

Claude Clément

Gehirn-Computer- Schnittstellen- Technologien

Beschleunigung der Neurotechnologie
zum Nutzen der Menschen

 Springer

Gehirn-Computer-Schnittstellen-Technologien

Claude Clément

Gehirn-Computer- Schnittstellen-Technologien

Beschleunigung der Neurotechnologie zum
Nutzen der Menschen



Springer

Claude Clément
Sigtuna, Sweden

Dieses Buch ist eine Übersetzung des Originals in Englisch „Brain-Computer Interface Technologies“ von Clément, Claude, publiziert durch Springer Nature Switzerland AG im Jahr 2019. Die Übersetzung erfolgte mit Hilfe von künstlicher Intelligenz (maschinelle Übersetzung). Eine anschließende Überarbeitung im Satzbetrieb erfolgte vor allem in inhaltlicher Hinsicht, so dass sich das Buch stilistisch anders lesen wird als eine herkömmliche Übersetzung. Springer Nature arbeitet kontinuierlich an der Weiterentwicklung von Werkzeugen für die Produktion von Büchern und an den damit verbundenen Technologien zur Unterstützung der Autoren.

ISBN 978-3-031-23814-7 ISBN 978-3-031-23815-4 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-031-23815-4>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer Nature Switzerland AG 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Stefanie Wolf

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer Nature Switzerland AG und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland

*An unsere Patienten die uns so viel
Motivation zum Weitermachen geben.
An alle meine Kollegen am Wyss Center for
Bio and Neuroengineering und an alle
Menschen, mit denen ich in den letzten 30
Jahren auf dem Gebiet der aktiven
implantierbaren Geräte
zusammengearbeitet habe.
Genf, 3. Juni 2019*

Vorwort

Wenn wir in der Lage wären, entlang unseres Rückenmarks zu schleichen und Nerven oder durch die Schnittstelle unserer Ohren oder Augen zu schlüpfen, würden wir in den grenzenlosen Kosmos der Milliarden von Neuronen, die in unserem Körper leben, die uns zu dem machen, was wir sind. In der Antike dachte man, dass unser Herz das Zentrum unserer Gefühle wäre. Das ist nicht wahr. Das Herz ist die Maschine, die unser Körper braucht, um das Leben zu erhalten, aber das, was den Menschen charakterisiert, persönliche Eigenschaften, Empfindungen, Emotionen und Gefühle, liegt in unserem Nervensystem, wo sich in einem majestätischen dynamischen Ballett die Verschaltungen ändern, Neuronen absterben und neu entstehen und durch ein Trauma geschädigte Bereiche Hilfe von anderen Teilen des Gehirns erhalten. Die Art und Weise, wie sich unsere Synapsen verschalten, unterliegt einer ständigen Entwicklung, und wir ignorieren die Regeln, die diese Veränderungen steuern.

Lange Zeit konnten wir nicht viel mehr tun, als dem Gehirn „zuzuhören“, durch das Sammeln winziger elektrischer Signale an der Oberfläche der Kopfhaut mit den bekannten Elektroenzephalogrammen (EEG). Diese Empfänger, die durch die Haut, die Kopfhaut, den Schädel und Dura-Materie vom Gehirn ferngehalten werden, hören nur ein entferntes Gemurmel: den Chor von Milliarden Neuronen.

Seit Ende der 1980er-Jahre hat uns die Entwicklung von Technologien im Bereich der aktiven Implantate die Platzierung von Elektroden am oder im Gehirn ermöglicht. Wir können jetzt im Detail hören, was das Gehirn sagt. In unserem Drang, alles zu verstehen, haben die Neurowissenschaften zunächst versucht, die Gesamtkomplexität des Gehirns zu erfassen, es sogar zu modellieren oder zu simulieren. Heute wissen wir, dass wir das Gehirn nicht mit einem Computer vergleichen sollten. Die Verbindungen zwischen den Neuronen werden nicht durch ein binäres System gesteuert, sondern durch mehrdimensionale, nichtlineare Beziehungen chaotischer Natur. Das ist das Wunder: Aus dem Chaos entstehen motorische Aktionen, Wahrnehmungen, Emotionen, Gefühle, Erinnerungen und Ideen. Heute, und wahrscheinlich noch viele Jahre lang, sind wir nicht in der Lage, menschliche Besonderheiten wie Liebe, Anziehung zu einem anderen Individuum, Überlebensinstinkt

oder Fortpflanzungspflicht zu „programmieren“. Die Wissenschaft erklärt nicht, wie man sich verliebt, genial ist oder ein einzigartiges Kunstwerk erschafft.

Wir haben jedoch entdeckt, dass elektrische Signale, die an geeigneten Stellen injiziert werden, die Beziehungen zwischen dem Gehirn und seiner Umwelt hemmen, verändern oder beeinflussen können. Klinische Tests haben gezeigt, dass die Implantation von Elektroden in das Nervensystem eine Vielzahl von Zuständen behandeln kann, darunter kognitive, affektive und psychiatrische Störungen. Sie wirft grundlegende Fragen in Bezug auf Ethik und Gesellschaft auf. Ist der „emotional verstärkte Mensch“ ein tragfähiges Konzept? Wollen wir unsere Unterschiede und unsere persönlichen Eigenschaften auslöschen?

Wir wissen, dass wir niemals die Grenzen unseres Universums erreichen werden. Wir sollten auch erkennen, dass wir bei der Eroberung des Gehirns bescheiden bleiben sollten. Die Suche nach Rationalität im endlosen Tanz der Neuronen ist vielleicht eine vergebliche Herausforderung. Sollen wir die Geheimnisse, die uns einzigartig und unberechenbar machen, unangetastet lassen?

Sigtuna, Sweden

Claude Clément

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
1.1	Gehirn-Computer-Schnittstelle (BCI)	1
1.2	Technologie versus Wissenschaft	3
1.3	Dies ist keine Science-Fiction	5
1.3.1	Cochlea-Implantate (CI)	5
1.3.2	Tiefe Hirnstimulation (DBS)	6
1.3.3	Stimulation des Rückenmarks (SCS)	6
1.3.4	Sakralnervenstimulation (SNS)	6
1.3.5	Vagusnerv-Stimulation (VNS)	6
1.3.6	Verschiedene Geräte	7
1.4	Pioniere, Macher und Träumer	7
1.4.1	Pioniere	7
1.4.2	Macher	10
1.4.3	Träumer	14
1.5	Das Zeitalter der Neurotechnologien	15
1.5.1	Konvergenz der Technologien	15
1.5.2	Beschränkungen der Pharma- und Bio-Industrie	16
1.5.3	Unerfüllter medizinischer Bedarf	16
	Literatur	17
2	Vom Konzept zum Patienten	19
2.1	Translationale Medizin	19
2.1.1	Von der Idee zum Produkt	19
2.1.2	Tal des Todes	24
2.1.3	Multikultureller Ansatz	25
2.1.4	Prioritäten setzen	26
2.1.5	Einen Plan vorbereiten	27
2.1.6	Über Kosten nachdenken	30
2.2	Unser Umfeld verstehen	34
2.2.1	Geregeltes Umfeld	34
2.2.2	Bedürfnisse der Nutzer	36

2.2.3	Menschliche Faktoren	37
2.2.4	Implantologie	40
2.2.5	Denken Sie an Patienten und Akteure im Gesundheitswesen	42
2.2.6	Hören Sie nicht auf Ingenieure	44
2.2.7	Prüfen, was andere tun	45
2.2.8	Suche nach Gründen für Erfolge und Misserfolge	46
2.2.9	Kumulierter Cashflow	47
2.2.10	Rückerstattung	50
2.2.11	Globale soziale Kosten	51
2.2.12	Geistiges Eigentum (IP)	52
	Literatur	53
3	Ziele der Neurotechnologien	55
3.1	Schnittstelle zum Nervensystem	55
3.2	Invasivität	60
3.2.1	Nichtinvasiv	60
3.2.2	Nicht so invasiv	61
3.2.3	Invasiv	62
3.3	Invasive Schnittstellen	66
3.3.1	Die Schnittstelle zum Gehirn	67
3.3.2	Schnittstelle mit dem Rückenmark	69
3.3.3	Schnittstelle mit dem Vagusnerv	70
3.3.4	Schnittstelle mit peripheren Nerven	71
3.3.5	Schnittstellen mit Organen	72
3.4	Errungenschaften	76
3.4.1	Cochlea-Implantate (CI)	76
3.4.2	Tiefe Hirnstimulation (DBS), Parkinson-Krankheit (PD)	84
3.4.3	Rückenmarkstimulation (SCS) bei chronischen Rückenschmerzen (CBP)	88
3.4.4	Vagusnerv-Stimulation (VNS)	91
3.4.5	Netzhaut-Implantate (RI)	92
3.4.6	Harninkontinenz (UI)	93
3.4.7	NeuroPace	94
3.4.8	Verschiedene	97
3.5	Langfristige klinische Perspektiven	100
	Literatur	103
4	Der menschliche Körper: Eine besondere Umgebung	105
4.1	Aktive implantierbare medizinische Geräte (AIMDs)	105
4.2	Eine besondere Umgebung	107
4.2.1	Nicht verhandelbar	107
4.2.2	Die Gesetze der Physik	108
4.2.3	Chirurgische Aspekte	109
4.2.4	Reaktion von Körpergeweben	110

4.3	Biokompatibilität	110
4.4	Biostabilität	117
4.5	Korrosion	119
4.5.1	Allgemeines zur Korrosion von AIMDs	119
4.5.2	Besonderheiten der Korrosion im menschlichen Körper	122
4.6	Sauberkeit	127
4.7	Sterilität	130
4.8	Beschleunigte Alterung	135
4.9	Hermetische Dichtheit und Feuchtigkeitskontrolle	137
4.9.1	Durchleitung (FT)	141
4.9.2	Hermetische Abdichtung	162
4.9.3	Dichtheitsprüfung	175
4.9.4	Feuchtigkeitsregulierung	179
4.9.5	Restgasanalyse (RGA)	186
4.9.6	Nahezu hermetische Verkapselung	187
4.9.7	Isolierung, Beschichtung und Verguss	192
4.10	Mechanische Robustheit	198
4.11	Elektrische Robustheit	200
4.11.1	Elektrostatistische Verträglichkeit (ESC)	201
4.11.2	Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV)	202
4.11.3	MRT	206
4.11.4	Koexistenz	208
4.12	Kommunikation durch Gewebe	210
4.13	Implantate mit Energie versorgen	213
4.14	Implantierbare Konnektoren	215
	Literatur	217
5	Unterhalb und oberhalb des Halses	221
5.1	Unterhalb des Halses	221
5.2	Die ersten Schritte in Richtung des Kopfes	222
5.3	Implantate oberhalb des Halses	223
	Literatur	231
6	Pioniere	233
6.1	Geschichte der aktiven implantierbaren medizinischen Geräte (AIMD)	233
6.2	Neue Felder: Es funktioniert!	235
6.3	Fehlende Technologiebausteine	235
	Literatur	236
7	Macher	237
7.1	Neue Technologien	237
7.2	Chancen	240
7.2.1	Energie	240
7.2.2	Größe	244
7.2.3	Konnektivität	249

7.2.4	Implantierbarkeit	251
7.2.5	RF-Kommunikation	253
7.2.6	Optische Kommunikation	254
7.2.7	Ultraschallstimulation und Kommunikation	255
7.2.8	Integrität der Daten und Sicherheit	256
7.2.9	Kosten: Rückerstattung	258
7.2.10	Lieferkette	260
7.2.11	Industrialisierung	262
7.3	Laufende Initiativen	263
7.3.1	BrainGate und Bewegungsrestauration	264
7.3.2	Epilepsie und Hirnstromkreise	264
7.3.3	Closed-Loop-Stimulation	266
7.3.4	Periphere Nerven	267
7.3.5	Haptisch	268
7.3.6	Vollständiges Locked-In-Syndrom (CLIS)	269
7.3.7	Andere	270
7.4	Trends	275
7.4.1	„Alles in einem“: Gehirn-Taste	276
7.4.2	Bioelektronik	277
7.4.3	Vernetzte Implantate	277
	Literatur	278
8	Träumer	281
8.1	Die Schnittstelle zum Gehirn	281
8.2	Reparierter Mann	283
8.3	Erweiterter Mensch	284
8.4	Ethische Aspekte	285
	Literatur	286
9	Schlussfolgerungen	287
10	Anhänge	289
10.1	Anhang 1: Risikomanagement	289
10.2	Anhang 2: NeuroVirtual	292
10.2.1	Ursprünglicher Geschäftsplan	292
10.2.2	Geschäftsplan mit 2 Jahren Verzögerung in der Entwicklung	295
10.2.3	Geschäftsplan mit 2 weiteren Jahren Verzögerung während der Klinikaufenthalte	298
10.3	Anhang 3: FDA-Leitlinienentwurf zu Brain Computer Interfaces	302
	Literatur	303

Über den Autor



Claude Clément, geboren 1955, stammt aus der französischsprachigen Schweiz. Er arbeitete zunächst in der Forschung und Entwicklung in der Uhrenindustrie (Swatch Group) als Leiter der Entwicklungsgruppe für Wandler und Aktoren. Er trat in die Welt der Medizintechnik ein, indem er die Diversifizierungsaktivitäten von Swatch auf dem Gebiet der tragbaren, programmierbaren Medikamentenpumpen leitete. Danach war er 27 Jahre lang im Bereich der aktiven implantierbaren medizinischen Geräte tätig, als Direktor für Fertigungstechnik bei Intermedics (heute Boston Scientific), als Betriebsleiter der Schweizer Niederlassung von Medtronic und später als Berater für große Unternehmen, vor allem im Bereich der Herzschrittmacher, und für verschiedene hochinnovative Start-ups. Ab 1996 baute er die hochautomatisierte Fabrik von Medtronic im Genferseegebiet auf und brachte sie zum Laufen. Dieses Werk ist der weltweit größte Standort für die Montage aktiver implantierbarer medizinischer Geräte und produziert große Mengen von Herzschrittmachern, Defibrillatoren und Neurostimulatoren. Bis 2014 war er CEO von MyoPowers, einem Start-up-Unternehmen, das ein elektromechanisches Implantat zur Behandlung schwerer Inkontinenz entwickelt. Anfang 2015 wechselte er als CTO an das Wyss Center for Bio and Neuroengineering. Er ist oder war Gründer, Vorsitzender oder Vorstandsmitglied mehrerer Start-

ups und kleiner Unternehmen. Er ist Vorsitzender der BioAlps Association, einem diversifizierten Life-Science-Cluster in der Westschweiz. Er hat einen Master-Abschluss in Elektrotechnik von der Eidgenössischen Technischen Hochschule (EPFL) in Lausanne und einen MBA von der HEC an der Universität Lausanne (Schweiz).

Abkürzungen und Akronyme

510k	Einreichung vor dem Inverkehrbringen bei der FDA im Wesentlichen gleichwertig mit einem legal vermarkteten Produkt
5G	Fünfte Generation der zellularen Netzwerktechnologie
AB	Fortgeschrittene Bionik
AC	Wechselstrom
AD	Alzheimer-Krankheit
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AI	Künstliche Intelligenz
AIMD	Aktives implantierbares medizinisches Gerät
ALD	Atomlagenabscheidung
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
AMF	Alfred-Mann-Stiftung
BAHA	Knochenverankertes Hörgerät
BCI	Gehirn-Computer-Schnittstelle
BD	Große Daten
BGA	Ball-Grid-Array
BMI	Gehirn-Maschine-Schnittstelle
BSc	Boston Scientific
CBP	Chronische Rückenschmerzen
CDRH	Zentrum für Geräte und Radiologische Gesundheit (FDA)
CE	Europäische Konformität
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CI	Cochlea-Implantat
CLIS	Vollständiges Locked-In-Syndrom
CMOS	Komplementäre Metall-Oxid-Halbleiter
CNS	Zentrales Nervensystem
CoC	Chip-on-Chip
CoGS	Kosten der verkauften Waren
CoNQ	Kosten der Nicht-Qualität
COTS	Bestandteil des Selbst
CRM	Herzrhythmus-Management

CSEM	Schweizerisches Zentrum für Elektronik und Mikrotechnik (Centre Suisse d'Electronique et de Microtechnique)
LIQUOR	Zerebrospinalflüssigkeit
CT	Computertomographie
DARPA	Defense Advanced Research Projects Agency
DBS	Tiefe Hirnstimulation
DC	Gleichstrom
EAP	Weg des beschleunigten Zugangs
EC	Ethikkommission
ECAPS	Evoziertes zusammengesetztes Aktionspotentialsignal
EKG	Elektrokardiogramm
EKoG	Elektrokortikales Raster
EEG	Elektroenzephalogramm
EFS	Frühe Durchführbarkeitsstudie
EMD	Elektromagnetische Störung
EMG	Elektromyogramm
EOL	Ende des Lebens
EPFL	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne
EtO	Ethylenoxid
FBSS	Syndrom der gescheiterten Rückenoperationen
FCB	Flip-Chip-Bonden
FCC	Eidgenössische Kommunikationskommission
FDA	Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde
FES	Funktionelle elektrische Stimulation
FI	Stuhlinkontinenz
FIH	Erste in Menschen
fMRI	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FPGA	Feldprogrammierbares Gate-Array
FT	Durchleitung
FtO	Freiheit der Tätigkeit
GES	Elektrische Stimulation des Magens
GNS	Stimulation des Magennervs
HDE	Ausnahme für humanitäre Einrichtungen
HF	Hohe Frequenz
IC	Integrierte Schaltung
ICD	Implantierbarer Herz-Defibrillator
IDE	Ausnahmegenehmigung für Untersuchungsgeräte (Investigational Device Exemption)
IMMG	Intramuskuläres Myogramm
IMS	Intramuskuläre Stimulation
IoE	Internet-der-Dinge
IoMT	Internet-der-Medizinischen-Dinge
IoT	Internet der Dinge
IP	Geistiges Eigentum
IPA	Isopropylalkohol

IPG	Implantierbarer Impulsgeber
IR	Infrarot-Licht
ITU	Internationale Fernmeldeunion
LCP	Flüssigkristall-Polymer
LED	Licht emittierende Diode
LIFUS	Fokussierter Ultraschall mit niedriger Intensität
M2M	Maschine-zu-Maschine-Kommunikation
MDD	Major Depressive Störung
MDR	Verordnung über Medizinprodukte
MDT	Medtronic
MEA	Mikroelektroden-Array
MEG	Magnetoenzephalogramm
MIL-STD	Militärische Norm
MMI	Mind-Machine-Schnittstelle
MPE	Höchstzulässige Exposition
MRI	Magnetresonanz-Untersuchung
NB	Benannte Stelle
NESD	Neural Engineering Systementwurf
NI	Neuronale Schnittstelle
NIR	Nah-Infrarot-Licht
NNP	Vernetztes Neuroprothetik-System
OAB	Überaktive Blase
OCD	Zwangsneurose
OEM	Hersteller der Erstausrüstung
OR	Operationssaal
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PBS	Phosphatgepufferte Kochsalzlösung
PCA	Patientengesteuerte Analgesie
PCB	Gedruckte Schaltung
PD	Parkinson-Krankheit
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PI	Hauptuntersuchungsleiter
PM	Personalisierte Medizin/Programm-/Projektmanager
PMA	Zulassung vor der Markteinführung
PMA-S	Zusatz zur Genehmigung vor dem Inverkehrbringen
PMS	Schmerzmanagement-System/Post-Market Surveillance
PNS	Periphere Nervenstimulation
PVD	Physikalische Gasphasenabscheidung
QA	Qualitätssicherung
QMS	Qualitätsmanagement-System
RA	Regulatorische Angelegenheiten
RAA	Reaktive beschleunigte Alterung
RF	Funkfrequenz
RGA	Restgasanalyse
RI	Netzhaut-Implantat

RNS	Ansprechendes Neurostimulator-System
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
RR	Bewerten Ansprechbar
SAR	Spezifische Absorptionsrate
SCI	Verletzung des Rückenmarks
SCS	Stimulation des Rückenmarks
SEM	Elektronisches Rastermikroskop
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SNS	Stimulation des Sakralnervs
SoC	System-on-Chip
TACS	Transdermale Wechselstromstimulation
TDCS	Transdermale Gleichstromstimulation
TENS	Transdermale elektrische Nervenstimulation
TESS	Gezielte epidurale Rückenmarkstimulation
TNS	Stimulation des Schienbeinnervs
UE	Europäische Union
UEA	Utah Elektroden-Array
UI	Harninkontinenz/Urge-Inkontinenz
US	Ultraschall
UV	Ultraviolettes Licht
V&V	Verifizierung und Validierung
VCSEL	Vertikaler oberflächenemittierender Hohlraumlaser
VNS	Stimulation des Vagusnervs
WB	Drahtbonden
WLAN	Drahtloses lokales Netzwerk
WP	Arbeitspaket
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat

Kapitel 1

Einführung



Ziel dieses Buches ist es, einen allgemeinen Überblick über die Neurotechnologien zu geben, und zwar in einfacher, nicht wissenschaftlicher Sprache, im Kontext der translationalen Medizin, vom Konzept bis zur klinischen Anwendungen. Tiefgreifende Erklärungen zu den physiologischen und klinischen Aspekten neurologischer Störungen sind nicht das Ziel dieses Buches. Für ein besseres wissenschaftliches und medizinisches Verständnis steht eine reichhaltige Literatur zur Verfügung.

Der Untertitel des Buches lautet: *How to build the brain – Schnittstelle zwischen Gehirn und Computer der Zukunft*. Das Schlüsselwort ist „build“, und der Schwerpunkt liegt auf der translationalen Entwicklung, vom Konzept bis zum Patienten, mit besonderem Schwerpunkt auf der praktischen Durchführung von Projekten im Bereich der aktiven implantierbaren medizinischen Geräte, die bei neurologischen Indikationen eingesetzt werden. *Bauen* bedeutet auch konkret, dass wir beabsichtigen, Geräte zu entwerfen, herzustellen und zu vermarkten, die die Lebensqualität von Patienten verbessern, die an neurologischen Störungen leiden, die auf Geburtsfehler, Unfälle, Krankheiten, Degeneration oder altersbedingten Abbau zurückzuführen sind.

1.1 Gehirn-Computer-Schnittstelle (BCI)

Es gibt verschiedene Definitionen von Gehirn-Computer-Schnittstellen, die manchmal auch andere Bezeichnungen haben, etwa Brain-Machine-Interface (BMI), Geist-Maschine-Schnittstelle (MMI) oder neuronale Schnittstelle (NI). Die allgemeinste Definition von BCI ist eine direkte Interaktion zwischen dem neuronalen System und elektronischen Systemen. Einige Autoren beschränken die Verwendung des Begriffs „BCI“ auf die bidirektionale Kommunikation mit dem Gehirn. Der Begriff BCI tauchte erstmals in den 1970er-Jahren an der University of California auf.

Andere Begriffe, wie Neuromodulation und Neuroprothetik, können sich in gewisser Weise mit der Terminologie BCI überschneiden. Da sich dieses Buch auf Technologien konzentriert, werden wir keine restriktive Definition des Begriffs „BCI“ vornehmen. Wir werden die technischen Herausforderungen eines jeden Systems behandeln, das mit dem gesamten Nervensystem und den Sinnen in Kontakt treten soll (siehe Abb. 1.1a).

Wir werden in den verschiedenen Kapiteln dieses Buches sehen, dass die Verbindung mit dem Gehirn eine sehr komplexe Aufgabe ist, was vor allem an der Beschaffenheit des menschlichen Körpers liegt. Ein gründlicher, leicht zugänglicher Artikel über BCI wurde in „The Economist“ [12] veröffentlicht. Er ist eine gute

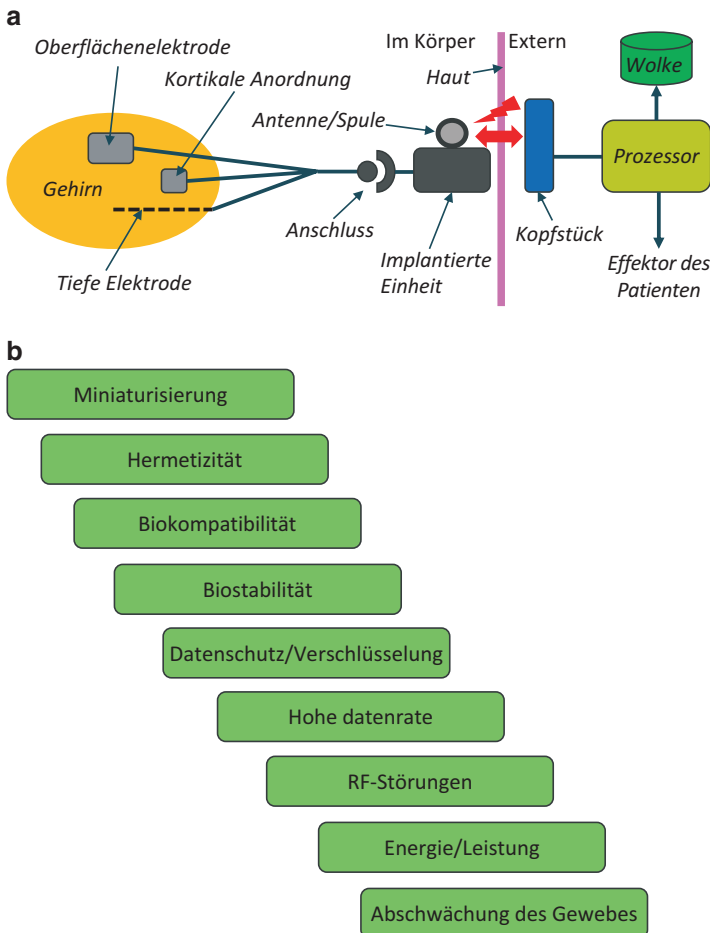


Abb. 1.1 (a) Globale Beschreibung eines bidirektionalen BCI. (b) Die wichtigsten Herausforderungen bei der Entwicklung von BCI-Systemen



Abb. 1.2 Das Gehirn lesen

Einführung, um den globalen Kontext zu verstehen. Auf Seite 7 dieses Dokuments heißt es: „Das Gehirn ist nicht der richtige Ort, um Technologie einzusetzen.“ Wir werden diese Aussage in diesem Buch erläutern und die wichtigsten Herausforderungen (siehe Abb. 1.1b) bei der Entwicklung von Geräten, die mit dem Gehirn und dem Nervensystem verbunden sind, behandeln.

In einer ersten Phase sind BCI-Systeme unidirektional und beschränken sich auf das „Lesen“ des Gehirns (siehe Abb. 1.2). Es gibt viele mögliche Konfigurationen von BCI, um Signale aus dem Gehirn zu sammeln.

1.2 Technologie versus Wissenschaft

Die heute zur Verfügung stehenden Technologien ermöglichen die Interaktion mit dem menschlichen Gehirn und Nervensystem. Dieses Buch befasst sich mit den bisherigen Errungenschaften, der aktuellen Arbeit und den Zukunftsperspektiven von BCI und anderen Interaktionen zwischen medizinischen Geräten und dem menschlichen Nervensystem. Das Gesundwerden und die Rehabilitation von Patienten, die unter neurologischen Beeinträchtigungen leiden, von Lähmungen bis hin zu Bewegungsstörungen und Epilepsie, werden unter pragmatischen Gesichtspunkten detailliert beschrieben. Wann immer möglich, versuchen wir, mit dem Nervensystem zu interagieren, ohne die Hautbarriere zu durchbrechen. Dennoch erfordern solche schweren Störungen oft eine invasive Lösung, die auf einem implantierten Gerät basiert. Dieses Buch erklärt das einzigartige und besondere Umfeld aktiver Implantate, die elektrisch mit dem Gehirn, dem Rückenmark, den peripheren Nerven und Organen interagieren.

BCI sollte als ein weites Konzept verstanden werden:

- B: Gehirn, aber auch zentrales Nervensystem, Rückenmark, Vagusnerv, peripheres Nervensystem, Sinne und verschiedene Organe
- C: Computer, aber auch „Maschinen“ (BMI): Brain-Machine-Interface), implantierte Elektronik und externe Elektronik.
- I: Erfassen und/oder Stimulieren von Elektroden oder Gewebeschnittstellen

Aktive implantierbare medizinische Geräte (AIMDs) gibt es seit den 1960er-Jahren, hauptsächlich zur Behandlung von Herzerkrankungen. Herzschrittmacher und implantierbare Defibrillatoren sind heute sehr ausgereifte, zuverlässige und wirksame Geräte, von denen jede Minute weltweit mehrere in Patienten implantiert werden. Unter Verwendung ähnlicher Technologien, die auf hermetisch geschlossenen elektrischen Stimulatoren und Sensorik basieren, hat die Industrie für aktive Implantate begonnen, andere unerfüllte medizinische Bedürfnisse zu erfüllen, und zwar an anderen Stellen des Körpers, z. B. die tiefe Hirnstimulation (DBS) zur Beseitigung der Symptome der Parkinson-Krankheit (PD) oder das Cochlea-Implantat (CI) zur Wiederherstellung des Hörvermögens bei taub geborenen Kindern. Hunderttausende von Patienten profitieren bereits von diesen fortschrittlichen Technologien.

Neue Technologien ermöglichen es heute, effizienter mit Organen zu interagieren. Geräte mit Hunderten von sensorischen/stimulierenden Elektroden, verbunden mit leistungsstarker Elektronik und drahtloser Kommunikation, ermöglichen es Ingenieuren und Klinikern, neue Therapien zu erforschen und die Grenzen der Neurotechnologien zu erweitern.

Die rasanten Fortschritte der Neurotechnologien werden hauptsächlich in wissenschaftlichen Abhandlungen und Artikeln beschrieben. Diese Fachliteratur ist für das Gesundheitswesen, für die Entwickler neuer klinischer Lösungen und für die Industrie schwer zu verstehen. Das Ziel dieses Buches ist es, das Verständnis eines solch komplexen Bereichs zu vereinfachen und in einer klaren Sprache die außerordentliche Revolution darzustellen, die die Neurotechnologien zur Gesundheitsversorgung und zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen werden.

Jeden Tag erweitern Wissenschaftler und Forscher ihr Wissen über die außergewöhnliche Komplexität unseres Nervensystems, die Hoffnungen und Erwartungen auf bessere Therapien, genauere Diagnosen und die Deckung des ungedeckten medizinischen Bedarfs.

Dieses immer bessere Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Zellen, Neuronen, Gehirn, Schaltkreisen und Organen ebnet den Weg für neue technologische Lösungen. Das Hauptziel dieses Buches ist es, zu beschreiben, wie die erheblichen Fortschritte der Neurowissenschaften in Bezug auf Geräte, Werkzeuge, Schnittstellen, Software und andere technologische Schritte den Patienten ein besseres Leben ermöglichen.

Experten für translationale Neuromedizin müssen zweisprachig sein. Sie müssen die Sprache der Neurowissenschaftler verstehen und in der Lage sein, sie richtig in technologische Bedürfnisse, Spezifikationen, und menschliche Faktoren zu übersetzen. In der Zusammenarbeit haben Wissenschaftler und Ingenieure die Möglichkeit,

die technischen Grenzen, die physikalischen Eigenschaften von Implantaten im menschlichen Körper und die realistischen Langzeitperspektiven auszuloten und zu bewerten.

Dieses Buch bietet eine bodenständige globale Analyse der Neurotechnologie zum Nutzen des Menschen, einschließlich Wissenschaft, Technologie, Regulierung, Klinik, Akzeptanz der Patienten, chirurgische Aspekte und langfristige Perspektiven. Wir werden die Entwicklung der AIMD-Industrie von kardialen zu neurologischen Anwendungen betrachten. Eine kritische Analyse der Pionieranwendungen implantierbaren Neuro-Indikationen wird auch zeigen, dass viele Menschen bereits von Neurotechnologien profitieren. Die Überprüfung des „Wer-macht-was“ in diesem Bereich wird die Aussage bestätigen, dass „die nächsten Jahrzehnte das Zeitalter der Neurotechnologien sein werden“.

1.3 Dies ist keine Science-Fiction

Die Neurotechnologie ist keine Science-Fiction. Seit den 1980er-Jahren haben Millionen von Menschen von Implantaten profitiert, die nicht mit Herzkrankheiten zusammenhängen. Jeden Tag begegnet man auf den Straßen oder in den öffentlichen Verkehrsmitteln der Großstädte jemandem, der ein Neurogerät implantiert ist, ohne dass man es überhaupt bemerkt. Dies ist ein Beweis dafür, dass es der Neuroindustrie bereits gelungen ist, den Menschen so weit zu helfen, dass die anderen Bypasser nichts mehr von dem Problem wissen. Lassen Sie uns kurz einige erfolgreiche Therapien und entsprechende Geräte im Zusammenhang mit dem Nervensystem erwähnen. Eine genauere Übersicht über einige von ihnen findet sich in Abschn. 3.2.

1.3.1 Cochlea-Implantate (CI)

Direkte Interaktion mit Neurorezeptoren des Innenohrs war die erste kommerzielle Errungenschaft der Neurotechnologien. CIs werden hauptsächlich Kindern implantiert, bei denen die Weiterleitung der Schallwellen vom Trommelfell zur Cochlea nicht funktioniert, was häufig auf eine Fehlbildung des Mittelohrs zurückzuführen ist. CIs werden auch bei der Behandlung von schwerer Taubheit bei Erwachsenen und älteren Menschen eingesetzt. Eine winzige Elektrode wird in die Hörschnecke eingeführt und stimuliert die natürlichen Neurorezeptoren des Innenohrs. Die Elektrode ist mit einer implantierten Elektronik in einem hermetischen Gehäuse, die Signale von einem externen Hörprozessor empfängt, verbunden, der seinerseits auf der Kopfhaut an der Rückseite des Ohrs liegt. Natürliche Geräusche werden über ein Mikrofon aufgenommen und von der externen Einheit verarbeitet. Das CI wird in Abschn. 3.3.1 ausführlicher beschrieben.

1.3.2 Tiefe Hirnstimulation (DBS)

Verfügbar sind DBS-Systeme seit Ende der 1980er-Jahre. Sie bestehen aus Elektroden, die in bestimmten Bereichen tief im Gehirn platziert werden, hauptsächlich zur Behandlung von Bewegungsstörungen wie der Parkinson'schen Krankheit, Dystonie oder essentiellm Zittern. Die Elektroden werden unter der Kopfhaut hindurch und dann entlang des Halses geführt und mit einem implantierbaren Impulsstimulator (IPG) verbunden, der sich im Brustbereich befindet. Die elektrischen Signale blockieren die für Morbus Parkinson charakteristischen Symptome, wie unkontrollierte Bewegungen und Zittern der oberen Gliedmaßen. Einzelheiten zur DBS werden in Abschn. 3.3.2 erläutert.

1.3.3 Stimulation des Rückenmarks (SCS)

SCS repräsentiert etwa 50 % des Gesamtmarktes für neurologische Implantate. Elektrische Signale werden an ausgewählte Bereiche des Rückenmarks gesendet, hauptsächlich zur Behandlung von chronischen Rückenschmerzen. Paddel-Elektroden sind mit einem IPG verbunden, der sich im Rücken befindet. Die elektrische Stimulation blockiert die Schmerzsignale an der Nervenwurzel und verhindert, dass sie das Gehirn erreichen. Technische Aspekte der SCS finden sich in Abschn. 3.3.3.

1.3.4 Sakralnervenstimulation (SNS)

Die Stimulation des Sakralnervs ermöglicht die Behandlung von leichten bis mittelschweren Formen der Harn- und Stuhlinkontinenz. Die Sakralnerven steuern die Funktionen des Beckenbereichs. Die Stimulierung dieser Nerven mit Elektroden, die in der Nähe platziert und an ein IPG angeschlossen sind, ermöglicht die Fernsteuerung der Blase und der Schließmuskeln. Weitere Einzelheiten zur Harninkontinenz in Abschn. 3.3.5.

1.3.5 Vagusnerv-Stimulation (VNS)

Der Vagusnerv ist die zweite „Kommunikations-Neurohighway“, nach dem Rückenmark. Er umfasst afferente und efferente Fasern. Seine Stimulierung ermöglicht eine gewisse Kontrolle bei epilepsiebehandlungsresistenten schweren depressiven Störungen (TR-MDD) und andere Behandlungen von organbezogenen

Störungen. Die Stimulation des Vagusnervs erfolgt entweder durch Anlegen einer Manschettenelektrode um den Nerv, verbunden mit einem IPG, das angeschlossen ist, oder durch transkutane Stimulation.

1.3.6 *Verschiedene Geräte*

Darüber hinaus wurden mehrere Geräte zur Behandlung von Krankheiten des Nervensystems entwickelt und zugelassen. Einige Beispiele:

- Programmierbare implantierbare Medikamentenpumpen für die intrathekale Injektion (in die Zerebrospinalflüssigkeit (CSF) zur Behandlung von chronischen Schmerzen am Ende des Lebens und Zittern.
- Die Stimulation des Magennervs (GNS) zielt auf die Behandlung von Fettleibigkeit durch elektrische Stimulation des oberen Teils des Magens.
- Netzhautimplantate haben sich als effizient erwiesen, um völlig erblindeten Patienten eine gewisse visuelle Wahrnehmung zu ermöglichen (weitere Einzelheiten in Abschn. 3.3.4).
- Die Stimulation des Schienbeinnervs (TNS) hat sich als geeignet erwiesen, leichte Harninkontinenz zu behandeln, und zwar durch externe oder implantierte Stimulation.
- Die funktionelle elektrische Stimulation (FES) wird bereits von einigen Gruppen zur direkten elektrischen Stimulation auf Nerven oder Muskeln zur Wiederherstellung einfacher Bewegungen bei gelähmten Patienten eingesetzt.

1.4 Pioniere, Macher und Träumer

1.4.1 *Pioniere*

Wir werden später in diesem Buch sehen, dass die meisten technischen Entwicklungen im Zusammenhang mit elektrischen Interaktionen mit dem menschlichen Körper ihren Ursprung in kardialen Anwendungen haben. Es ist seit Jahrhunderten bekannt [1], dass Muskeln und Nerven auf elektrische Stimulation reagieren. Implantierbare Systeme konnten erst realisiert werden, als Transistoren, integrierte Elektronik und kleine Batterien in den späten 1950er-Jahren verfügbar wurden. Zuerst kamen die Herzschrittmacher und etwa 30 Jahre später die implantierbaren Defibrillatoren, die eine wesentlich ausgefeiltere Elektronik benötigten. In den späten 1980er-Jahren kamen dann die ersten Geräte zur Neuromodulation auf den Markt: die tiefe Hirnstimulation und Rückenmarkstimulation. Zur gleichen Zeit kamen die CIs auf den Markt. Die ersten Neurogeräte sind streng genommen keine BCI, sondern eher Stimulatoren, die mit dem Nervensystem interagieren. In diesem Sinne gehört es auch zu den Zielen dieses Buches, zu verstehen, wie sie sich entwickelt haben: wie man die BCI der Zukunft baut.

1.4.1.1 Herzschrittmacher

Frühe Herzschrittmacher [2] in den späten 1950er-Jahren waren einfache Impulsgeneratoren mit fester Impulsrate, einfacher, nicht programmierbarer Elektronik und Quecksilberbatterien, die in Epoxid- oder Silikonkautschuk eingegossen waren. Die langfristige Zuverlässigkeit war schlecht, da die Epoxidkapselung keine langfristige Hermetizität bot. Dennoch öffneten diese einfachen Geräte die Tür zu einer ganzen Industrie, indem sie Tausenden von Menschen mit schweren Herzerkrankungen akzeptable lebenserhaltende Lösungen boten.

In den 1970er-Jahren ebneten die ersten lasergeschweißten, hermetisch verschlossenen Herzschrittmacher mit Titankapsel den Weg für hochzuverlässige Implantate mit hochentwickelter, programmierbarer und integrierter Elektronik. Die hermetische Versiegelung hat zwei wichtige Schritte auf dem Gebiet der implantierbaren Geräte bewirkt:

- Schutz des Patienten im Falle des Auslaufens der Batterie
- Schutz der implantierten Elektronik vor Feuchtigkeit und Körperflüssigkeiten

Die Herzschrittmacherindustrie hat die Grundlagen für aktive Implantate geschaffen. Frühe Geräte waren nicht hermetisch gekapselt, was bedeutet, dass die elektronischen Komponenten früher oder später der Feuchtigkeit ausgesetzt werden. Zu dieser Zeit basierte die Elektronik der Implantate auf diskreten Bauteilen wie einfachen Transistoren, Widerständen und Kondensatoren, die mit einem komfortablen Abstand zueinander montiert waren. In dieser Konfiguration war die Diffusion von Feuchtigkeit durch die Kunststoffkapselung nicht kritisch. Als die Elektronik immer stärker integriert wurde, mit Tausenden von Transistoren auf integrierten Schaltkreisen (ICs) und kurzen Abständen zwischen den Komponenten, reichten einfache Epoxid- oder Silikonkapseln nicht mehr aus, um eine langfristige Zuverlässigkeit zu gewährleisten. Völlige Hermetizität war erforderlich, um zu verhindern, dass die empfindlichen elektronischen Bauteile Feuchtigkeit und Sauerstoff ausgesetzt werden. Das Lasernahtschweißen eines Titangehäuses bot die Lösung für langfristig zuverlässige Hightech-Implantate. Durchführungen sind Schlüsselkomponenten zur Herstellung hermetischer Verpackungen. Sie bestehen aus einem oder mehreren leitenden Drähten, die in einem Isolator versiegelt sind, der wiederum in das Gehäuse eingelötet ist. Diese Drahtverbindungen ermöglichen die Kommunikation zwischen der Elektronik in der Verpackung und den Gewebeschnittstellen. Diese Technologien könnten auch auf andere Indikationen angewendet werden.

Die Herzschrittmacherindustrie ist heute ein ausgereiftes technisches Gebiet mit sehr hoher Zuverlässigkeit. Jährlich werden etwa 1,5 Mio. Herzschrittmacher implantiert.

1.4.1.2 Implantierbare Herz-Defibrillatoren (ICDs)

Die ersten ICDs kamen Anfang der 1990er-Jahre auf den Markt. Im Vergleich zu Herzschrittmachern, die Niederspannungsimpulse zur Stimulation, Resynchronisation oder Unterstützung des Herzens erzeugen, sind ICDs so konzipiert, dass

sie bei plötzlichem Herzstillstand, schweren Tachykardien oder Kammerflimmern Hochspannungs-Elektroschocks abgeben. ICDs enthalten fortschrittliche Elektronik und Hochspannungsschaltkreise, die hermetisch gekapselt werden müssen. Da ICDs lebenserhaltende Geräte sind, können sie nicht mit wiederaufladbaren Batterien betrieben werden, die bei Bedarf entladen werden könnten. Die Primärbatterie hat eine niedrige Spannung (3,5 V), die durch einen komplexen Spannungsvervielfacher auf etwa 700 V erhöhet wird, was für die Erzeugung eines energiereichen Schocks im Bereich von bis zu 40 J erforderlich ist. Wenn also die Elektroden ein Flimmern oder einen Herzstillstand feststellen, beginnt der Vervielfacher, einen Kondensator mit der entsprechenden Energie für den Schock zu laden. Es dauert 1020 Sekunden, bis der ICD feuerbereit ist.

Moderne ICDs wurden miniaturisiert und werden heute bei einer Vielzahl von kardialen Indikationen eingesetzt, wobei sie regelmäßige Stimulation und Defibrillation kombinieren. Jedes Jahr werden hunderttausende ICDs implantiert.

1.4.1.3 Cochlea-Implantate

Wie bereits erwähnt, haben die CI einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung aktiver Implantate geleistet. Sie sind die ersten neurologisch aktiven implantierten Geräte, die eine große Bevölkerungsgruppe erreicht haben. Im Gegensatz zu Herzschrittmachern und ICDs sind CIs batterielose Geräte. Die implantierte Elektronik erhält ihre Energie durch transdermale induktive magnetische Kopplung zwischen einer implantierten Spule und einer externen Spule. Das akustische Signal wird über die gleiche induktive Kopplung übertragen.

In den letzten 30 Jahren wurden etwa 700.000–800.000 CIs bei Kindern mit angeborener Taubheit oder bei älteren Patienten mit schweren Hörstörungen implantiert.

1.4.1.4 Tiefe Hirnstimulation

In den späten 1980er-Jahren war die DBS die erste Therapie, die direkt auf das Gehirn einwirkt. Der Nutzen für die Patienten war erstaunlich, auch wenn das Verständnis der Auswirkungen der elektrischen Stimulation auf den Thalamus damals noch nicht vollständig verstanden waren. Heute sind mehr als 200.000 Patienten gut behandelt und haben keine sichtbaren Parkinsonsymptome mehr. Im Vergleich zu drastischeren Eingriffen wie der Gewebeentfernung hat die DBS den Vorteil, dass sie kontrollierbar und reversibel ist.

1.4.1.5 Stimulation des Rückenmarks

Ein paar Jahre nach DBS wurde verstanden, dass Stimulationselektroden auf dem Rückenmark platziert werden können, wo der afferente Nerv in das Rückenmark einmündet. Die Anwendung von Schwachstrom an dieser Stelle ermöglicht eine

erhebliche Verringerung der Schmerz Wahrnehmung, beispielsweise bei chronischen Rückenschmerzen (CBP) oder Schmerzen der unteren Gliedmaßen. Im Vergleich zu anderen Methoden der Schmerzbehandlung, wie z. B. Medikamenten, hat die SCS den Vorteil, keine Nebenwirkungen zu haben und reversibel zu sein.

1.4.2 Macher

Die Pionier-Indikationen wachsen weiter und bedienen immer mehr Patienten. In jüngster Zeit haben mehrere Produkte ihren Weg auf den Markt gefunden, um die Bedürfnisse anderer Patienten zu behandeln. Gegenwärtig gibt es eine gewaltige Energie, die sich auf die Anwendung von Technologien zur Behandlung neurologischer Störungen konzentriert. Einige Projekte nutzen die Technologien der Pioniere, um neue Indikationen zu behandeln. Andere Gruppen treiben die früheren Technologien mit dem Ziel voran, medizinische Bedürfnisse zu befriedigen, die bisher unerreicht waren. Nachfolgend finden Sie eine kurze Beschreibung der jüngsten (in den letzten zwei Jahrzehnten) und der laufenden Initiativen mit vielversprechenden Resultaten.

1.4.2.1 Stimulation des Rückenmarks

SCS wurde als eine Pionier-Technologie bezeichnet, aber aufgrund ihres Erfolgs gehört sie auch in dieses Kapitel. SCS ist die größte Indikation auf dem Gebiet der Neurotechnologien. Ihre Auswirkungen auf die Lebensqualität und den gesellschaftlichen Nutzen sind eindeutig. Es wird erwartet, dass sich die Therapie verbessert. Neue Projekte, die Hochfrequenzstimulation nutzen, zeigen vielversprechende Ergebnisse, auch wenn die wissenschaftlichen Grundlagen noch nicht vollständig geklärt sind. Die Schmerzbekämpfung durch elektrische Stimulation ist ein Ziel mit hohem Potenzial. In diesem Bereich sind große Fortschritte zu erwarten.

1.4.2.2 Stimulation des Sakralnervs

Wie SCS ist die SNS eine Therapie, die in der Bevölkerung weitgehend unbekannt ist, aber Hunderttausende von Patienten haben bereits von SNS profitiert, um eine bessere Kontrolle der Harninkontinenz zu erreichen. Ursprünglich war die Indikation auf leichte Formen der Dranginkontinenz (UI) und der überaktiven Blase (OAB) beschränkt. Medtronic war ein Pionier in dieser Indikation [3]. Heute gibt es neue Unternehmen wie Axonics [4] und Nuvectra [5], die in diesen Bereich einsteigen, und eine Erweiterung der Indikationen in Richtung Stuhlinkontinenz. Bisher ist SNS nicht in der Lage, schwere Formen der Inkontinenz zu behandeln, wie z. B. die Inkontinenz nach Prostatektomie und die schwere Inkontinenz älterer Frauen, die einen echten ungedeckten medizinischen Bedarf darstellt.

1.4.2.3 Stimulation des Vagusnervs

Cyberonics (jetzt LivaNova) [6] hat als erstes Unternehmen versucht, den Vagusnerv zu stimulieren, um Epilepsie zu kontrollieren. Es hat gezeigt, dass durch die Interaktion mit dem Vagusnerv viel erreicht werden kann. Die VNS ist nach wie vor eine der wenigen Therapien, die für die Behandlung einiger Epilepsieformen zur Verfügung stehen. Es gibt mehrere andere Initiativen, die darauf abzielen, den Vagusnerv für andere Indikationen zu stimulieren. In der Neurologie hat sich gezeigt, dass die VNS bei der Behandlung von Depressionen, z. B. bei schweren depressiven Störungen, wirksam sein könnte, ohne dass alle mit diesen Ergebnissen verbundenen Gehirnmechanismen bekannt sind.

Andere, nicht rein neurologische Anwendungen der VNS wurden entwickelt, zum Beispiel für die Behandlung von krankhafter Fettleibigkeit durch elektrische Stimulation des Magens (GES). Die ursprüngliche Arbeit in dieser Richtung wurde von EnteroMedics [7] geleistet, das inzwischen mit ReShape Lifesciences [8] fusioniert ist und ein Magenband für den gleichen Zweck anbietet. Die von EnteroMedics vorgeschlagene VNS hat sich gegenüber anderen Lösungen nicht als überlegen erwiesen.

1.4.2.4 Netzhaut-Implantate

Drei bis vier Unternehmen erzielen enorme Erfolge in ihrem Bemühen, blinden Menschen ein gewisses Maß an Sehkraft zu verleihen. Netzhaut-Implantate sind immer noch auf Hunderte von Pixeln beschränkt. Das ist wenig im Vergleich zu der Leistung einer gesunden Netzhaut. Aber eine grundlegende visuelle Wahrnehmung zu erhalten ist eine enorme Verbesserung für blinde Menschen. Von den laufenden Arbeiten können wir erhebliche Erfolge erwarten. Mehrere Teams arbeiten derzeit mit Hochdruck an anderen Neuroschnittstellen zur Wiederherstellung des Sehvermögens, bei denen die Elektroden nicht in den Augen, sondern am Sehnerv oder auf dem visuellen Kortex.

1.4.2.5 Periphere Nervenstimulation (PNS)

Die Stimulation von Nerven außerhalb des Gehirns und Rückenmark hat ein großes Potenzial gezeigt. Mehrere Unternehmen arbeiten auf dem Gebiet der PNS mit großem Erfolg. Unter ihnen kann SNS als PNS betrachtet werden. Andere Therapien, wie die Stimulation des Magennervs (GNS) zur Bekämpfung von Fettleibigkeit, gehören ebenfalls zur Gruppe der PNS. FES und TNS, die bereits oben beschrieben wurden, sind mit mehreren zugelassenen Geräten auf spezifische medizinische Bedürfnisse ausgerichtet.

1.4.2.6 Intelligente Prothese für Amputierte

Verschiedene laufende Projekte zielen darauf ab, intelligente Prothesen mit den verbleibenden Nerven an der Wurzel der verlorenen Gliedmaßen zu verbinden. Die Prothese soll entweder direkt von den Nerven des Patienten aus aktiviert werden können oder eine sensorische (haptische) Rückmeldung über Sensoren geben, die in der Prothese angebracht und mit den Nerven verbunden sind. Die Zahl der Patienten, die von diesen Geräten profitieren, ist noch begrenzt, aber es werden bald große Fortschritte erzielt werden, insbesondere wenn Amputierte der unteren Gliedmaßen dafür in Frage kommen.

1.4.2.7 Diagnostik und Überwachung von Epilepsiepatienten

Der übliche Ansatz zur Beurteilung von Auftreten, Intensität, Häufigkeit und Lokalisation epileptischer Anfälle ist die Elektroenzephalographie (EEG). Leider können EEG-Kappen nicht über längere Zeiträume getragen werden. Eine genaue Langzeitüberwachung zu Hause ist noch nicht verfügbar, mit Ausnahme des NeuroPace RNS-Systems (siehe Abschn. 3.4.7). Es besteht aus einem implantierbaren Rekorder, der durch eine Kraniotomie eingesetzt wird und an 816 Elektroden angeschlossen ist (kortikale Paddle-Elektroden oder Durchdringungselektroden). Mehrere Gruppen entwickeln derzeit weniger invasive implantierbare Systeme für die mittel- bis langfristige Diagnose und Überwachung von Epilepsiepatienten, mit dem Ziel, Anfälle vorherzusagen oder Ereignisse voraussagen zu können. Ein Beispiel ist UNEEG [9], ein dänisches Unternehmen, das zur Widex-Gruppe [10], einem Anbieter von Hörgeräten, gehört.

1.4.2.8 BCI zur Erkennung motorischer Bereiche des Kortex

Seit mehr als einem Jahrzehnt vereint die BrainGate Initiative [11] fünf US-Institutionen in einem Konsortium, das in der Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet des Lesens von Bewegungsabsichten gelähmter Patienten führend ist. Das Erfassen der kortikalen Aktivität erfolgt hauptsächlich durch das sogenannte BlackrockArray oder Utah-Array (siehe Abb. 1.3), ein Mikroelektroden-Array (MAE) [12]. Diese winzige Gewebeschnittstelle aus bis zu 100 feinen Elektroden dringt etwa 1,5 mm tief in den motorischen Kortex ein.

Bislang sind die Elektroden mit einem Bündel dünner Golddrähte und einem transdermalen Anschluss, dem sogenannten Sockel, verbunden (siehe Abb. 1.4). Der Sockel wird am Schädel befestigt.

Bislang wurden etwa 1520 gelähmten Patienten ein oder zwei Utah-Arrays in ihren motorischen Kortex eingesetzt. Die größte Herausforderung besteht in der Echtzeit-Dekodierung der Bewegungsabsichten. Frühe Arbeiten ermöglichten es einem gelähmten Patienten, allein durch seine Gedanken einen Cursor (2D) auf einem Bildschirm zu bewegen, auf Symbole zu klicken, ein Buchstabiergerät zu be-

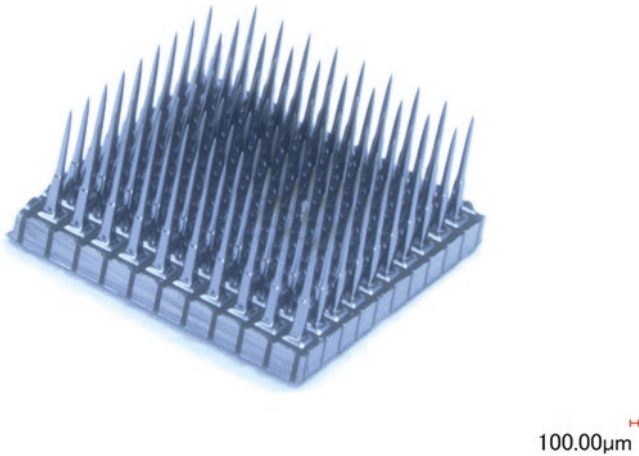


Abb. 1.3 Utah oder BlackrockArray. (Mit freundlicher Genehmigung: Blackrock Microsystems LLC)



Abb. 1.4 Utah-Array verbunden mit einem transdermalen Sockel. (Mit freundlicher Genehmigung von Blackrock Microsystems LLC)

nutzen und andere Aufgaben auszuführen, die der Aktivierung einer Computermaus ähneln. Später wurde es möglich, Informationen zu entschlüsseln und zu extrahieren, die komplexeren Bewegungen mit bis zu einem Dutzend Freiheitsgraden entsprechen. Die Bewegungsabsichten „Bewegen, Greifen und Ergreifen“ des Arms wurden erfolgreich entschlüsselt und ermöglichten die Aktivierung eines Roboterarms für einfache Aufgaben wie das Trinken aus einer Flasche oder das Aufnehmen von Essen in einer Schüssel mit einer Gabel. Kürzlich wurde der Roboterarm durch direkte FES-Stimulation des Arms des gelähmten Patienten ersetzt.

In aktuellen Arbeiten (siehe Abschn. 7.3.6) wird die gleiche Art von BCI zur Wiederherstellung des Kontakts mit Menschen mit vollständig eingeschlossenem Patientensyndrom (CLIS).