

Seminar Brain Computer Interfaces

Neuroprosthetics

Jürgen Zöllner

February 16, 2016

Inhaltsangabe

1 Einführung	2
2 Geschichte	3
3 Sinnesprothesen	4
3.1 Hörsinn	4
3.1.1 Cochlea-Implantat	4
3.1.2 Auditory Brainstem Implant	5
3.2 Sehsinn	5
3.2.1 Subretinales Implantat	5
3.2.2 Epiretinales Implantat	6
3.3 Ausblick: Tastsinn	6
4 Kognitive Prothesen	7
4.1 Tiefe Hirnstimulation	7
5 Motorische Prothesen	8
5.1 Muskelstimulation	8
5.1.1 Äußerliche Stimulation	8
5.1.2 Innerliche Stimulation	9
5.2 Roboterarme	9
6 Zusammenfassung und Ausblick	10

Zusammenfassung

Eine der offensichtlichsten Anwendungsbereiche für Brain-Computer-Interfaces sind Neuroprothesen. Diese Bezeichnung umfasst verschiedenste Geräte deren Zweck es ist Funktionalität, welche durch Schäden des Nervensystems verloren wurde, wiederherzustellen. Diese Ausarbeitung soll anhand von Beispielen einen Überblick über die verschiedenen Methoden und Anwendungsbereiche von Neuroprothesen geben.

1 Einführung

Das menschliche Nervensystem ist ein hochkomplexes System dessen vielfältige Funktionen unersetzbar sind. Nicht nur sein wohl prominentester Teil, das Gehirn, sondern auch die vielfältigen Verarbeitungsschritte die in den Sinnesorganen vonstatten gehen und die Funktion als Kommunikationsmittel zwischen verschiedenen Organen lassen den Mensch erst zu dem werden was er ist. So tragend die Rolle des Nervensystems ist, so schwerwiegend können die Folgen von Verletzungen oder Erkrankungen wie Querschnittslähmung bzw. Morbus Parkinson sein. Erschwerend kommt hinzu, dass gerade diese schweren Schädigungen oft nach heutigem Stand der Medizin nicht heilbar sind. Eine Möglichkeit den Patienten trotzdem Linderung zu verschaffen sind Neuroprothesen.

"Neuroprothesen sind Hilfsgeräte welche durch Schäden verlorene Funktionen des Nervensystems wiederherstellen." [1] Ihr Aufbau und ihre genaue Wirkungsweise ist so divers wie die verschiedenen Funktionen des Nervensystems die sie ersetzen oder unterstützen sollen. Sie reichen von einfachen Muskelstimulatoren die den Muskelaufbau fördern sollen über Prothesen die verlorene Sinne teilweise wiederherstellen können bis hin zu Hirnprothesen zur Behandlung von anders nicht therapierbaren Schmerzen und den Symptomen der Parkinson-Krankheit. Gemein haben all diese Geräte jedoch dass bei ihnen auf die eine oder andere Art Nervenzellen mittels elektrischem Strom stimuliert werden. [1] Diese Arbeit soll einen Überblick über Funktion und Aufbau momentan verfügbarer oder erforschter Neuroprothesen geben. Zur einfacheren Übersicht wurden die einzelnen Prothesen analog zum Eingabe-Verarbeitung-Ausgabe Modell der Systemanalyse in sensorische, kognitive und motorische Prothesen unterteilt.

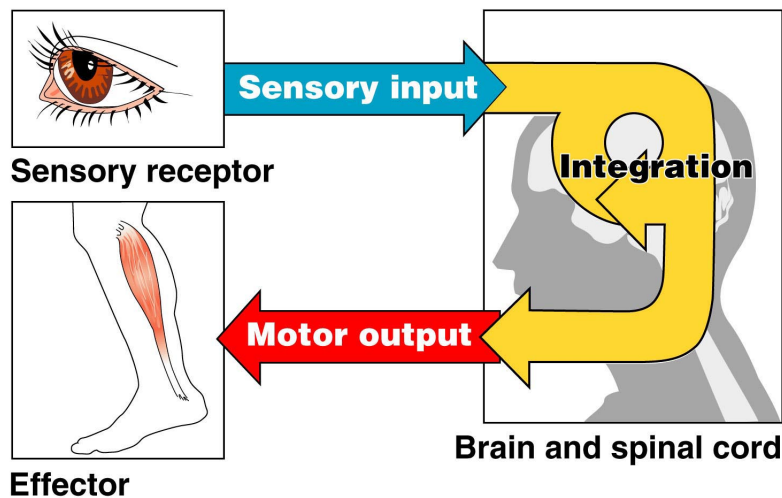


Diagramm 1: Das Nervensystem als EVA-System

2 Geschichte

Der Einsatz von Elektrizität zur Behandlung von Krankheiten ist keine neue Idee. Schon um 1744 wurde die Behandlung von Paralyse mittels statischer Elektrizität beschrieben. Als 1745 mit der Leidener Flasche eine frühe Form des Kondensators und damit der Stromspeicherung erfunden war, wurde die Anwendung von Elektrizität zu Therapiezwecken massiv ausgeweitet. So beschreibt der Arzt Samuel Quellmalz im Jahr 1753 die Linderung der Hemiplegie eines 18-jährigen Mannes mittels wiederholter Stromschläge. Luigi Galvani 1791 entdeckte den Zusammenhang zwischen Elektrizität und Muskelkontraktion. Nachdem die Methode in den folgenden Jahrzehnten auch dank der Erfindung des voltaischen Elements (einer frühen Batterie) verfeinert wurde, begann man im 19. Jahrhundert mit Elektroakupunktur zu experimentieren.[2] So erforschte schon 1878 Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne de Boulogne die gezielte Stimulation der Gesichtsmuskeln mittels elektrischem Strom [3] Im Verlauf der nächsten 100 Jahre wurde elektrischer Strom von Ärzten zur Behandlung von Schmerzen, Herz-Kreislauf-Störungen jedoch auch bei der angeblichen Entgiftung verwendet. [2]

1957 begann dann mit der Vorstellung des Cochlea-Implantats die Zeit der tragbaren funktionalen Neuroprothesen. Zwar war dieser frühe Vorgänger heutiger Implantate recht simpel, konnte jedoch bereits nutzbares Tonempfinden erzeugen und unterstützte die Patienten beim Lippenlesen. [4]. Mit einem Muskelstimulator zur Behebung des Steppergangs folgte 1961 dann auch die erste motorische Prothese. [1]



Diagramm 2: Elektrische Stimulation von Gesichtsmuskulatur um 1878

3 Sinnesprothesen

3.1 Hörsinn

3.1.1 Cochlea-Implantat

Das Cochlea-Implantat(CI) ist eine Innenohrprothese welche es schwerhörigen Menschen denen herkömmliche Hörgeräte nicht mehr helfen können, erlaubt wieder Sprache und Geräusche wahrzunehmen sofern deren Hörnerv noch intakt ist. Es ist nicht nur die historisch gesehen erste, sondern auch bis heute am weitesten verbreitete Neuroprothese. So gab es Ende 2014 weltweit geschätzt 300.000 Menschen mit Cochlea-Implantate, 35.000 davon allein in Deutschland. [5] Aufgrund der somit vorherrschenden Routine sind die mit der notwendigen Operation einhergehenden Risiken gering. [6]

Aufbau und Funktionsweise

Ein Cochlea-Implantat besteht aus dem Implantat selbst und einem externen Sprachprozessor. Der externe Teil besteht aus einem Sprachprozessor mit Mikrofon, einer Sendespule und der Stromversorgung. Mikrofon und Sendespule befinden sich hierbei normalerweise über dem Ohr. Das Implantat besteht aus der Empfangsspule und einer(bei älteren Modellen) oder mehreren Elektroden welche in die Hörschnecke (Cochlea) eingeführt wird. Ein jeweils im internen und externen Teil angebrachter Magnet sorgt dafür, dass die Komponenten trotz mangelnder Steckverbindung aneinander fixiert bleiben.

Der vom Mikrofon aufgenommene Schall wird von der Sendespule per In-

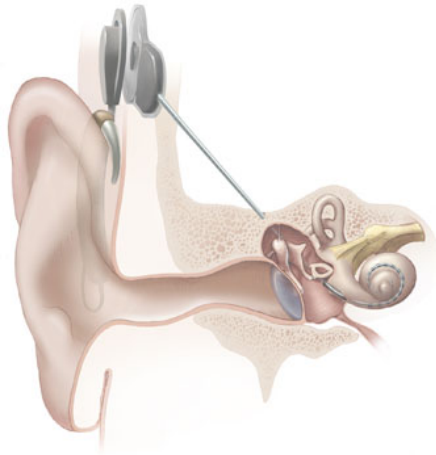


Diagramm 3: Schematischer Aufbau eines Cochlea-Implantats [7]

duktion durch die Haut zur Empfangsspule des Implantats gesendet und reizt durch die Elektrode das Innenohr an für das Geräusch spezifischen Stellen. Dies

wird vom Gehörnerv an des Gehirn weitergeleitet wo es als akustisches Signal wahrgenommen wird.

Eine bemerkenswerte Eigenschaft des Cochlea-Implantats ist es, dass die an das Innenohr geleiteten Signale künstlich sind, d.h. nicht die natürlichen Nervensignale nachahmen. Dank der Plastizität des Gehirns ist dies auch glücklicherweise nicht nötig. Nachdem der Sprachprozessor auf den Patienten eingestellt wurde, stellen sich nach vier bis sechs Wochen erste Höreindrücke ein.[8]

3.1.2 Auditory Brainstem Implant

Bei Patienten bei denen der Hörnerv geschädigt ist oder aufgrund einer Krebserkrankung entfernt werden musste, kann mittels eines Hirnstamm-Implantats (auditory brainstem implant, ABI) das Gehör zumindest teilweise wiederhergestellt werden. Das ABI ist vom Aufbau mit dem Cochlea-Implantat vergleichbar, jedoch wird hierbei der erste Hörkern mit einem Elektrodenarray direkt stimuliert.

Im Gegensatz zum Cochlea-Implantat hat das ABI jedoch einige schwerwiegende Nachteile, weswegen es nur verwendet wird wenn ein CI keine Verbesserung bringen würde. Einerseits ist die reine Hörleistung mit dem ABI meist schlechter als bei einem CI, andererseits ist die Operation die am wachen Patienten durchgeführt werden muss(zur Kontrolle der korrekten Positionierung der Elektrode) deutlich komplizierter und es stellen sich häufig unerwünschte Nebenwirkungen wie nicht-auditive Sinneseindrücke ein. Diese Eindrücke umfassen Kribbeln in Kopf und Körper, Schwindelgefühl oder leicht verschwimmende Sicht und Sorgen dafür dass die auslösenden Einzelelektroden deaktiviert werden müssen [9].

3.2 Sehsinn

Neben dem Ohr ist auch das Auge Forschungsgegenstand der Neuroprothetik. Derzeit werden verschiedenste Systeme erprobt welche die Stimulation subretinal, epiretinal am Sehnerv, oder am visuellen Cortex anlegen . Von diesen sind jedoch nur ein epiretinales (Argus II) und ein subretinales(alpha-IMS) Implantat mittels klinischer Langzeitstudien getestet worden. [10]

3.2.1 Subretinales Implantat

Das subretinale Implantat alpha-IMS besteht aus einem Chip mit einer Fläche von 3mm x 3mm und einer Stromversorgung.

Auf dem Chip sitzen 1500 Pixel welche jeweils über einen Photorezeptor , einen Verstärker und eine Elektrode verfügen. Die Stromversorgung erfolgt durch ein implantiertes Kabel welches vom Auge hinter das Ohr führt und mittels einer dort implantierten Spule ähnlich dem Cochlea-Implantat von aussen kabellos mit Strom versorgt wird. Das Arbeitsprinzip des alpha-IMS ähnelt dem Cochlea-Implantat, da soweit möglich bereits bestehende Informationsverarbeitungsstrukturen in Form der Ganglienzellen der Retina eingebunden werden.

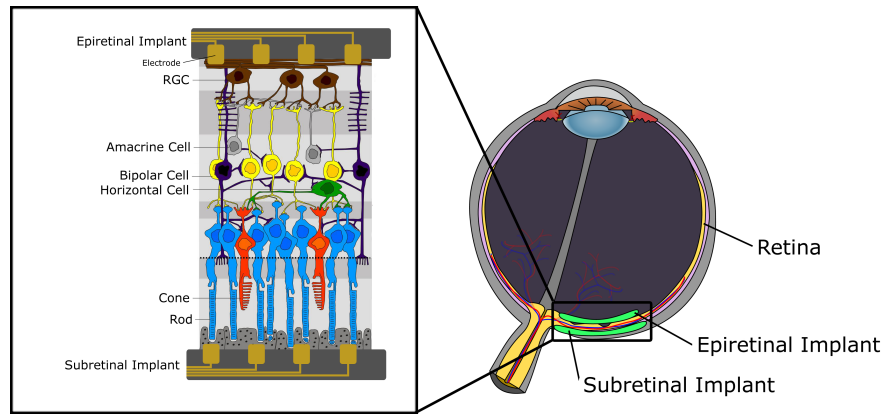


Diagramm 4: Position der sub- und epiretinalen Implantate im Vergleich

Im Gegensatz zum Cochlea-Implantat sind jedoch alle funktionalen Teile implantiert und nur die Stromversorgung befindet sich ausserhalb des Körpers. Der Vorteil beim Ansatz des alpha-IMS besteht darin dass die Sicht den echten Augenbewegungen folgt und an der richtigen Stelle, nämlich dem Inneren des Auges beginnt. Auch ist nicht unbedingt Training notwendig, so konnten drei von acht Patienten ohne Training bis zu 5cm ($\leq 5-10^\circ$ aus 60cm Entfernung) große Buchstaben korrekt erkennen[10]

3.2.2 Epiretinales Implantat

Das ArgusII-Implantat ist die Weiterentwicklung des 2002 vorgestellten Argus-Implantats und besteht aus einer auf ein Brillengestell montierten Kamera, einer Bildverarbeitungseinheit und einem auf die Oberfläche (aus Sicht des Lichts) der Retina eingepflanzten Elektrodenarrays mit 60 Elektroden.

Aufgrund der Beschaffenheit des Auges stimuliert es also ähnlich dem auditorischen Hirnstammimplantats einen in der Verarbeitung des Sinnessignals später gelegenen Punkt. Im Gegensatz zum ABI ist die Leistung des ArgusII-Implantats jedoch nicht schlechter als das des früher in der Signalverarbeitungskette eingreifenden subretinalen Implantats. So konnten in Tests Buchstaben bis zu 0.9 cm Größe aus 30 cm Entfernung erkannt werden. [?] Da die Bildverarbeitungseinheit extern ist, ist es denkbar, dass mit zu einem späteren Zeitpunkt erfolgreichem Softwareupdate diese Erkennungsrate ohne operativen Eingriff verbessert werden kann.[11]

3.3 Ausblick: Tastsinn

Auch die künstliche Nachbildung des Tastsinnes ist Forschungsobjekt verschiedener Disziplinen. So besteht das Interesse der Robotik hauptsächlich daraus Roboter

zu erschaffen deren Griff empfindlich genug ist um z.B. ein Ei zu greifen ohne es zu zerbrechen, aber stark genug um auch eine Pfanne zu halten. Die Neuroprothetik hingegen zielt darauf ab Menschen mit motorischen Prothesen den Tastsinn zurückzugeben.[12] Abgesehen von der verbesserten Steuerbarkeit der Prothese würde dies auch auf Verlust der Gliedmaßen zurückzuführenden Phantomschmerz lindern und wäre somit ein wichtiger Meilenstein für Neuroprothesen. [13]

Während Druckempfindlichkeit und Flächenabdeckung gute Fortschritte machen ist jedoch die Integration in das menschliche Nervensystem bisher noch nicht zufriedenstellend gelöst. [12] Eine 2015 vorgestellte "künstliche Haut" ist jedoch, in vitro, fähig Mäuseneuronen elektrisch bzw. optogenetisch in der richtigen Frequenz zu stimulieren und könnte möglicherweise in Zukunft Prothesen mit Tastsinn ermöglichen. [13]

4 Kognitive Prothesen

4.1 Tiefe Hirnstimulation

Bei der tiefen Hirnstimulation (deep brain stimulation, DBS) werden, je nach zu behandelnder Krankheit bestimmte Areal des Hirns mittels implantierter Elektroden stimuliert. Eine typische DBS-Einheit besteht aus den Elektroden, einem meist im Brust- oder Bauchbereich implantierten Impulsgeber und einem unter der Haut verlaufenden Kabel das die beiden verbindet.

Obwohl die genauen Wirkmechanismen der tiefen Hirnstimulation bisher noch nicht geklärt sind, wird sie bereits erfolgreich zur Bekämpfung sonst nicht therapierbarer Krankheitsbilder verwendet. Besonders effektiv ist sie in der Bekämpfung der mit einer Parkinson-Ekrankung einhergehenden motorischen Symptome wie Tremor, Steifheit oder Gehproblemen.[14] Jedoch auch bei essentiellen Tremor, Dystonie, Parästhesie und chronischen Schmerzen kam es zur Linderung der Beschwerden [15].

Die DBS hat viele Vorteile gegenüber den früher verwendeten Behandlungsmethoden mittels Läsion. So werden nur minimale dauerhafte Änderungen am Gehirn vorgenommen, sollte die Behandlung also unerwünschte Nebenwirkungen haben oder durch Fortschritte der Medizin unnötig werden, kann der Pulsgeber wieder entfernt werden und die DBS-Behandlung somit gestoppt werden.[14] Auch sind bei Patienten mit Tremor die Auswirkungen der Stimulation fast augenblicklich sichtbar [16]. Nicht zuletzt kann die tiefe Hirnstimulation zu einer Linderung der Krankheitssymptome führen, selbst wenn diese medikamentös nicht mehr zufriedenstellend behandelt werden können.[14]

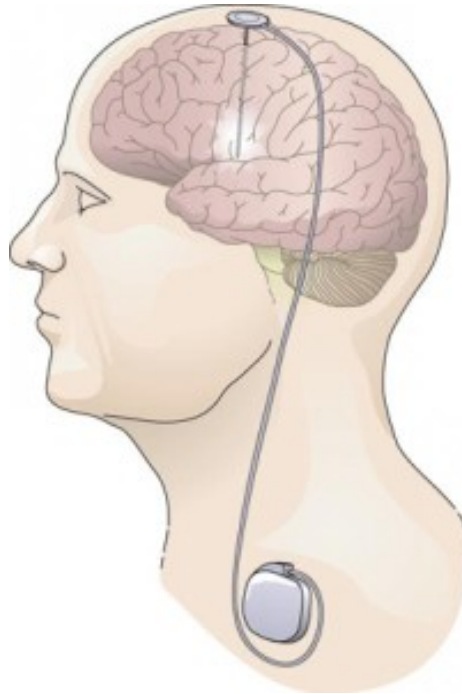


Diagramm 5: Schematischer Aufbau einer DBS-Einheit

5 Motorische Prothesen

5.1 Muskelstimulation

Neuroprothesen zur Muskelstimulation profitieren davon, dass das Motorsystem vergleichsweise einfach ist und die Effekte der Stimulation leicht gemessen werden können. [17] Ihre Ausprägungen reichen so auch von Muskelaufbaugeräten zur Trainingsunterstützung von Athleten oder zur Rehabilitation bis hin zu implantierten Stimulatoren zur selbstbestimmten Blasenentleerung bei Querschnittsgelähmten. [1] Die Art der Muskelstimulation lässt sich hier in äußerliche und innere Stimulation unterteilen.

5.1.1 Äußerliche Stimulation

Bei der äußerlichen Muskelstimulation besteht die Elektrode gewöhnlich aus einem Metallplättchen dessen Kontakt mit der Haut durch elektrolytisches Gel verbessert wird. [17] Da keine weiteren Vorbereitungen notwendig sind, ist sie gut zum temporären Einsatz geeignet, zum Beispiel als Trainingsgerät. Jedoch kann durch äußerliche Stimulation auch ein Steppergang behoben oder die Greiffähigkeit einer Hand bei gelähmten Personen wiederhergestellt werden

ohne dass der Patient operiert werden muss.

5.1.2 Innerliche Stimulation

Bei der innerlichen Stimulation wird die Elektrode entweder auf oder im Muskel angebracht. Hierdurch können mögliche Nebenwirkungen der äußerlichen Anwendung wie unangenehme Sinneseindrücke durch versehentliche Aktivierung von Sinneszellen der Haut, oder die unerwünschte Aktivierung zusätzlicher Muskeln gewöhnlich verhindert werden.[17] Anwendungsgebiete sind unter anderem eine dauerhafte Prothese zur Wiederherstellung der Grifffähigkeit bei gelähmten Patienten, wie beispielsweise das Freehand-System. In Verbindung mit einem EEG als Eingabegerät konnte ein gelähmter Patient so schon nach wenigen Tagen Training wieder einfache Objekte greifen.[18]

Doch nicht nur die Muskeln der Extremitäten können per Neuroprothese stimuliert werden. Mit Hilfe eines anterioren Sacralwurzelstimulator (sacral anterior root stimulator) kann bei Menschen mit Rückenmarksverletzung die Kontrolle über die Ausscheidungsorgane wiederhergestellt werden. Dies wird von den Patienten häufig als wichtiger als die Herstellung der Fortbewegungsfähigkeit angegeben. [1]

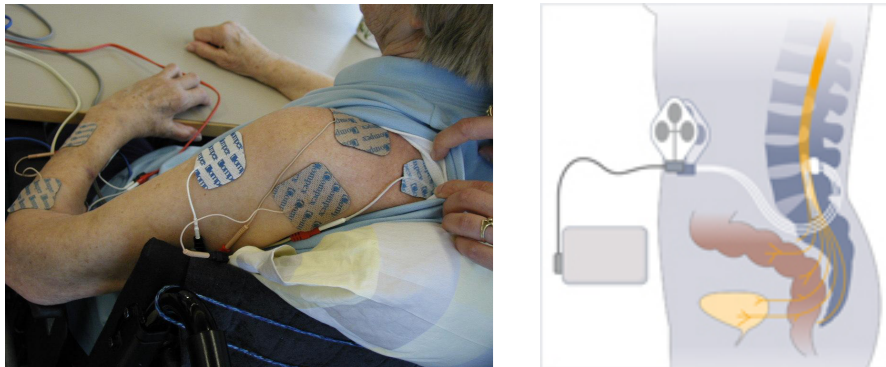


Diagramm 6: Muskelstimulation mittels externer(links) und implantierter(rechts) Elektroden (links)

5.2 Roboterarme

Ein jüngst erfolgter Durchbruch in der Neuroprothetik stellt ein 2015 von Aflalo et al. [19] vorgestelltes System dar, in dem zum ersten mal höhere geistige Funktionen wie das Ziel einer Bewegung aus dem Hirn ausgelesen wurden und verwendet wurden um einen Roboterarm mit 17 Freiheitsgraden zu steuern. Dem querschnittsgelähmten Patienten wurde hierzu zwei aus jeweils 96 Elektroden bestehende Elektrodenarrays in den hinteren posterioren parietalen Kortex (posterior parietal cortex) eingepflanzt. Die dort gewonnenen Signale kodierten

nicht nur Ziel und Bahn der vorgestellten Bewegung, sondern war auch noch meist spezifisch für die vorgestellte Körperseite. Dies sind vielversprechende Voraussetzungen für eine mögliche zukünftige Nutzung zur gleichzeitigen Steuerung von mehreren robotischen Gliedmaßen.[19]



Diagramm 7: Der Roboterarm ermöglicht es dem Patienten selbstständig aus einer auf dem Tisch abgestellten Flasche zu trinken

6 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurde ein Überblick über die verschiedenen aktuell verwendeten und erforschten sensorischen, kognitiven und motorischen Neuroprothesen in gegeben. Als Ausblick könnte die Verfeinerung des Auslesens von höheren motorischen Hirnfunktionen in Verbindung mit einem künstlichen Tastsinn zu massiv verbesserter Performanz von Motorprothesen führen. Auch die stetige Verbesserung von Augenprothesen, vor allem in Bezug auf Auflösung und Sichtwinkel erscheint vielversprechend. Von der weiteren Erforschung der Wirkung und Wirkursache der tiefen Hirnstimulation können weiterhin potentiell nicht nur Parkinsonkranke sondern die Hirnforschung im Allgemeinen profitieren. Abschliessend ist zu sagen dass die Neuroprothetik trotz ihrer langen Historie weiterhin ein großes Potential für neue und innovative Behandlungsmethoden besitzt.

Literatur

- [1] Arthur Prochazka, Vivian K. Mushahwar, and Douglas B. McCreery. Neural prostheses. *The Journal of Physiology*, 533(1):99–109, 2001.
- [2] Laurel A. Benton, Lucinda L. Baker, Bruce R. Bowman, and Robert L. Waters. *Funktionelle Elektrostimulation, Ein Leitfaden für die Praxis*. Steinkopff, 1983.
- [3] G.B. Duchenne. *Mécanisme de la physionomie humaine ou analyse électro-physiologique de l'expression des passions applicables à la pratique des arts plastiques*. Typographie Félix Maltreste et cie, 1862.
- [4] Robert V Shannon. Advances in auditory prostheses. *Current opinion in neurology*, 25(1):61, 2012.
- [5] Deutsche Cochlea Implantat Gesellschaft e.V. Das cochlea-implantat: Was es ist und wie es funktioniert, 2015.
- [6] Universität Heidelberg. Das cochlear implantat: Eine informations-broschüre für patienten, 2008.
- [7] Bild: Cochlea-implantat, 2015.
- [8] Deutsche Cochlea Implantat Gesellschaft e.V. Fragen und antworten zum cochlea-implantat, 2016.
- [9] Marc S Schwartz, Steven R Otto, Robert V Shannon, William E Hitselberger, and Derald E Brackmann. Auditory brainstem implants. *Neurotherapeutics*, 5(1):128–136, 2008.
- [10] Katarina Stingl, Karl Ulrich Bartz-Schmidt, Dorothea Besch, Angelika Braun, Anna Bruckmann, Florian Gekeler, Udo Greppmaier, Stephanie Hipp, Gernot Hörtdörfer, Christoph Kernstock, Assen Koitschev, Akos Kusnyerik, Helmut Sachs, Andreas Schatz, Krunoslav T. Stingl, Tobias Peters, Barbara Wilhelm, and Eberhart Zrenner. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-ims. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 280(1757), 2013.
- [11] Second Sight. Vorteile von argusii, 2014.
- [12] Reuters. Artificial "skin" materials can sense pressure, 2010.
- [13] Benjamin C.-K. Tee, Alex Chortos, Andre Berndt, Amanda Kim Nguyen, Ariane Tom, Allister McGuire, Ziliang Carter Lin, Kevin Tien, Won-Gyu Bae, Huiliang Wang, Ping Mei, Ho-Hsiu Chou, Bianxiao Cui, Karl Deisseroth, Tse Nga Ng, and Zhenan Bao. A skin-inspired organic digital mechanoreceptor. *Science*, 350(6258):313–316, 2015.
- [14] National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Ninds deep brain stimulation for parkinson's disease information page, 2015.

- [15] Morten L Kringelbach, Ned Jenkinson, Sarah LF Owen, and Tipu Z Aziz. Translational principles of deep brain stimulation. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(8):623–635, 2007.
- [16] Eliana Della Flora, Caryn L. Perera, Alun L. Cameron, and Guy J. Mader. Deep brain stimulation for essential tremor: A systematic review. *Movement Disorders*, 25(11):1550–1559, 2010.
- [17] J Thomas Mortimer and Narendra Bhadra. Peripheral nerve and muscle stimulation.
- [18] Gernot R. Müller-Putz, Reinhold Scherer, Gert Pfurtscheller, and Rüdiger Rupp. Eeg-based neuroprosthesis control: A step towards clinical practice. *Neuroscience Letters*, 382(1–2):169 – 174, 2005.
- [19] Tyson Aflalo, Spencer Kellis, Christian Klaes, Brian Lee, Ying Shi, Kelsie Pejsa, Kathleen Shanfield, Stephanie Hayes-Jackson, Mindy Aisen, Christi Heck, Charles Liu, and Richard A. Andersen. Decoding motor imagery from the posterior parietal cortex of a tetraplegic human. *Science*, 348(6237):906–910, 2015.