

Kapitel 1

Einleitung

Seit über 200 Jahren wird die Funktionsweise des Nervensystems in Menschen und Tieren untersucht [Key76]. Als einer der Pioniere auf dem Gebiet der Elektrophysiologie gilt Aloisius (Luigi) Galvani. Bereits 1792 unternahm er systematische Untersuchungen zur Erforschung der Bioelektrizität [Gal92]:

Die Sache fing so an. Ich secirte einen Frosch und präparirte ihn, ..., mich alles anderen versehend, auf einen Tisch, auf dem eine Electrirmaschine stand, ..., weit von deren Conductor getrennt und durch einen nicht gerade kurzen Zwischenraum geschieden. Wie nun der eine von den Leuten, die mir zur Hand gingen, mit der Spitze des Skalpellmessers die inneren Schenkelnerven ... des Frosches zufällig ganz leicht berührte, schienen sich alle Muskeln an Gelenken wiederholt derart zusammenzuziehen, als wären sie anscheinend von heftigen tonischen Krämpfen befallen. Der andere aber, welcher uns bei Electricitätsversuchen behilflich war, glaubte bemerkt zu haben, daß sich das ereignet hätte, während dem Conductor der Maschine ein Funken entlockt wurde. ... Verwundert über diese neue Erscheinung machte er mich, der ich etwas gänzlich anderes vor hatte und in Gedanken versunken war, darauf aufmerksam. Daraufhin wurde ich von einem unglaublichen Eifer und Begehren entflammt, daselbe zu erproben und das, was darunter verborgen wäre, ans Licht zu ziehen.

Obwohl seine Schlüsse über die physiologischen Ursachen nicht korrekt waren, können doch die ersten systematischen Untersuchungen zur Bioelektrizität ihm zugerechnet werden. In der Folgezeit vertiefte sich das Verständnis um die physiologischen Vorgänge und mit der Entwicklung hinreichend empfindlicher Meßgeräte für bioelektrische Signale wurden beispielsweise die Elektrokardiographie und später die Elektroenzephalographie ein wichtiger Bestandteil medizinischer Diagnostik. Gleichzeitig mit der Detektion bioelektrischer Signale erfolgten Untersuchungen, in wie weit die Applikation von elektrischen Signalen zur Auslösung definierter Vorgänge im Körper genutzt werden können. Die Eignung von Reizströmen zu Therapiezwecken wurden in verschiedenen medizinischen Bereichen bis hin zu psychotherapeutischem Einsatz untersucht. Dabei wurden (und werden) Gleichströme, niederfrequente Gleichstrompulse (Schmerztherapie) und hochfrequente Ströme (Hochfrequenzwärmetherapie) eingesetzt, sowie Einzelpulse zur Defibrillation bei Kammerflimmern und Kardioplegie. Die bekannteste chronische therapeutische Anwendung

der Elektrostimulation ist sicher der Herzschrittmacher. Er fand systematische Anwendung ab etwa 1930, wobei sich der Stimulator noch außerhalb des Körpers befand. Erst mit der Entwicklung der halbleiterbasierten Elektronik gelang die Entwicklung eines brauchbaren implantierbaren Schrittmachers (um 1960, s.a. [Ged90]). Mit dem zunehmenden Wissen um die funktionellen und biologischen Vorgänge im Nervensystem und dem Fortschritt in der Mikroelektronik und Mikrosystemtechnik, richtet sich das Forschungsinteresse in den letzten Jahrzehnten immer mehr auf die Einsatzmöglichkeiten von applizierten Reizströmen zur Behebung oder zumindest Linderung von motorischen und sensorischen Beeinträchtigungen aufgrund gestörter bzw. unterbrochener Reizfortleitung oder defekter Sinneszellen. Soll eine Auslösung eines komplexen motorischen oder sensorischen Vorgangs erreicht werden, so ist die im allgemeinen eine koordinierte zeitliche und räumliche Stimulation im Gewebe notwendig. Dazu ist, wie bereits beim Herzschrittmacher verdeutlicht, der Einsatz von Mikroelektronik und Mikrosystemtechnik entscheidend für den Erfolg.

Arbeiten zur funktionellen Elektrostimulation (FES) führten in den vergangenen Jahrzehnten unter anderem zur Entwicklung verschiedener Hilfen für Menschen mit Querschnitts-Läsionen (Paraplegie, Tetraplegie)[NTR94]. So wurden Steh- und Geh- und Greifhilfen entwickelt, die es ermöglichen, gelähmte Gliedmaßen in eingeschränktem Umfang wieder einsetzen zu können. Mit der Stimulation des Harnblasenschließmuskels kann Querschnittsgelähmten eine willkürliche Entleerung der Blase ermöglicht werden. Neben der Wiederherstellung motorischer Fähigkeiten über die Stimulation von Muskeln gibt es Entwicklungen zur Wiederherstellung sensorischer Fähigkeiten. So kann über die selektive Stimulation des Hörnervs ein akustischer Sinneseindruck evoziert werden. Taube Patienten mit intaktem Hörnerv können mit einem Cochlea-Implant in eingeschränktem Umfang wieder hören (s. z. B. [Ban85]). Zur Wiederherstellung visueller Sinneseindrücke bei Blinden werden weltweit in mehreren Arbeitsgruppen verschiedene technologische und medizinische Ansätze verfolgt. So gibt es Entwicklungen für ein Cortex-Implantat, das blinden Patienten über die Stimulation der Sehrinde im Gehirn zu einer optischen Wahrnehmung ihrer Umwelt verhelfen soll [Nor]. Sind Sehnerv und Retina des blinden Patienten (noch) intakt, kann auch über eine Stimulation der retinalen Nervenzellen ein visueller Sinneseindruck hervorgerufen werden [Dag]. Von verschiedenen Arbeitsgruppen werden Stimulatoren für diesen medizinischen Ansatz mit unterschiedlichen technologischen und neurophysiologischen Ansätzen entwickelt (s. a. 6.1).

Muskel- und Nervenzellen können auf verschiedene Weise elektrisch stimuliert werden. Zur Stimulation von Muskeln können Elektroden auf die Haut aufgelegt werden, die transcutan in das reizende Gewebe ein elektrisches Feld aufbauen, das bei hinreichender Intensität zur Muskelkontraktion führt. Ein Nachteil der transcutanen Stimulation ist die geringe räumliche Selektivität, d. h. mit größerem Abstand zwischen Elektrode und zu stimulierendem Gewebe steigt die Wahrscheinlichkeit der unerwünschten Reizung benachbarten Gewebes. Zur selektiven Stimulation von Nervenfasern, einzelnen Axonen oder Nervenzelle müssen die Elektroden in möglichst kleinem Abstand, d. h. *vor Ort* plaziert werden können. Dazu sind die Elektroden in den Körper zu implantieren.

Die Implantation der Stimulationselektroden macht eine Bereitstellung der Betriebsenergie der Elektroden im Körper notwendig. Für ein permanent im Körper zu verbleibendes

Implantat ist eine Kabelzuführung der elektrischen Energie nicht praktikabel — mechanische Belastungen des Kabels (z. B. Zugkräfte) und die Anfälligkeit der Durchführungsstelle gegenüber Infektionen sprechen dagegen. Größere Implantate, wie z. B. Herzschrittmacher gestatten die Integration einer eigenen Energieversorgung in Form einer Batterie. Eine Funktionsdauer von über einem Jahrzehnt kann damit erreicht werden. Bei Implantaten, die aufgrund ihres Einsatzortes sehr klein in ihren Abmessungen und Gewichten gehalten werden müssen, scheidet die Integration einer Batterie aus. Hier kommen Energieversorgungen zum Einsatz, die aus einem extrakorporalen Sender und aus einem intrakorporalen Empfänger im oder am implantierten Stimulator bestehen. Die Sende- und Empfangsstrecke kann über eine elektromagnetische Kopplung realisiert sein, d. h. mit Sende- und Empfangsspulen, die sowohl die Übertragung von Energie (im elektromagnetischen Feld) als auch von Information mittels des Aufmodulierens eines Signals ermöglichen. Daneben kann bei einer „Sichtverbindung“ zwischen Sender und Empfänger, wie im Auge, auch eine optische Übertragungsstrecke Laser- oder Leuchtdiode zu einer Photodiode oder Photovoltaischen Zelle realisiert werden.

An Implantate im menschlichen Körper werden hohe Anforderungen gestellt. Idealerweise arbeiten Implantate bis an das Lebensende ihres Trägers. Daher sind sie auf eine Funktionsfähigkeit von einigen Jahrzehnten auszulegen. Bei Herzschrittmachern ist die Lebensdauer der Batterie der begrenzende Faktor. Bei Implantaten, deren Betriebsenergie drahtlos in den Körper zu übertragen ist, sollte die einzustrahlende Leistung möglichst gering sein. In beiden Fällen ist also eine Minimierung des Energiebedarfs des Implantats anzustreben. Häufig gibt der Implantationsort die maximalen Abmessungen und zulässigen Gewichte in engen Grenzen vor. Daher sind die Implantate zur Vermeidung von Gewebssirritationen und zur Ortsstabilität auf geringen Platzbedarf und geringes Gewicht zu optimieren. Weiterhin dürfen die verwendeten Materialien der Implantate im umliegenden Gewebe zu keinen unerwünschten Gewebreaktionen wie Proliferationen oder gar Nekrosen führen. Die Biokompatibilität der Materialien ist daher von besonderer Bedeutung.

Mit dem eigentlichen Einsatzzweck der Implantate, der funktionellen Stimulation von Nervengewebe, erwachsen weitere Anforderungen an die technisch/biologische Schnittstelle. Die Stimulation soll den natürlichen Informationsaustausch im Körper nachgebildet, um ausgefallene Funktionen ersetzen zu können. Dazu ist es notwendig, die Reizparameter so zu wählen, daß sie physiologisch sinnvoll sind, d. h. eine adäquate Reaktion des zu reizenden Gewebes hervorrufen. Die Stimulation darf keine langfristigen Veränderungen bezüglich der biologischen und chemischen Parameter zur Folge haben, wie eine Änderung des pH-Wertes am Stimulationsort, daher sollten die Reizströme nur wenig über der Reizschwelle liegen, d. h. über dem minimal benötigten Strom zur Auslösung eines biologischen Impulses eines Neurons oder einer Nervenfaser. Somit ist die Bestimmung optimaler Reizparameter wie Pulsdauer oder Stromstärke für die jeweiligen Umgebungsbedingungen geboten. Die Geometrie und Anordnung der Elektroden sind darüber hinaus weitere bestimmende Elemente für eine optimale Stimulation.

Die Notwendigkeit der Entwicklung leistungsfähiger Stimulationselektroden ergibt sich aus den bereits aufgezählten Anforderungen an ein Implantat im menschlichen Körper.

Der möglichst geringe Energiebedarf des Implantats erfordert Elektroden mit einer niedrigen Impedanz, um die benötigte Leistung zur Applikation eines bestimmten Stroms in das Gewebe klein halten zu können. Die geforderte Biokompatibilität des Implantats beinhaltet die Stabilität der Elektroden in biologisch und chemisch aktiver Umgebung und die Beständigkeit des Elektrodenmaterials bei fortwährendem Ladungseintrag in das umgebende Gewebe, ohne seinerseits die Umgebung pathologisch zu verändern. Die Wahl geeigneter Elektrodenmaterialien ist hierbei von besonderer Bedeutung. Die Erzielung einer guten räumlichen Auflösung der Stimulation (Selektivität) bedingt schließlich die Fertigung von kleinen, kompakten Elektroden.

Mit allen Anforderungen und Randbedingungen an ein Implantat, insbesondere an die Stimulationselektroden, werden die Entwicklungen dazu eine interdisziplinäre Aufgabe, die sowohl medizinische, biologische, (neuro-)physiologische, mikroelektronische als auch mikrosystemtechnische Aspekte umfaßt.

In der hier vorliegenden Arbeit wird die Entwicklung eines Fertigungsprozesses für dreidimensionale Elektrodengeometrien beschrieben, der kompatibel zu den Fertigungsprozessen für CMOS-Elektronik ist. Daneben wird ein Verfahren vorgestellt, in dem durch galvanische Abscheidung von Iridium auf den prozessierten dreidimensionalen Goldelektroden sehr niedrige Elektrodenimpedanzen erzielt werden können. Zur Charakterisierung dieser Elektroden und zum Vergleich mit verschiedenen anderen Elektrodengeometrien und -materialien werden etablierte Verfahren wie die Bestimmung der Impedanz und zykelvoltammetrische Messungen eingesetzt. Darüber hinaus wird ein Meßverfahren aufgezeigt, mit dem orts aufgelöste Messungen der Potentialverteilung im Bereich um die Elektroden in elektrolytischer Umgebung möglich sind. Schließlich wird als eines der möglichen Anwendungsgebiete der Einsatz von dreidimensionalen Elektroden in einem Retina-Implantat beschrieben und auf die damit verbundenen Anforderungen eingegangen.