

# PACEMAKER VOOR DE HERSENEN

**3WIN** heeft een baanbrekend apparaat ontwikkeld voor diepe hersenstimulatie bij Parkinsonpatiënten. **HARTMUT SPITAELS**, managing director, legt uit wat die therapie inhoudt, en welk voordeel het nieuwe implantaat van 3WIN zal hebben voor patiënten.

**O**nze hersencellen praten voortdurend met elkaar via elektrische en chemische signalen. Maar soms gaat daarbij iets verkeerd. Bij de ziekte van Parkinson bijvoorbeeld zijn bepaalde groepen cellen in de hersenstam te actief. Dat zorgt voor de karakteristieke symptomen zoals de onwillekeurige, soms zeer hevige bewegingen, maar ook voor spierblokkeringen waardoor patiënten soms letterlijk vast komen te zitten.

Bij een aantal ernstig getroffen patiënten die bovendien slecht reageren op een behandeling met medicijnen, kan een elektronisch implantaat hulp bieden. Daarbij worden twee gaatjes in de schedel geboord waarlangs een flexibele draad – met de dikte van een breinaald – diep in de hersenen wordt geschoven, tot op de plaats waar de opstandige cellen zich bevinden. Op het uiteinde van die draden zitten 4 elektrodes op een paar millimeter van elkaar. Het andere uiteinde is via een verlengdraad onder de huid verbonden met een stimulator die eveneens onderhuids is ingeplant, bv. op de

borstkas ter hoogte van het sleutelbeen. Die stimulator stuurt elektrische impulsen naar de elektrodes in de hersenstam, waardoor een paar tientallen kubieke millimeter hersenweefsel onder spanning wordt gezet.

## BIJWERKINGEN AANPAKKEN

Hartmut Spitaels: “Zo’n diepe hersenstimulatie of DBS (*deep brain stimulation*) neutraliseert de ongewenste elektrische patronen. Dat zorgt ervoor dat de symptomen – onwillekeurige bewegingen, stijfheid, verminderde beweeglijkheid – afnemen en de patiënten weer mobieler worden. De DBS-therapie is in de afgelopen 15 jaar door het Amerikaanse bedrijf Medtronic uitgewerkt samen met neurologen en neurochirurgen. Zij hebben de DBS-markt voor de ziekte van Parkinson ontwikkeld, en ze investeren nog continu in verder onderzoek.”

Wereldwijd zijn al zo’n 50.000 patiënten geholpen met DBS-implantaten. Voor sommigen betekent de implantatie de start van een nieuw leven, maar

voor anderen is het resultaat minder éénduidig. De huidige DBS-technologie kan immers vervelende bijwerkingen hebben. Bijwerkingen zoals hallucinaties, verlies van remmingen, apathie of compulsief gedrag. Dat komt voornamelijk omdat naast de zenuwcellen die de symptomen veroorzaken ook ander zenuwweefsel wordt gestimuleerd.

Hartmut Spitaels: “Met ons nieuwe DBS-implantaat willen we dit verhelpen. Door een meer gerichte stimulatie, met meer mogelijke stimulatiepatronen, hopen we de bijwerkingen terug te dringen of zelfs weg te nemen.”

## PIANO SPELEN

3WIN is mee opgericht in 2004 door professor Stefaan Peeters, een autoriteit op het vlak van elektronische implantaten voor de verbetering van het gehoor.


De oorspronkelijke bedoeling was om een implantaat voor het middenoor te ontwikkelen, een akoestische stimulatie met een gesofisticeerde elektronische aansturing. In dat binnenoor, in het opgekrulde slakkenhuis, zitten 32.000 zenuwvezels – een lange opgerolde piano. De vezels aan het begin van de krul reageren op de hoge tonen; de verder gelegen vezels op de lagere tonen.

Hartmut Spitaels: “Als je op die piano wil spelen, en je hebt maar een paar tientallen contacten, dan is het alsof je fijne toetsen bespeelt met dikke handschoenen. Hoe los je dat op? Tussen de contacten leg je, met veldsturing, nieuwe virtuele contacten. Dat doe je door het elektrisch veld van twee contacten zo aan te sturen dat het zwaartepunt van de stimulatie tussen de contacten ligt, precies op de plaats waar je wil.”

Maar een implantaat voor het middenoor, zoals 3WIN het wou ontwikkelen, was een volledig nieuw apparaat.

Hartmut Spitaels: “Dat plaatste ons als kleine start-up voor een aantal grote uitdagingen: je moet eerst iets ontwikkelen dat de natuur nabootst. »

*“ALS KLEINE START-UP IN NEUROSTIMULATIE,  
GINGEN WE OP ZOEK NAAR EEN MARKT DIE AL  
WAS OPENGEBROKEN, MAAR WAAR NOG VEEL  
RUIMTE VOOR INNOVATIE WAS.”*

 Dan moet je een nieuwe chirurgische procedure ontwikkelen om dat implantaat in het middenoor in te brengen, en je moet die laten goedkeuren. En dan moet je de verzekeraars en oorchirurgen – die uiteraard zeer voorzichtig zijn – overtuigen van de voordelen van die nieuwe procedure en het nieuwe apparaat. Alles samen een zeer lang, complex en duur traject.”

#### **VAN OREN NAAR HERSENEN**

3WIN's platform was echter niet alleen geschikt voor hoorimplantaten; het was ook inzetbaar voor alle vormen van neurostimulatie. Vanuit dat idee werd bekeken welke markt gemakkelijker te bespelen was. Een markt waar 3WIN zijn ervaring ten volle kon uitspelen, zonder zich eerst door de hele keten van klinische testen te moeten worstelen. Een markt die al was opengebrouwen, maar waar nog veel ruimte voor innovatie was.

Hartmut Spitaels: “Zo zijn we bij DBS uitgekomen. We hebben de ambitie geformuleerd om de meest gesofisticeerde neurostimulator op de markt te

brengen. De voorbije 7 jaar hebben we zo'n 100 manjaar en 10 miljoen euro geïnvesteerd in ons DBS-implantaat. Ons product – Synapse™ – is nu klaar en wij bereiden op dit moment de eerste klinische toepassing bij patiënten voor.”

#### **DE JUISTE LADING OP DE JUISTE PLAATS**

De bestaande DBS-apparaten zijn gebaseerd op pacemaker-technologie. Bij een pacemaker is het vooral van belang om betrouwbare elektrische pulsen te geven aan de hartspieren. Een kleine bliksem die de hartspier laat samentrekken. Het is daarbij niet zo belangrijk om die puls precies te moduleren, en ook niet om die tot op een fractie van een millimeter juist te richten.

Hartmut Spitaels: “In een aantal gevallen heb je met zo'n DBS-apparaat in de hersenen niet het gewenste stimulatie-effect. Een reden kan zijn dat de elektroden te ver terecht komen van de cellen die je wil stimuleren. Dan is de enige mogelijkheid om een krachtiger puls te sturen, in de hoop dat je dan wel de juiste cellen stimuleert. Maar daarmee

tref je ook andere cellen, met potentieel vervelende bijwerkingen.

Onze implantaten daarentegen brengen precies de juiste elektrische lading op de juiste plaats. Door de veldsturing kunnen wij beter bepalen waar de elektrische lading terecht komt. Dat levert een veel gesofisticeerdere stimulatie op dan wat mogelijk is met de bestaande apparaten.

Bovendien heeft onze stimulator ook een chip om signalen op te nemen en te versterken. Dankzij die chip kun je meten wat de reactie is van zenuwcellen op de stimulatie. Daardoor krijgen de artsen een venster op de behandeling, en kunnen ze heel precies bijsturen. Ook dat is een primeur, een bijkomende verbetering die ons product uniek maakt.”

#### **GEBRUIKSGEMAK**

3WIN heeft zijn neurostimulator zo ontworpen dat de patiënt er slechts een minimale hinder van ondervindt. Door een doorgedreven miniaturisatie vormen de sturing en de batterij een klein pakket,



STEFAN PEETERS



HARTMUT SPITAEELS

dat vrijwel onzichtbaar onder de huid kan worden geïmplant. Dat is een verschil met andere apparaten die je, zelfs door de kledij heen, duidelijk kan zien zitten.

Een ander voorbeeld zijn de kabeltjes die onder de huid lopen en die de probe in de schedel met de sturing op de borstkas verbinden. Bij de traditionele DBS zijn die draden niet rekbaar. Wanneer de patiënt het hoofd draait, spannen ze op. Dat hindert en je kunt het ook van buitenaf zien. 3WIN gebruikt rekbare kabeltjes.

Hartmut Spitaels: “Ook aan de *interface* met het DBS-apparaat – de afstandsbediening en het apparaat om de batterij inductief op te laden – hebben we veel aandacht besteed. Een patiënt moet immers zijn eigen DBS kunnen bedienen, ook als hij moeilijk en schokkerig beweegt.”

#### ZICHELZEL VERKOPEN

Het implantaat van 3WIN is een verbetering van een bestaand apparaat. Het gedeelte dat in de

hersenen wordt ingeplant is, van buiten althans, volledig gelijk aan de bestaande apparaten.

Hartmut Spitaels: “Het inplanten kan dus met dezelfde chirurgische procedure als bij de andere DBS-apparatuur. Een aantal chirurgen, vooral diegenen die open staan voor vernieuwingen, zullen nu als eerste ons apparaat uitproberen. Hun bevindingen – minder neveneffecten en een verbeterd comfort voor de patiënten – zullen ervoor zorgen dat ook andere chirurgen onze hersenstimulator zullen gebruiken.

Nu onze stimulator klaar is, hoeven onze ontwikkelaars niet stil te zitten. We kunnen bijvoorbeeld de bestaande probes nog verbeteren en aanpassen aan de vragen van de dokters. Doordat wij de volledige ontwikkeling en assemblage zelf in handen hebben, kunnen we binnen een aantal maanden een variant maken.” ■

#### IMEC ONTWERPT

De neurostimulator van 3WIN wordt aangestuurd door een toepassings specifieke chip (ASIC). De chip is ontworpen in nauwe samenwerking met imec, en geproduceerd bij On Semiconductor, via imec's Europractice IC-service. Deze stroomsturende ASIC heeft 32 kanalen die complexe patronen van elektrische pulsen kunnen genereren. Dit gebeurt via stroomgestuurde digitaal-analoog convertoren. Een grote uitdaging bij het ontwerp lag in de combinatie van hoge spanningen in het analoge gedeelte en de veel lagere spanning in het digitaal gedeelte, en in de vraag naar een zeer laag energieverbruik.

[WWW.IMEC.BE/INTERCONNECT](http://WWW.IMEC.BE/INTERCONNECT)

› filmpje over 3win-implantaten