

2 Netzhaut-Implantat: EPI-RET

In diesem Kapitel wird das technische Konzept einer Sehhilfe für Patienten, die an einer Netzhautdegeneration leiden, vorgestellt und anschließend die Aufgabenstellung für die Entwicklung einer optischen Signal- und Energieübertragungsstrecke formuliert. Darauf folgt eine Darstellung des Realisierungskonzeptes für die Übertragungsstrecke, das innerhalb dieser Arbeit entwickelt wurde.

2.1 Überblick

Die Medizintechnik ist ein interdisziplinäres Grenzgebiet zwischen der Medizin einerseits und den Natur- und Ingenieurwissenschaften andererseits. Dieser Bereich umfasst die Entwicklung von technischen Geräten, die für die Diagnose und Therapie in der Medizin eingesetzt werden, unter anderem von solchen Geräten, die natürliche Körperfunktionen ersetzen sollen, welche durch Krankheit oder Unfall verlorengegangen sind. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist der Herzschrittmacher [42], der heute routinemäßig implantiert wird und durch eine Batterie mit Energie versorgt wird. Eine neue Entwicklungsrichtung auf diesem Forschungsgebiet sind die sogenannten 'intelligenten Implantate', welche direkt mit dem Nervensystem der Patienten interagieren. Als erstes Implantat dieser Art wurde in den siebziger und achtziger Jahren das Cochlear-Implantat entwickelt [43,44]. Diese Vorrichtung kann Patienten mit funktionsunfähigen Hörnerven einen Höreindruck vermitteln und wird mittlerweile industriell gefertigt. Andere Beispiele für intelligente Implantate sind die Stand-Gang-Prothese für Querschnittsgelähmte [45] und ein Netzhaut-Implantat für Patienten mit einer degenerierten Netzhaut [45]. Ein gemeinsames Merkmal dieser intelligenten Implantate ist eine drahtlose Signal- und Energieversorgung von außen. Die von Sensoren kommenden Signale werden im Implantat verarbeitet und steuern damit die eigentliche Funktion, während die Energieversorgung, im Gegensatz zum Batteriebetrieb, eine im Prinzip beliebig lange Funktionsdauer ohne Nachfolgeoperationen, die für Batteriewechsel nötig wären, gewährleistet. Die Ener-

gieübertragung sollte drahtlos erfolgen, da durch die Haut geführte Kabel ein ständiges Infektionsrisiko durch die damit verbundene offene Wunde darstellen. Bislang wurde die Energieübertragung durch induktive Kopplung von Spulen [43,46-50] und auf optischem Weg [16,E10,E11] entwickelt. Da die hier beschriebene Signal- und Energieübertragung für ein Netzhaut-Implantat entwickelt wurde, soll im weiteren auf die für die Entwicklung dieses Implantats wichtigen Hintergründe eingegangen werden.

Aufbau des Auges und der Netzhaut

In der Abbildung 2.1 ist der Aufbau des menschlichen Auges, stellvertretend für den prinzipiellen Aufbau des Wirbeltierauges, dargestellt. Wichtige Bestandteile sind die Hornhaut (Cornea), deren gekrümmte Form den größten Teil der Brechkraft des Auges ausmacht, die Linse, deren veränderliche Form das scharfe Sehen in unterschiedlichen Entfernungen (Akkomodation) ermöglicht sowie die Netzhaut im hinteren Teil des Auges¹. Die Netzhaut (Retina) ist die lichtempfindliche Schicht des Auges. Durch die Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) vollzieht sich hier die Umwandlung von Lichtreizen in Sinneserregung (Nervensignale). In den Nervenzellschichten der Netzhaut werden die von den Photorezeptoren empfangenen Signale vorverarbeitet und über die Ganglienzellen, die äußerste Nervenzellschicht, und den Sehnerv in den visuellen Cortex des Gehirns weitergeleitet, wo der Seheindruck entsteht.

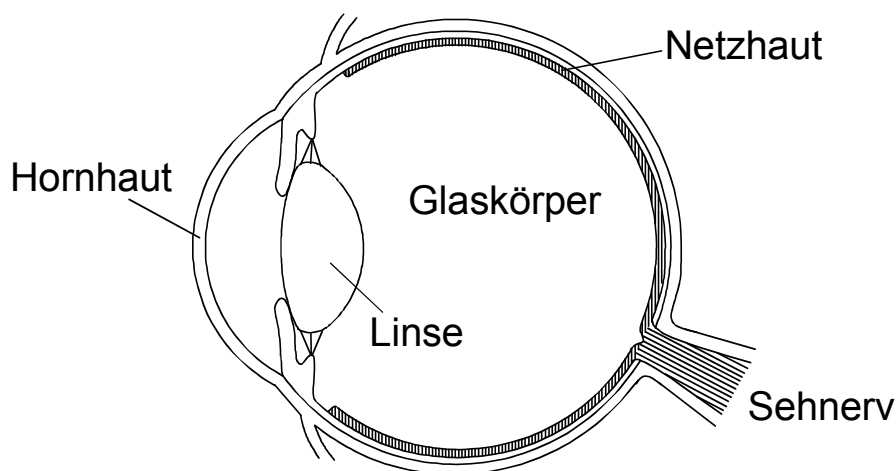


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des menschlichen Auges

¹ Für eine ausführlichere Beschreibung des Aufbaus und der optischen Eigenschaften des Auges siehe [74].

Verlust der Sehfähigkeit durch Netzhautdegeneration

Die Sehfähigkeit kann durch die Degeneration der Netzhaut verloren gehen. Hier gibt es zwei Krankheitsbilder, die altersbedingte Makuladegeneration² (AMD) und die Retinitis Pigmentosa (RP). Bei beiden Krankheiten sterben die Photorezeptoren allmählich ab, bei der AMD im Sehzentrum und bei der RP von der äußeren Netzhaut nach innen fortschreitend bis zur völligen Erblindung. Die anderen Nervenzellen der Netzhaut und insbesondere die Ganglienzellschicht bleiben aber weitestgehend erhalten [41]. Dies ist der Ansatzpunkt für eine Sehprothese, die diesem Patientenkreis eine eingeschränkte Sehfähigkeit wiedergeben soll.

Funktionsweise einer Sehprothese

Das grundsätzliche Funktionsprinzip einer Sehprothese für Patienten, die an einer Netzhautdegeneration erkrankt sind, ist folgendes: Die abgestorbenen Photorezeptoren werden durch Photodetektoren, z.B. Photodioden, ersetzt. Anschließend folgt ggf. eine Informationsverarbeitung der von den Photodetektoren gelieferten Signale. Ob eine Informationsverarbeitung benötigt wird und wie diese aussieht, hängt davon ab, welche Nervenzellen kontaktiert werden. Die Signale werden schließlich mit Stimulationselektroden an Nervenzellen übertragen. Gegenwärtig werden dabei vier Ansätze verfolgt:

1. Subretinales Implantat: Hierbei sollen die Photorezeptoren durch ein Mikro-photodioden-Array ersetzt werden, das unter der Netzhaut (subretinal) befestigt wird. Da die Photodioden an die Nerven angeschlossen werden, die normalerweise von den Photorezeptoren gereizt werden, ist keine Informationsverarbeitung nötig [51-53].
2. Epiretinales Implantat: Bei diesem Ansatz erfolgt die Bildaufnahme außerhalb des Auges mit einer Kamera. Dieses Bild wird durch sogenannte rezeptive Feldfilter, welche die Funktion der Netzhaut nachahmen, verarbeitet. Diese Informationen werden dann in das Auge zu einem Implantat gesendet, das auf der Netzhaut (epiretinal) befestigt ist. Auf diesem Implantat, der

² Die Makula, auch gelber Fleck genannt, ist der Ort des schärfsten Sehens, genau im Augenhintergrund.

Netzhaut zugewandt, befinden sich Mikroelektroden, mit denen die Ganglienzellen gereizt werden. Diese nehmen die Bildinformationen auf und leiten sie über den Sehnerv an das Gehirn weiter [39, 54-58].

3. Sehnerv-Implantat: Der nächste mögliche Ankopplungspunkt ist der Sehnerv. Bei dieser Art eines Implantats ist der Teil außerhalb des Körpers mit dem des epiretinalen Ansatzes vergleichbar. Die Stimulationselektroden werden in diesem Fall am Sehnerv befestigt, so dass dieses System auch für Patienten mit einer völlig zerstörten Netzhaut geeignet ist [59,60].
4. Cortikales Implantat: Ist der Sehnerv ebenfalls nicht funktionsfähig, könnte mit diesem Implantat noch ein Seheindruck vermittelt werden. Hierbei wird ein Mikroelektrodenarray direkt in den visuellen Cortex, d.h. in den Gehirnbereich, der für das Sehen zuständig ist, implantiert [61-63].

Die optische Signal- und Energieübertragungsstrecke, über die hier berichtet wird, ist für ein epiretinales Implantat, wie oben beschrieben, entwickelt worden [E7, E10-E12]. Dabei wird die Transparenz des Auges (vgl. Abschnitt 3.2.2) für die optische Übertragung ausgenutzt: Der Sender, bestehend aus einer Senderschaltung und einer Laserdiode, wird vor dem Auge platziert, während der Empfänger auf einem Implantat befestigt ist, das sich im Auge befindet. Für dieses Implantat wurden zwei Systeme mit dem im folgenden beschriebenen hybriden Integrationskonzept entwickelt (Abb. 2.2).

Die beiden Systeme unterscheiden sich hinsichtlich ihres Aufbaus folgendermaßen: Beim System 1 (Abb. 2.2(a)) ist der optoelektronische Signal- und Energieempfänger ('S&E-E') zusammen mit der Empfängerschaltung ('EE') auf einer Polyimidträgerfolie in einer intraokularen Linse (IOL) untergebracht. Aus dieser Kunstlinse ist die flexible Folie herausgeführt und liegt auf der Netzhaut auf. Dort sind die Stimulationselektronik ('StE') und die Stimulationselektroden auf der Folie untergebracht. Diese 15 µm dicke Polyimidfolie [64,65] bildet eine sehr flexible Trägerstruktur, die auf der leicht verletzlichen Netzhaut befestigt werden kann, ohne diese zu zerstören. Gleichzeitig sind in dieser Folie elektrische Verbindungsleitungen und die Stimulationselektroden integriert. Die aktiven Bauelemente werden auf der Polyimidfolie durch Bonden mit der patentier-

ten 'Microflex'-Technik [66] oder durch Löten befestigt. Dies sind folgende Elemente:

- Optoelektronischer Signal- und Energieempfänger 'S&E-E': Dies sind Photo-detektoren, welche die auf den Empfänger fallenden optischen Signale in elektrische Signale wandeln. Für den Signalempfang werden Photodioden eingesetzt, für den Energieempfang photovoltaische Zellen.
- Empfängerschaltung 'EE': Diese Schaltung dient zur Rekonstruktion der vom Empfänger empfangenen Signale.
- Stimulationselektronik 'StE': Mit dieser Schaltung werden die Stimulations-selektroden angesteuert.

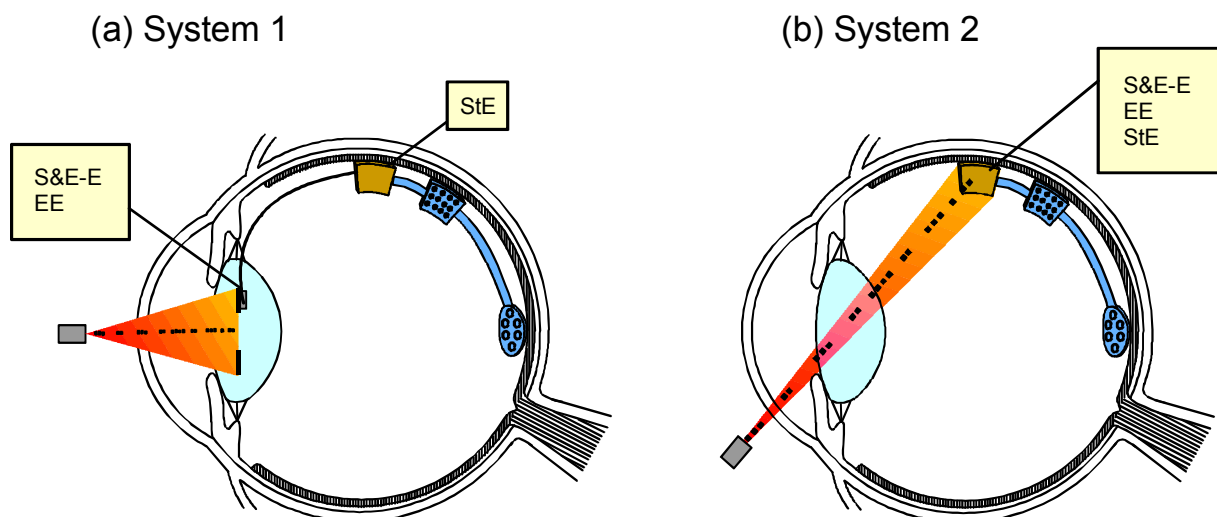


Abbildung 2.2: Netzhaut-Implantat-Systeme: (a) System 1: Empfänger mit Relaisstation in einer intraokularen Linse (IOL); (b) System 2: Empfänger ohne Relaisstation.

Beim System 2 (Abb. 2.2(b)) liegt die Polyimidfolie mit sämtlichen Bauelementen und Schaltungen auf der Netzhaut auf.

Nach dem Zusammenbau des Implantates wird die Folie bei beiden Systemen in biokompatibles Silikon eingegossen und implantiert [67]. Für nähere Details siehe [68].

2.2 Anforderungen: Biologische und technische Randbedingungen

Nachdem im letzten Abschnitt ein Konzept für eine Sehprothese mit einer optischen Signal- und Energieübertragung vorgestellt wurde, kann nun die Aufgabenstellung für den Bau dieser Übertragungsstrecke formuliert werden (Die angegebenen Zahlenwerte sind, wenn nicht anders angegeben, Ergebnisse von Diskussionen innerhalb des EPI-RET Projektes):

Anforderungen an die optische Signal- und Energieübertragung für den Einsatz in einer Sehprothese (Epiretinales Netzhaut-Implantat)

1. Die Datenrate der Signalübertragung muss mindestens 200 kbit/s betragen. Dieser Wert ergibt sich aus der folgenden Abschätzung: Eine Ganglienzelle erwartet durchschnittlich etwa 100 Stimulationspulse pro Sekunde, für einen Puls müssen ca. 10 bit übertragen werden. Dabei sollen etwa 200 Ganglienzellen stimuliert werden. Dies ergibt für die Signalübertragung einen Wert von 200 kbit/s.
2. Die elektrische Leistung, die am Implantat zur Verfügung steht, soll mindestens 5 mW erreichen. Dieser Wert ist folgendermaßen begründet: Mit der optisch übertragenen Leistung müssen sowohl die Stimulationselektroden, als auch die elektronischen Schaltungen versorgt werden. Jede der 20 Elektroden verbraucht durchschnittlich etwa 100 μ W, für die beiden Schaltungen wird jeweils eine Verlustleistung von 1 mW angesetzt. Dies ergibt zusammen eine bereitzustellende Leistung von 5 mW. Die Versorgungsspannung soll hierbei mindestens 10 V betragen, um ein sicheres Arbeiten der Stimulationselektroden zu gewährleisten.
3. Die Kantenlänge der optoelektronischen und elektronischen Chips, die auf der Netzhaut angebracht werden, darf höchstens etwa 1,5 bis 2 mm betragen. Dieser Wert ist implantationstechnisch begründet. Die Öffnung, durch die das Implantat in den Glaskörperraum eingebracht wird, sollte so klein wie möglich sein. Standardöffnungen in der Augen Chirurgie haben eine Weite von 0,9 mm, dies sollte nicht wesentlich überschritten werden. Außerdem sollten die Chips so leicht wie möglich sein, um die Netzhaut, auf der das

Implantat befestigt ist, nur minimal zu belasten. Als Substratdicke wurde 300 μm festgelegt.

4. Die optische Intensität auf der Netzhaut darf maximal etwa 1 W/cm^2 betragen. Bei Lichteinstrahlung mit hoher Intensität auf die Netzhaut kann es zu thermischen oder photochemischen Schädigungen kommen [69,70]. Der Richtwert für lang andauernde, großflächige Bestrahlung im nahinfraroten Wellenlängenbereich liegt bei 1 W/cm^2 [16].
5. Daneben gibt es noch einige qualitative Punkte: Der Sender sollte miniaturisierbar sein, sodass beim endgültigen Produkt die Mobilität des Patienten gewährleistet ist. Der Leistungsverbrauch sollte so gering sein, dass kein allzu großes Gewicht durch die Batterien, welche den Sender mit Energie versorgen, entsteht. Der implantierte Empfänger muss langfristig störungsfrei arbeiten. Er sollte also möglichst einfach aufgebaut und wartungsfrei sein.

2.3 Realisierungskonzept der optischen Übertragungsstrecke

Nach der Formulierung der Anforderungen an die optische Signal- und Energieübertragung für den Einsatz in einer Sehprothese, wird in diesem Abschnitt ein Realisierungskonzept vorgestellt. Dabei sind folgende Dinge besonders zu beachten:

1. Das Leistungsbudget der Empfängerschaltung ist auf etwa 1 mW begrenzt; Ziel ist es also, eine Schaltung mit möglichst geringem Leistungsverbrauch zu entwickeln.
2. Der Empfänger, bestehend aus optoelektronischem Signal- und Energieempfänger und Empfängerschaltung, sollte für beide Implantat-Systeme nutzbar sein, um unnötige Entwicklungsarbeit zu vermeiden.

Grundsätzlich gibt es die Möglichkeiten, zwei getrennte Übertragungsstrecken für Signale und Energie aufzubauen, oder eine gemeinsame Signal- und Energieübertragungsstrecke zu verwenden. Da die zweite Möglichkeit platzsparender und einfacher im Aufbau ist, wurde diese im Rahmen des Projektes ausgewählt.

Aufgrund von Infektionsgefahren und Befestigungsproblemen wegen starker Augenbewegungen kann keine Glasfaser direkt in das Auge geführt werden, die Signal- und Energieübertragung erfolgt also freistrahloptisch in das Auge hinein. Anstatt die Sende-Laserdiode aber direkt vor dem Auge zu platzieren, wird das Konzept verfolgt, eine fasergekoppelte Laserdiode zu verwenden, die an einem passenden Ort, z.B. in einer Gürteltasche, untergebracht werden kann. Das Licht wird mit einer Glasfaser, an dessen Ende eine Strahlformungsoptik angebracht ist, bis vor das Auge transportiert. Die zu verwendende Lichtwellenlänge wird mit $\lambda = 850 \text{ nm}$ festgelegt. Zum einen ist die Transmission durch das Augengewebe im Bereich um 800 nm maximal, zum anderen können bei dieser Wellenlänge photovoltaische Zellen mit einem hohen Leistungswirkungsgrad im GaAs/AlGaAs Materialsystem hergestellt werden.

Bei der Beleuchtung des Empfängers ist nun zu beachten, dass dessen Position bezüglich des Senders wegen der Beweglichkeit der Augen nicht fixiert ist. Um hier eine Toleranz einzubauen wird das ausgeleuchtete Gebiet am Empfänger so groß gewählt, dass die Signal- und Energieübertragung bis zu einem Augendrehwinkel von etwa 10° noch gewährleistet ist. Dies ist nur ein Richtwert, der aus physiologischen Gründen nicht zu groß sein sollte [73]. Weiterhin ist zu beachten, dass der Wirkungsgrad der Energieübertragung mit der Größe des ausgeleuchteten Gebietes sinkt, da ein immer größerer Anteil des Lichts direkt auf die Netzhaut trifft und nicht genutzt wird. Der optoelektronische Signal- und Energieempfänger soll monolithisch im III/V-Halbleitersystem hergestellt werden: Durch die Verwendung von einem direkten Halbleiter kann ein sehr hoher Wirkungsgrad bei der Energieumwandlung erreicht werden und ein gemeinsamer Empfänger für Signale und Energie vereinfacht die Herstellung und die Aufbau- und Verbindungstechnik beim Zusammenbau des Implantates. Für die Realisierung der Empfangselektronik wird die CMOS-Technik verwendet, da diese für den Aufbau von verlustarmen Schaltungen geeignet ist.

Wegen der geringen Signalübertragungsrate (< 1 Mbit/s), kann eine Laserdiode in folgender Weise als gemeinsamer Signal- und Energiesender verwendet werden: Die Senderschaltung wird so ausgelegt, dass sie einen regelbaren Gleichstrom liefert, dessen Größe die übertragene Energie bestimmt. Diesem Strom werden die zu übertragenden Daten und ein Taktsignal aufmoduliert. Dies wird gegenüber der Möglichkeit, das Taktsignal im Empfänger aus den Daten zu rekonstruieren, bevorzugt, um eine möglichst einfache und energiesparende Empfangselektronik entwickeln zu können. Bei der Aufmodulierung ist nun folgendes zu beachten: Die Modulationstiefe von Daten und Takt muss einerseits groß genug sein, damit diese von der Empfangselektronik sicher detektiert werden können, andererseits sinkt mit steigender Modulationstiefe die durchschnittlich von der Laserdiode übertragene Leistung. Der Kompromiss aus diesen Bedingungen, welcher für diese Anwendung gefunden wurde, ist schematisch in Abb. 2.3 dargestellt.

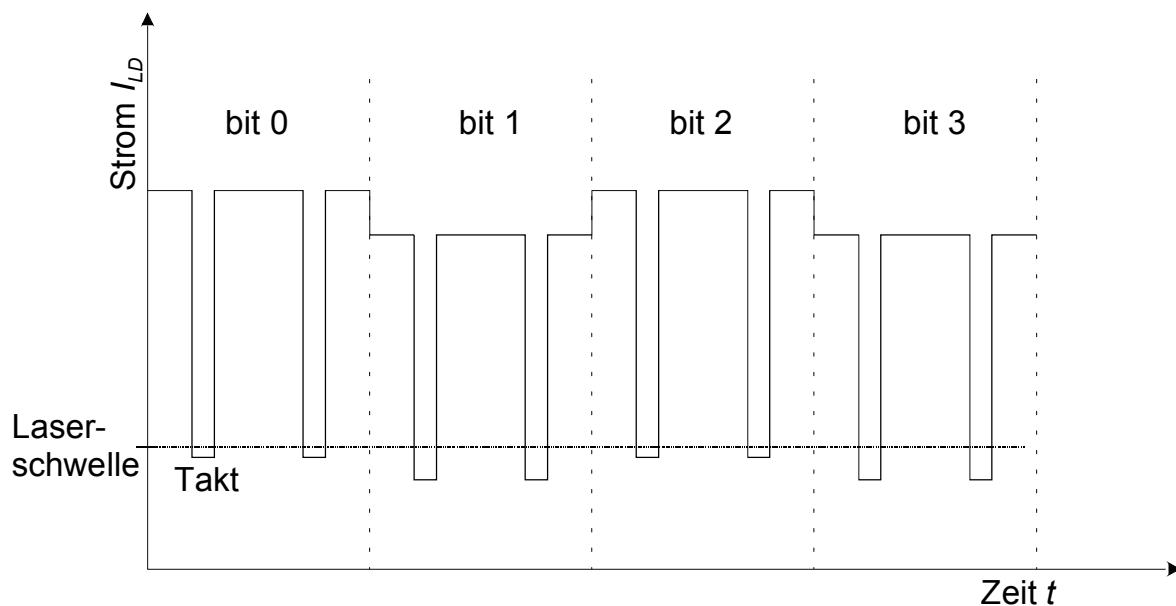


Abbildung 2.3: Schema des Laserdiodenstroms bei der Signal- und Energieübertragung mit gleichzeitiger Taktübermittlung.

Die Modulationstiefe der Daten beträgt etwa 10 % [71]. Die Modulationstiefe des Taktes beträgt zwar 100 %, um die Trennung von Daten und Takt im Empfänger zu erleichtern (siehe Abschnitt 5.5), die Taktpulslänge beträgt dafür nur 10% der Länge eines Datenbits. Der Laserdiodenstrom geht während der Takt-

pulse nicht auf Null zurück, sondern auf einen Wert knapp unterhalb der Laserschwelle. Da die stimulierte Emission in der Laserdiode aussetzt, ist die abgestrahlte Leistung während dieser Zeit sehr gering im Vergleich zu den anderen Zeiten. Die Anzahl der Taktpulse pro Datenbit ergibt sich aus der geforderten Erkennungssicherheit bei der Datenübertragung: Um die Daten zu erfassen muss mindestens ein Taktpuls pro Datenbit vorhanden sein. Ist die Taktrate höher, gibt es mehr Abtastpunkte pro Datenbit und fehlerhafte Messwerte können durch Vergleich der einzelnen Messungen erkannt und korrigiert werden. Die Erkennungssicherheit steigt mit größer werdender Taktrate, ebenso aber auch der Aufwand durch die größer werdende Übertragungsbandbreite: Zum einen muss der optoelektronische Signalempfänger eine Bandbreite besitzen, die um ein vielfaches höher liegt, als die Frequenz der Datenübertragung. Zum anderen steigt mit größer werdender Taktfrequenz der Leistungsverbrauch der Empfängerschaltung an [72]. Bei der für diese Anwendung entwickelten Übertragungseinheit wurde folgender Kompromiss gewählt: Es können zwei (wie in Abb. 2.3) oder vier Taktpulse pro Datenbit verwendet werden. Damit hat das Taktsignal entweder die vierfache oder die achtfache Frequenz des Datensignals.