

Samenvatting

Microtechnologie voor toekomstige cochleaire implantaten

Door: Nishant Shankar Lawand

Onze oren, de kleine organen aan weerskanten van ons hoofd, hebben voor ons een aantal verassingen in petto. Bij zorgvuldige observatie blijkt dat het binnenoor (cochlea) heel precies is opgeborgen in een zeer kleine ruimte, en het op slimme wijze mogelijk maakt om te luisteren bij geluidsniveaus variërend van zacht gefluister tot dat van een explosie, met zijn vermogen tot dynamische compressie en een bot dat frequenties analyseert.

De cochlea is hiertoe op doelmatige wijze uitgerust met rijen filters voorzien van een zeer geraffineerde analoog-digitaalomzetter die op intelligente wijze is gekoppeld met onze hersenen. Dank zij de evolutie zijn mensen zich gaan onderscheiden van de rest van de schepselen. De cognitieve vermogens en de daarvan afgeleide intelligentie verschaft hen de mogelijkheid van "uitvinden" ten voordele van de samenleving waarin zij zich bevinden. Een van de krachtige uitvindingen die dove mensen helpt om hun gehoorvermogen terug te krijgen is het Cochleaire Implantaat (CI). Deze technologie is ontwikkeld en zal in de toekomst worden versterkt door de komst van nieuwe concepten en technologieën. Het doel van dit proefschrift was het realiseren van nieuwe vervaardigingstechnologieën om CI elektrode-arrays te bouwen op een wijze die het traditionele handwerk kan vervangen. Het idee was om een concept prototype te demonstreren van zo'n CIU elektrode-array dat is vervaardigd met microtechnologie en dat als basis kan dienen voor toekomstige productontwikkeling.

Een CI is een inplanteerbaar instrument dat een rondweg vormt voor het niet-functionerende binnenoor en direct de gehoorzenuwen stimuleert met elektrische stromen met behulp van draden (electrode array) en op deze wijze dove mensen in staat stelt om weer geluid waar te nemen. Met de bestaande CI bedradingstechnologie zijn CIs niet in staat om het laagfrequent gebied van het hoorbare spectrum te bedekken, hetgeen een gevolg is van de beperkte insteekdiepte in de cochlea en het beperkte aantal elektroden dat kan worden gebruikt. Verder beperkt materiaalinstabiliteit in de ruwe omgeving met perilymfvloeistof de levensduur van het instrument. Met deze tekortkomingen in het achterhoofd zijn als eerste stap de anatomische kenmerken van het menselijke oor bestudeerd en

S

beschreven in hoofdstuk 2. De verschillende aspecten van een CI elektrode-array en de verschillende mogelijke MEMS (Micro Electrical Mechanical Systems) microtechnieken zijn beschreven in hoofdstuk 3.

In hoofdstuk 4 wordt een uitgebreid onderzoek beschreven dat is uitgevoerd om de geschikte materialen te vinden. Voor de elektroden werd TiN uitgekozen vanwege zijn hoge stabiliteit in een ruwe omgeving. De materiaal kan een veel hogere stroomdichtheid weerstaan ($2.8 \text{ mA}/\mu\text{m}^2$) dan aluminium (Al: is in IC technologie een veelgebruikt materiaal) dat tekortschoot vanwege elektromigratie. Verder bleek TiN bestand tegen de zware versnelde-levensduurtesten uitgevoerd bij hoge temperaturen (ongeveer $70 \text{ }^\circ\text{C}$).

Het ontwerpproces van het microelektrode-array (MEA) (hoofdstuk 5) en de fabricage daarvan is uitgevoerd in fasen. Een eerste generatie volledig flexibel MEA werd ontworpen en vervaardigd. Deze instrumenten werden verder verbeterd door de ontwikkeling van de tweede generatie "Flexi-Stiff" MEA instrumenten. Voor het elektrode ontwerp daarvan werden verschillende configuraties onderzocht, waarna het "embedded" ontwerp werd uitgekozen. De voorkeur voor dit ontwerp werd ingegeven vanwege de lagere spreiding van het elektrische veld en het geringere aantal fabricagestappen. Voor de tweede-generatie instrumenten werd nieuw microfabricageprocesontwikkeld, waarbij gebruik gemaakt wordt van nieuwe materialen en geavanceerde processtappen. Deze instrumenten bestaan uit twee dunne ($10 \mu\text{m}$) polyimide (PI 2611) substraatlagen, met TiN (240 nm) materiaal voor de stimulatie-elektroden. Het uitgebreide fabricageproces is beschreven in hoofdstuk 6. Een uniek polymeer_etsproces, dat beschreven is in dit proefschrift, opent nieuwe perspectieven voor het vormen van patronen met Polyimide (PI) dunne filmen, zodat een goede "stapbedekking" van metalen wordt verkregen.

Samenstelling en verpakking (hoofdstuk 7) is van belang om het ontwerp zijn uiteindelijke vorm te geven en om kwetsbare delen te beschermen tegen mogelijke schadelijke invloeden van de corrosieve zoute omgeving. Het "Flexi-Stiff" MEA ontwerp vergemakkelijkt samenstelling en montage van het instrument op een geprefabriceerde flexibele dragers. Het excimeerlaser-proces speelde een belangrijke rol om de gewenste afmetingen nauwkeurig te bereiken. Eerste experimenten voor elektrochemische karakterisatie (hoofdstuk 7) lieten de gebruiksmogelijkheden zien voor in-vitro experimenten. De resultaten wijzen uit dat de ladingdichtheden ($150 \mu\text{C}/\text{cm}^2$) opgewekt in de "Flexi-Stiff" prototypen nog ruim binnen de grenzen voor schadevrij gebruik liggen, zoals aangegeven in de Shanon plot. Deze plot wordt gewoonlijk gebruikt om de veiligheidsmarges aan te geven voor stimulatieparameters voor verschillende materialen voor electrostimulatie. In-vivo testen uitgevoerd met cavia's lieten de functionaliteit zien van het basisinstrument bij gebruik in proefdieren. Het "Flexi-Stiff" MEA instrument toonde de benodigde balans tussen een

xi

flexibiliteit en stevigheid gedurende het proces van intra-cochleaire inbrenging en verwijdering in cavia's. Bovendien bleek het instrument in staat om voldoende stroom te kunnen opwekken en verwerken om een neurale respons te kunnen veroorzaken. Tegelijkertijd met het stimulatieproces werd een neurale respons gemeten met hetzelfde MEA, zoals dat ook gebeurt bij de ontwerpen gebruikt in CI ontvangers.

In hoofdstuk 8 wordt als andere toepassing van stimulatie-elektrodematerialen de mogelijkheid besproken om TiN te gebruiken als gate materiaal voor BiCMOS componenten, als alternatief voor het traditionele gate-materiaal. Het fabricageproces is robuust en de experimenten lieten goede transistorkarakteristieken zien. Deze benadering maakt het mogelijk om eenvoudige elektronica aan te brengen op de plaats van de elektroden, zodat het aantal elektroden kan worden uitgebreid zonder dat daarbij bedradingsproblemen ontstaan. Daarom laat deze benadering een mogelijke stap zien naar toekomstige heterogene integratie van basiselektronica in het MEA in hybride (on-chip) ontwerpen.

De momenteel verkrijgbare CI instrumenten worden beperkt doordat ze niet diep genoeg in de cochlea aangebracht kunnen worden en dat het aantal elektroden onvoldoende is. Dit proefschrift beschrijft een nieuwe microfabricage-proces waarbij nieuwe niet-traditionele materialen zijn gebruikt ten behoeve van de vervaardiging van miniatuur elektrode-arrays voor toekomstige CI's. Dit proces maakt het mogelijk om het aantal elektroden aanzienlijk uit te breiden en om hun functionaliteit te verbeteren. *In-vitro* en *in-vivo* beproevingen hebben laten zien dat deze benadering grote mogelijkheden biedt voor de ontwikkeling van een nieuwe generatie cochleaire implantaten (CI's).