



Dr. Veronika Winkler

Künstliches Sehen

Sehprothesen auf dem Weg zur Marktreife

Die Forschung an Netzhautimplantaten, die seit Mitte der 1990er Jahre emsig betrieben wird, ist in der heißen letzten Phase angelangt. Allein in Deutschland bemühen sich drei Forschungsk Kooperationen von Universitäten und zugehörigen Unternehmen, Blinden ein bescheidenes Quäntchen Sehkraft zurückzugeben. Wenn alles gut geht, könnte die erste Generation von Netzhautprothesen schon in wenigen Jahren auf den Markt kommen.

Die Diagnose trifft in der Regel Jugendliche und junge Erwachsene. Retinitis Pigmentosa ist eine Erbkrankheit und steht für unaufhaltsamen schleichenden Sehverlust. Gendefekte sind schuld daran, dass Schlüsselenzyme in den lichtempfindlichen Sinneszellen der Netzhaut (Retina) falsch aufgebaut werden. Daran gehen die Fotorezeptoren zugrunde. Typischerweise beginnt der Prozess mit den Stäbchen – die Patienten werden nachtblind. Später verengt sich das Gesichtsfeld zum Tunnelblick, in schweren Fällen kommt es zur völligen Erblindung. Rund zehn Prozent der 100 000 bis 150 000 Blinden in Deutschland hat dieses Schicksal

ereilt, weltweit sind es geschätzte drei Millionen.

Bislang ist das Leiden untherapierbar. Allerdings hat es eine Besonderheit: Diejenigen Nervenzellen und -fasern in der Netzhaut, die die von den Sinneszellen kommenden Informationen vorverarbeiten und über den Sehnerv an das Gehirn weiterleiten, bleiben zu einem beträchtlichen Teil gut erhalten – genau die Bedingungen, wie man sie für Netzhautimplantate benötigt.

Denkbar sind solche Sehprothesen außerdem bei der altersbedingten Makuladegeneration, die durch den Zerfall der Netzhautzellen an der Stelle der größten Sehschärfe einen gro-

ßen Anteil der Fälle von Altersblindheit verursacht.

Vorreiter Retina-Implantate

Bisher unterstützen oder ersetzen Sehhilfen von der Brille bis zur künstlichen Linse die Optik des Auges. Netzhautimplantate gelten als die viel versprechendste Methode, mit technischen Hilfsmitteln auch in die von den Sinneszellen bis zum Gehirn führende Sehbahn und damit in die Verarbeitung der optischen Informationen direkt einzugreifen.

Viel schwieriger wird es, wenn statt der Netzhaut andere Teile der Sehbahn gestört sind. Ansätze, auch hier zu helfen, gibt es

zwar – etwa bei völlig zerstörter Netzhaut ein Implantat direkt an den Sehnerv anzukoppeln. Ebenso arbeiten Forscher daran, geschädigte Sehnerven, wie sie beispielsweise der grüne Star mit sich bringt, zu überbrücken. Sie entwickeln Sehprothesen, die die Sehrinde im Gehirn stimulieren sollen. Allerdings stecken all diese Projekte im Vergleich zu Retina-Implantaten noch in den Kinderschuhen [1]. Retina-Implantate werden schon seit 15 bis 20 Jahren entwickelt. So starteten die Pioniere Joseph Rizzo und John Wyatt ihr Boston Retinal Implant Project in den späten 1980er Jahren. Wichtige Anstöße kamen wenige Jahre später aus Deutschland, vom mittlerweile emeritierten Bonner Neuroinformatiker Rolf Eckmiller und dem Bundesforschungsministerium (BMBF). Sie regten viele deutsche, aber auch ausländische Wissenschaftler dazu an, ernsthaft über die Machbarkeit von Sehprothesen für Blinde nachzudenken.

Weltweit gibt es inzwischen weit mehr als ein Dutzend Projekte, unter anderem in Japan und Australien. Als führend gelten die insgesamt drei deutschen: eines um Eberhart Zrenner von der Uniaugenklinik Tübingen und die Reutlinger Firma

Retina Implant, das zweite um Peter Walter von der Uniaugenklinik Aachen und das Unternehmen Epiret sowie das dritte um Gisbert Richard von der Hamburger Uniaugenklinik und die Firma Intelligent Medical Implants. Gefördert hat das BMBF diese Projekte seit Beginn mit insgesamt 17,5 Millionen Euro. Auch zwei amerikanische Projekte sind weit fortgeschritten: das um Rizzo sowie dasjenige des Unternehmens Second Sight, das unter anderem mit der University of Southern California in Santa Cruz zusammenarbeitet.

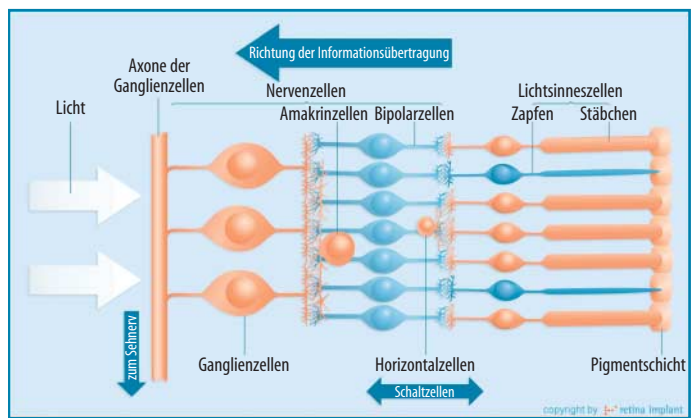
Die Ziele dieser Projekte wirken auf Normalsichtige bescheiden, aber den Betroffenen brächten sie viel: Wie der Blick aus einem Fenster soll ein grobes Pixelfeld zumindest ein einfaches Orientierungssehen möglich und damit Blindenhunde überflüssig machen – wobei die Prothesen nach Schätzungen mit 20 000 bis 30 000 Euro in etwa so teuer wären wie die geschulten Tiere. Erhofft wird, dass die Patienten beispielsweise die Finger ihrer Hände unterscheiden und vielleicht sogar wieder Gesichter erkennen können. Und, wenn alles optimal läuft, werden manche Prothesentypen einigen Patienten sogar wieder das Lesen großer Schrift ermöglichen.

Zwei Ansätze gibt es, wie die zwei Seiten der Netzhaut: Entweder wird das Implantat, wenn man in das Auge blickt, auf der Netzhaut befestigt, Fachleute sprechen vom epiretinalen Ansatz. Oder es wird als subretinale Implantat unter die Netzhaut geschoben. Je nach Lage muss man völlig anders vorgehen, damit die Implantate jeweils mit der angrenzenden Nervenzellschicht der Retina zusammenarbeiten können.

Im Querschnitt zeigt die gesunde Netzhaut einen kompliziert geschichteten Aufbau. Die zuerst vom Licht getroffene Schicht enthält nicht die Sinneszellen, wie man vermuten könnte. Stattdessen sitzen hier sogenannte Ganglienzellen, deren feine Ausläufer (Axone) in den Sehnerv münden. Darunter folgen viele weitere Nervenzellenlagen: hoch spezialisierte Netzwerke, in denen die unterschiedlichsten Nervenzelltypen am Werk sind. Erst dahinter liegt die vom Pigmentepithel ernährte Sinneszellschicht mit zirka 120 Millionen Stäbchen und 6 Millionen Zapfen. Licht, das auf diese Fotorezeptoren fällt, wird absorbiert und durch einen mehrstufigen Prozess in ein elektrisches Spannungssignal umgewandelt, das über Synapsen und Neurotransmitter seinen Weg in die Nervenzellschicht findet. Umgehend werden diese elektrischen Nervenimpulse in der Netzwerk-kaskade vorsortiert und ausgewertet – sie sind bereits stark vorbearbeitet und auf die entscheidenden Informationen reduziert, wenn die rund eine Million Sehnervfasern sie an die Sehrinde weiterleiten.

Fotodioden anstelle der Sehzellen

Diese Bildverarbeitung des Auges wird das subretinale Implantat nach Hoffnung der Forscher gut nutzen können. Weltweit gibt es zurzeit nur ein weit fortgeschrittenes Projekt dieser Art – das um die Firma Retina Implant, eine Ausgründung des Forscherkonsortiums um Zrenner. Nach wie vor arbeitet Retina Implant eng mit den Forschergruppen zusammen, darunter Teams vom Stuttgarter Institut für Mikroelektronik, von den Elektronikinstitutionen der Univer-



Retina-Implantate können auf (epiretinal, links) oder unter (subretinal, rechts) der hier stark vereinfacht dargestellten Netzhaut befestigt werden.

sitäten Stuttgart und Ulm sowie Netzhautspezialisten der Tübinger und Regensburger Uniaugenkliniken. In der aktuellen Version ist das Implantat ein rund zehn Zentimeter langes Gebilde, etwa drei Millimeter breit und einen Zehntelmillimeter dick. Bis auf sein Herzstück, den Stimulationschip, ist es in Silikon verkapselt.

Dieser Siliziummikrochip ist etwa drei mal drei Millimeter groß und so dünn wie ein menschliches Haar. Auf ihm sind rund 1500 Pixelfelder untergebracht. Zu jedem einzelnen gehören zwei Mikrofotodioden, eine Verstärkerschaltung und eine Stimulationselektrode aus Titanitrid. Befestigt ist der Chip an der einen Seite eines biegsamen Kabelbändchens, das als Verbindung zur externen Energieversorgung dient. Dazu läuft das Bändchen durch einen Schnitt in der Lederhaut – der für den Eingriff ohnehin notwendig ist – nach außen. Die Chirurgen nähen es außen am Augapfel fest und verlegen es unter der Haut bis hinter das Ohr, wo es schließlich in eine Steckerverbindung für den Akku mündet.

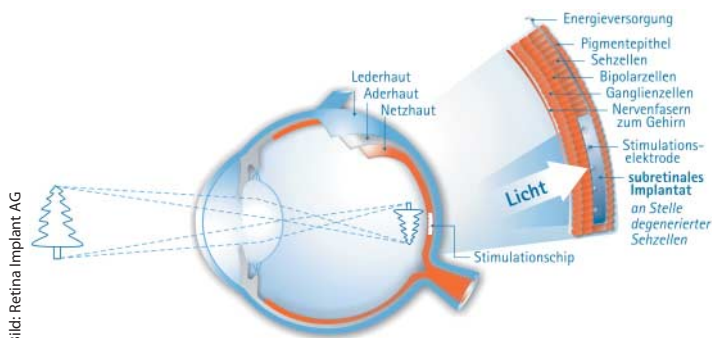
Der Chip selbst wird exakt in der Schicht der abgestorbenen Sehzellen nahe der Makula, der Stelle des schärfsten Sehens, eingesetzt – eine Herausforderung, da die Netzhaut hauchfein und sehr empfindlich ist. Die Funktion der Sehzellen übernehmen nun Fotodioden, die das durch den intakten optischen Apparat des Auges einfallende Licht in elektrische Impulse umwandeln. Ursprünglich dachten die Forscher, ein passiver Chip, bei dem die Fotodioden ohne weitere Verstärkung die Reizpulse liefern,

würde ausreichen. Im Verlauf eines amerikanischen subretinalen Projekts zeigte sich vor Jahren aber, dass die Effizienz passiver Implantate doch weit hinter den Erwartungen zurückblieb: Während bei intaktem Sehen ein Fotorezeptor gelegentlich bereits auf ein einzelnes Photon anspricht, konnten in den Patientenstudien der Forscher um Alan Chow nur sehr starke Lichtquellen Seheindrücke auslösen, normale Tageshelle genügt noch nicht.

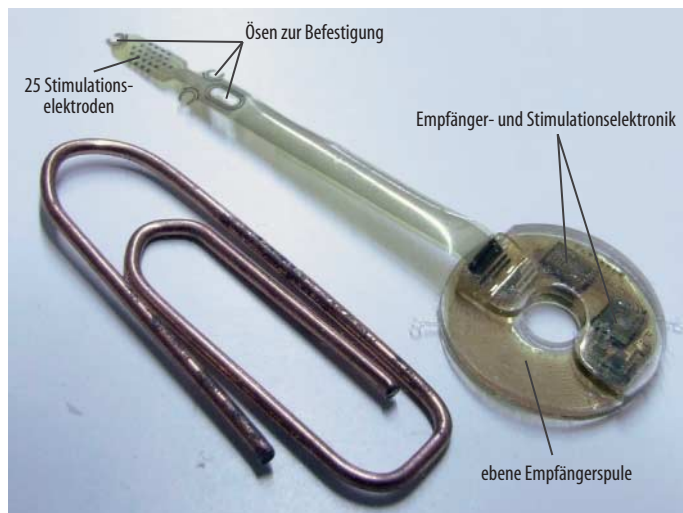
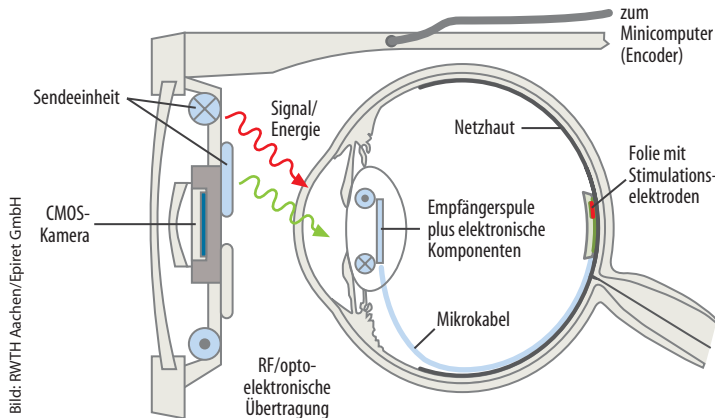
Inzwischen haben die Amerikaner ihr Projekt ganz aufgegeben. Das Konsortium um Zrenner hingegen machte sich ab 2000 an die Entwicklung eines aktiven Chips. Die elektrischen Impulse von den Fotodioden dienen nun lediglich dazu, über die Verstärkerschaltungen genügend elektrische Energie von einer externen Energieversorgung für die stärkeren Stimulationspulse abzurufen. Diese reizen dann über die Stimulationselektroden Gruppen von Nervenzellen in den angrenzenden und mittleren Nervenzellenlagen, die die Signale weiterverarbeiten. Noch kommt die Energie über das Kabel. Später soll sie induktiv eingekoppelt werden wie beim Cochlea-Implantat für Gehörlose: Dort leitet eine Sendespule, die außen an der Kopfhaut angebracht ist, die Energie in eine Empfangsspule, die in unmittelbarer Nähe darunter sitzt und Teil des Implantats ist.

Auf die Netzhaut genagelt

Abgesehen von der Energieversorgung benötigen subretinale Prothesen keine weiteren Kom-



Der Stimulationsschip der subretinalen Prothese ersetzt einen Teil der Sehzellschicht. Augenlinse und Hornhaut werfen weiterhin ein Bild der Welt auf Netzhaut und Chip.



Bei der Sehprothese des Projekts Epiret 3 werden Energie und Daten über Hochfrequenz ins Auge zu einer Empfängerspule gefunkt, die in der hinteren Augenkammer anstelle der Augenlinse untergebracht ist.

ponenten außerhalb des Körpers. Ganz anders der epiretinale Ansatz, dessen exkorporale Elemente zentral sind: Das Implantat überbrückt nicht nur die defekten Sinneszellen, sondern auch große Teile der Nervenzellenschicht der Netzhaut, sodass deren Vorverarbeitung weitgehend ausfällt. Daher muss die visuelle Information vor dem Einspeisen in die oberste Netzhautschicht stark aufbereitet werden. Die stimulierende Komponente wird hier als dünne Folie auf der Netzhaut befestigt, nicht darunter geschoben. Feine Stimulations-elektroden sind auf der Folie angebracht, sie reizen die oben liegenden Ganglienzellen und zum Teil auch die zum Sehnerv laufenden Nervenfasern.

Aufgenommen wird die visuelle Szenerie von einer Minikamera, die beispielsweise in einem Brillengestell untergebracht ist. Aus den Signalen müssen dann aufwendig und in Echtzeit elektrische Impulse bestimmter Art und Abfolge für die Stimulations-elektroden erzeugt werden. Das erledigt der Encoder, ein Mini-computer so groß wie ein PDA samt lernfähiger Software, der irgendwo am Körper getragen werden kann. Die adaptierten Signale samt der benötigten Energie müssen außerdem zum Implantat gelangen. Kabellösungen dienen auch hier nur als Provisorium, das Mittel der Wahl ist eine Funkverbindung. Vorgesehen ist, dass der Sender beim Encoder im Brillengestell nahe dem Auge untergebracht wird, während der Empfänger ein Teil des Implantats im Auge ist.

Welche Stimulations-elektrode nun wo im Gesichtsfeld des Pa-

tienten eine Seh wahrnehmung auslöst, kann nicht vorhergesagt werden – zu kompliziert sind die Verarbeitungsstufen im Nervenzellennetzwerk, die die Reizimpulse durchlaufen hätten, wären sie von gesunden Fotorezeptoren gekommen. Außerdem läuft diese Reizverarbeitung bei jedem Menschen anders ab. Aus diesem Grund müssen die Patienten mehrere Trainingssitzungen absolvieren. Zu sehen bekommen sie dabei Testfiguren in systematischer Abfolge. Die Forscher setzen ihre Aussagen dazu in Angaben für die Software um, die Bildpixel und Stimulations-elektroden nach und nach passend zuordnet. Die Patienten sehen schließlich bei Stimulation Lichtflecken an den richtigen Stellen.

Empfängerspule statt Augenlinse

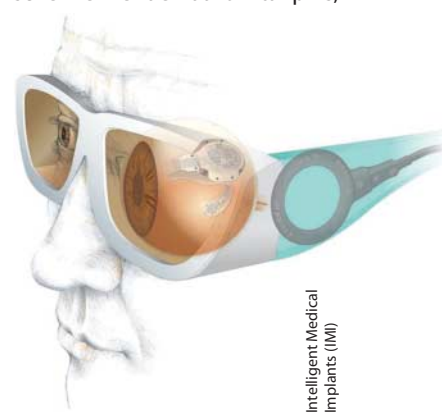
Die zwei anderen der drei deutschen Projekte entwickeln diese subretinalen Sehprothesen. Auch hier wurden schon vor Jahren Firmen ausgegründet, die die Systeme zur Marktreife führen sollen. Intelligent Medical Implants (IMI) hat ihren Hauptsitz in der Schweiz und eine Niederlassung in Bonn. In Deutschland arbeitet die Firma eng mit dem Hamburger Team um Gisbert Richard von der Hamburger Uniaugenklinik zusammen, außerdem kooperiert sie mit Augenkliniken in Graz, Lausanne, Barcelona, London und Paris. Fortschritte des Projekts gibt IMI eher sporadisch an die Medien weiter, insbesondere verrät die Firma kaum technische Details.

Anders die unmittelbare Konkurrenz: Im März war vom zwei-

ten deutschen epiretinalen Projekt Epiret 3 zu hören, dass die Implantate den Patienten vollständig ins Augeninnere eingesetzt werden – weltweit ist das erstmalig. Vorangetrieben wird Epiret 3 vom Gießener Unternehmen Epiret, das eng mit Elektrotechnikern um Wilfried Mokwa von der RWTH Aachen zusammenarbeitet, die auf medizinische Anwendungen spezialisiert sind. Noch einige weitere Teams beteiligen sich an dem Projekt, darunter Forscher vom Duisburger Fraunhofer Institut für Mikroelektronische Schaltungen und Systeme sowie Neurophysiker der Uni Marburg, während Ärzte der Uniaugenkliniken Aachen und Essen um Walter die Patienten operieren und medizinisch betreuen.

Via Hochfrequenz wie beim Cochlea-Implantat werden Daten und Energie an das Implantat übertragen. Die in einem der unter anderem für medizinische Zwecke reservierten ISM-Bänder liegende Frequenz beträgt 13,56 MHz. Kabel nach außen, die Infektionen begünstigen könnten, gibt es nicht mehr. Reine Funkverbindungen zum Auge sind andererseits an sich nicht neu: Mindestens die Sehprothese der Firma IMI wird bereits seit mehreren Jahren so betrieben. Streng genommen sitzt sie nur teilweise im Auge, denn ihre mit dem Implantat über ein Kabel verbundene Empfangskomponente wird außen auf der Lederhaut angebracht. IMI sieht hier keinerlei Probleme: Das Auge bleibe weiterhin beweglich, und die Patienten spürten das Implantat in der Regel nach wenigen Wochen nicht mehr.

Ganz im Augeninneren untergebracht, fällt das aktuelle Implantat von Epiret 3 mit etwa drei Zentimetern Gesamtlänge für Laien überraschend kurz aus. Am einen Ende sitzt eine kreisrunde Empfängerspule. Gleich darunter sind zwei Elektronikkomponenten untergebracht: Die eine kümmert sich um den Empfang von Daten und Energie, während die andere die Signale für die Stimulations-elektroden aufbereitet. Diese Empfangseinheit wird den Patienten statt der Augenlinse in die hintere Augenkammer eingesetzt. Über ein feines Kabel ist sie mit der Stimulationsfolie am anderen Ende des Implantats verbunden. Bis auf diese Folie steckt das gesamte Implantat in einer Polyimid-Verkapselung. 25 Stimulations-elektroden sitzen auf der Folie, die nur wenige Quadratmillimeter groß ist. Sie wird bei der Operation quasi auf der Netzhaut festgenagelt. Die Forscher verwenden dazu Titanpins,



Bei der Retinaprothese von IMI funkt ein Sender im Brillenbügel Kameradaten und Energie zur Empfangseinheit außen am Augapfel.

wie sie in der Netzhautchirurgie gang und gäbe sind, etwa, um Netzhautablösungen zu beheben. In der Folie mit den Elektroden sind dazu Ösen eingearbeitet, sodass sie auf die Pins gesteckt werden kann.

Schlüsselexperimente mit Tieren ...

Egal ob unter oder auf der Netzhaut, in den heutigen Formen der Prothesen stecken langwierige Vorarbeiten. Zunächst standen vor allem Fragen der Biokompatibilität im Vordergrund – ob und wie es gelingen kann, Elektronik an das lebende Netzhautgewebe anzuschließen. Dazu muss die Prothese verträglich sein, darf also das Gewebe auf Dauer keinesfalls schädigen, vor allem auch nicht im Betrieb, wenn elektrische Ströme fließen. Das bedingt filigrane Strukturen und gleich die nächste Schwierigkeit, denn Gewebe und Körperflüssigkeiten ihrerseits greifen das Implantat an. Anfangs waren deshalb in der Forschung zu Netzhautprothesen Langzeitexperimente mit Schweinen und anderen Tieren unumgänglich.

Auch viele andere Fragen mussten angegangen werden: Bleiben beispielsweise die Chips oder Elektrodenfolien dauerhaft an ihrer Position oder verrutschen sie etwa? Die Tierversuche lieferten ermutigende Ergebnisse – ebenso wie Patientenstudien in den USA: Versuchspersonen vertrugen die passiven – leider unzweckmäßigen – Stimulationschips des subretinalen Projekts um Alan Chow sogar über Jahre hinweg gut, Komplikationen wie beispielsweise Entzündungen oder die besonders gefürchteten Netzhautablösungen blieben aus.

Außerdem weiß man schon seit etlichen Jahren, dass Stimulationen der Netzhaut bei beiden Ansätzen tatsächlich Aktivitäten im visuellen Kortex von Versuchstieren auslösen. In weiteren Experimenten ging es darum, untere und obere Schranken für die Stärke der Stimulationspulse zu ermitteln: Sind sie zu schwach, wird kein Seheindruck ausgelöst, werden sie zu intensiv, sind Schäden am Gewebe zu befürchten. Andere Untersuchungen betrafen die Anordnung der Stimulationselektroden. Die Forscher rund um Zrenner fanden heraus, dass sie für korrekte räumliche Eindrücke beim subretinalen Ansatz etwa

In einer komplizierten Operation wird das subretinale Implantat durch einen Lederhautschnitt ins Auge eingebracht und außen auf dem Augapfel festgenäht.

den Abstand einer Haaresbreite einnehmen müssen.

Nicht zuletzt wurde auch eine Schlüsselfrage zum epiretinalen Ansatz positiv beantwortet: Eine Elektrode, die die Netzhautoberfläche lokal reizt, ruft auch lokal begrenzte Erregungen in der Sehrinde hervor. Wäre dem nicht so, wären epiretinale Sehprothesen nicht machbar. Darüber hinaus erarbeiteten sich die Netzhautchirurgen die nötigen Operationstechniken, um die Prothesen schonend einpflanzen, aber auch wieder ebenso schonend entfernen zu können. Zwei Stunden benötigen sie momentan für die Implantation bei Epiret 3. Die deutlich aufwendigere Operation für subretinale Prothesen dauert zurzeit noch dreimal so lange.

... und am Menschen

An Versuchspersonen erprobt haben die Chirurgen ihr Können bereits, wobei bisher ausschließlich mit Retinitis-Pigmentosa-Patienten experimentiert wird. So gaben die Teams um Epiret 3 im März außerdem Ergebnisse einer ersten vierwöchigen Studie vom vergangenen Herbst bekannt, in der sechs erblindeten RP-Patienten die Implantate vier Wochen lang eingesetzt und dann wieder explantiert worden waren. Seheindrücke hatten alle sechs Probanden. Sie konnten etwa kleinere oder größere Lichtfleckchen erkennen, je nach der Stimulationsintensität durch eine Elektrode, außerdem Linien in unterschiedlicher Orientierung, wenn auch wegen der nur 25 Elektroden in sehr grober Auflösung.

Die Kamera samt Encoder und lernfähiger Software werden erst in der gerade gestarteten Studie eingesetzt. Patienten und Encoder samt Software sollen 13 Monate lang lernen können, mit den Reizen zurechtzukommen, während der Encoder weiterentwickelt wird. Ob hier schon ein Dauerimplantat zum Einsatz kommt, wird bei Epiret nicht verraten, ebenso nicht, ob es sich bereits um einen neuen Implantatstyp handelt. Mehr als 25 Elektroden wie beim zuletzt verwendeten

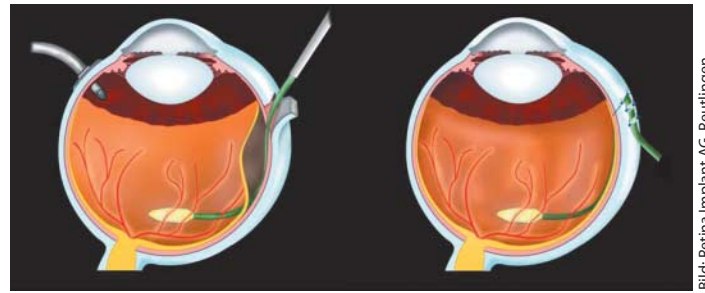


Bild: Retina Implant AG, Reutlingen

werde es jedenfalls nicht geben, das sei erst später vorgesehen.

Allerdings betont man bei der Epiret GmbH eine Neuerung: Stimulationselektroden, die aus speziell behandeltem („aktiviertem“) Iridiumoxid bestehen und leicht erhaben sind. Details dazu will Uwe Thomas, Geschäftsführer von Epiret, nicht verraten, nur so viel: Das Gewebe verbindet sich auf diese Weise besser mit den Elektroden. Deutlich geringere Stromstärken beziehungsweise Ladungsmengen als zuvor reichen für Seheindrücke aus. So werden sowohl die Netzhaut als auch die feinen Strukturen des Implantats geschont – was Epiret 3 nach Meinung seiner Entwickler einen wichtigen Vorteil einbringt: Werden mit dem bisherigen Ansatz höchstens 200 Stimulationselektroden für vertretbar gehalten, da es sonst zu warm wird im Auge, hoffen die Forscher nun auf etwa die doppelte Anzahl bei Nachfolgemodellen – was idealerweise einem Seheindruck wie bei Bildern mit rund 400 Pixeln entspräche.

Zurückhaltender bei der Elektrodenanzahl gibt sich die Firma IMI. Studien über wenige Wochen wurden schon Ende 2005 durchgeführt, mit ähnlichen Ergebnissen wie bei Epiret 3. Nun laufen gerade mehrmonatige Studien in den Partner-Augenkliniken, in deren Verlauf die Kamerabrille angeschaltet werden soll. Zurzeit arbeite man mit 49 Stimulationselektroden, wie viele es später werden könnten, müsse erst in den Versuchen ermittelt werden.

Indessen arbeitet ein Team an der Medizinischen Universität Graz, das mit IMI kooperiert, bereits konkrete Sehtests für Patienten mit Netzhautprothesen aus. Im Artificial Vision Lab der Grazer sollen die Probanden dazu ein mehrstufiges Trainingsprogramm durchlaufen. Erst soll ihnen das Betrachten von Lichtpunkten und einfachen Mustern

helfen, sich an die neuen Eindrücke zu gewöhnen. Dann geht es mit wachsender Schwierigkeit der Aufgaben darum, dreidimensionale Gegenstände zu erkennen und sich im Raum zu orientieren. Eigens dazu haben die Forscher in Zusammenarbeit mit schwer Sehbehinderten von örtlichen Blindenverbänden einen Labyrinthtest entwickelt. Abhängig davon, wie oft oder selten die Testperson in den verwinkelten Gängen mit aufgebauten Hindernissen anstößt, lässt sich das wiedergewonnene Orientierungsvermögen einschätzen.

Formen erkennbar

In den Medien präsenter ist sicherlich das subretinale Projekt, das zuletzt vor einem guten Jahr viel Aufmerksamkeit bekam, als Zrenner und seine Kollegen über die erste vierwöchige klinische Studie mit sieben Patienten berichteten. Zunächst führten sie Vorversuche mit 16 Direktstimulationselektroden durch, die auf einer Art Zunge saßen, die zusätzlich an dem Stimulationschip angebracht war. Mit einzelnen oder Gruppen dieser Elektroden riefen die Forscher Seheindrücke hervor, mit dem Ziel, den großen Stimulationschip elektronisch einzustellen. Dabei ging es darum, mehr zur optimalen Dauer, Stärke und Polarität der Reizimpulse herauszufinden.

Laut Walter Wrobel, dem Geschäftsführer der Retina Implant AG, haben sich in den Tests Pulse als zweckmäßig erwiesen, die höchstens Millisekunden andauern und Spitzen bis zu fünf Mikroampere Stromstärke erreichen. Die pro Puls injizierte elektrische Ladung bewegt sich typischerweise im Nanocoulomb-Bereich und darunter – Werte, die auch bei den epiretinalen Projekten genannt werden.

Nach den Vorversuchen schalteten die Forscher auf den großen Stimulationschip mit rund

1500 Elektroden um. Alle bis auf eine Testperson hatten damit schemenhafte Seheindrücke. Sie konnten Lichtquellen wie Lampen und Fenster ausmachen, ein Patient sogar helles, nicht zu kleines Geschirr auf einer dunklen Tischdecke. Außerdem sahen die Patienten typischerweise helle Rahmen, obwohl es nichts zu sehen gab, was diesen Eindruck hätte verursachen können.

Die Ursache dieses Artefakts fand sich in dem verwendeten Funktionsprinzip. Ursprünglich waren die Forscher davon ausgegangen, dass zur Wahrnehmung eines Bildes alle Elektroden gleichzeitig die Netzhaut stimulieren müssen. Beim damals verwendeten Chip gaben sie daher je nach Beleuchtungsstärke auf dem Pixel mehr oder weniger Ladung ab. Elektrostatische Effekte führen dann allerdings dazu, dass – bei gleicher Beleuchtung – die inneren Elektroden weniger Ladung abgeben als die äußeren. Beim nächsten Chiptyp wird dies auf jeden Fall berücksichtigt. Dennoch sieht Wrobel die wahrgenommenen Rahmen nicht nur negativ: Sie seien immerhin der Beweis dafür, dass auf der Netzhaut räumlich aufgelöste Bilder angekommen und annähernd korrekt erkannt worden seien.

Ein ungeplanter Dauertest läuft bisher positiv: Einer der Patienten weigerte sich nach der allerersten Studie, sich die Prothese mit dem nach außen geführten, noch dazu vom Auge bewegten Kabel wieder entfernen zu lassen. Die Öffnung für das Kabel sahen die Ärzte als Einfallstor für Keime an – doch schwere Infektionen und andere Komplikationen sind in den gut eineinhalb Jahren seither ausgeblieben. Vielmehr gehe es dem Patienten sehr gut, auch wenn die Prothese wegen Bestimmungen für Prototypen im Medizinproduktegesetz nicht betrieben werden darf.

Laut Wrobel läuft zurzeit eine weitere Studie, diesmal über vier Monate, damit Netzhaut und Gehirn der sechs Versuchspersonen sich besser an die Reize gewöh-

Im Nachfolger (rechts) dieser subretinalen Prothese stecken 1600 Fotosensoren sowie ebenso viele Titanitrid-Stimulationselektroden samt zugehörigen elektronischen Schaltungen.



Bild: Medizinische Universität Graz

nen können und mehr Zeit haben zu lernen, mit ihnen umzugehen. Wieder wird der gleiche Stimulationschip verwendet, und auch er wird bald nach der Studie wieder explantiert werden.

Schon im Herbst soll dann die nächste mehrmonatige Studie starten. Sie wird den subretinalen Stimulationschip der nächsten Generation testen, den Forscher der Uni Ulm um den Mikroelektroniker Albrecht Rothermel entwickelt haben. Von ihm erhofft sich das Team eine längere Lebensdauer als beim aktuellen Prototyp, der nach Schätzungen bei der Retina Implant länger als ein Jahr betrieben werden könne. Dem neuen Chip trauen die Forscher mehr als zehn Jahre Betriebsdauer zu, denn er wird, anders als der alte, mit Wechselstrom betrieben werden, was noch weniger Korrosion am Material und geringere Gewebeveränderungen mit sich bringen soll. Allerdings schränkt Wrobel ein, dass Nachweise dazu noch nicht erbracht seien, da selbst eine „beschleunigte Alterung“ viele Monate Testzeit benötige.

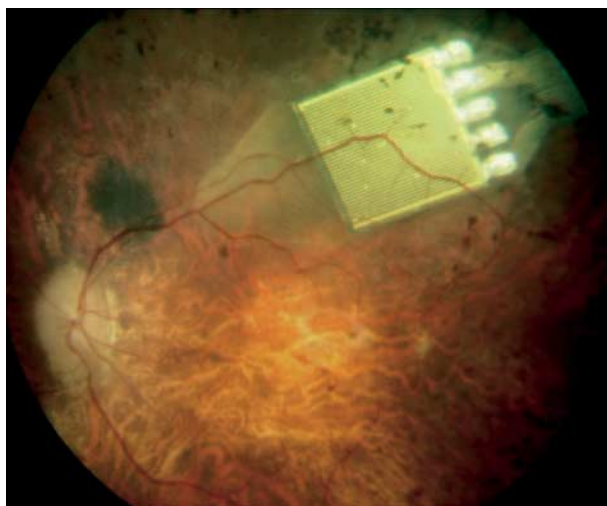


Bild: Retina Implant AG, Reutlingen

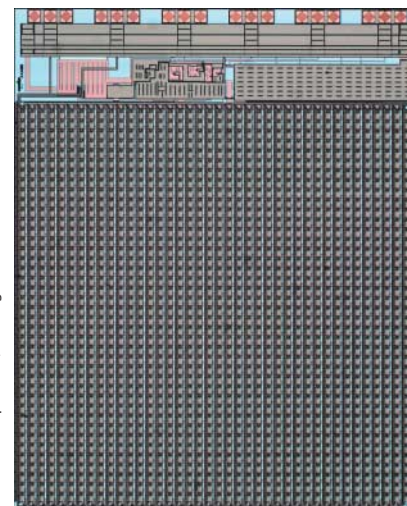


Bild: Universität Ulm

Wissenschaftler des Artificial Vision Lab der Medizinischen Uni Graz entwickeln einen Labyrinthtest, mit dem sich das wieder erlangte Orientierungsvermögen von Netzhautprothesenträgern richtig einschätzen lassen soll.

Von Versuchspersonen hat Gusseck gehört, „dass es einfach sehr gut tue, endlich wieder einmal Licht zu sehen“.

Aber auch sie warnt vor übertriebenen Erwartungen. So ist nicht abzusehen, wann beispielsweise die Sehprothese auch für Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration in Frage komme. Hier gibt es am Gesichtsfeldrand meist noch einen Sehrest, der immerhin bei der Orientierung hilft. Er darf durch die Implantation nicht gefährdet werden, was auf absehbare Zeit aber noch der Fall sein wird. Also ist der deutlich kürzere Operationszeiten – für die Chirurgen eine Sache der Übung und Schulung. Und man arbeite selbstverständlich an kabellosen Implantatsversionen, die aber momentan nicht im Vordergrund stünden.

Wohltuendes Licht

Wie aber stehen die Betroffenen selbst zu diesen Aussichten? Eingebraucht haben sie sich von den ersten Anfängen an, vor allem die Patientenorganisation Pro Retina Deutschland, die die Forscher nach wie vor zu Wünschen und Bedenken der Patienten auf dem Laufenden hält. Eine Vertreterin ist Helma Gusseck, Vorsitzende der Retina Implant Stiftung, die unter anderem Tagungen zu dem Thema ausrichtet.

Literatur

[1] Überblick zu Sehprothesenprojekten: www.io.mei.titech.ac.jp/research/retina

