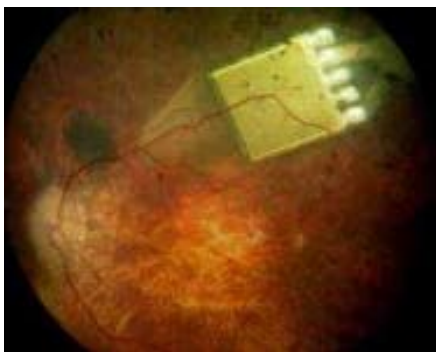


Subretinales Chip-Implantat ermöglicht Blinden Seheindrücke

TÜBINGEN/REUTLINGEN (MedCon) – Blinde können mit dem Netzhaut-Chip wieder erste Seheindrücke wahrnehmen. Das ist das Ergebnis einer Entwicklung der Retina Implant GmbH und der Universitäts-Augenklinik Tübingen und weiterer Projektpartner. Der gestrige ARD-Beitrag „Kampf ums Augenlicht“ in der Reihe „ARD exklusiv“ hat das Projekt und erste Ergebnisse der Pilotstudie einer breiten Öffentlichkeit vorgestellt.

Ein winziger mikroelektronischer Chip, der seit Herbst 2005 erstmals sieben blinden Patienten direkt unter die Retina eingepflanzt wurde, ersetzt dort die abgestorbenen Sehzellen und soll den Patienten wieder einen Teil ihres Sehvermögens vermitteln. Die Studienergebnisse der Patienten liefern jetzt Aussagen zur Funktion aktiver mikroelektronischer Implantate im menschlichen Auge. Entwickelt wurde der elektronische Chip vom Medizintechnik Unternehmen Retina Implant GmbH aus Reutlingen.

Für Nachfragen von Patienten zur Behandlungsmethode steht ab heute, 15. März, ein Servicetelefon unter der Nummer 07121-7012-180 zur Verfügung.



Das Herzstück des Implantats ist ein etwa drei mal drei Millimeter großer und 70 µm dicker Mikrochip, in dem rund 1500 Pixelfelder angeordnet sind. Die Größe eines Pixels beträgt rund 70 µm x 70 µm. Damit ergibt sich ein Gesichtsfeld von zwölf Grad.

Foto: Retina Implant GmbH

Die Forschungen zu unter die Netzhaut eingesetzten Implantaten werden seit 1995 in Deutschland von einem großen Forschungsverbund durchgeführt, an dem Augenärzte aus Tübingen und Regensburg sowie Biologen, Physiker und Ingenieure aus Tübingen, Reutlingen und Stuttgart beteiligt sind. Das Projekt wird von Prof. Eberhart Zrenner, Ärztlicher Direktor am Forschungsinstitut für Augenheilkunde in Tübingen, wissenschaftlich geleitet und wurde seither vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt.

Die im Forschungsstadium befindliche Behandlungsmethode ist für Blinde geeignet, deren Sehnerven und die dazugehörigen Hirnregionen noch intakt sind, wie zum Beispiel bei der erblichen Netzhauterkrankung Retinitis Pigmentosa. Rund elf Prozent aller Blinden sind von dieser Erkrankung betroffen, eine Behandlung ist bislang nicht möglich.

Die Forscherteams waren bei der Entwicklung der Chips vor vielfältige Fragen gestellt, die in den letzten Jahren gelöst wurden, unter anderem, ob sich ein Fremdkörper dauerhaft unter die Netzhaut in die Nähe der Stelle des schärfsten Sehens platzieren lässt, wie haltbar die Chip-Materialien in den Augenflüssigkeiten sind oder inwieweit die Signalstärke aus den winzigen Photodioden ausreicht, um die Nachrichtenkette ins Gehirn anzustoßen.

Ziel des Projekts ist es, durch das Einsetzen des Implantates ein gewisses Sehvermögen wiederherzustellen, das im praktischen Leben nutzbar ist und zumindest eine Orientierung, zum Beispiel die Lokalisation von Gegenständen, erlaubt. In zahlreichen Versuchen – teils im Tiermodell – wurden vorab Schwellen für die elektrische Reizung von Sehnerven und die Grenzwerte für einen sicheren Einsatz bestimmt. Die Pilotstudie sollte die Sicherheit und Verträglichkeit sowie die Funktionsergebnisse im Rahmen einer auf vier Wochen begrenzten Implantation prüfen. Sie diente dem Erkenntnisgewinn

bezüglich einer Vielzahl von technischen und medizinischen Daten, die für die weitere Optimierung des Netzhautchips unerlässlich sind.

Sieben Patienten wurden erfolgreich und mit gutem Heilungsverlauf operiert. Alle Patienten haben das von PD Helmut G. Sachs oder von Prof. Karl-Ulrich Bartz-Schmidt operativ unter die Netzhaut eingebrachte Implantat gut vertragen. Es gab keine Netzhautablösungen, Entzündungen, Abstoßungsreaktionen, schweren Blutungen oder ähnliches. Auch das von Dr. Dorothea Besch und Dr. Florian Gekeler verlegte Energie-Zuführungskabel unter der Gesichts- und Kopfhaut machte keinerlei Probleme. Netzhautschwellungen konnten gut behandelt werden; kleine Blutungen wurden rasch resorbiert. Das neuartige, durch die Aderhaut des Auges hindurch ausgeführte Operationsverfahren kann als sicher gelten.

Die elektrische Stimulation erbrachte eine Fülle wichtiger und wertvoller Erkenntnisse über das Antwortverhalten der Netzhaut und damit für die günstigste elektronische Einstellung des Chips. Bereits während der Studie konnten einige technische Verbesserungsschritte vorgenommen werden. Durch die elektrischen Reize konnten Patienten Licht in bestimmten Formen und Mustern wahrnehmen. Sehwahrnehmungen über den Chip selbst machten das Erkennen und Lokalisieren von Lichtquellen (Fenster, Lampe) möglich, was für die selbstständige Orientierung von großer Bedeutung ist. Teilweise bemerkten und orteten die Patienten helle Gegenstände (z.B. Geschirr) auf dunklem Hintergrund.

Die von Prof. Zrenner geleitete und PD Barbara Wilhelm koordinierte Pilotstudie erbrachte äußerst wertvolle Daten zur Stärke der Reizströme, ihrer optimalen Dauer und Polarität, zur zeitlichen Folge von Lichtreizen, zur räumlichen Auflösung, zur Homogenität und Stabilität der Wahrnehmungen sowie zur Verträglichkeit und Reaktivität der Netzhaut.

„Alle Patienten erlebten die Studienteilnahme, trotz der Belastungen durch die Operation und der oft langwierigen Testverläufe, als rundum positives, spannendes Erlebnis“, teilt die Uniklinik Tübingen mit. Am Ende der Studie hätten die Patienten erklärt, dass sie ihre Entscheidung zur Teilnahme wieder so treffen würden.

Bei dem verwendeten Implantat handelt es sich um ein bisher nach dem Medizinproduktegesetz noch nicht zugelassenes und nur für Forschungszwecke hergestelltes Muster. Die prinzipielle Machbarkeit der Implantation und die Verträglichkeit des Implantats wurden zuvor im Tierversuch ausführlich geprüft. Das Implantat misst etwa drei mal drei Millimeter; es ist mit 70 µm etwa so dick wie ein menschliches Haar. Darauf sind 1500 Photozellen samt Schaltkreisen für Verstärkung, Helligkeitsanpassung und Sicherheitsschaltung untergebracht. Jede einzelne Photozelle reagiert auf Licht und schaltet helligkeitsdosierte über winzig kleine Elektroden externen Strom auf die darüber liegenden Nervenzellen. An der Spitze des Implantats befindet sich eine Art Zunge, auf der weitere 16 kleine Elektroden angebracht sind; diese werden bei der elektrischen Direktstimulation zur Prüfung der Reaktionsweise der Nervenzellen einzeln oder in Gruppen aktiviert. Die Prüfung dient dazu, gezielt Lichtwahrnehmungen auszulösen und die günstigste elektronische Einstellung für die Wahrnehmungsvermittlung herauszufinden. Durch die Direktstimulation werden – unabhängig von der Chip-Funktion – weitere wichtige Informationen gewonnen. Das Implantat besteht zum größten Teil aus Silizium. Alle Materialien haben sich in zahlreichen Tierversuchen über längere Zeiträume hinweg als bioverträglich erwiesen.

Zunächst steht für die Verweildauer in der Studie eine externe Energieversorgung zur Verfügung, um jeweils die optimale Einstellung für den Chip zu finden. Dies geschieht über ein Netzteil – etwa in der Größe eines Walkmans –, das an einem Band um den Hals getragen werden kann. Für ein vermarktungsfähiges Produkt ist eine drahtlose Energieversorgung über eine Spule unter der Haut vorgesehen. An der Studie teilnehmen können Patienten, die zumindest auf einem Auge erblindet sind beziehungsweise Licht nur so unsicher lokalisieren können, dass es für ihre Orientierung

unwesentlich ist. Die Teilnehmer müssen mindestens 18 Jahre und höchstens 75 Jahre alt sein und an Retinitis Pigmentosa, Chorioideremie oder ausgedehnter Zapfenstäbchen-Dystrophie leiden. Sie sollten mindestens zwölf Jahre Seherfahrung im Leben gehabt und dabei über mindestens fünf Prozent Sehschärfe verfügt haben. Für eine ganze Reihe von Erblindungsursachen kommt ein Netzhautimplantat als potenzielles Sehimplantat nicht in Frage: zum Beispiel bei Glaukom, Erkrankungen des Sehnervs, Durchblutungsstörungen der Netzhaut, Netzhautablösungen oder Blindheit durch Unfallverletzungen. Auch Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration können derzeit noch nicht an der Studie teilnehmen.

Nach den Voruntersuchungen im Department für Augenheilkunde Tübingen und der Operation blieben die Patienten zunächst eine Woche stationär in der Augenklinik zu augenärztlichen Untersuchungen und täglichen Nachkontrollen. In den darauf folgenden drei Wochen wurde in speziellen ambulanten Untersuchungen die Funktionsfähigkeit und die Verträglichkeit des Chips geprüft. Die Patienten konnten in dieser Zeit in Tübingen im Hotel wohnen und wurden durch Ärzte des Universitätsklinikums auch psychologisch betreut. Nach Abschluss der Untersuchungen wurde der Chip wieder entfernt. Ein Patient behielt auf eigene Verantwortung das Implantat länger und trägt es seit 16 Monaten beschwerdefrei.

Der derzeitige Stand der Forschung und der postoperative Verlauf nach Explantation lassen annehmen, dass eine zweite Implantation am selben Auge möglich ist. Ein Implantat einer späteren Generation könnte auf jeden Fall ohne Bedenken in das nicht-operierte Partnerauge implantiert werden. Besonderen Dank richtet das Universitätsklinikum an die Patientinnen und Patienten, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben. Wörtlich heißt es: „Sie sind Pioniere und nahmen nicht zum persönlichen Vorteil teil, da bei einer zeitlich begrenzten Implantation noch kein anhaltender Nutzen für Patienten vorhanden ist. Vielmehr bestand ihre Motivation darin, zu helfen, die Forschung voranzubringen. Sehr erfreulich war auch die Aussage aller sieben Patienten, dass keiner von ihnen die positiven Erlebnisse bei der Pilotstudie missen möchte.“ ■ (idw/dk)

Beteiligte Einrichtungen:

Department für Augenheilkunde am Uniklinikum Tübingen

Forschungsinstitut für Augenheilkunde
Pathophysiologie des Sehens und Neuro-Ophthalmologie
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhart Zrenner
Leiter der klinischen Studie, Ärztliche Patientenbetreuung

Universitäts-Augenklinik
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Operationen und postoperative Betreuung

Retina Implant GmbH, Reutlingen
Vorsitzender der Geschäftsführung Dr. Walter Wrobel
Gerhard-Kindler-Str. 8
72770 Reutlingen
Sponsor der Studie und Hersteller des Implantats

Klinikum der Universität Regensburg
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Leitender Oberarzt PD Dr. med. Helmut G. Sachs
Entwicklung des subretinalen Operationsverfahrens, Operationen

STZ Steinbeis-Transferzentrum
Autonomes Nervensystem und Sicherheitsstudien
PD Dr. med. Barbara Wilhelm
Koordinatorin der Klinischen Studie für die Tübinger Augenklinik

NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen
Prof. Dr. Hugo Hämmerle
Entwicklung der biophysikalischen Grundlage der Netzhautstimulation

Institut für Mikroelektronik Stuttgart
Entwicklung des Chips