

**MIT
GEDANKEN
STEUERN**

MIT GEDANKEN STEUERN

NEUROPROTHESEN ALS MENSCH- MASCHINE-SCHNITTSTELLE

RÜDIGER RUPP

Die Diagnose Querschnittlähmung bedeutet für die Betroffenen massive Einschränkungen ihrer Bewegungsfähigkeit bis hin zur vollständigen Lähmung. Zu ihren vordringlichsten Wünschen gehört es, wieder ihre Hände gebrauchen zu können – ein Wunsch, den die Forschung in der „Experimentellen Neurorehabilitation“ an der Klinik für Paraplegiologie der Universität Heidelberg umsetzen will: Elektronische Systeme, die mit dem Nervensystem interagieren, können gelähmten Menschen wieder zu Bewegungen verhelfen. Das ultimative Ziel solcher Mensch-Maschine-Schnittstellen ist die direkte Gedankensteuerung.

„Die Signale der Hirnareale, die für eine Bewegung zuständig sind, verändern sich schon dann, wenn man sich die Bewegung vorstellt.“

Q

„Querschnittlähmung – das Ende“, so titelte die Boulevardpresse, als Samuel Koch im Jahr 2010 in der Sendung „Wetten, dass ...?“ vor laufenden Kameras bei einem waghalsigen Sprung über ein fahrendes Auto stürzte und sich das Genick brach. In Deutschland muss die Diagnose Querschnittlähmung jährlich rund 2.000 Mal gestellt werden, zumeist aufgrund von Verkehrs-, Arbeits- oder Haushalts- und Sportunfällen, aber auch wegen Entzündungen, Tumoren oder Rückenmarksinfarkten. Für die Betroffenen sind die Konsequenzen dramatisch: Alle Bewegungen unterhalb der Verletzungsstelle sind beeinträchtigt, die Sensibilität der Körperbereiche ist gestört. Selbst autonome Funktionen, allen voran die Blasen- und Darmkontrolle, funktionieren nicht mehr wie zuvor. Besonders schwer trifft es Menschen, deren Halsmark geschädigt wurde. Dann ist die Bewegung aller Gliedmaßen eingeschränkt – bis hin zur vollständigen Lähmung. Welcher Verlust an Lebensqualität damit einhergeht, mag die Antwort des ehemaligen Superman-Darstellers Christopher Reeve andeuten, der nach einem Reitunfall im Jahr 1995 vom Hals abwärts bewegungsunfähig war. Im Interview mit dem „Time Magazine“ antwortete er auf die Frage, was die größte Umstellung in seinem Leben nach der Rückenmarksverletzung gewesen sei: „Obviously

my new life means adjusting to the fact that I can never be alone“ („Offensichtlich bedeutet mein neues Leben, dass ich mich mit der Tatsache arrangieren muss, nie wieder allein sein zu können.“)

Sich wieder bewegen können

An einer ursächlichen Therapie der Rückenmarkschädigung arbeiten viele Forschergruppen weltweit – eine Heilung indes ist nach heutigem Kenntnisstand nicht in Sicht. Bei einigen Patienten lassen sich verlorene Körperfunktionen mit einem intensiven physio- und ergotherapeutischen Training zurückgewinnen. Die neurobiologische Grundlage dafür ist die Fähigkeit des zentralen Nervensystems (auch des Rückenmarks), sich lebenslang umstrukturieren und lernen zu können. Der Fachmann spricht von „Neuroplastizität“. Je schwerer aber die Verletzung des Nervensystems ist, desto ausgedehnter ist die Lähmung – und desto geringer ist das neurologische und funktionelle Erholungspotenzial. Dennoch bleiben selbst nach schweren Verletzungen noch Strukturen des Rückenmarks intakt, etwa Nervenzellen (Neuronen) unterhalb der Verletzungsstelle, deren Fortsätze als periphere Nerven die Muskeln von Armen und Beinen versorgen. Spätestens seit den Experimenten des italienischen Naturforschers Luigi Galvani mit Fröschen wissen

wir, dass motorische Nerven und die von ihnen angesteuerten Muskeln mit elektrischen Impulsen zur Kontraktion ange-regt werden können. Diese Erkenntnis nutzt die moderne Funktionelle Elektro-stimulation für „Neuroprothesen“, mit denen Menschen mit Querschnittlähmung dazu verholfen werden soll, sich wieder bewegen zu können. Aus einer Umfrage der Christopher & Dana Reeve Foundation ging hervor, dass sich die Betroffenen vor allem wünschen, wieder ihre Hände gebrauchen zu können. Dies zu erreichen, ist ein Schwerpunkt unserer Forschungsarbeiten in der Sektion „Experimentelle Neurorehabilitation“ der Klinik für Paraplegiologie der Universität Heidelberg mit dem Ärztlichen Direktor Prof. Dr. Norbert Weidner.

Eine „Greifneuroprothese“ ist für das Er-zeugen verschiedener Griffmuster konzi-piert, vor allem aber für den Schlüssel- und Zylindergriff. Mit dem Schlüsselgriff (Dau-men bewegt sich auf die gebeugten Finger) lassen sich flache Gegenstände greifen, etwa eine Gabel oder ein Stift. Der Zylin-dergriff (der abgespreizte Daumen bewegt sich in Richtung Zeigefinger) erlaubt es, größere Gegenstände zu greifen, etwa ein Glas. Greifneuroprothesen werden den Nutzern individuell angepasst, wobei sieben unterschiedlich große Elektroden, die über eine leitfähige Gelschicht verfügen, an bestimmten Stellen auf die Ober- und Unterseite des Unterarms geklebt werden. Die Elektroden für den Daumen-muskel haben einen Durchmesser von drei Zentimetern, für den Fingerstrecker und Fingerbeuger messen sie vier mal sechs Zen-timeter. Von Nachteil ist, dass sich die Elektroden nur schwer korrekt auf Ober- und Unterarm platzieren lassen. Ein aus Neopren gefertigter Unterarmärmel (Elektrodenhandschuh), in den die Elek-troden und Kabel eingebettet sind, kann den Nutzern und ihren Pflegepersonen das umständliche tägliche Anbringen der Elektroden erleichtern.

Ein Schulterpositionssensor bildet bei der Greifneuroprothese die Mensch-Maschine-Schnittstelle: Über das Vor und Zurück beziehungsweise Auf und Ab der gegenüber-liegenden Schulter werden der Grad des Handschließens beziehungsweise Hand-

öffnens und die Greifkraft gesteuert. Diese Steuerung muss der Nutzer langwierig erlernen. Wir versuchen deshalb, noch er-haltene, an der Handfunktion beteiligte Bewegungen in die Mensch-Maschine-Schnittstelle einzubeziehen. Ist es dem Nutzer beispielsweise noch möglich, die Hand zu heben, bietet sich anstelle des Positionssensors an der Schulter ein Biege-sensor an, der den Grad des Handhebens am Handgelenk misst und den Daumen- und Fingerschluss intuitiv steuert.

Positive Erfahrungen

Die Klinik für Paraplegiologie der Univer-sität Heidelberg ermöglicht es Menschen mit Querschnittlähmung seit dem Jahr 2013, Greifneuroprothesen in der „Ambulanz Obere Extremität bei Querschnittlähmung“ zu testen. Die seither gemachten Erfah-rungen zeigen: Bei etwa der Hälfte der Be-troffenen, denen es nicht mehr möglich war, die Hand zu benutzen, gelang es, den Schlüssel- und Zylindergriff mithilfe der Greifneuroprothese wiederherzustellen. Als Ausschlusskriterien erwiesen sich Schä-digungen der motorischen Nervenzellen im Bereich der Verletzungsstelle sowie eine aufgrund von Spastiken eingeschränkte Ge-lenkbeweglichkeit. Die maximalen Kräfte, die mit der Greifneuroprothese erzeugt werden können, reichen aus, um typische Alltagsaufgaben zu erledigen, etwa einen Krug Wasser anzuheben und ein Glas Wasser einzuschwenken. Einer derart erfolg-reichen Anwendung geht allerdings ein bis zu zwölfwöchiges häusliches Elektro-stimulationstraining zum Aufbau und Stärken der Muskulatur voraus.

Bei allem, was bereits erreicht wurde – eine Reihe ungelöster Probleme bleibt. Den Nutzern von Greifneuroprothesen bereitet vor allem das alltägliche Anziehen und korrekte Platzieren der Elektroden Probleme. Bei Drehungen des Handgelenks können sich die Elektroden verschieben, und auf-grund des geänderten Stromflusses kann es zu unerwünschten Stellungen der Finger oder zu Kraftverlust kommen, vor allem in dem für die Greiffunktion wichtigen Daumen. Wegen des mit der Querschnitt-lähmung einhergehenden Sensibilitäts-verlusts spüren die Betroffenen nicht, wie stark sie mit der Hand zugreifen. Und

schließlich gilt es, die Bedienung der Pro-thesen zu verbessern: Sie verlangt dem Nutzer eine ständige hohe Aufmerksamkeit ab und sollte intuitiver handhabbar sein.

Im Rahmen des europäischen „More-Grasp-Projekts“ (www.moregrasp.eu) haben wir entscheidend dazu beitragen können, bisherige Probleme zu beheben. Fehlplatzierungen der Elektroden etwa versuchen wir mit einem „Multielek-trodenarray“ zu verhindern, das aus kleinen Einzelelektroden von je zwölf Millimeter Durchmesser besteht. Die Einzelelektroden lassen sich zu einer größeren Verbund-elektrode zusammenschalten und inner-halb des Arrays elektronisch „verschieben“. Tests zeigen, dass die Nutzer damit in die Lage versetzt werden können, die Elek-troden nach Anlegen des Ärmels selbst optimal zu positionieren. Die Messung der Rotation des Handgelenks erlaubt zudem eine dynamische Kompensation von Elek-troden- und Hautverschiebungen. Auf diese Weise lassen sich stabile Greifmuster erreichen. All diese Anpassungen laufen automatisiert ab: Der Nutzer muss sich nicht darum kümmern und kann sich auf die Greifaufgabe konzentrieren. Zusätz-liche Elektroden, die auf Körperregionen mit erhaltener Sensibilität, etwa auf Ober-arm oder Schulter, aufgebracht werden, können dem Nutzer die aktuelle Greifkraft rückmelden. Aus der Handprothetik ist bekannt, dass die Rückmeldung der Greif-kraft oder Handstellung ein wesentlicher Faktor für eine erhöhte Nutzerakzeptanz ist.

Vorstellung von Bewegung

Das ultimative Ziel einer intuitiven Mensch-Maschine-Schnittstelle ist die direkte Gedankensteuerung. Dann sind keine Hilfs-bewegungen wie die der Schulter mehr notwendig; auch Menschen mit schweren Lähmungen und wenig erhaltenen Rest-funktionen könnten mit ihren Gedanken technische Assistenzsysteme steuern. Die Steuerung von Greifneuroprothesen auf der Basis von nicht-invasiven Gehirn-Computer-Schnittstellen – sogenannte Brain-Computer-Interfaces (BCIs) – ent-wickeln wir seit rund zwei Jahrzehnten zusammen mit Prof. Gernot Müller-Putz vom „Institute for Neural Engineering“ der Technischen Universität Graz in

„Wir konnten zeigen, dass es Nutzern grundsätzlich möglich ist, eine Greifneuroprothese allein durch die gedankliche Vorstellung einer Handbewegung zu steuern.“

Österreich. Doch wie können Brain-Computer-Interfaces bei Querschnittgelähmten überhaupt funktionieren?

Die Signale der Hirnareale, die für eine Bewegung zuständig sind (primärer Motor-kortex), verändern sich nicht nur, wenn die Bewegung ausgeführt wird, sondern schon dann, wenn man sich die Bewegung vorstellt. Im Zustand der Ruhe feuern die Nervenzellen des primären Motor-kortex eher im Gleichtakt – bei einer Bewegungsvorstellung hingegen werden die Aktivierungsmuster zunehmend asynchron. Diese Veränderungen können mithilfe von Oberflächenelektroden im Elektroenzephalogramm (EEG) registriert und von einem Computer nach einer Anlernphase an die individuellen Nutzergegebenheiten in Echtzeit detektiert werden. Daraus lässt sich ein Schaltsignal generieren. Wir konnten zeigen, dass es Nutzern grundsätzlich möglich ist, eine Greifneuroprothese allein durch die gedankliche Vorstellung einer Handbewegung zu steuern. Den alltäglichen Einsatz von Brain-Computer-Interfaces erschweren allerdings zwei Probleme: zum einen treten bei etwa einem Viertel der Menschen natürlicherweise nur geringe Signalmodulationen bei einer Bewegungsvorstellung auf; zum anderen kann es bei Personen mit einer schwachen Signalmodulation häufig



PRIVATDOZENT DR. ING. RÜDIGER RUPP hat im Jahr 1996 nach dem Studium der Elektrotechnik die Sektion „Experimentelle Neurorehabilitation“ der Klinik für Paraplegiologie des Universitätsklinikums Heidelberg aufgebaut. Nach der Promotion am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) im Jahr 2008 wurde ihm 2018 die „Venia Legendi“ im Fach „Experimentelle Neurologie“ der Universität Heidelberg verliehen. Seine Hauptforschungsinteressen gelten gedankengesteuerten Greifneuroprothesen und robotischen Gangtrainingsmaschinen.

Kontakt: ruediger.rupp@med.uni-heidelberg.de

zu fälschlicherweise erkannten Schaltsignalen kommen. Diese Probleme lassen sich zwar durch ein intensives Training verbessern, dennoch erreichen nicht alle Nutzer bis zum Trainingsende eine ausreichend zuverlässige Kontrolle.

Eine Lösung können sogenannte Hybrid-BCIs sein. Dazu werden BCIs mit traditionellen Benutzerschnittstellen wie einem Schulterpositionssensor kombiniert. Während des europäischen TOBI-Projekts – ein inzwischen abgeschlossenes Projekt mehrerer europäischer Universitäten und Forschungsinstitute mit dem Ziel, Anwendungen zur Steuerung von Geräten per Gedanken zu entwickeln – gelang uns erstmals die Steuerung einer Greifneuroprothese, die wir mit einer aktiv angetriebenen Ellenbogenorthese kombiniert hatten. Wir konnten damit einem Nutzer mit vollständig fehlender Hand- und Ellenbogen-, aber noch erhaltener Schulterfunktion dazu verhelfen, selbstständig eine Laugenstange und eine Eiswaffel zu essen.

In den Körper implantiert

Mit Elektroden, die in den Körper implantiert werden (invasive Neuroprothesen), lassen sich wesentlich mehr Greifmuster erzeugen als mit nicht-invasiven Neuroprothesen. Weil dann die Platzierung der Oberflächenelektroden entfällt, vereinfacht

CONTROL BY THOUGHT

NEUROPROSTHESES AS HUMAN-MACHINE INTERFACES

RÜDIGER RUPP

A spinal cord injury resulting from trauma or disease leads to an impairment of motor, sensory and autonomous functions below the level of the lesion. Individuals with tetraplegia and paralysis of both arms following severe injury to the cervical spinal cord lose their ability to live independently. Neuroprostheses are technical systems that stimulate peripheral nerves and muscles using electrical impulses, with the aim of restoring motor functions such as the ability to grasp an object.

Non-invasive grasp neuroprostheses can generate a key or cylinder grasp in people with tetraplegia. However, the selectivity and reproducibility of non-invasive stimulation are quite limited. This can be overcome by invasive systems with electrodes attached to muscles or nerves – albeit at greater cost and with all the risks involved in complex surgeries. Due to differences in neurological status and in end users' priorities, individualisation of the neuroprosthetic components is a must. Personalisation is not only important for the stimulation components, but also for the human-machine interface by which the end user gains full system control. At this time, human-machine interfaces are mainly based on preserved movements, e.g. a shoulder joystick is used to control the hand by means of movements of the contralateral shoulder.

We have intensively investigated the possibilities of using brain-computer interfaces (BCIs) that are based on imagining movements as a more intuitive neuroprosthesis control input. Non-invasive systems provide only a limited number of control outputs, but even a single channel was enough to allow an individual with no preserved elbow and hand function to eat an ice cream cone. Invasive systems based on electrodes on or in deeper layers of the motor cortex permit simultaneous control of multiple joints of a robot arm in real time. However, their domestic use is restricted by the limited biological stability of intracortical electrodes and the need for daily algorithmical tuning. ●

ASSOCIATE PROF. RÜDIGER RUPP (EngD) studied electrical engineering and from 1996 onwards established the Section of Experimental Neurorehabilitation at Heidelberg University Hospital's Spinal Cord Injury Center. He earned his doctorate at the Karlsruhe Institute of Technology (KIT) in 2008, and in 2018 received his teaching credentials in the subject of "Experimental Neurology" from Heidelberg University. His research interests are thought-controlled grasp neuroprostheses and robotic gait training machines.

Contact: ruediger.rupp@med.uni-heidelberg.de

“The ultimate goal of an intuitive human-machine interface is direct thought control.”

„Derzeit können Greifneuroprothesen nur Nutzern angeboten werden, die noch imstande sind, ihre Schulter zu bewegen.“

sich auch die Bedienung erheblich. Die Rückmeldungen von Nutzern solcher „Freehand-Greifneuroprothesen“, die zwischenzeitlich über 300 Mal implantiert worden sind, waren sehr positiv. Nachteilig ist, dass invasive Neuroprothesen teuer sind; kommt es zu Defekten an Elektroden und Kabeln oder treten Infektionen auf, ist der Austausch der Teile aufwendig; grundsätzlich ist die Gruppe der potenziellen Nutzer aufgrund fehlender Skalierbarkeit begrenzt. Im „Innovationscluster INTAKT“ (www.intakt-projekt.de) wollen wir eine neue Generation von implantierbaren, vernetzbaren und kabellosen Miniaturimplantaten für eine größere Zahl von Betroffenen entwickeln. Das Projekt, an dem insgesamt 17 Partner aus Wissenschaft und Industrie beteiligt sind, wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Mittlerweile werden auch invasive BCIs mit Elektroden eingesetzt, die auf die Oberfläche des Gehirns gelegt oder in das Gehirn implantiert werden. Zumindest mithilfe der in den Motorkortex eingebrachten, aus bis zu 100 Einzelelektroden bestehenden Nadelelektroden lassen sich

beeindruckende Ergebnisse erzielen. Oberflächlich auf das Gehirn aufgebrachte Elektroden erfassen die Aktivität von mehreren Millionen Nervenzellen – die in tieferen Gehirnschichten eingebauten Elektroden erfassen gezielt die Feuerungsraten von nur wenigen 100 Nervenzellen. Mit einem derart hochinvasiven System konnte eine Querschnittgelähmte die zehn Freiheitsgrade eines Roboterarms simultan in Echtzeit kontrollieren und selbstständig ein Stück von einer Tafel Schokolade abbeißen – ein solcher Erfolg kann mit nicht-invasiven BCIs bis auf Weiteres nicht erreicht werden.

Aber auch invasive BCIs haben Nachteile: Die Elektroden sind langfristig nicht stabil, nur zehn Prozent sind nach mehreren Jahren noch intakt. Müssen die Elektroden entfernt werden, besteht ein hohes Risiko, dabei Hirnstrukturen zu verletzen – die Frage ist, ob ein solcher Elektrodenwechsel überhaupt je funktionieren kann. Ein zweites Problem ist, dass zwei Drittel der registrierten Nervenzellnetzwerke gleichsam über Nacht die Fähigkeit zur Steuerung wieder vergessen, weshalb der Computeralgorithmus täglich neu angelernt und kalibriert werden muss. Hierzu sind in der Regel technische Experten notwendig. Neue Forschungsergebnisse zeigen zudem, dass sich mit invasiven BCIs zwar die gewünschte Nutzerintention hinsichtlich der Handbewegung im Raum, nicht aber die gewünschte Greifkraft oder der Wunsch nach einem Steifstellen des Ellenbogens oder Schultergelenks gut bestimmen lassen.

Wir betrachten invasive und nicht-invasive Neuroprothesen nicht als konkurrierende Entwicklungen: Sie sind Alternativen zur Versorgung von Menschen mit Querschnittlähmung. Bei aller Faszination, die von der komplexen Technik ausgeht, darf nicht vergessen werden, wozu die technischen Entwicklungen dienen. Kein Geringerer als Albert Einstein hat dafür die richtigen Worte gefunden: „Die Sorge um den Menschen selbst und sein Schicksal muss stets das Hauptanliegen aller fachwissenschaftlichen Bestrebungen bilden. Vergesst das nie bei all euren Formeln und Diagrammen!“ ●