

SMARTE IMPLANTATE



© CC0 (PublicDomainPictures/pixabay)

ZUSAMMENFASSUNG

Smarte neurotechnologische Implantate ermöglichen eine direkte Interaktion zwischen Nervensystem und Technik und vereinen Energieautarkie, bidirektionale Kommunikation und adaptive Steuerung. Sie verbessern etablierte Therapien wie die sog. Tiefe Hirn- oder die Vagusnervstimulation und bieten Potenzial für neue Anwendungen in Orthopädie, Prothetik und zur Behandlung chronischer Erkrankungen. Technische Herausforderungen bestehen u. a. hinsichtlich Langzeitstabilität und autonomer Steuerung; ethische in Bezug auf Autonomie, Identität und Datenschutz. Die Marktentwicklung ist durch hohe regulatorische Hürden und wirtschaftliche Risiken geprägt, insbesondere für Start-ups. Mit der weiteren Entwicklung und Verbreitung fortschrittlicher Implantate könnten sich Human Enhancement und Neuroabandonment, d. h. der Wegfall der Versorgung mit implantierter Medizintechnik durch die Hersteller (z. B. aufgrund von Insolvenz), als zunehmende Risiken erweisen. Ein breiter öffentlicher Diskurs über Nutzen und Risiken smarter Implantate wird empfohlen.

*Chancen und Risiken
smarter Implantate –
medizinischer
Fortschritt mit
ethischem und
regulatorischem
Klärungsbedarf*

ÜBERBLICK ZUM THEMA

Neurotechnologische Anwendungen ermöglichen über *Schnittstellen* eine direkte elektrische Interaktion zwischen Nervensignalen und maschinellen Systemen. Je nachdem, ob die Schnittstelle implantiert ist oder nicht, unterscheidet man zwischen invasiven und nicht-invasiven Systemen und – je nach Art der Interaktion – zwischen ableitenden und stimulierenden Systemen. Während nicht-invasive Systeme nur eine begrenzte Datenauflösung haben, ermöglichen implantierte Elektroden eine gezielte Signalübertragung bzw. -ableitung in das bzw. aus dem Nervensystem, was eine Vielzahl therapeutischer Möglichkeiten sowie auch die Option zur Kompensation körperlicher Einschränkungen eröffnet (z. B. Cochlea-Implantat bei Hörverlust, Steuerung von Prothesen).

*Invasive vs.
nicht-invasive
Neurotechnologie*

In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der neuronalen Implantate große Fortschritte erzielt, wozu nicht nur die Miniaturisierung der Elektroden, sondern auch Fortschritte im Bereich der Materialwissenschaft, der Mikrosensorik sowie der KI-basierten Datenanalyse beigetragen haben. Alle diese Fortschritte haben zusammengekommen eine neue Klasse von Anwendungen ermöglicht, die als *smarte Implantate* bezeichnet werden können und drei Eigenschaften in sich vereinen: 1) Es handelt sich um aktive Implantate, die über eine eigene Energieversorgung verfügen, sodass sie ihre Funktion gewissermaßen autark erfüllen können. 2) Sie integrieren ableitende und stimulierende Funktionen (Closed-Loop) und können so diagnostische und therapeutische Fähigkeiten kombinieren. 3) Als „smart“ werden sie bezeichnet, weil sie über „intelligente“ Sensorfunktionen verfügen, die es ihnen ermöglichen, in Echtzeit auf Vitaldaten zu reagieren und die Stimulationsmuster automatisiert anzupassen.¹ Im Gegensatz zu herkömmlichen Implantaten erfüllen smarte Implantate also die ihnen zugedachte Funktion weitgehend selbsttätig und nicht nur innerhalb voreingestellter Parameter, was sie für verschiedene klinische Anwendungen hochinteressant macht.

*Smarte Implantate
verfügen über
autonome, adaptive
Funktionen*

So haben smarte Implantate das Potenzial, etablierte neurotechnologisch gestützte Behandlungsansätze substanzIELL zu verbessern. Dazu gehört zum einen die *Tiefe Hirnstimulation* (THS), die bereits seit Ende der 1990er-Jahre für die symptomatische Behandlung von Bewegungsstörungen (Parkinson-Krankheit, Dystonien und essentieller Tremor) und inzwischen auch bei schweren Fällen von Epilepsie, Zwangsstörungen und Depression eingesetzt wird. Bei der THS werden je nach Erkrankung Elektroden, die mit einem Pulsgenerator verbunden sind, in unterschiedliche Hirnregionen implantiert und geben dort stimulierende elektrische Impulse ab. Aufgrund der funktionellen Analogie zu einem Herzschrittmacher wird die THS auch als „Hirnschrittmacher“ bezeichnet. Die herkömmlichen THS-Systeme verfügen nur über stimulierende Funktionen und geben ihre Impulse kontinuierlich ab, was sich zum einen teilweise als nicht besonders effektiv erwiesen hat und zum anderen mit Nebenwirkungen verbunden sein kann. Inzwischen sind für die Behandlung von Parkinson erste Geräte erhältlich (z. B. der Percept PC von Medtronic), die lokale Feldpotenziale aufzeichnen und ihre Stimulationsmuster in Reaktion darauf adaptiv anpassen können (Thenaisie et al., 2021).

*Anwendungspotenziale
und -perspektiven*

„Hirnschrittmacher“

¹ atlas-digitale-gesundheitswirtschaft.de/blog/2020/03/20/intelligente-implantate/.

Eine ähnliche Weiterentwicklung gibt es bei der *Vagusnervstimulation* (VNS), einer seit 1994 etablierten Behandlungsmethode, die für Epilepsie und schwere Depression zugelassen ist und deren Wirksamkeit für andere Krankheitsbilder wie Angst- und Panikstörungen oder Adipositas untersucht wird (Goggins, Mitani, & Tanaka, 2022). Bei der invasiven VNS wird der linksseitige Vagusnerv, der für die Steuerung des vegetativen Nervensystems wichtig ist, mittels im Halsbereich angebrachter Elektroden direkt stimuliert. Neuere VNS-Systeme können automatisch eine Stimulation auslösen, wenn sich ein epileptischer Anfall ankündigt, wobei ein Anstieg der Herzfrequenz als kritischer Biomarker dient. Das Potenzial der adaptiven VNS wird auch für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht (Ottaviani, Vallone, Micera, & Recchia, 2022). Weitere mögliche Anwendungsfelder smarter Implantate, die sich derzeit noch im experimentellen Stadium befinden, sind die Orthopädie, die Behandlung chronischer Erkrankungen sowie die Prothetik:

- In der *Orthopädie* wird u. a. erforscht, inwieweit smarte Implantate die Knochenheilung unterstützen können, indem sie die Fraktur anhand verschiedener Parameter sensorisch überwachen und bei Bedarf den Heilungsprozess mittels aktiver Stimulation unterstützen (Ernst, Richards, & Windolf, 2021). So wurden in einem Forschungsprojekt z. B. Implantatplatten entwickelt, die sich eigenständig verformen können.²
- Ebenfalls noch Gegenstand der Forschung sind smarte Mikroimplantate, die mittels gezielter, adaptiver Elektrostimulation eine *Therapie chronischer Erkrankungen* wie Typ-2-Diabetes oder Bluthochdruck möglich machen sollen (Horn et al., 2019). In Anlehnung an Pharmazeutika werden solche Anwendungen auch als Elektrozeutika bezeichnet.³
- Im Bereich der *Prothetik* wird an Gliedmaßenprothesen gearbeitet, die mit Hilfe smarter Implantate der/dem Träger:in ein als natürlich empfundenes sensorisches Feedback geben können, was z. B. für die Feinsteuerung komplexer Handprothesen unerlässlich ist (Raspovic et al., 2021). Dies soll dadurch erreicht werden, dass das Implantat die Informationen aus Drucksensoren der Prothese an das Nervensystem weiterleitet.

Die Entwicklung smarter Implantate ist mit verschiedenen technischen Herausforderungen verbunden. Ihre Funktion beruht auf der sensorischen Überwachung eines zu ermittelnden Biomarkers, der algorithmisch in Stimulationsmuster übersetzt wird. Dazu muss zum einen ein für die jeweilige Aufgabe geeigneter Biomarker gefunden werden, der auch sensorisch messbar ist. Zum anderen ist die Steuerung des Input-Output-Verhältnisses anspruchsvoll. Derzeit basieren die Algorithmen noch auf mechanistischen Modellen, zukünftig könnten diese Aufgabe selbstlernende KI-Modelle übernehmen (Eickhoff et al., 2023). Sensoreinheit, Energieversorgung⁴, Mikroprozessoren und Elektroden müssen zudem auf kleinstem Raum untergebracht werden. Ein Problem, das alle neuroelektrischen

*Behandlung
von Epilepsie*

*Anwendungen
in der Orthopädie ...*

*... Therapie
chronischer
Erkrankungen ...*

... und der Prothetik

*Technische
Herausforderungen:
algorithmische
Steuerung und
Langzeitstabilität*

² devicemed.de/smarte-implantate-foerderung-knochenheilung-a-97168f5e7d1daf2935763c6ba86ae764/.

³ medizin-und-technik.industrie.de/technik/forschung/elektrozeutika-sollen-helfen-chronische-krankheiten-ohne-medikamente-zu-behandeln/.

⁴ Das Laden des Implantats muss drahtlos erfolgen, was bspw. mittels Induktion oder Ultraschallwellen erfolgen kann.

Implantate betrifft, ist die mangelnde Langzeitstabilität der Gewebe-Sensor-Schnittstelle, die meist irgendwann aufgrund von Korrosion oder der Fremdkörperreaktionen des umgebenden Gewebes ihre Funktion verliert. Vielversprechende Ergebnisse wurden mit neuen biokompatiblen Materialien wie z. B. Hydrogelen erzielt, mit denen weiche statt starrer Implantate hergestellt werden können.

Smarte Implantate bringen neben technischen auch ethische Herausforderungen mit sich, die möglichst schon bei der Entwicklung berücksichtigt werden sollten. Sie betreffen insbesondere neuromodulierende Implantate, die ihre Wirkung im oder nahe am Gehirn entfalten (z. B. THS). Solche Anwendungen können Auswirkungen auf das Bewusstsein und die Psyche bis hin zu Persönlichkeitsveränderungen haben (Aggarwal & Chugh, 2020). Wenn nun die Stimulationsmuster durch das Implantat automatisiert angepasst werden, könnte dies tiefgreifende Auswirkungen auf das Autonomie- bzw. Identitätsempfinden der Patient:innen haben. Hinzu kommen Herausforderungen hinsichtlich der gewissermaßen intimsten Privatsphäre, da die Funktionsweise dieser Implantate die Messung und Speicherung neuronaler Daten voraussetzt (s. *Neurorechte*). Mit Blick auf Datensicherheit und Datenschutz gilt jedoch insgesamt, dass smarte Implantate zwar einerseits die Abhängigkeit vom Hersteller und seinen Regelstrategien erhöhen, andererseits aber die Notwendigkeit der Weitergabe von persönlichen Daten und Messwerten grundsätzlich eher reduzieren, da diese in der Regel nur lokal verarbeitet werden. Aufgrund der Komplexität der Implantation und der damit verbundenen Operationsrisiken dürfte die nicht-medizinische Anwendung intelligenter Implantate, z. B. im Sinne eines Human Enhancements (s. *Cyborg*), noch länger ein Zukunftsthema bleiben. Dennoch ist es wichtig, die Entwicklung im vor- und nicht-medizinischen Bereich im Auge zu behalten, da insbesondere US-amerikanische Unternehmen wie Neuralink von Elon Musk vorgeblich an neurotechnologischen Anwendungen für nicht-klinische Zwecke arbeiten (Kostick-Quenet et al., 2022).

Bei medizinischen Anwendungen müssen die Risiken gegen den klinischen Nutzen abgewogen werden, was durch die gesetzlichen Zulassungsbedingungen sichergestellt werden soll. In der EU gilt seit 2021 die Medizinprodukteverordnung (MDR). Intelligente Implantate gehören zu den Hochrisikoprodukten, für die strenge Anforderungen an die klinische Bewertung und klinische Prüfung gelten. Entwicklung und Zulassung sind entsprechend langwierige und anspruchsvolle Prozesse, die für die Hersteller mit höheren wirtschaftlichen Risiken verbunden sind, zumal die Anwendungen häufig nur für kleinere Patient:innengruppen in Frage kommen. Wenn Start-ups und Hersteller entweder als Unternehmen oder mit ihrem Produkt am Markt scheitern, bergen smarte Implantatebrisante Risiken. Gemeint sind Fälle, in denen die Versorgung mit implantierter Medizintechnik sowohl für die Patient:innen als direkt Betroffene als auch für die behandelnden Kliniker:innen seitens der Hersteller wegbricht. Für grundlegende Fragen wie Wartung, Kalibrierung und Reparatur, für notwendige Software-Updates und Serviceleistungen gibt es dann keine Ansprechpartner mehr (sog. „Abandonment“, deutsch „Im-Stich-Lassen“). Als Lösung bleibt meist nur die Entfernung bzw. Explantation der irgendwann nicht mehr funktionsfähigen Hardware, was für die Patient:innen mit zusätzlichen operativen Risiken und

Ethische Herausforderungen u. a.:

Patient:innen-autonomie

Datenschutz

Zukünftig Human Enhancement

Smarte Implantate sind Hochrisikoprodukte

Schwierige wirtschaftliche Rahmenbedingungen bergen neue Risiken

„Abandonment“-Problematik

u. U. finanziellem Aufwand verbunden ist – ganz abgesehen davon, dass sie nun wieder ohne Lösung für ihre Krankheitssymptome dastehen.⁵ Das Problem verschärft sich bei spezialisierten, innovativen Anwendungen, die sich nur an eine kleine Gruppe von Patient:innen richten. Im Gegensatz zu verbreiteten Massenanwendungen (wie Insulinpumpen oder Herzschrittmachern) gibt es bei diesen Nischenprodukten oft nur einen Hersteller, von dem die Nutzer:innen abhängig sind. Die Abandonment-Problematik dürfte mit den Fortschritten im Bereich smarter Implantate an Brisanz gewinnen, was Herausforderungen an die Risikoaufklärung der Patient:innen sowie an die nachhaltige Gestaltung unternehmerischer Geschäftsmodelle stellt. Nicht zuletzt gilt es, systemische Lösungen – etwa im Bereich der Dokumentation und Datennutzung, der Schaffung institutioneller Nachsorgeangebote – zu entwickeln, um proaktiv Abhilfe zu schaffen. Festzuhalten bleibt aktuell, dass Fälle des „neurological device abandonment“ (Okun et al., 2024), des ungeplanten Verbleibens von Neuromedizintechnik im Körper von Patient:innen, drastische Beispiele dafür sind, wie sich eine zwischenzeitliche Behandlung, ein therapeutischer, rehabilitativer oder unterstützender Nutzen, der durch Technologie erzielt wurde, zu einer zusätzlichen Bürde für ohnehin vulnerable Personen und soziale Gruppen werden kann.

RELEVANZ DES THEMAS FÜR DAS PARLAMENT UND FÜR ÖSTERREICH

In Österreich gibt es mit dem Zentrum für Medizinische Physik und Biomedizinische Technik der Medizinischen Universität Wien⁶ ein namhaftes Forschungsinstitut, das sich anwendungsorientiert mit Themen im Bereich „neural engineering“ und smarte Implantate beschäftigt. Daneben verfügt das Land über einen international wettbewerbsfähigen Medizinproduktektor, der 626 Unternehmen mit einem Gesamtumsatz von rund 19 Mrd. Euro umfasst.⁷ Da die Zulassung von Medizinprodukten auf EU-Ebene einheitlich geregelt wurde, besteht diesbezüglich kein regulatorischer Handlungsbedarf. Im Jahr 2023 hat die in Wien beheimatete QMD Services GmbH die Zulassung als europäische Konformitätsbewertungsstelle erhalten, was den Marktzugang für heimische Unternehmen erleichtert. Aufgrund der gestiegenen Zulassungsanforderungen braucht es jedoch Maßnahmen wie Förderprogramme oder Beratung, um insbesondere Start-ups und KMUs bei der Entwicklung fortschrittlicher Implantate zu unterstützen. Darüber hinaus bedarf es ergänzender Maßnahmen, um das Innovationssystem zu stärken und unter Einbeziehung der wichtigsten Akteure Empfehlungen für Umgang mit der Abandonment-Problematik zu entwickeln.

Österreichische Player

Kein regulatoriver Bedarf

Gezielte Förderung und Beratung erforderlich

Umgang mit der Abandonment-Problematik

⁵ nature.com/immersive/d41586-022-03810-5/index.html.

⁶ mpbmt.meduniwien.ac.at.

⁷ oegbmt.at/fileadmin/documents/veroeffentlichungen/Dossier_2023_v5-0.pdf.

VORSCHLAG WEITERES VORGEHEN

Angesichts der zukünftigen Herausforderungen sowohl eines Neuroabandonment als auch eines Human Enhancement bedarf es einer umfassenden Bewertung der ethischen, rechtlichen, soziokulturellen und nicht zuletzt ökonomischen Implikationen smarter Implantate sowie der Geschäftsmodelle ihrer Entwickler und Anbieter. Die Ergebnisse, wie der Lebenszyklus einzelner Anwendungen verantwortungsvoll und das gesamte österreichische Ökosystem für smarte Implantate resilient gestaltet werden kann, sollten in einen öffentlichen Diskurs über die Risiken und Chancen dieser fortschrittlichen Technologien kanalisiert werden und insbesondere potenziell Betroffene und Stakeholder adressieren.

Bewertung von
Implikationen und
Geschäftsmodellen
sowie öffentlicher
Diskurs

ZITIERTE LITERATUR

- Aggarwal, S., & Chugh, N. (2020). Ethical Implications of Closed Loop Brain Device: 10-Year Review. *Minds and Machines*, 30(1), 145–170.
doi.org/10.1007/s11023-020-09518-7.
- Eickhoff, S., Garcia-Agundez, A., Haidar, D., Zaidat, B., Adjei-Mosi, M., Li, P., & Eickhoff, C. (2023). A feasibility study on AI-controlled closed-loop electrical stimulation implants. *Scientific Reports*, 13(1), 10163.
doi.org/10.1038/s41598-023-36384-x.
- Ernst, M., Richards, R. G., & Windolf, M. (2021). Smart implants in fracture care – only buzzword or real opportunity? *Injury*, 52, S101–S105.
doi.org/10.1016/j.injury.2020.09.026.
- Goggins, E., Mitani, S., & Tanaka, S. (2022). Clinical perspectives on vagus nerve stimulation: Present and future. *Clinical Science*, 136(9), 695–709.
doi.org/10.1042/CS20210507.
- Horn, C. C., Ardell, J. L., & Fisher, L. E. (2019). Electroceutical Targeting of the Autonomic Nervous System. *Physiology*, 34(2), 150–162.
doi.org/10.1152/physiol.00030.2018.
- Kostick-Quenet, K., Kalwani, L., Koenig, B., Torgerson, L., Sanchez, C., Munoz, K., ... Lazaro-Munoz, G. (2022). Researchers' Ethical Concerns About Using Adaptive Deep Brain Stimulation for Enhancement. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, 813922. doi.org/10.3389/fnhum.2022.813922.
- Okun, M. S., Marjenin, T., Ekanayake, J., Gilbert, F., Doherty, S. P., Pilkington, J., ... Giordano, J. (2024). Definition of Implanted Neurological Device Abandonment: A Systematic Review and Consensus Statement. *JAMA Network Open*, 7(4), e248654. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.8654.
- Ottaviani, M. M., Vallone, F., Micera, S., & Recchia, F. A. (2022). Closed-Loop Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Cardiovascular Diseases: State of the Art and Future Directions. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9.
doi.org/10.3389/fcvm.2022.866957.
- Raspopovic, S., Valle, G., & Petrini, F. M. (2021). Sensory feedback for limb prostheses in amputees. *Nature Materials*, 20(7), 925–939.
doi.org/10.1038/s41563-021-00966-9.
- Thenaisie, Y., Palmisano, C., Canessa, A., Keulen, B. J., Capetian, P., Jiménez, M. C., ... Zutt, R. (2021). Towards adaptive deep brain stimulation: Clinical and technical notes on a novel commercial device for chronic brain sensing. *Journal of neural engineering*, 18(4), 042002. doi.org/10.1088/1741-2552/ac1d5b.