;
In: Berger, T. W.; Glanzman, D. L. (eds.), *"Towards Replacement Parts of the Brain – Implantable Biomimetic Electronics as Neural Prostheses"*; S. 111,
MIT-Press, Cambridge (Massachusetts), London.

Hennen, L.; Grünwald, R.; Revermann, Ch.; Sauter, A., 2007: *„Hirnforschung“*;
TAB-Arbeitsbericht Nr. 117, April 2007.

Hessburg, P. C.; Rizzo, J. F., 2007: *"The Eye and the Chip. World Congress on Artificial Vision 2006 - Editorial"*;
Journal of Neural Engineering **4**, S. 1.

Hoag, H., 2003: *"Remote Controle"*;
Nature **423**, S. 796.

Hochberg, L. R.; Serruya, M. D.; Friehs, G. M.; Mukand, J. A.; Saleh, M.; Caplan, A. H.; Branner, A.; Chen, D.; Penn, R. D.; Donoghue, J. P., 2006: *"Neural ensemble controle of prosthetic devices by a human with tetraplegia"*;
Nature **442**, S. 164-171.

Huang, G. T., 2003: *"Mind-Machine Merger"*;
Technology Review – online,
http://www.technologyreview.com/printer_friendly_article.aspx?id=13163 (1.10.2007).

Hynna, K. M.; Boahen, K., 2007: *"Thermodynamically Equivalent Silicon Models of Voltage-Dependent Ion Channels"*;
Neural Computation **19**, S. 327-350.

Hüsing, B. J. L.; and Tag, B., 2006: *"Impact Assessment of Neuroimaging"*; IOS Press, Amsterdam, Netherlands.

Infineon-Pressemitteilung, 2003: „Weltneuheit: Bio-Neuro-Chip von Infineon Technologies kommuniziert mit lebendem Zellgewebe – Elektronische Analyse lebender Nervenzellen bedeutet Quantensprung für Neurowissenschaften und Medikamentenentwicklung, 11.2.2003“; <http://irpages.equitystory.com/cgi-bin/ircenter/show.ssp?fn=showAllNewsInWindow&portal=onvista&companyId=infineon> (1.10.2007).

Informationsdienst Wissenschaft, 2006: „Pressemitteilung: Bonner Mediziner suchen Patienten mit schwerer Depression“, <http://idw-online.de/pages/de/news148102> (22. Feb 2006).

Jost, W. H.; Marsalek, P.; Manning, M.; Jünemann, K., 2004: „Medikamentöse Therapie der Belastungsinkontinenz“; *Der Urologe [A]* **10**(43), S. 1249-1253.

Jünemann, K. P., 1999: „Mikroelektronik wider die Inkontinenz“; *Spektrum der Wissenschaft* (Oktober), S. 91-94.

Kilgore, K. L.; Peckham, P. H.; Montague, F. W.; Hart, R. L.; Bryden, A. M.; Bhadra, N.; Keith, M. W.; 2004: *"An Implanted Upper Extremity Neuroprosthesis Utilizing Myoelectric Control"*. 9th Annual Conference of the International FES Society, September 2004 – Bournemouth, UK.

Kilka, H., 2002: *"Regional Anästhesie: Nervenstimulator "MultiStim-Vario" der Firma Pajunk"*; <http://www.regional-anaesthesie.de/hilf-nervenstimulator.htm> (1.10.2007).

Kotler, S., 2002: *"Vision Quest"*; *Wired* **10.09**, S. 1-5.

Kristoferitsch, W., 2002: *"Miktion, Defäkation und Sexualfunktionen aus neurologischer Sicht"*; 2. Fachtagung zum Thema Multiple Sklerose – Blasen-, Darm-, und Sexualstörungen, 23. November 2002, Wien.

Kurzweil, R., 1999: *"Die Verschmelzung von Geist und Maschine"*; *Spektrum der Wissenschaft* (Spezial: Der High-Tech-Körper), S. 48.

Leippold, T.; Dtrebel, R. T.; Huwyler, M.; John, H. A.; Haurie, D.; Schmid D., M., 2005: *"Sacral Magnetic stimulation in non-inflammatory chronic pelvic pain syndrom"*; *BJU International* **95**, S. 838-841.

Lem, S., 1979: *"Der Futurologische Kongress"*; Suhrkamp, Frankfurt/M.

Lenarz, T.; Lim, H. H.; Reuter, G.; Patrick, J. F.; Lenarz, M., 2006: *"The auditory midbrain implant: a new auditory prosthesis for neural deafness-concept and device description"*. *Otol Neurotol.*, **27**(6), S. 838.

Lenarz, T., 2004: *"Taube hören, Blinde sehen"*; *Trillium-Report* **2**(3), S. 62-66.

Linsmeier, K.; Gerner, H.; Meiners, T., 1999: *"Greifprothese Freehand: „Ein Stück Freiheit für den Patienten“ – Interview mit Hans Jürgen Gerner und Thomas Meiners"*; *Spektrum der Wissenschaft* (Oktober), S. 100-101.

Loeb, G. E., 2005: *"We Made the Deaf Hear. Now What?"*; In: Berger, T. W.; Glanzman, D. L. (eds.), *"Towards Replacement Parts for the Brain – Implantable Biomimetic Electronics as Neural Prostheses"*; MIT-Press, Cambridge (Massachusetts), London. S. 3

- Löwer, C.**, 2006: „*Gelähmter steuert Geräte mit Gedanken*“;
<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,426451,00.html> (13. Juli 2006).
- Maier, S.**, 2005: „*Chip im Ohr*“;
Spektrum der Wissenschaft (August), S. 16.
- Mair, D.**, 2002: „*Intermittierender Selbstkatheterismus*“;
2. Fachtagung zum Thema Multiple Sklerose – Blasen-, Darm-, und Sexualstörungen, 23. November 2002, Wien.
- March, D.**, 2007: „*Electrical implant steadies balance disorder in animals*“;
www.eurekalert.org (6.8. 2007).
- Markewitz, A.**, 2004: „*Jahresbericht des deutschen Herzschrittmacherregisters*“;
Fachgruppe Herzschrittmacher und BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH.
- Martindale, D.**, 2005: „*One Face, One Neuron*“;
Scientific American Magazine **293**(4), S. 10.
- Mayr, W.; Bijak, M.; Rafolt, D.; Sauermann, S.; Unger, E.; Lanmuller, H.**, 2001: „*Basic design and construction of the Vienna FES implants: existing solutions and prospects for new generations of implants*“;
Medical Engineering & Physics **23**, S. 53-60.
- Mayr, W.**, 2007: „*Interview am 6. Juni 2007, Wien*“.
- Medtronic-Pressemitteilung**, 2006: „*MEDTRONIC erhält FDA-Zulassung für das INTERSTIM® II-SYSTEM zur Behandlung der Überaktiven Blase und des Harnverhaltens*“;
http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1152282358076&lang=de_DE
(5. Juli 2006).
- Medtronic**, 2002a: „*Interstim – Therapie (sakrale Neuromodulation)*“;
http://www.medtronic.de/germany/patienten/inkontinenz/harninkontinenz_interstim.html (7.5 2007).
- Medtronic**, 2002b: „*Therapie der Stuhlinkontinenz*“;
http://www.medtronic.de/germany/patienten/inhttp://www.medtronic.de/germany/patienten/inhttp://www.medtronic.de/germany/patienten/inkontinenz/stuhlinkontinenz_therapien.html (23.4.2007).
- Merabet, L.B.; Rizzo III, J.F.; Pascual-Leone, A.; Fernandez, E.**: 2007: „*“Who is the ideal candidate?\": decisions and issues relating to visual neuroprosthesis development, patient testing and neuroplasticity*“,
J. Neural Eng., **4** (1), S. 130.
- Merkel, R.; Boer, G.; Fegert, J.; Galert, T.; Hartmann, D.; Nuttin, B.; Rosahl, S.**, 2007: „*Intervening in the Brain – Changing Psyche and Society*“;
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Meyerson, A. B.; Linderroth, B.**, 2006: „*Mode of Action of Spinal Cord Stimulation in Neuropathic Pain*“;
Journal of Pain and Symptom Management **31** (4S), S. S6.
- Mumenthaler, M.; Mattle, H.**, 2006: „*Kurzlehrbuch Neurologie*“;
Thieme, Stuttgart, New York.
- Müller, S.**, 2006: „*Minimal-invasive und nanoskalige Therapien von Gehirnerkrankungen: eine medizinethische Diskussion*“;
In: Schummer, J.; Nordmann, A.; Schwarz, A. (eds.) „*Nanotechnologien im Kontext: Philosophische, ethische und gesellschaftliche Perspektiven*“; S. 345-370,
Akademische Verlagsgesellschaft, Berlin.

- NINDS**, 2005: "*Neural Prosthesis Program (NPP)*";
<http://www.ninds.nih.gov/funding/research/npp> (1.10.2007).
- Nationaler Ethikrat**, 2006: „*Infobrief 01/2006*“.
- Naumann D'Alnoncourt, C.**, 1983: „*Bradykarde Rhythmusstörungen*“;
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Nicolelis, M. A. L.**, 2002: "*Controlling Robots with the Mind*";
Scientific American (October), S. 46.
- Niv, D.; Devor, M.**, 2006: "*Refractory Neuropathic Pain: The Nature and Extend of the Problem*";
Pain Practice **6** (1), S. 3-9.
- Nsanze, F.**, 2005: "*ICT Implants in the human Body — A Review*";
In: European Commission (eds), "*Ethical aspects of ICT implants in the human body - Opinion No. 20*";
The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), Brussles.
- Ohl, F.; Scheich, H.**, 2006: „*Hightech im Gehirn*“;
Gehirn & Geist (10), S. 65-67.
- Otto Bock**, 2007a: "*ActiGait*";
http://www.ottobock.de/cps/rde/xchg/SID-3F574DD1-8720AB6C/ob_de_de/hs.xsl/1457.html
(25.9.2007).
- Otto Bock**, 2007b: "*Patienteninformationsbroschüre*";
http://www.ottobock.de/cps/rde/xbcr/SID-3F574DD1-8720AB6C/ob_de_de/im_646a225_d_actigait_produkthinformation.pdf (25.9.2007).
- Pressemitteilung Universität Lübeck**, 2002: „*Eine "Schrittmacher" für die Zunge*“;
www.uni-luebeck.de/aktuelles/pressemitteilungen/2002/05_07.php (7.5.2002).
- Prochazka, A.; Mushahwar, V. K.; McCreery, D. B.**, 2001: "*Topical Review: Neural Prostheses*";
Journal of Physiology **533.1**, S. 99.
- Raab, H.; Heiler, H.**, 2004: „*Neuroprothetik – Gehen dank Roboterhilfe?*“;
www.behinderte.de/HILFSM/para2004026 (1.10.2007).
- Raabe, K.**, 2007: „*Warten auf den nächsten Schritt*“;
<http://www.dradio.de/dlf/sendungen/dossier/628276/> (6.6.2007).
- Regli, F.; Mumenthaler, M.**, 1996: „*Basiswissen Neurologie*“;
Thieme, Stuttgart, New York.
- Renz-Polster, H.; Krautzig, S.; Braun, J.**, 2004: „*Basislehrbuch Innere Medizin*“;
Urban & Fischer, München, Jena.
- Retina-Implant**, 2007: „*Pressemitteilung: Netzhaut-Chip ermöglicht Blinden „nützliche Seheindrücke*““;
<http://www.retina-implant.de/de/media/files/pressinfo-002-2007-01-DE.pdf> (1.10.2007).
- Rijkhoff, N. J. M.**, 2004: "*Neuroprostheses to treat neurogenic bladder dysfunction: current status and future perspectives*";
Child's Nervous System **20**(2), S. 75-86.
- Roco, M. C.; Bainbridge, W. S.**, 2002: "*Converging Technologies for Improving Human Performance*";
National Science Foundation, Arlington, Virginia.
- Rolf, A.**, 2007: „*Interview am 14. Juni 2007, Düsseldorf*“.

Rosahl, S. K., 2007: „*Stimulierende Schnittstellen zwischen Gehirn und Technik in der Neuroprothetik*“;

Vortrag auf der Tagung: Mensch Gehirn & Technik, 7. September 2007, Freiburg.

Rosahl, S. K. 2007b: persönliche Mitteilung.

Rosahl, S. K., 2007c: „*Auditorische Hirnstammimplantate – Entwicklung und Gegenwart*“.

Schnecke **55**, S. 2-6.

Rosahl, S. K.; Lenarz, T.; Matthis, C.; Samii, M.; Sollmann, W.; Laszig, P., 2004: „*Hirnstammimplantate zur Wiederherstellung des Hörvermögens: Entwicklung und Perspektiven*“;

Deutsches Ärzteblatt **101**(4), S. A-180/B-155/C-154.

Rosahl, S. K., 2004b: "*Vanishing senses – restoration of sensory functions by electronic implants*";

Poiesis and Praxis **2**, S. 285.

Sack, S.; v. Hehn, H.; Krukenberg, A.; Wieneke, H.; Erbel, R.: „*Das Herz Handy® – ein neues telemedizinisches Servicekonzept für Herzpatienten*“;

Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie **19** (3) S. 165.

Samadikuchaksaraei, A., 2007: "*An overview of tissue engineering approaches for management of spinal cord injuries*";

Journal of Neur. Engineering and Rehabilitation **4**, S. 15.

Sandhana, L., 2004: "*Chips Coming to a Brain Near You*";

Wired-News, 22. Oktober 2004,

<http://www.wired.com/news/medtech/1,65422-1.html> (1.10.2007).

Santhanam, G., Ryu, S., Yu, B., Afshar, A., Shenoy, K., 2006: "*A high-performance brain-computer interface*";

Nature **442**, 13. Juli, S. 195-198.

Schleim, S., 2007: „*Gedankenlesen. Pionierarbeit der Hirnforschung*“

Heise Zeitschriften Verlag.

Schürch, B., 2000: „*Neurogene Blasenfunktionsstörung*“;

Schweiz Med Wochenschr **130**, S. 1618-1626.

Scott, S. H., 2006: "*Converting thought into action*";

Nature **442**, S. 141.

Selbsthilfeverband-Inkontinez, 2005: „*Stuhlinkontinenz*“;

http://www.selbsthilfeverband-inkontinez.org/svi_suite/stuhlinkontinenz.php (25.9.2007).

Shadlen, M. N.; Kiani, R., 2007: "*An awakening*";

Nature **448** (2), S. 539-540.

Shkel, A. M.; Liu, J.; Ikei, C.; Zeng, F. G., 2002: "*Feasibility Study on a Prototype of Vestibular Implant using MEMS Gyroscopes*";

IEEE Sensors, June 2002, Orlando, USA.

Shkel, A. M.; Zeng, F. G., 2006: "*An Electronic Prosthesis Mimicking the Dynamic Vestibular Function*";

Audiology & Neurotology **11**, S. 113-122.

Sievert, K. D.; Amend, B.; Pannek, J.; John, H.; Stenzl, A., 2007: „*Sakrale Neurostimulation*“;

Journal für Urologie und Urologynäkologie **14**(1), S. 32-35.

- Simonite, T.**, 2007: "*Retina implants learns to polish the picture*";
New Scientist Tech – online 13. April 2007;
<http://www.newscientist.com/channel/fundamentals/dn11607-retinal-implant-learns-to-polish-the-picture.html> (1.10.2007).
- Singer, E.**, 2006a: "*Stem Cell Mix Helps Paralyzed Rats Walk*";
Technology Review – online, 26 June 2006;
<http://www.technologyreview.com/Biotech/17029/> (1.10.2007).
- Singer, E.**, 2006b: "*Rerouting Brain Circuits with Implanted Chip*";
Technology Review – online 31. Oktober 2006;
http://www.technologyreview.com/printer_friendly_article.aspx?id=17678 (1.10.2007).
- Singer, E.**, 2006c: "*Piloting a wheelchair with the power of the mind*";
Technology Review – online, 18. Okt 2006;
http://www.technologyreview.com/printer_friendly_article.aspx?id=17629 (1.10.2007).
- Smith, B.; Tang, Z.; Johnson, M. W.; Pourmehdi, S.; Gazdik, M. M.; Buckett, J. R.; Peckham, P. H.**, 1998: "*An Externally Powered, Multichannel, Implantable Stimulator-Telemeter for Control of Paralyzed Muscle*".
IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, **45**(4), S. 463.
- Spektrum der Wissenschaft**, 2000: „*Stimme im Kopf*“;
Spektrum der Wissenschaft (Mai), S. 95.
- Spiegel** 2000: „*Chip im Kopf – Mögliche Erweiterungen des menschlichen Gehirns*“.
Der Spiegel, (19) 2000.
- Stief, C.; Thon, W.; Truss, M.; Staubesand, J.; Jonas, U.**, 1996: „*Serie: Diabetischer Neuropathie – Blasenfunktionsstörung und erektile Dysfunktion bei Diabetes Mellitus*“;
Deutsches Ärzteblatt **93**(33), S. A-2082-2086.
- Stieglitz, T.; Schüttler, M.; Meyer, J.**, 1999: „*Das Leben wieder im Griff haben*“;
Spektrum der Wissenschaft (Oktober), S. 94-101.
- Stieglitz, T.**, 2007: „*Interview am 19. Juli 2007, Freiburg*“.
- Strauss, E.**, 1999: „*Tastsinn – Die Zukunft des Fühlens*“;
Spektrum der Wissenschaft – Spezial: Der High-Tech-Körper (4), S. 34-37.
- Stuban, S.**, 2006: "*The Latest Facts about the Diaphragm Pacing Stimulation (DPS) System*";
VENTILATOR-ASSISTED LIVING **20**(3), S. 1.
- Stöcker, C.**, 2007: „*Chinesen steuern Tauben fern*“;
Spiegel Online, 28. Feb 2007;
<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,469108,00.html> (28. Feb. 2007).
- Talwar, S. K.; Xu, S.; Hawley, E. S.; Weiss, S. A.; Moxon, K. A.; Chapin, J. K.**, 2003: "*Rat navigation guided by remote controle*";
Nature **417**, S. 37-38.
- Taylor, R. S.; Niv, D.; Raj, P. P.**, 2006: "*Exploration of Evidence*";
Pain Practice **6**(1), S. 10.
- Tebartz van Elst, L.**, 2007: „*Alles so schön bunt hier*“,
Die Zeit (34), 16. August 2007.
- Thomas, P.**, 1999: „*Die neuen Maschinenmenschen*“;
Spektrum der Wissenschaft – Spezial: Der High-Tech-Körper, S. 44-47.

Toma, T., 2003: *"Recipe for hearing cells"*;
News from The Scientist **4**(1)

van Lieshout, M.; Enzing, C.; Hoffknecht, A.; Holtmanspotter, D.; Noyons, E.; Compañó, R.; Butter, R.; van der Giessen, A.; Bodea, G., 2006: *"Converging Applications enabling the Information Society"*;
Institute for Prospective Technology Studies (IPTS).

van Lieshout, M., 2006: *"Converging Applications enabling the Information Society – Foresight Brief No. 040"*;
Institute for Prospective Technology Studies (IPTS).

Veraart C, Raftopoulos C, Mortimer JT, Delbeke J, Pins D, Michaux G, Vanlierde A, Parrini S, Wanet-Defalque MC., 1998: *"Visual sensations produced by optic nerve stimulation using an implanted self-sizing spiral cuff electrode"*.
Brain Res. **813**(1), S. 181.

Vince, G., 2007: *"Better 'bionic eye' offers new hope of restored vision"*;
New Scientist Tech – online, 16. Feb. 2007;
<http://technology.newscientist.com/article.ns?id=dn11200> (1.10.2007).

von Wild, K. R. H.; Krishnan, K.; Benichou, M.; Brunelli, G.; Rabischong, P., 2002: *"Computer-Aided Restoration of Locomotion Experience of the European Demonstration Project "Stand up and Walk" Using an Implantable Neuroprosthesis"*;
European Journal of Trauma – E-Supplement 1, S. s71-s77.

Werdin, R.; Pinz, W.; Pisco, K.; Dreikorn, K., 2001: *„Behandlung der Reflexinkontinenz bei Querschnittlähmung“*;
Deutsches Ärzteblatt **98**(16), S. A1064.

Wikipedia, 2007: *"Retinopathia pigmentosa"*;
http://de.wikipedia.org/wiki/Retinitis_Pigmentosa (26.9.2007).

Witthuhn, B., 2005: *„Nervenbündel als Steuermänner“*;
Fraunhofer Magazin **4**, S. 52-53.

Wolpaw, J. R.; Birbaumer, N.; McFarland, D. J.; Pfurtscheller G.; Vaughan,; Vaughan, T. M., 2002: *"Brain-computer interfaces for communication and control"*;
Clinical Neurophysiology **113**, S. 767–791.

WTEC, 2006: *"International Assessment of Brain-Computer Interface Research"*.
<http://wtec.org/bci/> (11.11. 2007).

Zrenner, E., 2002: *"Will Retinal Implants Restore Vision?"*,
Science **295**, S. 1022.

Anhang: Befragte Experten

Im Rahmen des Projektes wurden vier Interviews mit ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der neuronalen Implantate durchgeführt. Die Interviewten waren:

Prof. Dr.-Ing. Thomas Stieglitz

Biomedizinische Mikrotechnik
Institut für Mikrosystemtechnik
Universität Freiburg
Georges-Köhler-Allee 102
79104 Freiburg

Prof. Dr. -Ing. Winfried Mayr

Institut für Biomedizinische Technik und Physik
Universität Wien
Währinger Gürtel 18 -20/4L
A-1090 Wien

Prof. Dr. Ad Aertsen

Institut für Biologie III
Albert-Ludwigs-Universität
Schaenzlestrasse 1
79098 Freiburg

Dr. Andreas Rolf

Medtronic GmbH
Emanuel-Leutze-Straße 20
40547 Düsseldorf