

Neurostimulation: Mikroelektronik für aktive Implantate

Mit Pulsen gegen Epilepsie

EASEE ist ein innovatives Neuromodulationssystem zur Reduktion epileptischer Anfälle. Es behandelt das menschliche Gehirn mit dem Therapieverfahren Focal Cortex Stimulation und verbessert das Wohlbefinden der Betroffenen deutlich. Für den zuverlässigen Betrieb des minimalinvasiven Systems sorgt ein kompaktes und hochkomplexes Elektronikmodul.

VERFASST VON
Luca Meister
Technical Editor
Microdul AG

Weltweit erkranken rund drei bis vier Prozent der Bevölkerung im Laufe ihres Lebens an Epilepsie. Die Erkrankung ist chronisch und kann bei bis zu 70 Prozent der Betroffenen durch eine medikamentöse Therapie gut kontrolliert werden. Doch die Wirksamkeit der anfallssuppressiven Medikamente ist nicht bei allen genügend. Kommt es trotz sorgfältiger Behandlung weiterhin zu Anfällen, spricht man von einer medikamentenresistenten Epilepsie. Etwa 70 Pro-

zent dieser Betroffenen leiden an fokaler Epilepsie – in ihren Fällen kann die Behandlungsmethode von Precisis eine Therapieoption sein.

Transkranielle Neuromodulation

EASEE (Epikraniale Applikation von Stimulationselektroden für Epilepsie) stimuliert den Fokus im Kortex mit elektrischen Pulsen durch die Schädeldecke hindurch, ohne dass der Patient dies spürt. Das System besteht aus einer Elektrodenmatte, einer so genannten Laplace-Elektrode, die durch einen minimalinvasiven Eingriff unter die Kopfhaut gebracht wird – wobei der Schädel unversehrt bleibt – und einem flachen elektronischen Modul, das auf den Brustmuskel gesetzt wird. Die Platzierung erfolgt patientenindividuell, die beiden Einheiten sind subkutan mit einem dehnbaren Kabel verbunden.

Im hermetisch verschweißten Pulsgenerator befinden sich die dicht gepackte Elektronik und die Batterie. Für die Entwicklung und Fertigung der Mikroelektronik hat Precisis die Zürcher Microdul AG ins Boot geholt. Das Unternehmen verfügt über eine langjährige

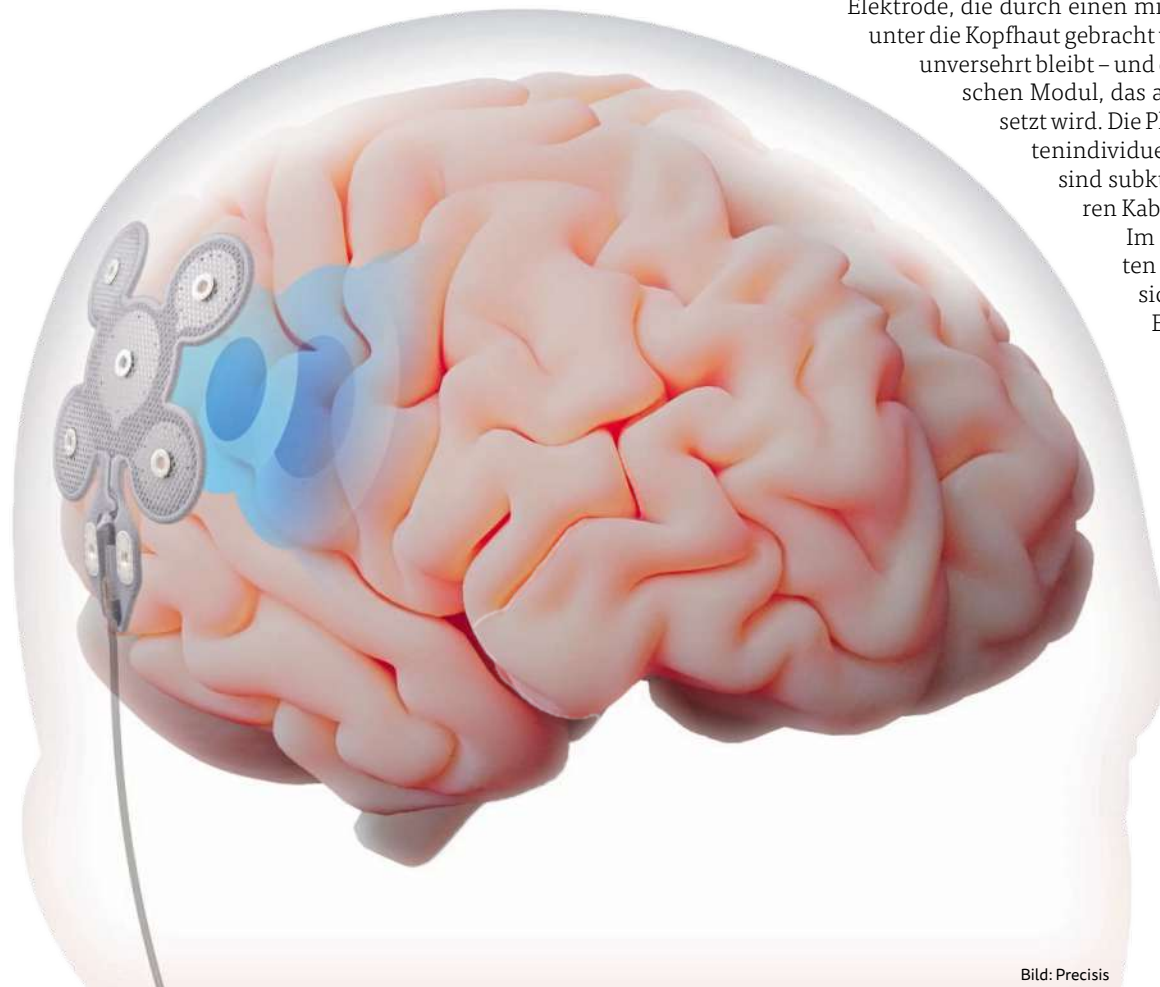


Bild: Precisis

Das Gehirn bleibt unberührt: Die unter die Haut gebrachte Elektrodenmatte (Laplace-Elektrode) stimuliert den Kortex mit elektrischen Pulsen durch die Schädeldecke hindurch.

Medtech-Erfahrung und hat qualitativ sehr hochwertige PCBAs (Printed Circuit Board Assembly) in mehr als 15 aktiven implantierbaren Medizinprodukten (AIMD) der Klasse 3 implementiert, die erfolgreich auf dem Markt sind – und den Alltag von weit mehr als einer halben Million Menschen erleichtern.

Zu den Spezialitäten von Microdul gehört auch die Begleitung von Start-ups, die mit begrenztem Budget ein hochwertiges Gerät oder Implantat auf den Markt bringen möchten. Junge Unternehmen wie Precisis profitieren von der Prototypen-Entwicklung und Qualifikation über die Industrialisierung bis hin zur Serienproduktion nach ISO 13485 von einem partnerschaftlichen Verhältnis, das über den ganzen Produktlebenszyklus bestehen bleibt. So fließen Fachwissen und Erfahrungswerte frühzeitig in die Produktentwicklung ein, was Fehler verhindert und zu einem schnelleren Markteintritt verhilft.

! Zwei Stimulationsparadigmen

Die Herausforderung des EASEE liegt in der flexiblen Parametrisierung und präzisen Steuerung der elektronischen Stimulation, sodass diese exakt in die richtigen Gehirnareale geleitet wird und bestimmte Nervenzellen je nach Bedarf aktiviert oder inhibiert. Die Steuerung basiert auf KI-basierten Lernmodellen, die sich individuell auf die Situation des Patienten abstimmen lassen.

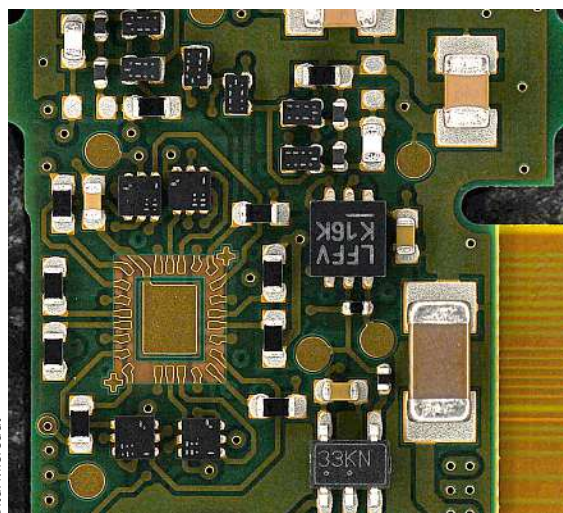
Neben der subgalealen Implantierung ist das System auch aufgrund eines anderen Aspektes einzigartig: Es nutzt zwei unterschiedliche Stimulationsparadigmen. Erstens wird die DC-like Stimulation (DLS) während 20 Minuten pro Tag angewendet, um die Übererregbarkeit des epileptischen Netzwerks und somit langfristig die Anfallsfrequenz zu reduzieren (Long-Term Depression at the Epileptic Focus). Zweitens wird mit der High-Frequency Stimulation (HFS) während der Zeit, in der die DLS nicht angewendet wird, alle zwei Minuten stimuliert. Dies zielt darauf ab, akut auftretende Anfälle zu unterdrücken. Beide Paradigmen können hinsichtlich der Stimulationsparameter individuell eingestellt werden.

! Schlüsseltechnologie PCBA

Hardware-Herzstück des EASEE ist das von Microdul mitentwickelte, dicht bestückte PCBA, welches trotz komplexem Layout nur minimal Platz in Anspruch nimmt und absolut verlässlich funktioniert. Auf dem PCB sind viele unterschiedliche SMD-Komponenten, kleine und große Ball Grid Arrays (BGA) und ein Bare Die (Chip-on-Board) auf engstem Raum verbaut. Letzteres wird mittels Wire-Bonds verbunden und zum mechanischen Schutz mit Glob-Top abgedeckt. Bei einem BGA wird ein Underfill zur Wärmeableitung und Stabilität appliziert.

Je höher die Packungsdichte, umso anspruchsvoller ist die SMD-Bestückung, BGA-Montage und das Bare-Die-Packaging. Die Qualifikation betrifft daher sämtliche Prozessschritte von der Bestückung über das Wire-Bonden bis hin zum Auftragen der Glob-Top-Abdeckung sowie dem Laserbeschriften und Vereinzeln.

Bereits während der Erstellung des PCBA-Layouts werden in enger Zusammenarbeit mit dem Kunden die Risiken, Produzierbarkeit und potenzielle Ausschussgefahren aufgezeigt (Design for Manufacturing). Um Pre-



Teil der komplexen integrierten Schaltung mit hoher Packungsdichte: Das von Microdul fabrizierte PCBA für das EASEE-System verfügt über SMD-Komponenten, kleine und große Ball Grid Arrays sowie einen Bare Die.

cis ausschließlich Module in der geforderten Qualität auszuliefern, werden die PCBAs sowohl einer Röntgenprüfung als auch einer automatischen optischen Inspektion und visuellen Kontrolle (unter dem Mikroskop) unterzogen. Zudem werden in jeder Produktions-Charge die Bond-Verbindungen zerstörend geprüft. Nach den Produktionstests folgt ein Burn-in (Accelerated Lifetime Test), um Frühausfälle zu detektieren. Vor und nach diesem Stresstest wird die ganze Schaltung elektronisch vermessen.

Zu den Spezialitäten von Microdul gehört auch die Begleitung von Start-ups, die mit begrenztem Budget ein hochwertiges Gerät oder Implantat auf den Markt bringen möchten.

Um kontinuierlich höchste Qualität zu gewährleisten, wird eine umfassende statistische Prozesskontrolle (SPC) angewandt. Von der Designentwicklung über die Produktion bis hin zur Qualitätsprüfung sind darüber hinaus alle Prozesse, wie nach ISO 13485 gefordert, vollständig rückverfolgbar.

! Kleinere und komplexere Implantate

Dank der Miniaturisierung von elektronischen Schaltungen können Medtech-Hersteller ihre aktiven medizinischen Geräte und Implantate kleiner und komplexer auslegen. Davon profitieren wiederum die Patienten: je kleiner das Medical Device, desto einfacher und sicherer der Eingriff.

Nach der CE-Zulassung des EASEE im Jahr 2022 hat Precisis als nächstes großes Ziel den Marktzugang in den USA ins Auge gefasst und vor Kurzem grünes Licht der USA-Zulassungsbehörde FDA für den Start der dazu notwendigen klinischen Studie erhalten. (je)