



# Fraunhofer Institut Biomedizinische Technik

## Leistungen und Ergebnisse Jahresbericht 1999/2000



**Fraunhofer-Gesellschaft**  
Fraunhofer-Institut  
für Biomedizinische Technik  
(IBMT)

Leistungen und Ergebnisse  
Jahresbericht 1999/2000

# Inhalt

|   |    |
|---|----|
| Vorwort   | 6  |
| Zum Institut  |    |
| Das Institut im Profil                              | 8  |
| Ziele   | 8  |
| Kurzporträt mit Organigramm                         | 8  |
| Arbeitsschwerpunkte                                 | 9  |
| Kompetenzen und Anwendungen                         | 10 |
| Wissenschaftlich-technische Kernkompetenzen         | 11 |
| Organisation und Ansprechpartner                    | 12 |
| Ergebnisse und Produkte                             | 13 |
| Kuratorium  | 17 |
| Zukunftsfelder                                      | 17 |
| Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot          | 19 |
| Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung | 19 |
| Verträge und Patentvereinbarungen                   | 20 |
| Kunden  | 21 |
| Ausstattung   | 21 |
| Kontakt und weitere Informationen                   | 22 |
| Innovationskatalog                                  | 23 |
| Das Institut in Zahlen                              | 26 |
| Mitarbeiterentwicklung                              | 26 |
| Betriebshaushalt                                    | 26 |
| Vertragsforschung mit der Wirtschaft                | 26 |
| Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick         | 27 |
| Gesamtkompetenz im Überblick                        |    |
| Forschungsorganisation                              | 27 |
| Forschungsfelder                                    | 27 |
| Zielgruppen   | 27 |
| Leistungsangebot                                    | 28 |
| Vorteile der Vertragsforschung                      | 28 |
| Landkarte mit Forschungseinrichtungen               | 29 |

|  |    |
|--|----|
| Forschungsergebnisse und Anwendungen   | 30 |
| Sensorsysteme/Mikrosysteme   | 30 |
| Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme  | 30 |
| Projektbericht 1:           Konzept und Entwicklung eines mikromechanischen<br>Multi-Nozzle-Arrays zur Manipulation vereinzelter<br>biologischer Zellen                  | 30 |
| Projektbericht 2:           iStim – Ein low-cost Stimulator-Implantat  | 32 |
| Projektbericht 3:           Hybride Cuff-Elektroden zur Kontaktierung großer<br>Armnerven  | 34 |
| Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz   | 36 |
| Projektbericht 1:           Nichtinvasive Messung von Geschwindigkeitsprofilen<br>mittels Kernspinresonanztomographie  | 36 |
| Projektbericht 2:           Nichtinvasive Messung des Keimungsprozesses<br>von Saatgut   | 39 |
| Projektbericht 3:           Klinische Magnet-Resonanz-Tomographie He-3<br>Spule zur Diagnose der Lunge   | 40 |
| Biohybride Systeme   | 42 |
| Projektbericht 1:           Biohybride Systeme: Tumorsphäroid-Sensor, ein<br>High-Throughput Screening-System für Therapeutika<br>und Gentherapien in der Tumorforschung | 42 |
| Projektbericht 2:           Netzhaut-Sensorsystem für die biomedizinische<br>Analytik und Umweltanalytik   | 44 |
| Projektbericht 3:           Herzmuskelzell-Sensor-Analyse von Herzkreislauf-<br>Pharmaka   | 46 |
| Molekulare Bioanalytik   | 48 |
| Projektbericht:           Cancerogenitätstest für neue Materialien auf Basis<br>der Telomeraseaktivität mittels optischer Sensoren                                       | 48 |
| Medizin-Telematik  | 50 |
| Arbeitsgruppe Medizin-Telematik  | 50 |
| Projektbericht:           Das Aktionsforum »Telematik im Gesundheits-<br>wesen« und die Mitarbeit des IBMT   | 50 |

|  |  |    |
|--|--|----|
| Ultraschall  |  | 52 |
| Arbeitsgruppe Ultraschall-Sensorsysteme  |  | 52 |
| Projektbericht 1 :   | Ultraschall-2-D-Array  | 52 |
| Projektbericht 2:  | Entwicklung eines Ultraschall-Sensors für ein<br>Konzentrationsmessgerät   | 53 |
| Projektbericht 3:  | Strömungsmessungen in Gasen mit Ultraschall unter<br>Einsatz von Korrelationstechniken                                   | 54 |
| Arbeitsgruppe Ultraschall-Anwendungstechnik  |  | 56 |
| Projektbericht 1 :   | Blasenvolumetrie   | 56 |
| Projektbericht 2:  | Ultraschall-Füllstandsmessgerät für Gasflaschen  | 58 |
| Sensor-Fertigungstechnik   |  | 60 |
| Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik   |  | 60 |
| Projektbericht:  | Vom Prototyp zum Serienprodukt   | 60 |
| Computer-unterstützte Simulationen   |  | 62 |
| Arbeitsgruppe Computer-unterstützte Simulationen   |  | 62 |
| Projektbericht :   | Roboter – Der neue Assistent im Operationssaal   | 62 |
| Kompetenzzentrum für Biomedizinische Mikrosysteme  |  | 64 |
| Projektbericht:  | The European Center of Competence for<br>Biomedical Microdevices – MEDICS  | 64 |
| Medizintechnisches Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV) |  | 67 |
| Projektbericht:  | Das überregionale Medizintechnische Kompetenzzentrum<br>für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV) | 67 |
| Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH)  |  | 70 |
| Projektbericht 1:  | Materials Innovation for High Performance Actuators,<br>Ultrasound Sensor Devices, and Systems                           | 70 |
| Projektbericht 2:  | Image Processing System for Machine Vision Inspection  | 71 |
| Projektbericht 3:  | Sonication Depainting of Paint and Coatings  | 72 |
| Fraunhofer-IBMT Technology Center Shenzhen (FTeCS)   |  | 73 |
| Projektbericht:  | Fraunhofer-IBMT Technology Center Shenzhen   | 73 |

|   |    |
|---|----|
| Faktenteil  | 74 |
| Namen, Daten, Ereignisse  | 74 |
| Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten | 74 |
| Wissenschaftliche Veröffentlichungen                              | 75 |
| Diplomarbeiten und Promotionen                                    | 75 |
| Messe- und Veranstaltungsspiegel                                  | 76 |
| Publikationen/Vorträge  | 77 |
| Patente   | 88 |
| Impressum   | 92 |

# Vorwort

Das vorliegende Heft fasst den Jahresbericht des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik 1999 und 2000 zusammen. Umfangreiche Auslandsaktivitäten und eine strukturelle Neuorientierung haben zu einem zeitlichen Verzug geführt, der einen etwas verspäteten Doppelbericht günstiger für die Darstellung der Leistungsfähigkeit der Arbeitsgruppen erscheinen ließ als zwei Einzelberichte. Zwei arbeitsintensive aber auch erfolgreiche Jahre mit stetig ansteigender Mitarbeiterzahl im wissenschaftlichen wie technischen Bereich als auch bei wachsendem Projektvolumen liegen hinter den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern. Der Jahrhundert- und gleichzeitig Jahrtausendwechsel bietet Gelegenheit über die Vergangenheit und die Zukunft der »Lebenswissenschaften«, dem zentralen Arbeits- und Geschäftsfeld des IBMT, nachzudenken.

In der Presse, in Rundfunk und Fernsehen wird der Biotechnologie seit geraumer Zeit eine Schlüsselstellung im angelaufenen Jahrhundert zugeschrieben. Erwartet werden tiefgreifende Veränderungen im täglichen Leben, ähnlich denen, wie wir sie durch die Elektronik und in deren Folge mit der nunmehr allgegenwärtigen Computertechnik und Informatikvernetzung erlebt haben. Zwangsläufig stellt sich die Frage, warum dieser Prozess gerade jetzt und nicht gleichzeitig mit der technischen Entwicklung des nun zu Ende gegangenen Jahrhunderts begann.

Medizinisch-biologische Erkenntnisse sind wohl die ältesten der Menschheit. Mit der begründeten Einteilung in Essbares, Unverdauliches und Giftiges sowie der Behandlung von Verletzungen und Krankheiten begann der Weg der wissenschaftlichen Erkenntnis des Menschen, wahrscheinlich viel früher in der Urgemeinschaft unserer Vorfah-

ren als uns gegenwärtig ist. Wie in allen Erkenntnisfeldern begann der Prozess mit Empirie, dem zufälligen Beobachten und Ausprobieren von Wirkungen und Vorgängen. Dem folgten stets systematische Untersuchungen, eine Ordnung der Befunde und dann, die für unsere Wissenschaftsentwicklung der letzten beiden Jahrhunderte so charakteristische kausale Verknüpfung. Letztere gestattet bei ausreichender Breite des theoretischen Fundamentes die gezielte Vorhersage, Entwicklung und Übertragung der Erkenntnisse auf neue Bereiche der Gesellschaft, wie sie die Physik, Ingenieurwissenschaften, Pharmakologie und Medizin inzwischen zur Grundlage unseres Wohlstandes und Wohlergehens haben werden lassen.

Dennoch gibt es einen fundamentalen Unterschied der »Life Sciences« zu den anderen Wissenschaften. Die Physik, Chemie, Mathematik und auch die Geisteswissenschaften beginnen mit einer möglichst fundamentalen Definition ihrer Grundgrößen. Auf dieser Basis entwickeln sie ihre beständig der Überprüfung und Verbesserung unterliegenden Lehrgebäude. Die Biologie als Grundlage aller Lebenswissenschaften hat bereits an dieser Stelle ein grundsätzliches Problem: Ihr Ausgangstheorem müsste beschreiben, was »Leben« ist, d. h. die Prinzipien der Organisation lebender Systeme definieren. So rasch und groß die unbestrittenen Fortschritte der Naturkunde über die Jahrtausende auch sind, schaut man sich die »Definition des Lebens« in den Lehrbüchern an, so findet man Eigenschaftsbeschreibungen, aber keine fundamentalen Größen und Prinzipien im o. g. Sinne. So kann nicht als grundlegend bezeichnet werden, dass etwas sich »reproduziert, weitab vom thermodynamischen Gleichgewicht liegt und auf

molekularer Ebene organisiert ist«, sondern gefragt ist die abstrakte Aussage, wie das erfolgt.

Diese Aussage schließt den Kreis zur eingangs aufgeworfenen Frage, d. h. der Potenz, der zukünftigen Entwicklung der Lebenswissenschaften und der Biotechnologie im Besonderen. Wir stehen gegenwärtig auf der Basis der rapid anwachsenden interdisziplinären Erkenntnisse in der Biologie, Medizin und Biochemie mit einiger Wahrscheinlichkeit nicht allzu weit entfernt von der Aufklärung dieser grundsätzlichen Frage und damit im weitesten Sinne auch vor einer molekularbiologisch fundierten, wenn auch nicht kompletten Beschreibung unserer selbst. Letztendlich aus dieser Ansicht leiten sich die weiter oben zitierten überaus positiven Prognosen ab. Alle Lebewesen basieren auf einer molekularen Organisation und Vielfalt, wie sie uns ansonsten im Kosmos nicht bekannt ist. Stück für Stück und teilweise mit erstaunlicher Geschwindigkeit, erkennen wir die Komponenten des Lebens. Das Genom des Menschen und einiger ausgewählter Arten ist rascher als angenommen nahezu vollständig sequenziert worden. Die Zahl der in der atomaren Struktur bekannten Proteine liegt gegenwärtig bei etwas mehr als 30 000. Dem steht allerdings eine geschätzte Vielfalt von einigen Millionen noch weniger detailliert beschriebener Makromoleküle gegenüber. Ohne Zweifel sind es die Ordnung, der Aufbau und das Wechselspiel dieser Moleküle, die die Basis für die o.g. Definition und des Verständnisses aller Prozesse der lebenden Natur bilden. Zu ihrer Beschreibung benötigen wir Modelle und Algorithmen, wie sie die Mathematik, Physik, Chemie, Genetik, Medizin usw. entwickelt haben und beständig entwickeln.

Damit wird deutlich, dass nach raschen Anfangsfortschritten der Naturheilkunde erst einmal diese Felder und die entsprechenden Handwerkszeuge entwickelt werden mussten. So ist vor allem auch die enorme Rechengeschwindigkeit und Datenspeicherkapazität der Computer eine Voraussetzung um Leben zu verstehen, um es nachfolgend biotechnologisch und medizinisch zum Wohle der Menschheit zu nutzen. Ohne die Bioinformatik gelänge es dem einzelnen Wissenschaftler kaum, im Laufe seines Berufslebens Ähnlichkeiten in Molekülen, dem Genom oder den unzähligen biochemischen Reaktionen, die die Funktion unserer Organe und auch des Gehirns und damit unseres Denkens bestimmen, zu erfassen. Noch bei weitem nicht alle Werkzeuge, die wir brauchen, sind ausreichend entwickelt. Wir werden evolutive Prinzipien der Variation und Auswahl aus Milliarden von molekularen Ereignissen adaptieren und zu Hilfe nehmen müssen. Unsere Modelle zur Beschreibung von Zellen, insbesondere dem Zustand, den wir als Krebs bezeichnen, sind noch nicht ausreichend. Deutlich fokussieren sich jedoch alle Bemühungen auf die Lösung dieser Fragestellungen. Die Entwicklung der Lebenswissenschaften in diesem Jahrhundert, wie wir sie vor uns zu sehen glauben, bedurfte und bedarf der Entwicklung der Mathematik, Physik, Ingenieurtechnik, kurz dem gesamten Spektrum der uns heute bekannten Wissenschaften. Hinzu kommen ethische und rechtliche Fragen, deren Klärung ebenfalls vor einer breiten Nutzung stehen wird.

In diesem Feld der wohl größten Interdisziplinarität ist auch das Institut für Biomedizinische Technik angesiedelt. An der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und industrieller Umsetzung sind die Herausforderungen am

größten. Die Fraunhofer-Gesellschaft ist aufgrund ihrer angewandten Forschungsbreite prädestiniert, diesen Prozess mit Erfolg zu begleiten und maßgeblich zur Entwicklung der Lebenswissenschaften und der Biotechnologie beizutragen. Das IBMT trägt dieser Entwicklung durch einen konsequenten Ausbau seiner Interdisziplinarität und der Schaffung einer über die Fachgrenzen agierenden kundenspezifischen Forschung Rechnung. Die im folgenden dargestellten Forschungsergebnisse der Jahre 1999 und 2000 belegen diesen Prozess und sollen zugleich einen Eindruck von der Leistungsfähigkeit und der wissenschaftlichen wie wirtschaftlichen Potenz des IBMT geben.

St. Ingbert, den 08. Januar 2002



Prof. Dr. Günter R. Fuhr

## Ziele

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist seit seiner Gründung im Jahre 1987 Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Gesundheitstelematik, Umwelttechnik, Materialprüftechnik, Haus-, Klima- und Sicherheitstechnik sowie industrielle Prozessautomatisierung und inline/online Prozessüberwachung, insbesondere für die Nahrungsmittel-, chemische und pharmazeutische Industrie. Das Institut unterstützt den »gelebten« Technologie-Transfer in die Medizin und in die unterschiedlichsten Bereiche der produzierenden Industrie sowie wissensintensiven Dienstleistung. Kernkompetenzen sind auf die Nicht- bzw. Minimal-Invasivität, Miniaturisierung, Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme (Biohybrid-Systeme, Molekulare Bioanalytik), Biokompatibilität, Ultraschall-Technik, Sensor-Fertigungstechnik, magnetische Resonanz, kontinuierliches Messen, telemetrische Daten- und Energieübertragung, multi-lokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik sowie telematische Systeme ausgerichtet. Schwerpunkte sind Anwendungen in der medizinischen Diagnostik, Therapie und Therapiekontrolle sowie diesen Themen analoge Fragestellungen aus industriellen Bereichen. Der Technologie-Transfer aus der Grundlagenforschung wird entlang der Innovationsschiene über die wissenschaftlich-technische Beratung, Machbarkeitsstudie, Prototypentwicklung, Feldtests bis hin zur Sensor-Fertigungstechnologie realisiert. Zwei Ausgründungen des IBMT übernehmen bei Bedarf die Sensor- und Systemfertigung als Service-Leistung, so dass eine schnellstmögliche Umset-

zung der Wünsche unserer Kunden bis hin zum Markt gegeben ist. Das IBMT ist in vier Regionen (Saarland, Brandenburg, Florida (USA), Shenzhen und Xiamen (China)) tätig und erfüllt an diesen Standorten übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung mit globaler Orientierung bei gleichzeitiger Schaffung neuer regionaler Arbeitsmarkt-Potenziale.

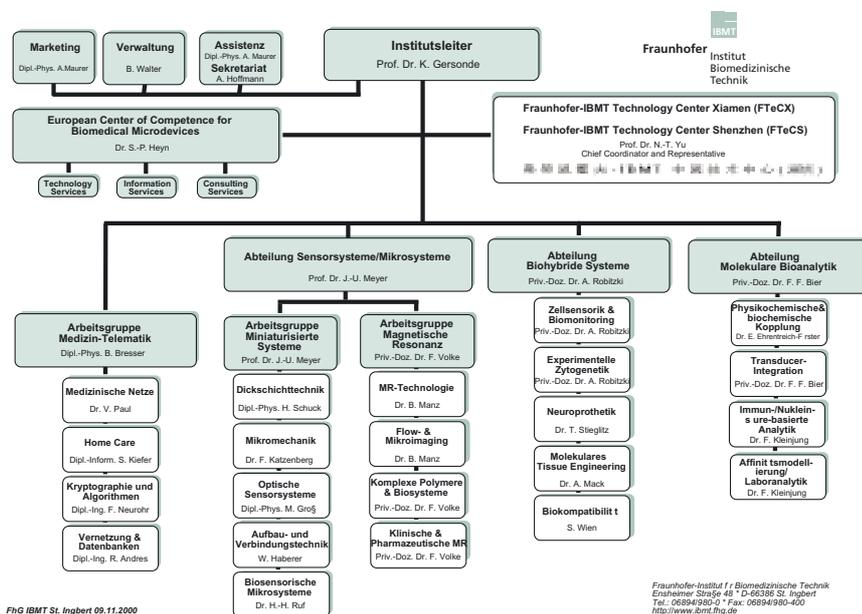
## Kurzporträt

Mit der Gründung des Instituts für Biomedizinische Technik bzw. eines Vorläufers im Jahre 1987 verfolgte die Fraunhofer-Gesellschaft das Ziel, natur- und ingenieurwissenschaftliche Forschung, moderne Technik und Technologie-Transfer im Bereich der klinischen Forschung im Saarland in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken in Homburg/Saar voranzutreiben. Das Institut hat seinen Sitz in St. Ingbert (Saarland) und wird von Prof. Dr. Klaus Gersonde geleitet. Dieser folgte 1987 einem Ruf auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Medizintechnik im Fachbereich Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes und übernahm zugleich als Ko-Direktor des Fraunhofer-Instituts für zerstörungsfreie Prüfverfahren (IzFP) die Leitung des Vorläufers des IBMT, der Hauptabteilung Medizintechnik des Fraunhofer-Instituts für zerstörungsfreie Prüfverfahren (IzFP) in St. Ingbert, die sich dann aufgrund einer stetigen Aufwärtsentwicklung 1992 als selbständiges Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) etablierte. Im Jahre 1994 wurde in konsequenter Weiterentwicklung des »gelebten« Technologie-Transfers die IBMT-Außenstelle Sulzbach/Saar gegründet, in der die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik ihre Tätigkeit

aufnahm. Im Jahre 1996 folgte im Rahmen des Aufbaus eines global agierenden IBMT-Netzwerkes die Gründung der IBMT-Außenstelle Hialeah als Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) in den USA (Florida). Das IBMT finanziert sich wie alle Institute der Fraunhofer-Gesellschaft über Forschungs- und Entwicklungsaufträge von öffentlichen und privaten (industriellen) Auftraggebern. Die enge Verbindung von Medizintechnik und Mikrosystemtechnik verleiht ihm eine herausragende Stellung in Europa. Seit 1997 befindet sich im IBMT am Standort Sulzbach/Saar das European Center of Competence for Biomedical Microdevices im Aufbau. Mit Wirkung vom 01.10.1998 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Nai-Teng Yu (The Hong Kong University of Science and Technology, HKUST) die IBMT-Repräsentanz China in Shenzhen, Guangdong ins Leben gerufen, die als weiterer Bestandteil des IBMT-Netzwerkes die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaut. Im Jahre 2000 wurden die China-Aktivitäten durch das Fraunhofer-IBMT Technology Center in Xiamen abgerundet. Das IBMT ist in den Verbund der 48 Fraunhofer-Institute eingegliedert. Der konsolidierte Betriebshaushalt (einschließlich USA) des IBMT betrug im Jahre 2000 6,5 Mio. €. Im Jahr 2000 waren 104 wissenschaftliche und technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 47 Forschungsstudenten und Praktikanten beschäftigt. Zusätzlich waren 6 Gastwissenschaftler am Institut tätig.

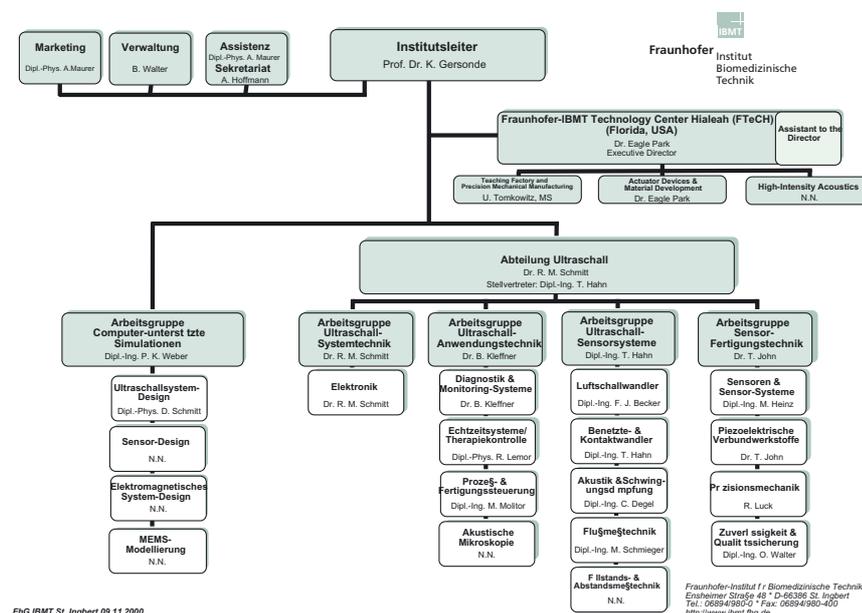
Das Institut ist entsprechend seinen Arbeitsgebieten in fünf Abteilungen gegliedert: Sensorsysteme/Mikrosysteme, Biohybride Systeme, Molekulare Bioanalytik, Ultraschall und Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH). Die Abteilungen werden als

eigenständige »Profit«- und »Cost«-Zentren geführt. Das nebenstehende Organigramm lässt die Untergliederung der Abteilungen in Arbeitsgruppen mit ihren Themenschwerpunkten sowie die Ressourcen (»Microprofit«/»Microcost«-Zentren) und die verantwortlichen Leiter erkennen. Das Organigramm zeigt darüber hinaus die Einbindung der IBMT-Außenstellen Sulzbach/Saar, Hialeah/Florida, Shenzhen und Xiamen (China), Potsdam/Brandenburg und des seit dem 01. Oktober 1997 im Aufbau befindlichen European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS).



## Arbeitsschwerpunkte

Themen wie die Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme, die Biokompatibilitätsprüfung, die Mikrosystemtechnik (Mikrosensorik, Mikroaktorik und Signalverarbeitung), die Ultraschall-Technik, die Sensor-Fertigungstechnik sowie multilokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik, Gesundheitstelematik, telemetrische Daten- und Energieübertragung und die magnetische Resonanz werden als technologische Schwerpunkte bearbeitet, die dafür notwendigen Grundlagenkenntnisse gewonnen und in Kooperation mit der Industrie durch Auftragsentwicklungen bis hin zur Serienreife gebracht. Die Bandbreite der Tätigkeiten umfasst die Untersuchung technologischer Grundlagen, die Entwicklung von Komponenten und Systemen bis zur Ausführung von Demonstrationsanlagen für die industrielle Praxis. Nicht nur die medizintechnische Industrie, sondern auch andere technische Bereiche (Polymer- und keramische Industrie, Halbleiter-



hersteller, Umwelttechnik, Hydraulik-industrie, Lebensmittelindustrie, Haus- und Klimatechnik, Prozess- und Prozessüberwachungstechnik, Fertigungs- und Automatisierungstechnik, Materialprüftechnik) finden im IBMT Beratung und problemspezifische Lösungen. Machbarkeitsstudien, Proto-

typentwicklung sowie die Einführung von Kleinserien und Sensor-Fertigungs-linien bieten die Grundlage für erfolgreiche Verbesserungen und Innovationen. Auf einer Fläche von 1.700 Quadratmetern werden im benachbarten Industriepark Sulzbach-Neuweiler neue Techniken zur flexiblen Fertigung

von Sensoren entwickelt, die es kleinen und mittleren Unternehmen ermöglichen, Mikrosensoren zu marktfähigen Kosten herzustellen. Regionale und überregionale Kunden werden in ihrer Wettbewerbsfähigkeit auf dem europäischen Markt durch das IBMT gefördert.

Ein weiteres wichtiges Zukunftsfeld wurde seit 1994 mit den verstärkten Aktivitäten im Bereich der Gesundheitstelematik erschlossen. Neue Ansätze in der individuellen Versorgung von Patienten durch telemedizinische Dienste werden in zwei zukunftsweisenden Telematikprojekten »Schlaganfall-Nachsorge Saar« (»Home Care«-Bereich) und »Patientenbegleitende Dokumentation – PaDok« (Arzt/Arzt- sowie Arzt/Krankenhaus-Vernetzung) umgesetzt.

Im Rahmen der weiteren Globalisierung der IBMT-Aktivitäten ist vor allem auch die 1999 erfolgte Etablierung der China-Repräsentanz des IBMT, das Fraunhofer-IBMT Technology Center China in Shenzhen, Guangdong, zu nennen. Im Vordergrund des FuE-Angebotes des FTeCS soll die Unterstützung der Automatisierungs- und Prozessüberwachungstechnik unterschiedlichster Industriebereiche durch Einbringen von Mikrosystemen, Mikrosensoren, Mikroaktoren und Signalverarbeitungsroutinen stehen. Einen ersten Kundenkreis bilden die medizintechnische, Kunststoff-verarbeitende und Chemie-veredelnde Industrie. Neben diesen spezifischen Aufgaben wird FTeCS Anlaufstelle für FuE-Kunden sein, die sich der Expertise der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft bedienen wollen. FTeCS wird daher die Repräsentanz der FhG in China wahrnehmen. Eine wesentliche Aufgabe besteht auch darin, deutsche Unternehmen in Hong Kong und in China

beim Aufbau und bei der Optimierung von Sensor-Fertigungsverfahren und Sensor-Fertigungsstätten zu unterstützen. Eine zweite Anlaufstelle in China wurde im Berichtsjahr 2000 in einer weiteren Wirtschaftsregion, in Xiamen, in Angriff genommen.

Ein wichtiger Beitrag zur besseren Bedienung des USA-Marktes durch das IBMT wird durch das seit 1996 bestehende Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH) geleistet. In dieser Einheit bietet das IBMT, ergänzend zum Mutter-Institut in St. Ingbert, Forschung und Entwicklung (Schwerpunkte liegen auf dem Gebiet der Aktorik/Mikroaktorik und der komplexen Systeme/Mikrosysteme), Systemtechnik (mit Produktentwicklungen des Instituts in St. Ingbert als Ausgangspunkt), Kurse und Training für industrielle Mitarbeiter sowie Sensor-Fertigung als Service für Unternehmen und Firmen an.

Im November 1998 wurde die Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik in Potsdam-Rehbrücke als eine neue Außenaktivität des IBMT gegründet. Für die Standortwahl war die Nähe zum Institut für Biochemie der Universität Potsdam, an dem bereits seit Jahren erfolgreich Biosensoren zur Marktreife entwickelt werden, und zum schnell wachsenden Markt der Biotechnologie im Raum Berlin-Brandenburg von entscheidender Bedeutung. Ziel der neuen Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung, z.B. Point-of-Care-Analysen für die medizinische Sofortdiagnostik, Beprobung altlastenkontaminierter Böden oder das systematische Produkt-Monitoring während der Herstellung biotechnologischer Produkte.

## Kompetenzen und Anwendungen

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse und praktischen Ergebnisse aus langjähriger Erfahrung in den Bereichen Sensorsysteme/Mikrosysteme, Ultraschall und Magnetische Resonanz sowie die neuen Erfahrungen auf dem Gebiet der Sensor-Fertigung, Biosysteme und Gesundheitstelematik gewährleisten eine hohe Qualität der FuE-Leistungen und die flexible, kunden- und problemorientierte Aufgabendefinition. Zahlreiche Referate, Publikationen und Patente dokumentieren die Qualifikation der Mitarbeiter und den modernen technischen Stand von Einrichtungen und Ausrüstungen.

# Wissenschaftlich-technische Kernkompetenzen

|   | Miniaturisierung/Mikrostrukturierung<br>(alternativer Materialien) | Dickschicht-/Dünnschicht-Sensorik<br>(Hybride) | Ultraschall-Sensorik/-Systeme<br>(1D/2D-Array-Technologie/Hardware/<br>Software) | Medizin-Telematik<br>(Sensorik/Kommunikations-/<br>Informationstechnik) | Magnetische Resonanz<br>(Mikroskopie, Spektroskopie, Imaging) | Multilokale Sensorik und<br>Telekommunikation | Inline-Prozesskontrolle             | Biosysteme/Biokompatibilität<br>(Zell-/Tiermodelle) | Übergeordnete Systeme<br>(Gesundheit, Umwelt) | Sensor-Fertigung<br>(Entwicklung, Service) |
|---|--|--|--|---|---|---|-------------------------------------|---|---|--|
| Bildgebende Systeme<br>(Sonographie, NMR)                           | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input type="checkbox"/>                       | <input checked="" type="checkbox"/>  | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input checked="" type="checkbox"/>                           | <input type="checkbox"/>                      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                            | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Monitor-Systeme (Volumen-<br>fluss, Vitalparameter)                 | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input checked="" type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/>  | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input type="checkbox"/>                                      | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                            | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Prozessüberwachung<br>(Luftschall, Fluidkontrolle)                  | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input checked="" type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/>  | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input type="checkbox"/>                                      | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                            | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Plattenwellen-Sensorik<br>(Biosensor, massen-sensitive<br>Sensorik) | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input checked="" type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>   | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input type="checkbox"/>                                      | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                 | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Taktile Sensorik, Endosysteme<br>(z.B. Endosensorik)                | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input checked="" type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>   | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input checked="" type="checkbox"/>                           | <input type="checkbox"/>                      | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>                            | <input type="checkbox"/>                      | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| NMR-Probenkopffentwicklung<br>(Hochfrequenzsysteme)                 | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input type="checkbox"/>                       | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>  | <input checked="" type="checkbox"/>                           | <input type="checkbox"/>                      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                            | <input type="checkbox"/>                      | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Materialcharakterisierung<br>(Polymere/Pharmaka/Kosmetika)          | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input type="checkbox"/>                       | <input checked="" type="checkbox"/>  | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input checked="" type="checkbox"/>                           | <input type="checkbox"/>                      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                 | <input type="checkbox"/>                      | <input type="checkbox"/>                   |
| Bio-Interfaces (Wetware,<br>neuronale Interfaces, Mikroimplantate)  | <input checked="" type="checkbox"/>                                | <input checked="" type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>   | <input checked="" type="checkbox"/>                                     | <input checked="" type="checkbox"/>                           | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/>                 | <input checked="" type="checkbox"/>           | <input checked="" type="checkbox"/>        |

## Organisation und Ansprechpartner

### Institutsleitung:

|                 |                                |                               |
|-----------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Institutsleiter | Prof. Dr. Klaus Gersonde       | Telefon: +49 (0) 6894/980-100 |
| Assistentin     | Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer | +49 (0) 6894/980-102          |

### Verwaltungsleitung:

|                     |               |                      |
|---------------------|---------------|----------------------|
| Verwaltungsleiterin | Bärbel Walter | +49 (0) 6894/980-104 |
|---------------------|---------------|----------------------|

### Marketing:

|                   |                                |                      |
|-------------------|--------------------------------|----------------------|
| Marketingleiterin | Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer | +49 (0) 6894/980-102 |
|-------------------|--------------------------------|----------------------|

### Abteilungsleitung:

|                            |                                |                      |
|----------------------------|--------------------------------|----------------------|
| Sensorsysteme/Mikrosysteme | Prof. Dr. Jörg-Uwe Meyer       | +49 (0) 6894/980-150 |
| Biohybride Systeme         | Priv.-Doz. Dr. Andrea Robitzki | +49 (0) 6894/980-274 |
| Molekulare Bioanalytik     | Priv.-Doz. Dr. Frank F. Bier   | +49 (0) 33200/88-378 |
| Ultraschall                | Dr. Rainer Michael Schmitt     | +49 (0) 6894/980-200 |

### Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah (FTeCH):

|                    |                    |                 |
|--------------------|--------------------|-----------------|
| Executive Director | Dr. Seung-Eek Park | +1 305/925-1261 |
|--------------------|--------------------|-----------------|

### Fraunhofer-IBMT Technology Center China (FTeCC):

|                                       |                       |                |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------|
| Chief Coordinator and Representative: | Prof. Dr. Nai-Teng Yu | +852/2358-7363 |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------|

### European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS):

|        |                     |                      |
|--------|---------------------|----------------------|
| Leiter | Dr. Sven-Peter Heyn | +49 (0) 6897/9071-41 |
|--------|---------------------|----------------------|

### Einbindung in Universitäten:

Lehrstuhl für Medizintechnik  
Fachbereich Klinische Medizin (Medizinische Fakultät)  
Fachbereich Physik und Elektrotechnik (Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät)  
Universität des Saarlandes

|                  |                          |                      |
|------------------|--------------------------|----------------------|
| Lehrstuhlinhaber | Prof. Dr. Klaus Gersonde | +49 (0) 6894/980-100 |
|------------------|--------------------------|----------------------|

Lehrstuhl für Mikrosensorik mit Aufbau- und Verbindungstechnik  
Fachbereich Physik und Elektrotechnik (Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät)  
Universität des Saarlandes

|                  |                          |  |
|------------------|--------------------------|--|
| Lehrstuhlinhaber | Prof. Dr. Jörg-Uwe Meyer | +49 (0) 6894/980-150<br>+49 (0) 681/302-4546 |
|------------------|--------------------------|--|

## Ergebnisse und Produkte

Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme:

Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme:

- Hybrid-integrierte Schichttechniken (Dickschicht-, Dünnschichttechnik)
- miniaturisierte, mikrostrukturierte Sensor-Systeme
- mikromechanische Silizium-Sensoren als massensensitive Gas- und Biosensoren
- Mikrostrukturierung verschiedener, insbesondere flexibler, biokompatibler Materialien
- Aufbau- und Verbindungstechnik
- Fernüberwachung von Sensoren und Aktoren
- Haus-Sensorik
- Dickschicht-Hochdruck-Sensoren
- Low-Cost-Sensoren zur Überwachung der Raumluft (z. B. Feuchte, Mischgas, CO, CO<sub>2</sub>)
- künstliche Nase
- Geruchssensorik (Neuronale Netze)
- taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)
- Puls/Blutdruck-Sensoren
- medizinische Gerätetechnik

Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz:

Biomedizinische Forschung (NMR, FT-IR)

- Evaluierung von Wirkstoffen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie
- NMR-Mikroimaging und MRI (Magnetresonanz-Tomografie)
- Arzneimitteltest in Zellkulturen, Tumorsphäroiden und künstlicher Haut
- Formulierung von Wirkstoffen, Cremes, Gelen etc.
- Permeationsverhalten von Vesikeln, Drug-Carriers und Zellen
- Wechselwirkung membran-aktiver Pharmaka mit Modell- und Biomembranen
- Liposomen als Wirkstoffträger
- Charakterisierung (in vitro) von Zellbestandteilen und Stoffwechselaktivitäten in Zellen mit hoch auflösenden Festkörper-NMR-Techniken

- Molekulare Charakterisierung von Biominalisierungsprozessen
- Alterungsprozesse in Gelen, Cremes etc.
- Hydratationseigenschaften von Biopolymeren
- Beschichtung von Oberflächen (Biokompatibilität)
- in-vitro- und in-vivo-Studien zur Wirkung von Cremes und Salben auf der Haut
- Biokleber
- Biosensoren
- Zellen unter extremen Belastungen

Materialforschung (NMR, FT-IR, AFM)

- Molekulare Struktur und Dynamik in Polymeren und Biopolymeren
- Diffusionsverhalten von Flüssigkeiten in Polymeren
- NMR-Mikroimaging in der Materialforschung, z. B. von Verbundmaterialien
- Quellfähigkeit von Polymeren und Biopolymeren
- Evaluierung von Filtermaterialien (chemische Industrie, Lebensmitteltechnologie, Biotechnologie, Pharmazie)
- Evaluierung der Schutzwirkung von Wachsen
- nichtinvasive NMR-Fluss-Messungen mit hoher Auflösung, schnelle Bildgebungsverfahren für online-Kontrolle, Flussverhalten an Oberflächen unterschiedlicher physiko-chemischer Eigenschaften (Biokompatibilität)
- schnelle 3D-MR-Bildgebung auch für Festkörper

NMR-Technologie

- NMR-Probenköpfe für Spektroskopie und Mikroimaging mit Spulendurchmesser von 2 mm bis 40 mm, angepasst an entsprechende Untersuchungs-Objekte.
- State-of-the Art Gradientenspulen für NMR-Mikroimaging, z. B. 200 G/cm Gradientensysteme in x,y,z-Richtung und Zeiten für die Messbereitschaft beginnend bei 50 Microsekunden.
- NMR-Spulen für medizinische Ganzkörper-Tomografen, z. B. Lungen-Spule für MRI am klinischen Gerät für (polarisiertes) Helium und/oder Xenon.
- Minimal-invasive NMR-Technik, z. B. NMR-Spulen in Verbindung mit endoskopischen Eingriffen.

## Abteilung Biohybride Systeme:

### Angewandte Forschung & Entwicklung

- Tier-, Zellkultur- und Zellaggregationsmodelle für die Medizintechnik und Pharmaka-Untersuchung
- Kultivierung neuronaler Zellen, Zelllinien und Primärkulturen (z. B. Neuroblastoma-, Spinalganglien-, Retina-, retinale Pigmentepithelzellen, Oligodendrogliazellen, Hippocampusneurone) u. a. auf mikrostrukturierten Materialien
- Gentechnologie und Biotechnologie (Gentherapie, Fermentation, Bioreaktoren)
- Gentransferstudien und Mikroinjektion
- Experimentelle Zytogenetik
- Immunhistochemie und In-situ-Hybridisierung, Fluoreszenzmikroskopie
- Protein- und Nukleinsäureanalytik
- Zellsensorik und Biomonitoring
- Biointerfaces (z. B. Mikrokontakte zur Ankopplung von Nerven, Neuroprothetik)
- Implantierbare Telemetrie-Systeme

### Toxizitätsprüfungen in vitro (Medizinprodukteprüfung nach EN 30993 / ISO 10993)

- Biomaterialforschung (z. B. heat shock protein-, Cytokin-, Metalloproteinase-Expression, Gewebelinhibitoren)
- Biokompatibilitätsprüfungen (z. B. Zytotoxizität, Genotoxizität, Hämokompatibilität, Implantation, Transplantation)
- Elektrophysiologische Prüfungen von biohybriden Systemen (Mikrosystemen in Kontakt mit neuronalen Zellen und Geweben)
- Quantitative morphometrische Bildanalyse
- Literatur- und Patentrecherchen
- Biomaterialien und Tissue-Engineering

### Technologie-Schulung

- Expertenzentrum für Anforderungen an biologische Sicherheitsprüfungen für Medizinprodukte in Europa, USA, Kanada, Japan
- Schulungen in Zellkulturtechniken
- Machbarkeitsstudien im Gesundheitswesen
- Wissenschaftlich-technische Informationsvermittlung

## Abteilung Molekulare Bioanalytik:

### Angewandte Forschung & Entwicklung

- Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung (z. B. Point-of-Care-Analysen für die medizinische Sofortdiagnostik, Beprobung kontaminierter Böden und systematisches Produktmonitoring während der Produktion)
- Chemische/biochemische Kopplung von biologischen Funktionseinheiten und Biomakromolekülen an anorganischen Oberflächen
- Laterale Strukturierung von Immobilisaten (BioChip-Design)
- DNA-Chip-Entwicklung
- Systemtechnische Expertisen zur Entwicklung von Fertigungstechniken
- Optische Transducer mit Evaneszentfeld- und Fluoreszenz-basierten Sensoren
- Nukleinsäure- und Biosensorik
- Cancerogenitätstests für neue Materialien

### Technologieschulung

- Workshop für Rastersondenmikroskopie
- Machbarkeitsstudien zur Nukleinsäureanalytik und DNA-Chip-Entwicklung
- Wissenschaftlich-technische Informationsvermittlung

### Arbeitsgruppe Medizin-Telematik:

- Vernetzung von Dienstleistungen des Gesundheitswesens
- Elektronische patientenbegleitende Dokumentation
- Einbindung von Praxis- und Klinik-Informationssystemen, Hausbasis-Stationen, medizinischen Geräten in medizinische Kommunikationsnetzwerke
- medizinische Standards (DICOM 3.0, HL7, XDT, ICD10, etc.)
- XML-basierende Gateways zwischen medizinischen Standards
- Geronto-Sensorik
- Telematiksysteme für häusliche Versorgung von Patienten, älteren und behinderten Menschen
- Telematisches Vitalmonitoring im Hausbereich
- Home-Care
- Home-Teleservice

## Abteilung Ultraschall:

### Arbeitsgruppe Ultraschall-Systemtechnik:

- Signal-Processing-Werkzeuge
- Hardware-Komponenten für die Kommunikationselektronik
- Elektronik

### Arbeitsgruppe Ultraschall-Sensorsysteme:

- Durchführung von Machbarkeits- und Konzeptionsstudien für Ultraschall-Sensoren und -Systeme
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von low-cost-Luftschall-Sensoren
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von high-end-Luftschall-Sensoren (hohe Bandbreite, hohe Mittenfrequenz, Miniaturisierung)
- Durchführung von elektromechanischen Messungen und Entwicklung von Messtechnik für Luftschall-Sensoren
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von benetzenden Ultraschall-Wandlern für den kostengünstigen und den high-end-Bereich
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Ultraschall-Wandlern für die Durchflussmessung
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Clamp-on-Ultraschall-Wandlern
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Ultraschall-Wandlern mit Trockenankopplung
- Spezifizierung, Entwicklung und Prototypenherstellung von Ultraschall-Arrays (linear, phased, 2D-, flüssige, feste und gasförmige Medien)
- piezoelektrische Messtechnik
- Auslegung und Realisierung von Piezoaktoren und entsprechenden Systemen
- aktive und passive Schwingungsdämpfung mit piezoelektrischen Komponenten
- Systeme zur Durchflussmessung von Flüssigkeiten, Gasen und Mehrphasenmedien (Speckle-Tracker, Laufzeitdifferenz, Doppler)
- Systeme zur Charakterisierung von Strömungsprofilen
- Systeme zur Abstands- und Pegelmessung (Clamp-on, integriert, berührungslos)

## Arbeitsgruppe Ultraschall-Anwendungstechnik:

- Akustische Bildsysteme
- Gewebe- und Materialcharakterisierung mit Hilfe des quantitativen Ultraschalles
- Hochfrequenter Ultraschall 50 MHz – 2 GHz
- Akustische Mikroskopie (SAM)
- Computer-Tomographie (2D, 3D)
- Ultraschall-Therapiesysteme (energiereicher Ultraschall)
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Therapie-Kontrolle (minimal-invasive Chirurgie, laser-induzierte Thermotherapie) für die Prozessüberwachung und -steuerung (Wasser-, Abwasser-, Wärmezähler, Partikeldetektion und -analyse im  $\mu\text{m}$ -Bereich, Ultraschall-Resonanzspektrometer zur Größenbestimmung von Mikroblasen)
- Luftschall-Sensorik (3D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Doppler-Monitore (Blutströmungsüberwachungssysteme, Fluss- und Volumenflussmessung)
- Hard- und Software-Entwicklung

## Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik:

- Entwicklung von Fertigungstechniken für Ultraschall-Sensoren
- Fertigungstechnik für low-cost-Ultraschall-Einzelelement-Wandler für die Einsatzgebiete Festkörper, Flüssigkeiten und gasförmige Medien
- hochfrequente Ultraschall-Einzelelement-Wandler (20 – 50 MHz) für die Medizintechnik und industrielle Prüftechnik
- Hydrophone für die akustische Messtechnik
- Entwicklung von Fertigungstechniken für Ultraschall-Sensoren für den Hochtemperatur-Bereich
- Fertigungstechniken für ein- und zweidimensionale Transducer-Arrays für medizinische und technische Anwendungen
- Herstellung von Piezo-Composite-Materialien (Standard, »Full-Custom«-spezifiziert)
- (Klein-)Serienfertigung von Ultraschall-Sensor- und Ultraschall-Mikrosystemen, insbesondere für den industriellen Anwendungsbereich (Prozesssensorik)

#### Arbeitsgruppe Computer-unterstützte Simulationen:

- Computer-unterstützte Entwicklung und Test von Ultraschall-Wandlern
- Computer-unterstützte Entwicklung von Test-Ultraschall-Arrays
- Schallfeldberechnungen
- Simulation der Innenraumakustik
- Optimierung von Ultraschall-Sensoren und -Systemen
- Visualisierung komplexer dynamischer Vorgänge (Animationen, physikalische Simulationen)
- Computer-unterstützte Entwicklung und Test von Gradientenspulen
- Computer-unterstützte Entwicklung von Test-Gradientenspulen-Arrays
- EM-Feldberechnungen
- Computer-unterstützte Entwicklung und Test von MEMS
- Strömungsberechnungen
- gekoppelte Strömungs-Akustik-Berechnung
- Festigkeitsanalysen und -berechnungen
- FEM-basierte Bauteiloptimierung
- Programmierung von TCL/TK-basierten Applikationen
- ultraschallbasierte Navigationssysteme für die Orthopädie
- medizinische Operationsroboter
- webbasierte Risikoanalyse nach MDD

#### Kompetenzzentrum für Biomedizinische Mikrosysteme:

- Service- und Dienstleistungen für medizinische Gerätehersteller
- Implementierung von Mikrotechniken und Mikrosystemen
- Beratung bei Zulassungsfragen
- Technologievermittlung
- Unterstützung von KMUs

#### Fraunhofer-IBMT Technology Center Hialeah, USA:

- FuE im Bereich der biomedizinischen Technik
- Entwicklung von Aktorik-Systemen, adaptiven Mikrosystemen, Systemtechnik
- Ultraschall-Systeme und Anwendungen sowie medizinische Kommunikationssysteme
- Sensor-Systeme für industrielle Anwendungen, Umweltüberwachung, haustechnische Anwendungen und Anwendungen im Automobilbereich

- Training und Ausbildungskurse für die biomedizinische Technik und metallverarbeitende Industrie
- Fertigungs-Service mittels feinstmechanischer Bearbeitung
- Unterstützung und Repräsentanz deutscher klein- und mittelständischer Unternehmen

#### Fraunhofer-IBMT Technology Center China:

- Etablierung von FuE-Aktivitäten und -Dienstleistungen zur Vereinfachung des Technologie-Transfers zwischen China und Deutschland
- Partnerschaft mit der Tsinghua-Universität und Regierungsbüros zur Entwicklung der High-Tech-FuE-Infrastruktur in China
- Bereitstellung von Produktionsdienstleistung, Technologie-Entwicklung und Trainings-Programmen für kleine und mittlere Unternehmen in China
- Fraunhofer-Anlaufstelle für die Industrie in China
- Training von Studenten und Postdoktoranden in den Bereichen der industriellen Technologien und technologie-orientierter Forschung in Zusammenarbeit mit der Tsinghua-Universität
- Technologie-Transfer zugeschnitten auf die Bedürfnisse Chinas
- Bereitstellung von neuen Technologien in den Bereichen der multifunktionalen adaptiven Mikrosensoren und Mikroaktoren
- Unterstützung von Universitätsprofessoren beim beschleunigten Technologie-Transfer von der Grundlagenforschung in die Industrie
- Unterstützung bei der Entwicklung und Implementierung von nicht-invasiven (minimal-invasiven), kontinuierlich messenden Systemen/Mikrosystemen (online/inline Sensorik für Diagnose und Überwachung und Aktorik für Therapie und Kontrolle) in den Bereichen Medizintechnik, Umwelttechnik, Materialprüfung und industrielle Prozessautomatisierung und -überwachung im Besonderen in den Bereichen Lebensmittelindustrie, Kunststoffverarbeitung, chemische und pharmazeutische Industrie
- Sensoren, intelligente Signalverarbeitung und Aktorik in komplexen Systemen zum Einsatz in multifunktionalen, interaktiven, adaptiven Systemen (Adaptronik) zur Verbesserung der Qualitätssicherung und interventionellen Prozesskontrolle

## Kuratorium

Das Kuratorium, bestehend aus hochkarätigen Ärzten und Wissenschaftlern sowie Entscheidungsträgern aus Industrie und Wirtschaft, den Landesbehörden und der Universität, berät die Institutsleitung und den Vorstand und bewertet die Leistungen des Instituts.

Mitglieder des Kuratoriums:

Prof. Dr. Emmeran Gams, Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Prof. Dr. Günther Hönn, Präsident der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Dr. Erwin Klar, Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur, Potsdam

MinDirig Dr. Konrad Krajewski, Abteilungsleiter Wissenschaft und Forschung, Ministerium für Bildung, Kultur und Wissenschaft des Saarlandes, Saarbrücken

Dr.-Ing. Chun-Sik Lee, Geschäftsführer, KIST-Europe GmbH (Korea Institute of Science and Technology), Saarbrücken

Prof. Dr. Michael Menger, Direktor, Abteilung für Chirurgische Forschung, Medizinische Fakultät, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Dr.-Ing. Hans-Jürgen Meyer, Abteilungsdirektor i.R., Fa. MAN, Nürnberg

Burkhard Müller-Kästner, Direktor, Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW), Frankfurt/Main

Dr. Rolf Sammler, Geschäftsführer, Fa. Impella Cardioteknik GmbH, Aachen

Dipl.-Ing. Otmar Peter Schön (Vorsitzender), Geschäftsführender Gesellschafter, Fa. Hydac Technology GmbH, Sulzbach/Saar

Daniela Schlegel-Friedrich, Staatssekretärin, Ministerium für Wirtschaft und Finanzen des Saarlandes, Saarbrücken

Senator Dr. Herbert Schubert, Mitglied des Vorstandes der Richard und Annemarie Wolf-Stiftung, Knittlingen

## Zukunftsfelder

Ein wichtiges Zukunftsfeld des IBMT erstreckt sich auf den Bereich des »Technologie-Brokering«. Seit 01. Oktober 1997 ist das IBMT von der Europäischen Union als »Center of Competence for Biomedical Micro-devices – MEDICS« anerkannt. Unter der Leitung des IBMT arbeitet ein internationales Konsortium (IBMT, Instituto de Microelectrónica de Barcelona CNM-IMB, Scuola Superiore Sant'Anna Pisa SSSA) daran, Zugang zu Mikrotechnologien und Diensten zu eröffnen, die Design, Einsatz und Herstellung von Mikrosystemen für biomedizinische Anwendungen umfassen. Das Center unterstützt insbesondere kleine und mittlere Unternehmen darin, ihre auf Mikrotechnologien basierenden Produktideen in medizinische Produkte umzusetzen. Darüber hinaus wird das Einfließen biomedizinisch nutzbarer Mikrotechnologien in die wissenschaftliche und medizinische Gemeinschaft forciert. Damit sollen die langen, durch komplexe Regelungen erschwerten Wege verkürzt werden.

Seit März 2000 formieren das Fraunhofer IBMT und die Laser- und Medizintechnologie gGmbH (LMTB) in Berlin das überregionale Medizintechnische Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV). Beide Institutionen besitzen langjährige Erfahrungen im Bereich der medizintechnischen Forschung, Entwicklung und produktnahen Umsetzung. MOTIV bündelt seine dual-regionale, technische Infrastruktur und Kompetenz mit überregionalen Kooperationsstrukturen, um innovative medizintechnische Projekte mit großem Marktpotenzial zu identifizieren und nachhaltig zu fördern. Es

werden zunächst vier Projekte der folgenden Geschäftsbereiche durch das BMBF gefördert: Therapie/Therapiekontrolle (Aufbau eines interstitiellen Therapiesystems zur Tumorthherapie), Ambulantes Monitoring (Telematische Mikromodule & Dienste zur außer-klinischen Gesundheitsversorgung, Telekolposkopie), Mikroimplantate/Endosysteme (Entwicklung eines intelligenten Mikroimplantates zur Behandlung des Hydrocephalus). Fraunhofer-IBMT und LMTB bilden zunächst eine rechtlich geregelte Arbeitsgemeinschaft (ARGE), die nach zwei Jahren in einen eingetragenen Verein (KOMED MOTIV e.V.) überführt wird. Die Geschäftsstelle von MOTIV befindet sich in Sulzbach, Saarland. Die Geschäftsführung übernimmt zunächst der Leiter des European Center of Competence for Biomedical Micro-devices (MEDICS), bis ein geeigneter Kandidat gefunden ist. MOTIV steht ein hochrangiger Beirat zur Seite, dessen primäre Aufgabe die fachübergreifende Evaluation geplanter Projekte ist. Zusätzlich begleiten unterstützende Stellen, z. B. Landes-einrichtungen und Krankenkassen, kostenneutral die Projekte. MOTIV bindet drei Klinikregionen in das Zentrum ein, die zum einen hohe klinische Fachkompetenz für die Projektevaluation einbringen, zum anderen als klinische Partner für Projekte zur Verfügung stehen. Die klinischen Zentren stellen die Saarländischen Universitätskliniken, die Universitätskliniken Mannheim/Heidelberg sowie die Universitätskliniken in Berlin (Benjamin Franklin, Charité), die mit Hilfe von Kooperationsverträgen eingebunden sind, dar. Besonders in der Vermarktungsphase werden Landesstellen und Venture Capital-Firmen einbezogen, die speziell Firmenneugründungen und Ansiedlungen begleiten oder Finanzierungs-

modelle entwickeln und bereitstellen. Über die Projektmittel des Bundes hinausgehende, verbindliche finanzielle Unterstützung erfährt das Kompetenzzentrum durch Mittel des Saarlandes und Berlin/Brandenburg.

# Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot

## Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung

- Arbeitsweise:** FuE-Projekte werden in Phasen erfolgsorientiert ausgeführt, beginnend mit einer technischen Marktstudie, daraus abgeleitet die Machbarkeitsstudie, über die Prototypentwicklung und den Feldtest (klinische Studie) bis hin zur Entwicklung von kostenoptimierten Fertigungstechniken. Service-Fertigung von Sensoren wird auf Wunsch des Kunden von ausgegliederten Vertragsfirmen kostengünstig übernommen.
- Praxisbezug:** Die Bearbeitung der Projekte am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) erfolgt in enger Abstimmung mit dem jeweiligen Kunden, um den größtmöglichen Praxisbezug herzustellen. Kundennähe ist eine wichtige Voraussetzung, um den Bedürfnissen des Marktes gerecht zu werden.
- Flexibilität:** Die konkrete Form, die Ausrichtung und der Umfang der Projektarbeiten richten sich nach den Anforderungen und Vorstellungen des Kunden oder Auftraggebers.
- Synergie:** Die Einordnung in den Verbund der Fraunhofer-Gesellschaft mit ihren 47 weiteren Instituten schafft Synergieeffekte. Fachkenntnisse aus unterschiedlichen Instituten können in Kooperationen genutzt werden und erlauben eine kompetente Bearbeitung auch bei interdisziplinären Fragestellungen. Durch Kooperationsverträge mit der Technologie-Entwicklungsgruppe (TEG), Stuttgart, und dem Forschungszentrum (FZ) Karlsruhe, werden für IBMT-Kunden vollständige Wertschöpfungsketten durch Sicherstellung des Anlagenbaues und der Materialentwicklung garantiert.

- Qualität:** Liefertreue und Zuverlässigkeit prägen die Arbeiten des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik. Die Erstellung eines Pflichtenheftes in Zusammenarbeit mit dem Kunden gewährleistet die inhaltlich korrekt abgestimmte und zeitlich angemessene Bearbeitung der Projekte.
- Preiswürdigkeit:** Forschungs- und Entwicklungsaufträge werden auf Selbstkostenbasis durchgeführt. Das IBMT ist als Institut der Fraunhofer-Gesellschaft eine gemeinnützige Einrichtung und finanziert die notwendige anwendungsorientierte Forschung und Vorlafforschung weitgehend unter Mitwirkung öffentlicher Auftraggeber.
- Nutzungsrechte:** Nach erfolgter Bearbeitung eines FuE-Auftrages steht dem Kunden das Ergebnis zur alleinigen Nutzung zur Verfügung.
- Vertraulichkeit:** Anfragen und Aufträge werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt und bearbeitet.
- Phasenmodell:** Die Projektierung erfolgt im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik nach einem Phasenmodell. Am Beginn eines Projektes steht eine wissenschaftlich-technische Beratung. Hierbei werden anhand von existierendem Know-how sowie mittels Literatur-, Patent- und Marktrecherchen die möglichen Probleme des Projektes aufbereitet und das Projektrisiko abgeschätzt. Darauf folgt eine Machbarkeitsstudie, die das Projekt spezifiziert und den Aufwand abschätzt. Eine Laborprototyp-Entwicklung dient dem praktischen Funktionsnachweis in Form eines Demonstrators. Diese Phase mündet in die Feldprototyp-Entwicklung, an deren Ende Feldtests stehen. Daraus ergeben sich Erfahrungen mit Kunden. Das Redesign, die Technologieoptimierung, die Kleinserienfertigung und der

Technologie-Transfer sind Elemente der Produktionsvorbereitung. Begleitend leistet das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik auch Hilfestellung bei Marketing und Qualitätssicherung. Dies steht im Dienste des Produktionsanlaufes und der Risikominimierung im Rahmen der Fertigung. Der Kunde hat die Möglichkeit, den Auftrag nach diesen Phasen ein- und aufzuteilen und am Ende jeder einzelnen Stufe neu zu entscheiden, ob es für ihn Sinn macht, in die nächste Phase einzutreten. Dieses Kriterium erleichtert dem Kunden wie auch dem IBMT die Auftragsvergabe bzw. -annahme und führt zu überschaubaren, kalkulierbaren Projektzeiten und Projektkosten.

**Koordination:** Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik ist erfahren in der Koordination komplexer Verbundvorhaben und übergeordneter Leitprojekte. In diesem Zusammenhang werden administrative und koordinative Aufgaben übernommen und eine gute Kommunikation zwischen den Projektpartnern im Verbund sichergestellt, um Reibungsverluste zu minimieren.

**Schulungen:** Als Dienstleistung für den Kunden bietet das IBMT auch die Schulung von Mitarbeitern im Hinblick auf die Einführung neuer Verfahren und Technologien an. Diese kann direkt vor Ort im Betrieb des Kunden erfolgen.

**Qualitätssicherung:** Die Wissenschaftler und Entwicklungsingenieure des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik arbeiten nach den Regeln des modernen Projektmanagements. Die Projekte und Arbeiten unterliegen einer dauernden Überprüfung nach Zeit und Kosten und sind auf einen erfolgreichen Projektabschluss hin ausgerichtet. Computer-unterstütztes Projekt-Controlling begleitet jeden Einzelauftrag.

**Fördermöglichkeiten:** Die Fraunhofer-Gesellschaft hilft dem Kunden dabei, alle Möglichkeiten der Projektförderung auszuschöpfen. Eine langjährige Erfahrung bei der Beantragung von Fördermitteln der Europäischen Union, des Bundesministeriums für Bildung, Forschung und Technologie BMFT oder anderer Zuwendungsgeber unterstützt den Kunden in Fragen der Finanzierung von Forschungsprojekten.

## Verträge und Patentvereinbarungen

**Vertragsabschluss:** Faire und verlässliche Vertragsbedingungen für den Kunden sind das oberste Gebot. Dabei werden die Wissenschaftler und Ingenieure von einer erfahrenen Vertragsabteilung innerhalb der Fraunhofer-Gesellschaft unterstützt.

**Nutzungsrechte:** Über die Nutzungsrechte an den in der Auftragsbearbeitung entstandenen Patenten verfügt allein der Kunde. Nach den Wünschen des Kunden werden individuelle Vereinbarungen getroffen. Die Patentstelle für die Deutsche Forschung der Fraunhofer-Gesellschaft PST steht für die Verwertung patentfähiger Lösungen beratend zur Verfügung.

## Kunden

Neben Auftraggebern aus dem biomedizinischen und medizintechnischen Bereich gehören auch Auftraggeber anderer Industriesparten (Umweltechnik, Chemie, Pharmazie, Materialtechnik, Kfz-Technik, Hydraulik, Maschinenbau, Anlagenbau, Sensor-Systeme) zu den Kunden des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik. Das IBMT arbeitet seit seiner Gründung im Jahre 1987 mit Unternehmen unterschiedlicher Größen zusammen.

## Innovationskatalog

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik bietet seinen Partnern neue Produkte, Technologien und Verfahren an, auch für die Herstellung, Vermarktung oder Verwertung von Patenten und Lizenzen. Es sei auf die Kompetenzmatrix und den folgenden Innovationskatalog hingewiesen.

## Ausstattung

Auf 5.585 m<sup>2</sup> Grundfläche in St. Ingbert und 2.000 m<sup>2</sup> Grundfläche in Sulzbach-Neuweiler stellt das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik modernste Forschungs-, Entwicklungs- und Fertigungslaboratorien bereit. Unter den besonderen Laborausstattungen und Großgeräten sind zu nennen: Vollständige Photolithographie mit Resistprozessor und doppelseitigem Maskaligner für die Mikrostrukturierung, Trockenätzung (RIE, z. B. für Silizium- oder Kunststoffsubstrate), Prozessanlage für anisotropes Ätzen von Silizium, Aufbau- und Verbindungstechnologien, anodischer Bonder, Dünnfilm-Prozessanlagen (Sputtern, Aufdampfen, PECVD), Hybrid-Laborlinie mit Laser-Trimmer, Design-Technik für Masken-Layout, Design-Technik für Schaltungs-Layout, Rasterelektronenmikroskop (mit Elementanalyse), Rastersondenmikroskop, Phased Array- und Linear Array-Ultraschall-Entwicklungssysteme, Vollparametrische 3D-CAD-Systeme (Pro/Engineer und Solid Works), CNC-Flachbettschleifmaschine (Ziersch & Baltrusch), Präzisionsläpp- und Poliermaschinen (Wolters), CNC-Universalfräsmaschine (Mikron UM 600); Arbeitsbereich (AB): 600 x 500 x 450mm, CNC-Werkzeugfräsmaschine (Korrad UW 10 CNC); AB: 500 x 300 x 400mm, CNC-Drehzentrum (Weiler DZ 32 CNC); Drehdurchmesser 100 mm, Drehlänge 150 m, angetriebene Werkzeuge, CNC-Universaldrehmaschine (Rael Meka RT 5, zyklengesteuert); Querverstellung 200 mm, Längsverstellung 600 mm, angetriebene Werkzeuge, Drehmaschine Colchester Master VS 3250, Drehdurchmesser 1 – 300 mm, Drehlänge 650 mm, CNC-Hochpräzisions Trenn- und Profilschleifmaschine (Berney T38-4 CNC), AB 160 x 220 x 120 mm, NC-Rundtisch 360°, Schnittbreite min. ca. 20 µm, CNC-Diamantkreissägen (Loadpoint), CNC-Mikro-Bohr-Fräs-Schleifmaschine (Kern), AB 220 x 160 x 200 mm, schwenkbarer NC-Rundtisch, fünfachsig, CNC-Laserschneid-Schweißeinrichtung (Haas), YAG-Laser mit variabler Optik, Schnittbreite 60 – 200 µm, Schneiden von Keramik, Metallen, Hohlkörpern und Blechen, Materialstärke 5µm – 2mm, konventionelle Bohr-, Fräs-, Drehmaschinen (inkl. Rundschleifeinrichtung), Bandsägevollautomat, Sägebereich 200 x 200 mm, Ablänggenauigkeit ±0,1 mm, Sandstrahlanlagen, Gewindegewindeschneid-automat, Motortafelschere, diverse Messmittel, Präzisionsdosieranlagen, 5-Becken-Reinigungsanlage, Plasma-Reinigungsanlage, digitales Impedometer, Messplatz für Flüssigkeitsvolumenstrommessung, Messplatz für Gasvolumenstrommessung, Strahlungsdruckwaage, Schallfeldvermessungsplatz, Impedanzvermessungsplatz, Insertion-Loss-Messplatz, Klimakammer-Messplatz, Zero-Flow-Messplatz, Temperaturschock-Messplatz, 3-Achsen-Messmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung, Ultraschall-Mikroskop, zwei 9,4-Tesla Hochfeld-NMR-Spektrometer für Spektroskopie (Flüssigkeiten, Gele, Festkörper) und Mikroimaging (Auflösung bis 6 µm), einschließlich nichtinvasiver Flussmessungen, schnelle MR 3D-Bildgebung, hoch auflösende-MAS (Magic Angle Spinning)-NMR-Spektroskopie an viskosen Stoffen und Festkörpern in Verbindung mit mehrdimensionaler NMR, Diffusionsmessungen (Selbstdiffusionskoeffizienten) bis 10–14 m<sup>2</sup>/s mit Pulsed-Field-Gradient-NMR, CAD und CAM von NMR-Probenköpfen (bis 800 MHz) und Magnetischen Feldgradienten Einheiten (bis 500 G/cm) für Mikroimaging und Sonderanfertigungen für klinische MRT-Systeme, 200 MHz NMR-Spektrometer mit Zusatz für Festkörper-

hochauflösung (MAS), FT-IR-Spektrometer mit ATR-Zusatz für Spektroskopie an Grenzflächen, Hard- und Software-Entwicklungswerkzeuge, Computer-Systeme (DEC; SUN; HP; ASPECT), Biochemische Präparation und Analytik (FPLC, HPLC), Zellkulturlabor inkl. einem Reinraum der Sicherheitsklasse S1/L2, Genlabor der Sicherheitsklasse S1, Durchlicht- und Auflichtmikroskope mit Phasen- bzw. Differentialinterferenzkontrast und Fluoreszenzeinrichtung, Bildverarbeitungssystem inkl. 3D-Videokamera, Spektralphotometer für Mikrotiterplatten, Partikelmessgerät zur Bestimmung der Zellkonzentration und Zelldurchmesser (Multisizer II), Gefriermikroton, PCR-Equipment, Tier-OP, Rastersonden-Mikroskopie: AFM (Rasterkraftmikroskop), SNOM (optisches Nahfeldmikroskop), Laser-Scanning Mikroskop (LSM) (350 – 633 nm), Fluoreszenz-Korrelations-spektrograph (gekoppelt mit LSM, Bioaffinitätsmesser (Gitterkoppler, Eigenbau), Bio-Chip-Arrayer zur Herstellung von Bio-Chips (DNA-Chips), Bio-Chip-Scanner zum simultanen Auslesen von Kinetiken auf Bio-Chips, (Eigenentwicklung), S1-fähige (und zugelassene) Laborausstattung für molekularbiologische Arbeiten, Video-Conferencing-Systeme verschiedener Bandbreite und Qualität für unterschiedliche Einsatzgebiete, Geräte zum Monitoring von Vitalparametern, auch online-Kommunikationseinrichtungen zum drahtlosen kontinuierlichen Patienten-Monitoring, Softwarewerkzeuge zur Generierung von Präsentationen, auch online-Mikrocontroller-Entwicklungsplätze, Softwareentwicklungswerkzeuge für Java, Datenbanken (Oracle, SQL-Server), C/C++, hybride Rechnerumgebung unter UNIX/Linux und Windows mit den folgenden Softwaretools: ANSYSTM (FEM-Code), CFRCTM (FEM-Code), FlotranTM (FEM-Code), ModuleF (FEM-Code), FlexPD (FEM-Code), ProEngineerTM (Standart CAD-Code), SolidWorksTM (Standart CAD-Code), AutoCADTM (Standart CAD-Code), PiezoCadTM (Design von Ultraschallwandlern auf der Basis des KLM-Modells), MathematicaTM, SCALP (Code zur Berechnung der transienten Ausbreitung akustischer oder elektromagnetischer Wellen), LabViewTM (Signalanalysecode), 3D Studio MAXTM (Visualisierung und Animation komplexer physikalischer und technischer Vorgänge), Evoluti (Optimierungscode auf der Basis genetischer Algorithmen), Hardwareplattformen neben Standart-PCs vor allem HP, SUN, DELL und SGI-Rechner.

## Kontakt und weitere Informationen

Bitte, rufen Sie uns an, wenn Sie Fragen haben, weitere Informationen oder ein konkretes Angebot wünschen. Publikationen und Broschüren senden wir Ihnen gerne zu.

Fraunhofer-Institut für  
Biomedizinische Technik IBMT  
Ensheimer Straße 48  
D-66386 St. Ingbert  
Telefon: +49 (0) 6894/980-0  
Fax: +49 (0) 6894/980-400

Presse und Öffentlichkeitsarbeit/  
Marketingleitung:  
Dipl.-Phys. Annette Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102

## Innovationskatalog

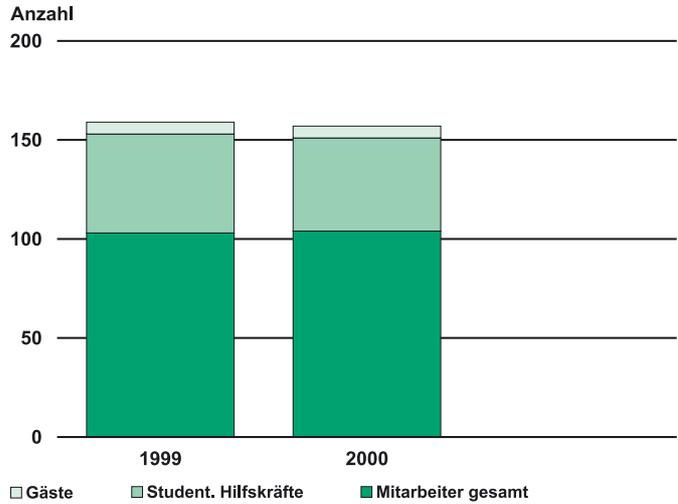
| Produkt  | Markt  | Ansprechpartner im Institut                          |
|--|--|--|
| Simulationstechnik und -technologie im Bereich Ultraschall             | Medizin, Werkstoffprüfung, Maschinen- und Anlagenbau   | Dipl.-Ing. Peter Weber<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-227 |
| Technologie zur Qualitätssicherung von Ultraschall-Wandlern            | Medizin, Werkstoffprüfer, Maschinen- und Anlagenbau  | Dipl.-Ing. Olaf Walter<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-210 |
| 3D-Ultraschall-Abbildungstechnik                                       | Medizinischer Gerätemarkt, klinische Forschung   | Dr. Bernhard Kleffner<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-225  |
| Ultraschall-Strömungsmessung in Liquiden (Laufzeit, Doppler)           | Medizin  | Dr. Bernhard Kleffner<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-225  |
|  | Maschinen- und Anlagenbau  | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 689/980-213  |
| Therapiekontrolle  | Medizin, Hyperthermie, Koagulationsprozesse, klinische Forschung                                   | Dr. Bernhard Kleffner<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-225  |
| Monitoring-Devices   | Home Care  | Dr. Bernhard Kleffner<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-225  |
| Ultraschall-Prozesssensorik  | Chemischer Anlagenbau, Prozesstechnik, Kontrolle von Polymerisations- und Vulkanisationsprozessen. | Dr. Bernhard Kleffner<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-225  |
| Ultraschall-Wandler (Luftschall)                                       | Abstandsmessung (Einparkhilfen), Produkte in der Prozesskontrolle, Gas-Durchflussmessung           | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213 |
| Ultraschall-Wandler (Kontaktwandler, Clamp-on, Trockenankopplung)      | Produkte im Bereich Füllstandsmessung, Durchflussmessung für Flüssigkeiten, NDT                    | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213 |
| Ultraschall-Wandler (Leistungsschall, Sonotroden, Reinigungsschwinger) | Schweißen, Reinigen, Sonar, therapeutischer Ultraschall, Sonochemie, Verfahrenstechnik             | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213 |
| Ultraschall-Wandler (Array-Technik)                                    | Abbildende Verfahren in der Industrie und Medizintechnik   | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213 |
| Ultraschall-Wandler (Tauchttechnik, Immersion)                         | Produkte und Prototypen im Bereich: Flussmesstechnik, Medizintechnik, Sonar, Abstandsmessung       | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213 |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Aktive akustische Schwingungsdämpfung   | Fahrzeugindustrie, Weißware, Laborgeräte   | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213     |
| Flussmesstechnik für Gase   | Anwendungsspezifische Strömungs- und Volumenmessteile als Produkt und Einzelgerät      | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213     |
| Flussmesstechnik für Flüssigkeiten und Mehrphasenströmungen   | Strömungs- und Volumenmessteile als Produkt und Einzelgerät                            | Dipl.-Ing. Thomas Hahn<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-213     |
| Polymercharakterisierung  | Reifenindustrie, Ölindustrie, Neue Materialien   | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Flussmesstechnik in porösen Materialien, Röhren und Kapillaren  | Biotechnologie, Chemische Analyse (HPLC) Prozesstechnologie                            | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| In-situ-Katalysator-Entwicklung   | Automobilindustrie, Polymerindustrie   | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Bau von HF-Systemen für die Magnetische Resonanz im Frequenzbereich von 1 MHz bis 750 MHz                   | Medizin, Werkstoffwissenschaften, Prüftechnik  | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Entwicklung und Produktion von klinisch zertifizierten Spulen für MRI-Scanner, MR-Endoskope, MR-Mikrospulen | Medizin, Radiologie  | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Durchführung klinischer Studien für die Arzneimittelvalidierung   | Medizin, Arzneimittelindustrie   | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Nicht-invasive Prozesskontrolle in der Lebensmitteltechnologie  | Lebensmittel, Gefriertrocknung, Lagerung, Qualitätsbestimmung                          | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Molekulare Struktur, Dynamik, Diffusion in Verbundmaterialien   | Materialwissenschaft, Bauindustrie, Luft- und Raumfahrt, Autoindustrie, Medizintechnik | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Qualitätsbestimmung von Saatgut, nicht-invasive online-Beobachtung des Keimungsprozesses                    | Landwirtschaft   | Priv.-Doz. Dr. Frank Volke<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-405 |
| Computer-unterstützte Chirurgische Systeme (Planung, Navigation, Visualisierung)                            | Medizin  | Dipl.-Ing. Peter Weber<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-227     |

|  |   |   |
|--|---|---|
| Akustikberechnungen  | Automotive, Maschinenbau,<br>Prüf- und Prozesstechnik | Dipl.-Ing. Peter Weber<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-227      |
| Mikrofluidik, CFD  | Medizin, Biotechnologie,<br>Prozesstechnik            | Dipl.-Ing. Peter Weber<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-227      |
| Mikroakustik   | Medizin,<br>Prüf- und Prozesstechnik                  | Dipl.-Ing. Peter Weber<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-227      |
| Tele-Medizinische Kommunikations-<br>Software/Telematische Medizinprodukte                             | Telematik, Medizin                                    | Dipl.-Phys. Bertram Bresser<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-206 |
| Elektroden für Muskeln, Nerven und<br>Biohybride Systeme; Neuro-Stimulatoren;<br>Implantat-Entwicklung | Medizintechnik, Medizin                               | Dr. Thomas Stieglitz<br>Tel.: +49 (0) 6894/980-160        |

## Mitarbeiterentwicklung

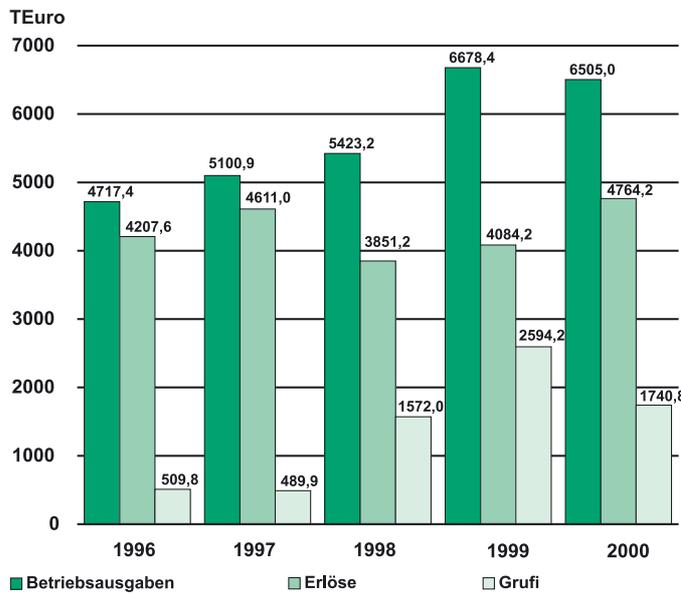
Im Jahr 2000 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT 104 wissenschaftliche und technische Mitarbeiter sowie 47 Forschungsstudenten und Praktikanten beschäftigt (umgerechnet auf vollbeschäftigte Personen). Zusätzlich waren 6 Gastwissenschaftler am Institut tätig.



## Betriebshaushalt

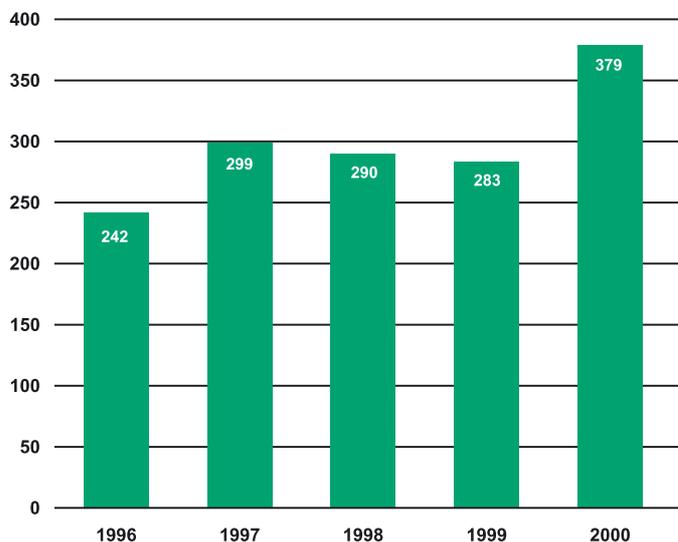
Der Betriebshaushalt 2000 betrug 6,5 Mio. €. In der Grafik sind Erträge und die Grundfinanzierung des Jahres 2000 dargestellt.

Der Anteil der Industrieerlöse zur Deckung des Gesamtaufwandes betrug im Jahre 2000 30,5 %.



## Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Projektarbeit steht im Vordergrund der Arbeiten am Institut. Im Jahre 2000 wurden am IBMT 379 Projekte bearbeitet. Davon entfielen 225 Aufträge auf die Industrie. 48 Aufträge stammten von ausländischen Industrieunternehmen.



# Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick

## Gesamtkompetenz im Überblick

### Forschungsorganisation

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die führende Trägerorganisation für Einrichtungen der angewandten Forschung in Deutschland. Sie betreibt Vertragsforschung für die Industrie, für Dienstleistungsunternehmen und die öffentliche Hand. Für Kunden aus der Wirtschaft werden einsatzreife Lösungen technischer und organisatorischer Probleme rasch und kostengünstig erarbeitet. Im Rahmen der Technologieprogramme der Europäischen Union wirkt die Fraunhofer-Gesellschaft in Industriekonsortien an der Lösung technischer Fragen zur Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Wirtschaft mit. Im Auftrag und mit Förderung durch Ministerien und Behörden des Bundes und der Länder werden strategische Forschungsprojekte durchgeführt, die zu Innovationen im Bereich von Schlüsseltechnologien und im öffentlichen Nachfragebereich (Energie, Verkehr, Umwelt) beitragen.

Die Globalisierung von Wirtschaft und Forschung macht eine internationale Zusammenarbeit unerlässlich. Niederlassungen der Fraunhofer-Gesellschaft in Europa, in den USA und in Asien sorgen daher für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wirtschaftsräumen.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt derzeit 48 Forschungseinrichtungen an Standorten in der gesamten Bundesrepublik. Rund 9 600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von rund 760 Millionen Euro. Davon fallen mehr als 650 Millionen Euro auf den Leistungsbe- reich Vertragsforschung. Rund zwei

Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft aus Aufträgen der Industrie und öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Die Fraunhofer-Wissenschaftler sind auf differenzierte Forschungsaufgaben aus einem breiten Spektrum von Forschungsfeldern spezialisiert. Wenn Systemlösungen gefragt sind, arbeiten mehrere Institute interdisziplinär zusammen.

Mitglieder der 1949 gegründeten und als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft sind namhafte Unternehmen und private Förderer. Von ihnen wird die bedarfsorientierte Entwicklung der Fraunhofer-Gesellschaft mitgestaltet.

Ihren Namen verdankt die Gesellschaft dem als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreichen Münchner Gelehrten Joseph von Fraunhofer (1787–1826).

### Forschungsfelder

Forschung und Entwicklung sind in der Fraunhofer-Gesellschaft in acht Institutsgruppen (Cluster) zusammengefasst:

- Werkstofftechnik/Bauteilverhalten
- Produktionstechnik/Fertigungstechnologie
- Informations- und Kommunikationstechnik
- Mikroelektronik/Mikrosystemtechnik
- Sensortechnik und -systeme
- Verfahrenstechnik
- Energie- und Bautechnik, Umwelt- und Gesundheitsforschung
- Technisch-ökonomische Studien/ Informationsvermittlung

### Zielgruppen

Die Zielgruppen der Fraunhofer-Gesellschaft sind die Wirtschaft und die öffentliche Hand.

- Für Auftraggeber aus der Wirtschaft erarbeitet die Fraunhofer-Gesellschaft technische und organisatorische Problemlösungen bis zur Einsatzreife. Wenn Systemlösungen gefragt sind, arbeiten mehrere Fraunhofer-Institute unter Führung und Koordination eines Auftrag nehmenden Institutes zusammen.
- Im Auftrag von Bund und Ländern werden strategische Forschungsprojekte durchgeführt. Sie dienen der Förderung von Schlüsseltechnologien und Innovationen auf Gebieten, die von besonderem öffentlichen Interesse sind, wie z. B. der Umweltschutz, die Energietechniken und die Gesundheitsvorsorge. Im Rahmen der Europäischen Union beteiligt sich die Fraunhofer-Gesellschaft an Technologieprogrammen, die der Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Wirtschaft dienen.

## Leistungsangebot

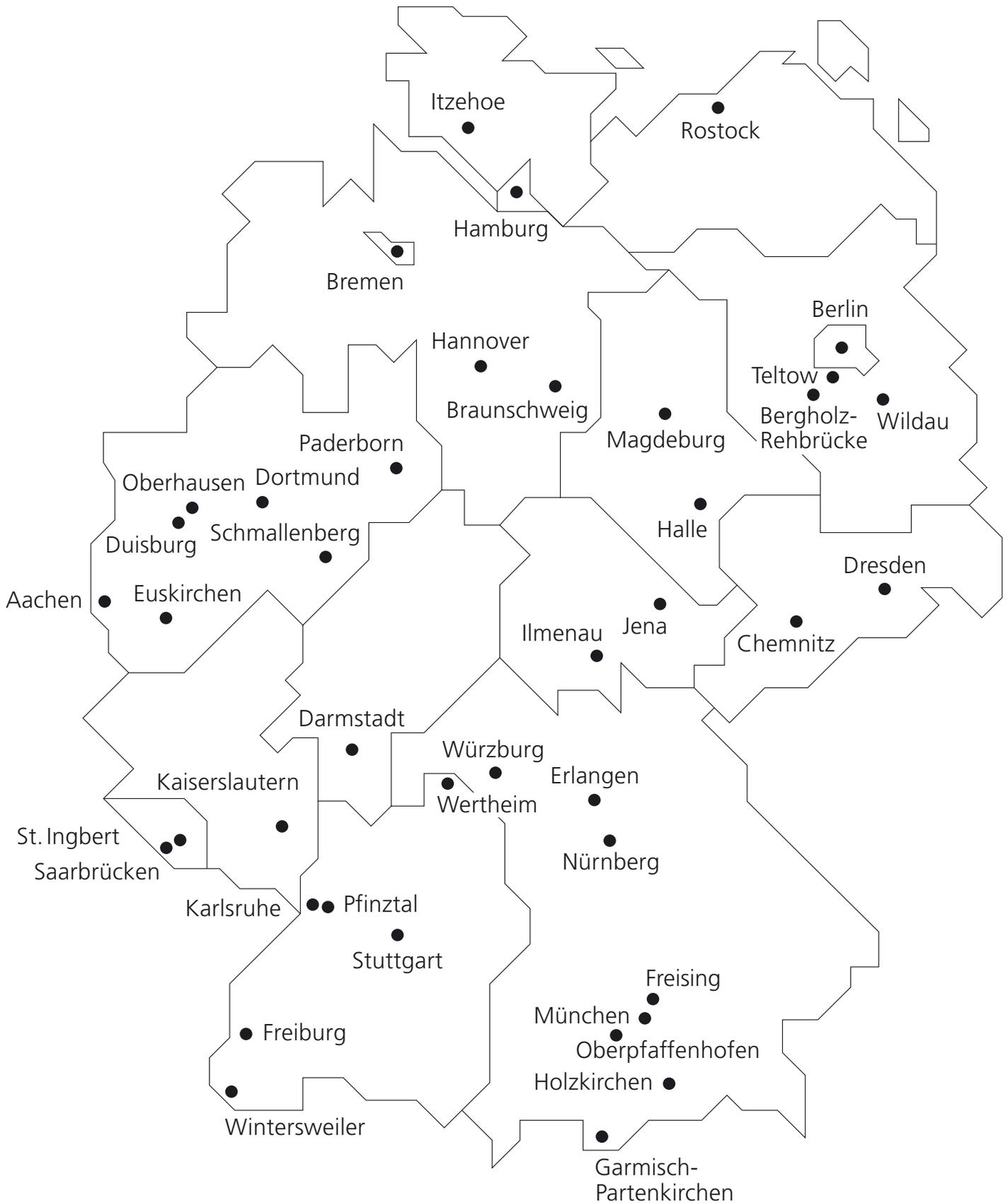
Die Fraunhofer-Gesellschaft bietet Forschung und Entwicklung in vier Leistungsbereichen an:

- Produktoptimierung, Entwicklung von Prototypen, Optimierung von Verfahren und Entwicklung neuer Prozesse
- Einführungsunterstützung neuer betrieblicher Organisationsformen und Technologien durch
  - Erprobung in Demonstrationszentren mit modernster Geräteausstattung
  - Schulung der beteiligten Mitarbeiter vor Ort
  - Service-Leistungen auch nach Einführung neuer Verfahren und Produkte
- Technologieberatung durch
  - Machbarkeitstudien
  - Marktbeobachtungen
  - Trendanalysen
  - Wirtschaftlichkeitsberechnungen
  - Förderberatung, insbesondere für den Mittelstand
- Prüfdienste und Erteilung von Prüfsiegeln

## Vorteile der Vertragsforschung

Durch die Zusammenarbeit aller Institute stehen den Auftraggebern der Fraunhofer-Gesellschaft zahlreiche Experten mit einem breiten Kompetenzspektrum zur Verfügung. Gemeinsame Qualitätsstandards und das professionelle Projektmanagement der Fraunhofer-Institute sorgen für verlässliche Ergebnisse der Forschungsaufträge. Modernste Laborausstattungen machen die Fraunhofer-Gesellschaft für Unternehmen aller Größen und Branchen attraktiv. Neben der Zuverlässigkeit einer starken Gemeinschaft sprechen auch wirtschaftliche Vorteile für die Zusammenarbeit, denn die kostenintensive Vorlaufforschung bringt die Fraunhofer-Gesellschaft bereits als Startkapital in die Partnerschaft ein.

# Standorte von Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft



# Forschungsergebnisse und Anwendungen

Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme

Prof. Dr. Jörg-Uwe Meyer

Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme

## Konzept und Entwicklung eines mikromechanischen Multi-Nozzle-Arrays zur Manipulation einzelner biologischer Zellen

### Situation

Bestandteil der modernen Zellbiologie ist das Manipulieren lebender biologischer Zellen. Beim Manipulieren der Zellen werden Mikropipetten zum Halten der Zellen, Injizieren in Zellen oder Transjizieren von Zelle zu Zelle eingesetzt. Auch bei der Ableitung von Zellsignalen bedient man sich der Pipettenteknik. Bei dieser sogenannten Patch-Clamp-Technik stützt man z. B. die Spitzenöffnung der Pipette über kleine Kanäle, die sich in der Zellmembran befinden. Die Kanäle, hochspezifische Makromoleküle (Proteine) werden von der Zelle gesteuert. Ionen strömen ein und aus. Mit einer Patch-Pipette ist es möglich, einen Ionenstrom von der Zellmembran isoliert auf eine Elektrode zu leiten und diesen somit zu messen.

Der Einsatz der gläsernen Mikropipetten ist zur Zeit nicht ersetzbar. Deren Spitzenbereich kann durch Anschmelzen verrundet werden. Nur eine derart gestaltete Pipettenöffnung ermöglicht ein Manipulieren der Zellen, ohne dabei die Zelle durch scharfe Kanten zu verletzen. Pipetten mit relativ großem Innendurchmesser der Spitze und dicker Wand werden zum Halten und Transportieren einzelner Zellen eingesetzt. Zum Injizieren in Zellen werden Pipetten mit kleinem Innendurchmesser der Spitze und dünner Wandstärke hergestellt. Beim Pipettieren werden die Pipettenspitzen seitlich an die zu manipulierende Zelle herangeführt. Die Zellen befinden sich dabei auf einem Objektträger in einer Zellkulturflüssigkeit. Ein gleichzeitiges

Manipulieren mehrerer Zellen ist mit dieser Technologie nicht möglich, wodurch die Automatisierung der Prozesse behindert wird.

### Aufgabe

Ausgehend von dieser Technologie bestand die Aufgabe darin, ein Multi-Nozzle-Array (Anordnung mehrerer Düsen nebeneinander) zu konzipieren und herzustellen, das in der Lage ist, Zellen durch Anlegen eines Unterdruckes anzusaugen und festzuhalten. Die Möglichkeit zur Herstellung eines Probenkopfes bei einer beliebigen Anordnung der Düsen und ein gleichzeitiges Herstellen mehrerer Mikrostrukturen (Batch Processing) bei kleinen Toleranzen ist mit den Herstellungsverfahren der Mikromechanik gegeben.

Gegenstand dieser Arbeit ist die Konzeption und Herstellung einer mikromechanischen Pipettenstruktur zum Halten und Transportieren lebender biologischer Zellen unter Berücksichtigung der am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik vorhandenen Technologien. Weiterhin wurde ein Treibersystem zur Ansteuerung der Mikrodüsen entwickelt und aufgebaut, mit dessen Hilfe ein Funktionstest unter Verwendung von Mikrokugeln und lebenden Zellen durchgeführt wurde.

### Lösung

Am IBMT wurde ein mikromechanisches Verfahren entwickelt, mit dem die Herstellung von Mikrodüsen (Nozzles, siehe Abbildung 1 und 2) auf der Oberfläche eines Glassubstrates möglich ist. Mit den Düsen können biologische Zellen angesaugt und gehalten werden. Die optische Transparenz der Multidüsenstruktur ermöglicht das Beobachten der Zellen während des Manipulierens. Der Vorteil gegenüber der herkömmlichen Pipetten-Technologie besteht in der Möglichkeit zur parallelen Zellmanipulation im großtechnischen Laboreinsatz.



Abbildung 1: Mikrodüsenstruktur mit Details.

## Technische Merkmale

Pyramidenförmige Düsenstrukturen mit einer Wandstärke von  $2\ \mu\text{m}$ , einem Spitzenwinkel von  $70,52^\circ$  und einer Fußbreite von  $56\ \mu\text{m}$ .

Die Kantenlänge der Düsenöffnung kann beim Herstellungsprozess von einigen  $\mu\text{m}$  bis zur Breite des Fußes variiert werden.

Jede Düse kann getrennt durch einen Kanal angesteuert werden, der in eine Anschlussbohrung mündet. Die Kanäle besitzen eine rechteckige oder halb-runde Querschnittsfläche (typ.  $> 100\ \mu\text{m}^2$ ).

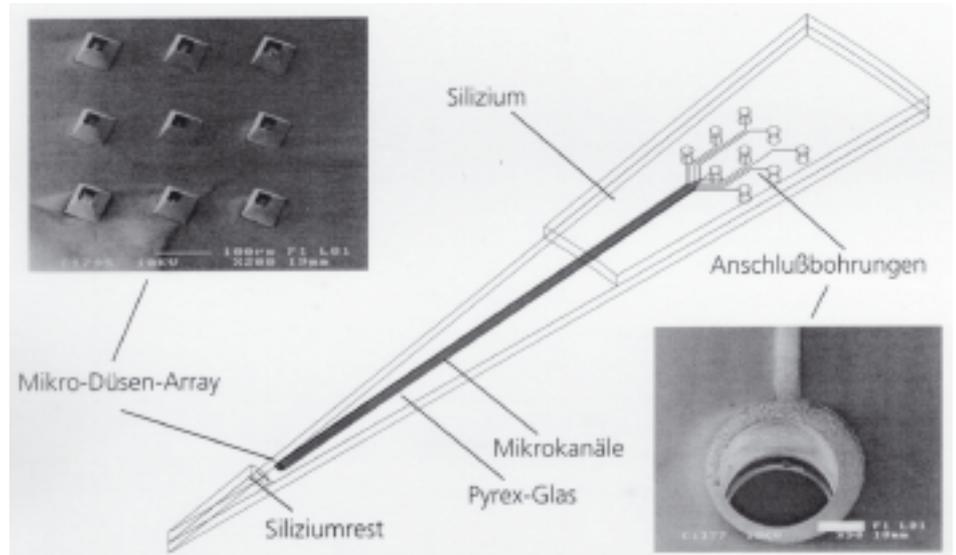


Abbildung 2: Details der in Abbildung 1 gezeigten Mikrodüsenstruktur.

## Forschungspotenzial

Um die Leistungsfähigkeit der Multi-Nozzle-Arrays zu erforschen, stehen folgende Einsatzgebiete zur Auswahl:

- Transport von biologischen Zellen (siehe Abbildung 3 und 4): Regelmäßig angeordnete Zellen (z. B. Neuro 2A) können zeitgleich oder zeitversetzt in einem Fluidstrom gehalten, transportiert und an einer anderen Position wieder abgesetzt werden, ohne dabei die Zelle zu verletzen.
- Applizieren von Wirkstoffen: Beim Ableiten elektrischer Zellsignale (z. B. Patchclamp-Technik) können mit einem Mehrkanal-Nozzle-System unterschiedliche flüssige Medien in der Umgebung der zu messenden Zelle appliziert und wieder abgesaugt werden.
- Mikromischen: Durch die feldartige Anordnung der Düsen ist es möglich, unterschiedlichste Stoffströme miteinander in Mischung zu bringen, um auf diese Weise Stoffmischungen auch in kleinsten Raumbereichen zu generieren.

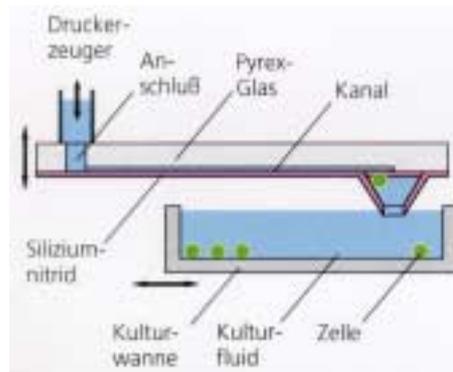


Abbildung 3: Manipulieren einzelner biologischer Zellen in einer Zellkulturwanne mit Hilfe einer Mikrodüsenstruktur.

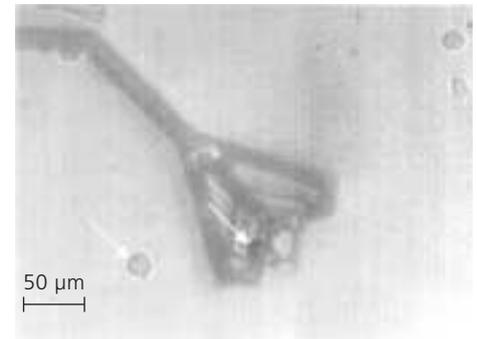


Abbildung 4: Blick mit einem Mikroskop durch die Mikrodüsenstruktur auf lebende Zellen (Neuro 2A-Zellreihe). Der Pfeil markiert eine Zelle, die sich in dem optisch transparenten Zellcontainer befindet. Ein zweiter Pfeil markiert eine Zelle außerhalb des Zellcontainers. Der Durchmesser der Zellen beträgt ca.  $15\ \mu\text{m}$ .

## Projektdurchführung

Thomas Kinkopf  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-158  
 E-Mail: thomas.kinkopf@ibmt.fhg.de

# iStim — Ein Low-Cost-Stimulator-Implantat

## Ausgangssituation

Mikrotechnologie und Miniaturisierung in der Elektronik ermöglichen die Entwicklung und Realisierung aktiver medizinischer Implantate, welche klein genug sind, um in die Nähe des Ableitungs- bzw. des Stimulationsortes platziert werden zu können. Aus diesem Grund gibt es bei der Implementierung elektronischer Schaltungen in Implantaten einen Trend hin zum Einsatz hoch spezialisierter ASICs. Oftmals ist die Verwendung konventioneller Technologien jedoch wünschenswerter, besonders in den Fällen, in denen es auf Flexibilität ankommt – etwa in der Grundlagenforschung. Einer solchen Ausgangssituation musste man sich im EU-geförderten Projekt »GRIP« stellen, für welches neuartige multipolare Hybride Cuff-Elektroden durch das Fraunhofer IBMT konzipiert und realisiert wurden, die zunächst in Versuchen sowohl in vitro als auch in vivo getestet werden sollten. Zudem sollten neuartige Stimulationsmuster auf ihre Eignung für die Neuroprothetik überprüft werden.

## Aufgabe

Ausgehend von der oben beschriebenen Situation sollte ein implantierfähiger Stimulator entwickelt werden, der über eine drahtlose Datenschnittstelle verfügt und auch die zu seinem Betrieb erforderliche Energie drahtlos bezieht. Des Weiteren war ein hohes Maß an Flexibilität zur Durchführung neurostimulierender Experimente gefordert bei kleiner Baugröße und engem Kostenrahmen.

## Lösung

Basierend auf kommerziell verfügbaren Komponenten wurde ein sechskanaliger Nervenstimulator entwickelt und realisiert, der über eine induktive Schnittstelle zur Datenübertragung und Energieaufnahme verfügt. Als zentrale Komponente des Implantates dient ein Microcontroller vom Typ PIC16C715 der Firma Arizona Microchip®. Dieser ist in erster Linie für die Steuerung der sechs Stimulationskanäle verantwortlich. Zusätzlich ist er dafür programmiert, die Codierung und Decodierung für den drahtlosen Datenaustausch mit der externen Steuereinheit zu übernehmen. Der kontrollereigene A/D-Umsetzer wird dazu genutzt, die unregelmäßige Betriebsspannung des Implantates zu überwachen und ihren Wert nach außen zu übermitteln. Der Arbeitstakt des Prozessors wird aus der Trägerfrequenz des von außen angelegten magnetischen Feldes der induktiven Schnittstelle gewonnen. Hierdurch konnte auf den Einsatz großer Schwingquarze verzichtet werden.

## Potenzial

Der Stimulator wurde für die Erzeugung rechteckförmiger Strompulse entwickelt. Kapazitiv implementierte Ladungskompensation verhindert hier elektrochemische Korrosion der Elektroden. Ein besonderes Merkmal des Implantates besteht darin, dass alle sechs Kanäle gleichzeitig aktivierbar sind. Dabei lassen sich die Stromstärken von außen individuell einstellen. Der Stimulator lässt sich in verschiedenen Modi betreiben: Zum einen lassen sich viele Stimulationsparameter von außen vorprogrammieren, damit der Stimulator anschließend autark die verschiedensten Stimulationsmuster – hierzu zählen Einzelpulse, Pulsfolgen und Karussellstimulation – generiert. Zum anderen lässt sich das Implantat in einem getriggerten Modus so steuern, dass die externe Steuereinheit im Wesentlichen die zeitliche Steuerung des Stimulationsvorganges übernimmt. Die geringe Baugröße des Stimulatorimplantates ermöglicht den Einsatz in einer Vielzahl von Tiermodellen. Nach erfolgreich verlaufenen Akutversuchen wurde erst jüngst der Stimulator zusammen mit am IBMT entwickelten Hybriden Cuff-Elektroden und dazugehörigen subkutanen Zuleitungen in einem chronischen Tiermodell (Schwein) durch unseren dänischen Projektpartner implantiert.

## Technische Daten

Übertragung: halbduplex  
intrakorporal: 9600 bits/s,  
manchestercodiert,  
ASK

extrakorporal: 9600 bits/s,  
manchestercodiert,  
LSK

Träger: 4 MHz  
Distanz: > 2,5 cm

Stimulationsparameter:

Kanalanzahl: 6

Stromstärke: 53  $\mu$ A ... 4,5 mA

Pulsweiten: 8  $\mu$ s ... 250  $\mu$ s

Stimulationsfrequenz:

15 Hz ... 100 Hz

(je nach Modus andere  
Frequenzen möglich)

Baugröße: 24 x 26 x 6 mm<sup>3</sup>  
(ungekapselt ohne  
Spule)  
34 x 34 x 14 mm<sup>3</sup>  
(gekapselt)

## Definitionen

Als transkutan bezeichnet man das Attribut, die Hautbarriere zu überwinden, ohne diese zu verletzen oder zu durchstoßen ( $\rightarrow$  *perkutan*).

Als subkutan bezeichnet man das Attribut, unter der Haut liegend.

## Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Oliver Scholz

Telefon: +49 (0) 6894/980-157

E-Mail: oliver.scholz@ibmt.fhg.de

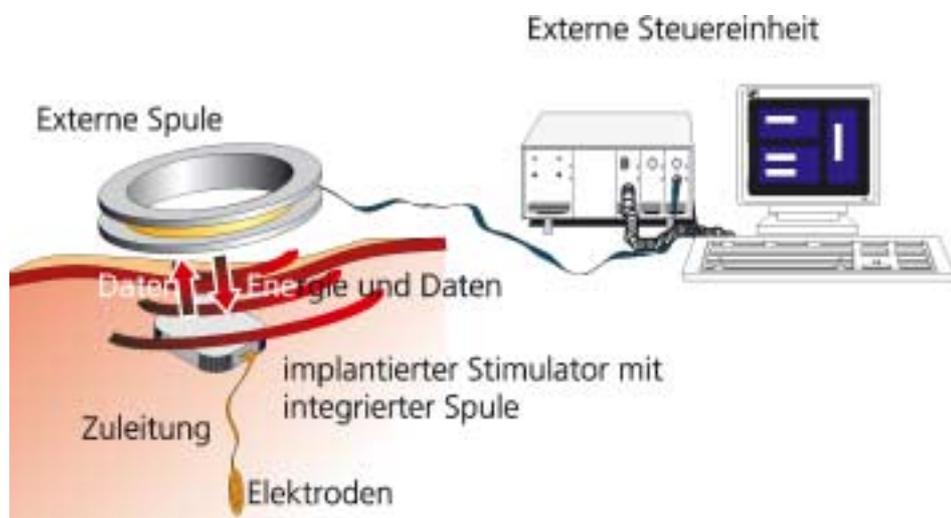


Abbildung 1: Illustration des Gesamtsystems in der Anwendung.



Abbildung 2: Stimulator-Implantat in Sterilbeutel im Größenvergleich mit Münze (10 dänische Kronen).

# Hybride Cuff-Elektroden zur Multikontaktierung großer Armnerven

## Ausgangssituation

Seit mehreren Jahrzehnten finden sogenannte Cuff-Elektroden bei der elektrischen Verkopplung von technischen Systemen und peripheren Nerven Verwendung. Bei diesem Elektrodentyp handelt es sich um eine flexible Struktur, die den Nerv manschettentartig umgibt. Auf der Manschettenseite befinden sich ein oder mehrere Metallkontakte, die, je nach Anwendung, die elektrische Aktivität des Nerven abtasten oder durch künstlich erzeugte Stimulationsströme den Nerven und damit die jeweils innervierte Muskulatur aktivieren. Je mehr individuell ansteuerbare Metallkontakte sich in der Manschette befinden, desto feiner können verschiedene Bereiche der innervierten Muskulatur einzeln angesteuert werden und desto exakter und funktioneller kann eine Bewegung generiert werden. Bisher wurden sogenannte Multikanal-Cuff-Elektroden im Wesentlichen feinwerk-technisch aus medizinischem Silikon, feinen Metallblechen als Kontakten und direkt darauf aufgeschweißten Edelstahlleitungen hergestellt. Sowohl die Kanalzahl als auch die mechanischen Eigenschaften und die Geometrie waren durch das handwerkliche Geschick des Herstellers begrenzt. Neuere Ansätze, die wesentlich durch vorhergehende Arbeiten am IBMT geprägt sind, ermöglichen die mikrosystemtechnische Herstellung von Dünnschicht-Cuffelektroden basierend auf dem Thermoplast Polyimid. Mit diesem Verfahren können sehr hohe Kanalzahlen mit hohen Integrationsdichten und integrierten Zuleitungen realisiert werden. Allerdings ist der Einsatz einer Polyimidsmanschette aufgrund ihrer Steifheit gegenüber Knickbeanspruchung nur an mechanisch wenig beanspruchten Regionen im Körper empfehlenswert.

## Aufgabe

Entsprechend der Anforderung zur selektiven Stimulation von peripheren Armnerven bei C5/C6 Querschnittspatienten zur Wiederherstellung der Greiffunktion, sollten Cuff-Elektroden entwickelt werden, die sowohl eine große Anzahl an Kontakten auf kleiner Fläche besitzen, als auch die mechanischen Eigenschaften der traditionellen silikon-basierten Manschetten aufweisen.

## Lösung

Die Cuffelektrode wurde funktionell in zwei Einheiten geteilt:

- 1.) Der elektrisch aktive Teil, also die Kontaktflächen und die Zuleitungen.
  - 2.) Der mechanisch wirksame Teil: die Manschette, die weich und flexibel zu sein hat und vom implantierenden Chirurgen leicht zu handhaben ist.
- Teil 1 wurde mittels der am IBMT etablierten Dünnschicht-Polyimid-Technologie realisiert. Die gerüstartige Polyimidstruktur wurde auf die Innenseite einer Silikonmanschette geklebt (Abbildung 1, Abbildung 2). Das Ergebnis ist ein Hybrid aus Silikon- und Dünnschichttechnologie und wurde aus diesem Grund »Hybride Cuff-Elektrode« genannt. Sie vereinigt die Vorteile beider Technologien.

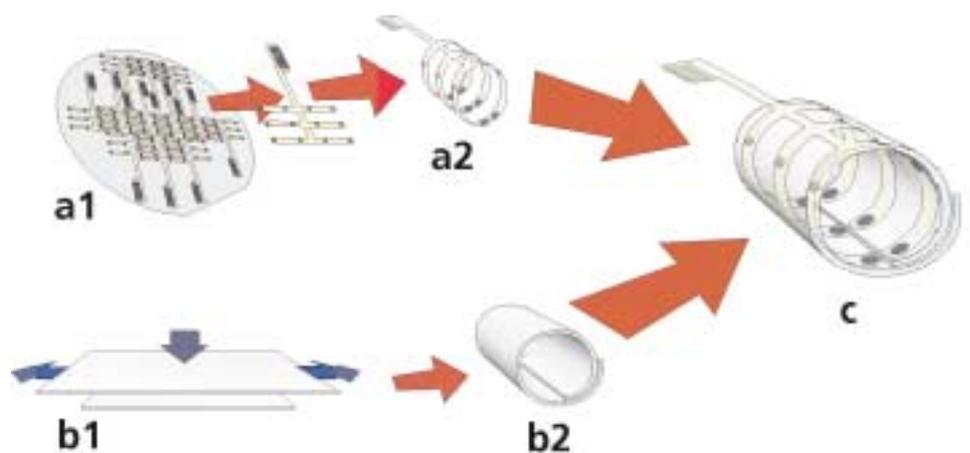


Abbildung 1: Herstellungsverfahren für Hybride Cuff-Elektroden bestehen im Wesentlichen aus zwei Prozesslinien a und b.

a1) Mikromechanisches Prozessieren von Polyimid-Dünnschichtstrukturen, a2) 3D-Umformung von Polyimid-Strukturen, b1) Verkleben von Silikonfolien mit unterschiedlicher Vorspannung, die sich anschließend gemäß b2 selbständig zu einer Manschette aufrollen. c) Einkleben der Polyimidstruktur in die Silikonmanschette.

## Potenzial

Am IBMT ist die Integration von elektronischen Komponenten auf Polyimidstrukturen bereits etabliert. Um eine Hybride Cuff-Elektrode mit elektronischer Intelligenz auszurüsten, braucht beim Layout der Dünnschichtstruktur nur der entsprechende Platzbedarf der Bauteile und die benötigten Leiterbahnführung berücksichtigt zu werden. Diese Art von »schlauer Elektrode« ist besonders dann gefragt, wenn es um die Verstärkung von sehr schwachen Nervensignalen geht. Traditionelle Technologien scheinen der neuen Hybridtechnologie in diesem Punkt weit unterlegen. Folglich ist die neue Technologie ein hoffnungsvoller Ansatz zur Entwicklung intelligenter Neuroprothesen zur Rehabilitation von Patienten mit Querschnittslähmung und anderen neurologischen Verletzungen oder Erkrankungen.

## Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Martin Schüttler  
Telefon: +49 (0) 6894 980-158  
E-Mail: martin.schuettler@ibmt.fhg.de

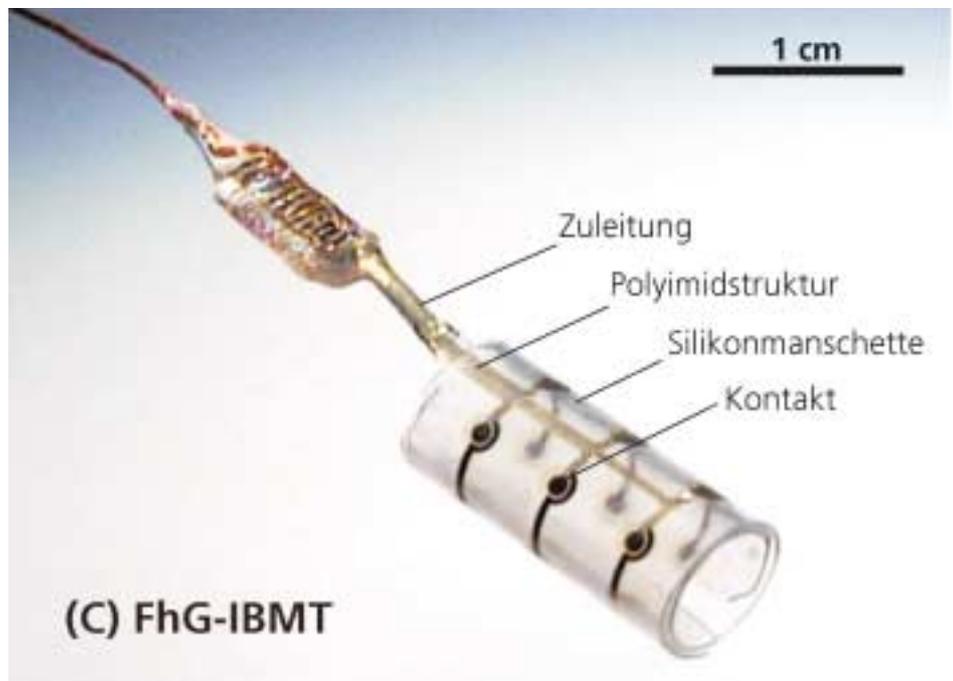


Abbildung 2: Hybride Cuffelektrode mit 12 Platin-Kontakten.

## Nichtinvasive Messung von Geschwindigkeitsprofilen mittels Kernspinresonanztomographie

### Ausgangssituation

Nichtinvasive Messungen mit Hilfe der Magnetischen Resonanz (MR, NMR) Bildgebung im  $\mu\text{m}$ -Bereich zur Bestimmung von Fließgeschwindigkeiten in komplexen Systemen bieten ausgezeichnete Möglichkeiten, Transportphänomene, Diffusionsverhalten, Struktur und Dynamik von Systemkomponenten auf molekularer Ebene zu untersuchen. Solche detaillierten Messergebnisse werden u.a. zur Verifizierung von Modellen und zur Optimierung von Prozessen, z.B. in der Biotechnologie und Stofftrennung benötigt. Das Fraunhofer IBMT stellt erstmals Ergebnisse zum Substrattransport in der bulk-Phase und im Inneren von Biofilmen vor und demonstriert weitere Anwendungen dieser Methode mit der dreidimensionalen Darstellung von Schüttungen bei gleichzeitiger Messung des Strömungsfeldes für HPLC-Anwendungen und die nichtinvasive Messung rheologischer Eigenschaften von Polymerlösungen. Es zeichnen sich bereits jetzt weitere Anwendungsmöglichkeiten sowohl in der Grundlagen – als auch in der angewandten Forschung ab.

### Aufgabe

Die experimentelle Bestimmung von lokalen Fließgeschwindigkeiten in Flüssigkeitsströmungen bereitet oft große Probleme. Das Einführen eines Messfühlers in das Strömungsfeld stellt eine Änderung der Geometrie des Mediums dar und führt somit zu einer Störung des zu messenden Strömungsfeldes. Optische und akustische Messverfahren sind zwar nichtinvasiv, scheitern jedoch sehr schnell, wenn das Medium eine komplexe räumliche Struktur besitzt, wie dies beispielsweise für poröse Schüttungen der Fall ist. Hier werden die Stärken der Kernspinresonanz (NMR) deutlich. Besonders attraktiv ist der Einsatz dieser nichtinvasiven Methode auch für die Charakterisierung der Struktur und Dynamik in Biofilmen auf molekularer Ebene und der rheologischen Eigenschaften von Biopolymeren im sich rasant entwickelnden Feld der Biotechnologie.

### Ergebnisse

#### Flussmessungen

Prinzipiell erfolgt die Messung von Geschwindigkeiten durch die Bestimmung der mittleren Positionsänderung der entsprechenden Moleküle während der Beobachtungszeit  $t$ , die typischerweise im Bereich zwischen 10 ms und 1 s liegt. Dazu wird mit Hilfe eines schaltbaren magnetischen Feldgradienten das NMR-Signal nach der Position der Moleküle kodiert und nach der Zeit  $t$  durch einen entgegengesetzten Feldgradienten wieder dekodiert. Haben die Moleküle während dieser Zeit ihre Position nicht gewechselt, so wird das NMR-Signal durch den zweiten Feldgradienten vollständig refokussiert. Kohärente Bewegungen (Fluss) führen zu einer Phasenverschiebung proportional zur Geschwindigkeit, während inkohärente Bewegungen (z. B. Diffusion, Turbulenz) zu einer Abschwächung des Signals führen.

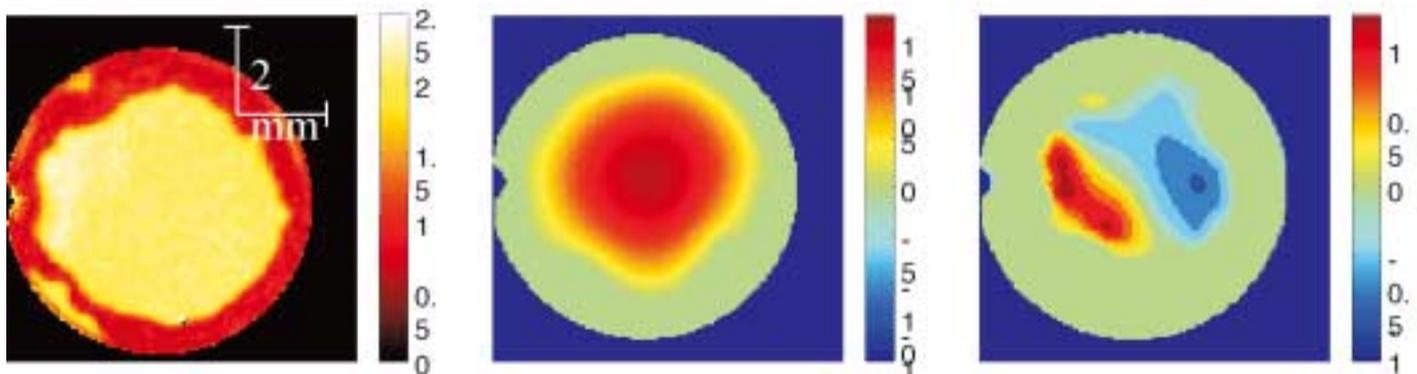


Abbildung 1: (a) Bild der Relaxationszeiten (in Sekunden) von Wasser in einer mit Wasser durchströmten Röhre, deren Wandung mit einem Biofilm bewachsen ist. (b) Axiale und (c) radiale Geschwindigkeitskomponente (in mm/s) in derselben Schicht.

## Anwendungen

Das Potenzial der beschriebenen Methode soll an einigen Anwendungsbeispielen verdeutlicht werden. Es ist wohlbekannt, dass das laminare Strömungsprofil einer viskosen Flüssigkeit in einer Röhre mit kreisförmigem Querschnitt eine parabolische Form besitzt. Was passiert jedoch, wenn unregelmäßige Wanddepositionen vorhanden sind, die den Fluss behindern? Insbesondere bei der Anreicherung von Mikroorganismen und inertem Material an Grenzflächen, den Biofilmsystemen, stellt sich die Frage nach dem lokal hoch aufgelösten Stofftransport. Die Magnetische Resonanz-Tomographie (MRT) erscheint als eine vielversprechende Methode zur Aufklärung von

- Biofilmstruktur,
- Stofftransport in der Grenzschicht zwischen Flüssigphase und Biofilm,
- Stofftransportphänomenen innerhalb der Biofilmmatrix.

Für die Messungen mit der MRT wurde ein Biofilm in einem Rohrreaktor (Innendurchmesser 7 mm) unter definierten Substrat- und hydraulischen Wachstumsbedingungen kultiviert. Als Inokulum fand Belebtschlamm aus einer kommunalen Kläranlage Anwendung. Nach 14 Tagen wurden einzelne Segmente mit Biofilm aus dem Reaktor ausgebaut und für die MRT-Messung verwendet. Die eingestellte Strömungsgeschwindigkeit während des Experiments entsprach einer Reynoldszahl von  $Re \approx 50$ .

Abbildung 1 (a) zeigt das Bild der Relaxationszeiten von Wasser in einer dünnen Schicht senkrecht zur Achse eines der entnommenen Segmente. Es ist deutlich zu erkennen, dass im Biofilm

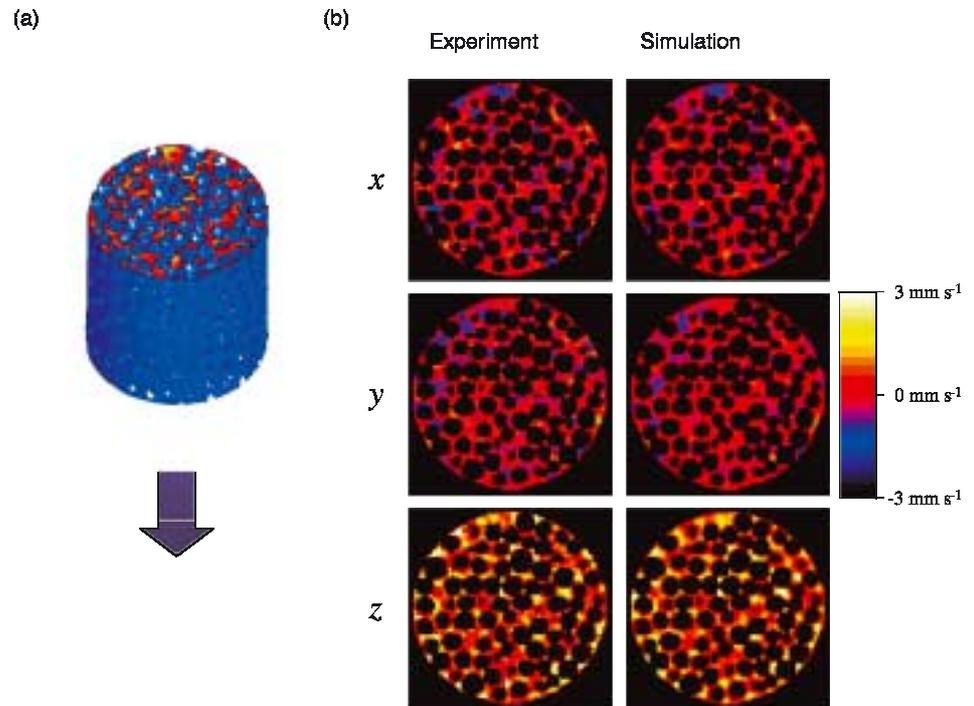


Abbildung 2: (a) Rekonstruierte Oberfläche einer porösen Schüttung aus monodispersen Glaskugeln in Wasser. Der Kugeldurchmesser beträgt 1 mm. (b) Bilder der drei Geschwindigkeitskomponenten in einer dünnen horizontalen Schicht durch die Mitte der Probe, jeweils gemessen und Computersimulation. Für die Simulation wurde die dreidimensionale Struktur aus (a) benutzt.

die Relaxationszeiten wesentlich niedriger sind als für freies Wasser im Zentrum der Röhre. Dies ist auf die eingeschränkte Mobilität der Wassermoleküle im Biofilm zurückzuführen. Bilder der axialen und radialen Fließgeschwindigkeiten in der gleichen Schicht sind in Abbildung 1 (b) und (c) gezeigt. Die radiale Komponente rührt daher, dass die Dicke des Biofilms in axialer Richtung zunimmt. Zum Verständnis und zur erfolgreichen Modellierung des Transportverhaltens in Biofilmen ist es wichtig, die Transportparameter innerhalb des Biofilms zu kennen. Hoch auflösende MRT ist hier die geeignete Methode. Eine der Stärken der MRT liegt darin, dass es möglich ist, die dreidimensionale Struktur und das Strömungsfeld im gleichen Medium zu messen. Abbil-

dung 2 zeigt in (a) die rekonstruierte Oberfläche einer Schüttung aus monodispersen Glaskugeln zusammen mit einem Bild aller drei Geschwindigkeitskomponenten innerhalb einer dünnen Schicht durch die Mitte der Probe (b). Solche Schüttungen dienen als Modellsysteme für poröse Stoffe, wie sie z. B. in der Chromatographie (HPLC) eingesetzt werden oder auch in der Natur vorkommen (Sandstein, Wassertransport in Böden). Die gleichzeitige Messung von Struktur und Transport in solchen Modellsystemen wurde verwendet, um Simulationsmethoden für Transport in komplexen Systemen zu testen. Die nichtinvasive Messung von Strömungsprofilen kann auch zur Untersuchung des rheologischen Verhaltens nicht-Newtonscher Flüssigkeiten eingesetzt werden. Zu diesem

Zweck wurde eine sog. Searle-Zelle konstruiert, die aus zwei konzentrischen Zylindern besteht, deren Zwischenraum mit der Probenflüssigkeit gefüllt ist. Wird einer der beiden Zylinder (in unserem Fall der innere) mit konstanter Winkelgeschwindigkeit rotiert, so bildet sich in der Probe ein charakteristisches Strömungsprofil, aus dem sich rheologische Eigenschaften wie Schergeschwindigkeit, Schlupf und Strukturviskosität bestimmen lassen. Dies ist in Abbildung 3 am Beispiel einer Polymerlösung mit temperaturabhängiger Strukturviskosität gezeigt. Prinzipiell lassen sich mit der gleichen Methode auch die rheologischen Eigenschaften biologischer Flüssigkeiten, wie z. B. Blut, oder die von Nahrungsmitteln, bestimmen.

tionen verfügbar, die nur schwer in dieser Qualität mit anderen nichtinvasiven Methoden zu erhalten sind.

### Projektdurchführung

Dr. Bertram Manz  
 Priv.-Doz. Dr. Frank Volke  
 Telefon: +49 (0) 6894/980-405  
 E-Mail: frank.volke@lbmt.fhg.de

Andres León Ohl\*, Harald Horn\*\*,  
 Dietmar C. Hempel\*

\*Institut für Bioverfahrenstechnik, Technische Universität Braunschweig, 38106 Braunschweig,  
 \*\*Hydrochemie, Fachhochschule Magdeburg, 39114 Magdeburg

### Potenzial

Die Kenntnis der Struktur und Transporteigenschaften ist ein wichtiger Faktor im Verständnis von Wachstumsprozessen in biologischen Systemen. Diese Größen können mittels hoch auflösender MRT bestimmt werden. Die MRT bietet jedoch noch eine Vielzahl von zusätzlichen Informationen, die bisher noch nicht ausgeschöpft wurden. So können beispielsweise in einem Gemisch einzelne chemische Komponenten getrennt betrachtet werden, oder mittels sog. Relaxometrie die Mobilität gebundener Moleküle, beispielsweise in einem Biofilm, untersucht werden. Struktur und Dynamik der Moleküle, die den Biofilm bilden, können bestimmt werden, morphologische Änderungen lassen sich unter der Wirkung äußerer Parameter online beobachten, die Diffusibilität einzelner Komponenten kann ortsaufgelöst gemessen werden. Dadurch wird mit Hilfe der MRT eine Vielfalt an Informa-

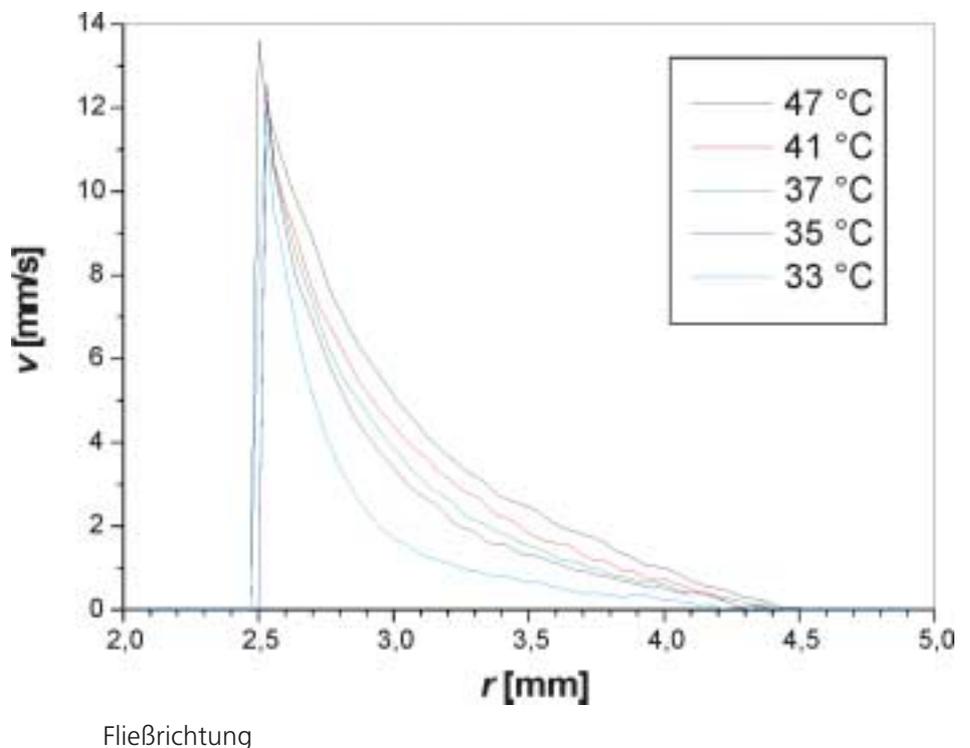


Abbildung 3: Strömungsprofile einer Polymerlösung mit temperaturabhängiger Strukturviskosität in einer Couette-Zelle. Aus diesen Strömungsprofilen können rheologische Parameter, wie z. B. die Schergeschwindigkeit, abgeleitet werden.

# Nichtinvasive Messung des Keimungsprozesses von Saatgut

## Ausgangssituation

Saatgut kann behandelt werden, um es lagerfähig und resistent gegen Schädlinge zu machen. Auch biotechnologische Veränderungen sind möglich. Mit der Magnetischen Resonanz-Bildgebung (MRI im  $\mu\text{m}$ -Bereich) sollte es möglich sein, nicht-invasiv, Veränderungen bereits im Keimungsprozess des Saatgutes, z. B. bei der Aufnahme von Wasser, online zu beobachten und damit den Einfluss von äußeren Faktoren (z. B. Chemikalien, Temperatur etc.) auf die Keimung zu analysieren.

## Aufgabe

Die Keimung einer unbehandelten Gemüsebohne wurde bei ca. 20 °C über mehrere Stunden mit Hilfe der NMR-Bildgebung beobachtet. Die Bohne ist ca. 1 cm lang und 0,5 cm dick, weiß und nicht transparent.

## Ergebnisse

Es wurden Standard-2-dimensionale NMR-Bildgebungssequenzen verwendet. Jedoch konnte erstmalig ein neues aktiv abgeschirmtes und gekühltes Gradientensystem, das am IBMT entwickelt worden ist, verwendet werden. Damit sind Auflösungen unterhalb von 10  $\mu\text{m}$  möglich. Solche Gradientensysteme sind für eine eindeutige Bildgebung, d.h. in der Magnetischen Resonanz die Zuordnung von Frequenzen zu Raumkoordinaten, notwendig. In Abbildung 1 ist eine Folge von sogenannten MR-Microimages zu sehen, die deutlich die Entwicklung der Wurzel und der Keimblätter des Saatgutes zeigt. Helle Bereiche sind Orte mit größerer Wasserkonzentration.

## Potenzial

Die skizzierte Methode eignet sich ausgezeichnet dazu, Saatgut, aber auch Lebensmittel, Keimlinge, Pflanzen etc. online und besonders attraktiv, unter externen Einflüssen, wie z. B. Beleuchtung, Temperatur und osmotischen Verhältnissen, zu untersuchen, ohne die Probe in irgendeiner Weise zu schädigen. In analoger Weise sollten auch Differenzen im Keimungsprozess von genetisch verändertem Saatgut zu beobachten sein.

## Projektdurchführung

Dr. Bertram Manz  
Dipl.-Ing. Martin Benecke  
Dr. Herbert Reinl  
Priv.-Doz. Dr. Frank Volke  
Telefon: +49 (0) 6894/980-405  
E-Mail: frank.volke@ibmt.fhg.de

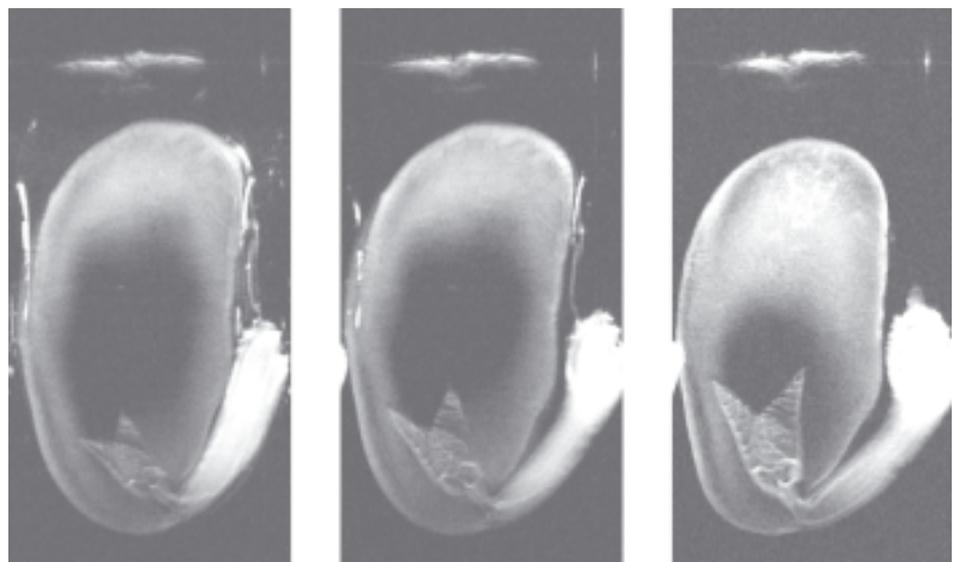


Abbildung 1: 2D-MR-Microimages einer keimenden Bohne.

# Klinische Magnet-Resonanz-Tomographie, He-3-Spule zur Diagnose der Lunge

## Ausgangssituation

Nichtinvasive, bildgebende magnetische Resonanz (MR) ist durch den Einsatz von hochpräzisen Spulensystemen möglich, die es erlauben, wohldefinierte, ortsabhängige Magnetfelder zu erzeugen und damit das MR-Signal von Atomkernen in Molekülen (z. B.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$  usw.) räumlich (3-dimensional) zu kodieren. In der Ressource »NMR Technologie«, wird die Entwicklung (CAD) und Fertigung von aktiv abgeschirmten Gradientensystemen, die eine Ortsauflösung bis  $6\ \mu\text{m}$  gestatten, Mikroimaging-Probenköpfen (bis 800 MHz) und Spulen für den Einsatz an klinischen MRT (Kernspin-Tomographie)-Geräten angepasst an Kundenwünsche systematisch weiterentwickelt. Neben endoskopischen MRT-Lösungen gelang es, eine MR-Spule für den Einsatz an einem Siemens-Vision (1.5 T) MRT zur Bildgebung an der Lunge zu entwickeln und für den klinischen Einsatz zu zertifizieren.

## Aufgabe

In Kooperation mit Ärzten und Physikern der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz (u. a. Dr. W. G. Schreiber, Dr. K. Markstaller, Dr. R. Surkau) sollte die Magnetische Resonanz-Bildgebung (MRT) auch für Hohlräume, insbesondere für die Lunge nutzbar gemacht werden. Da die klinische MR-Bildgebung heute noch weitgehend auf dem Nachweis von Wasserstoffkernen (Protonensignal) beruht, liefert die Lunge selbst ein wenig aussagekräftiges MR-Signal. Durch den Einsatz von nicht-radioaktivem, polarisiertem Helium ( $\text{He-3}$ ) Gas, das durch optisches Pumpen polarisiert wird, lassen sich die Lungenhöhlräume beim Atmen mit solchem Gas füllen, welches sehr gut mit Hilfe der MR nachweisbar ist, wenn eine entsprechende Empfangsspule vorhanden ist. Am IBMT wurde daher eine Detektionsspule entwickelt und zertifiziert, die sowohl  $\text{He-3}$  Signale, als auch Protonen ( $\text{H-1}$ ) nachweisen kann. Damit ist einmal der »normale« Einsatz der MRT für den Nachweis von Wasserstoffkernen (z. B. Positionierungshilfe), zum anderen die Abbildung der Lungenhöhlräume mit einem ausgezeichneten Kontrast möglich.

## Ergebnisse (Technologie)

Abbildung 1 zeigt die  $\text{He-3}/\text{H-1}$  MR-Spule für den Einsatz an einem 1.5 Tesla MRT-Gerät (Siemens Vision). Beachtenswert sind die rot markierten Bereiche, die durch eine modulare Lösung, die Änderung der Spulengröße erlauben, um die Lunge von Patienten mit unterschiedlichen Brustumfängen optimal (sogenannter Füllfaktor der Spule) mit der MRT zu diagnostizieren. Die Spule arbeitet bei 63,8 MHz für Protonen und 48,6 MHz für  $\text{He-3}$ . In Abbildung 2 ist die Abstimmereinheit sichtbar, die eine optimale Signalausbeute sowohl für  $\text{He-3}$  als auch für  $\text{H-1}$  ermöglicht.

## Ergebnisse (Anwendung)

Die Ergebnisse wurden u. a. von W. Schreiber und R. Surkau in den Physikalischen Blättern 55 (1999) Nr. 3, 45 – 47 publiziert und interpretiert und werden hier mit Genehmigung der Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim 999 wiedergegeben.

## Potenzial

Das IBMT kann sehr schnell auf Kundenwünsche zugeschnittene Projekte im MR-Bildgebungsbereich und der MR-Spektroskopie realisieren. Untersuchungen an Hohlräumen unter Verwendung polarisierter Edelgase wie He-3 und Xenon sind neben dem klinischen Einsatzgebiet auch für die Darstellung anderer Hohlräume, die sonst keinen nennenswerten MR-Kontrast in der Bildgebung liefern, außerordentlich interessant. Das können u. a. Röhrensysteme und poröse Stoffe sein.

## Projektdurchführung

Martin Benecke  
Tel.: +49 (0) 6894 /980-254  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: martin.benecke@ibmt.fhg.de

## Ansprechpartner:

Priv.-Doz. Dr. Frank Volke  
Tel.: +49 (0) 6894 /980-405  
E-Mail: frank.volke@ibmt.fhg.de

Abbildung 1:  
He-3/H-1-MRT-Spule mit  
variablen Spulendurchmesser  
(modulare Abstandhalter sind markiert).

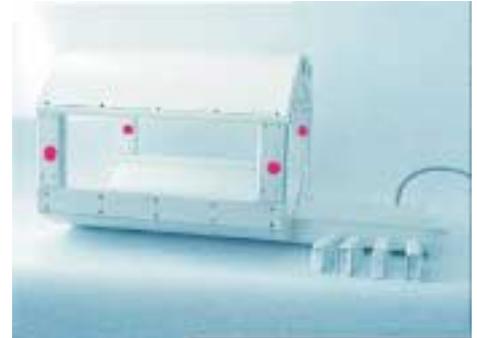


Abbildung 2



Abbildung 3  
zeigt eine Nichtraucherlung und  
Abbildung 4 die eines Rauchers,  
ohne Symptome einer Lungenerkrankung  
(siehe Zitat).

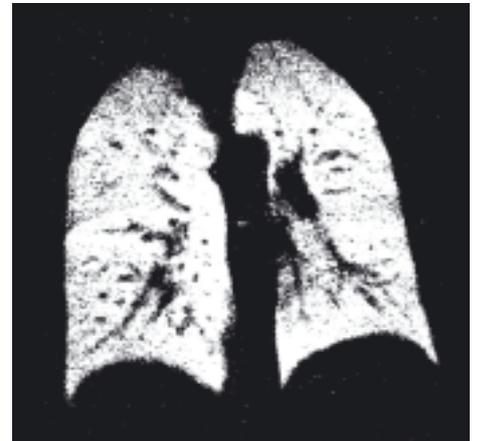
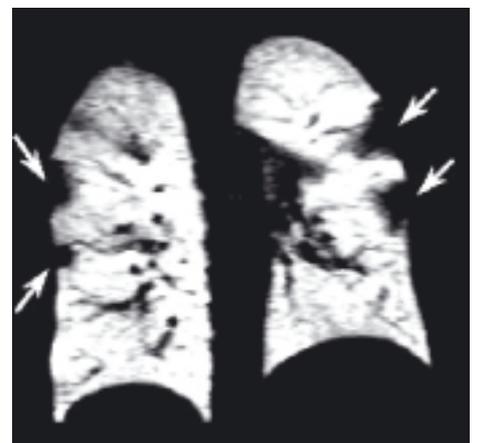


Abbildung 4



## Biohybride Systeme: Tumorsphäroid-Sensor, ein High-Throughput Screening-System für Therapeutika und Gentherapien in der Tumorforschung

### Ausgangssituation

Im Jahr 2003 wird die Welt der Wissenschaft mit einem vollständig umfassenden Humangenom bestehend aus drei Milliarden entzifferten Buchstaben, konfrontiert werden. Die auf dieser Information basierende prognostizierende Medizin wird mit Hilfe der DNA-Diagnostik und -Therapie die traditionelle klassische Medizin bei Infektionskrankheiten und Krebs revolutionieren. Die Zukunft wird dann der Erschließung der Funktionalität der Genprodukte bzw. Eiweißmoleküle im Rahmen von Proteomics und der daraus resultierenden Erschließung neuer Therapieformen (Pharmakogenomics) gehören. Die Entwicklung effizienter Therapien gerade in der Tumorforschung erfordert schnellere und sicherere Screening- und Diagnoseverfahren. Die vielfältige Subtilität von einigen Tumoren (z. B. Brustkrebstumoren) lassen darauf schließen, dass eine Optimierung der Detektionsgenauigkeit sowie der Gewebeanalyse die Effizienz der Brustkrebsdiagnose verbessern werden. Screening-Module, die für den Arzt und seine Patienten eine rasche minutenschnelle Interpretation der Tumordiagnostik ermöglichen, werden für die Wahl der effizientesten Therapieform eine entscheidende Rolle spielen. Zukunftsweisend werden deshalb kombinatorische interdisziplinäre Arbeitsfelder der Zell- und Molekularbiologie, der Mikrosystemtechnik sowie der Nanotechnologie sein, die biohybride Diagnostikmodule für die Krebsforschung realisieren.

### Aufgabe

Genmanipulierte Tumorsphäroide, d. h. Mikrotumoren bestehend aus Zellen einer Tumorzelllinie oder von Patienten- bzw. Biopsiematerial, gekoppelt mit Mikrosystemen sollen ein biohybrides Nachweis- bzw. Screeningsystem für Pharmaka (Chemotherapeutika), Zell- und Gentherapien in der Krebsforschung repräsentieren. Die Biotechnologie-Forschung und Pharmaka-Entwicklung erfordert leistungsfähige Methoden zur Charakterisierung von Wirkstoffen sowie zur Aufklärung der Wirkmechanismen in kultivierten Zellen und in-vitro-Geweben. Die bioimpedimetrische Detektion von Veränderungen der Morphologie bzw. der Biomembran von Zellen ermöglicht eine rasche, minutenschnelle Aussage über die Wirkung einer Gentherapie oder eines Pharmakons. Der Einsatz von in-vitro-Tumorgeweben, d. h. von Tumorsphäroiden (Mikrotumoren) zeigt erhebliche Vorteile gegenüber bisherigen Diagnostikmodulen, die auf Einzelzell-Nachweisen basieren. Durch die Positionierung von Mikrotumoren auf bioelektronischen Mikrostrukturen können so in-vivo-Situationen simuliert werden.

### Ergebnis

Zur Charakterisierung von Sphäroiden als Modelle für pharmakologische und gentechnologische Fragestellungen wurde eine Vorrichtung bzw. ein Verfahren entwickelt, so dass dreidimensionale Zellverbände, die unter Suspensionsbedingungen entstanden sind, analysiert werden können. Die Vorrichtung ermöglicht einen hohen Durchsatz einer Vielzahl zu untersuchender 3D-Gewebe, Automatisierung sowie eine zerstörungsfreie Charakterisierung der Sphäroide. Das frequenzabhängige Verhalten der elektrischen Impedanz

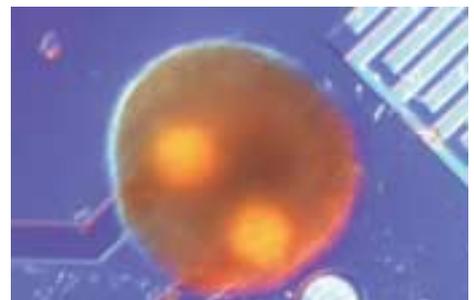


Abbildung 1: Interfaceplatine mit Elektroden-substrat (oben); Tumorsphäroid auf Ringelektrode (unten).

von biologischen Geweben oder Zellen spiegelt die strukturellen und elektrischen Eigenschaften wider. Dieser Zusammenhang ermöglicht es, durch Aufnahme der Impedanz über einen definierten Frequenzbereich (Impedanz-Spektroskopie) Gewebe und einzelne Zellen zu charakterisieren sowie physiologische Ereignisse zu detektieren. Die Vorteile des neuen Screening-Moduls ergeben sich wie folgt:

- Multi-Testsystem für die automatisierte, reproduzierbare und synchronisierte Messung an 3D-in-vitro-Tumormodellen.
- Potenzialmessung und Impedanzspektroskopie sind leistungsfähige Methoden für das Monitoring von Einzelzellen sowie organotypische 3D-in vitro Tumorgewebe.
- Langzeit- und Echtzeitmessungen an Sphäroiden in Mikrofluidik-Kapillaren.
- Planare Mikrostrukturen ermöglichen eine Automatisierung und Synchronisation.
- Entwicklung verschiedener Tumormodelle aus unterschiedlichen Tumorzellen (Zelllinien; Biopsien) und Genmanipulation, als biologische Komponente des biohybriden Systems.
- Entwicklung gentherapeutischer Ansätze (antisense-Expressionsvektorsystem) zur Blockade von »Zellteilungsgenen« zwecks Inhibition der Zellteilung und des Tumorwachstums.
- Echtzeit- und Langzeitmessungen unter physiologischen Bedingungen mit in-vitro-Tumormodellen, die eine in-vivo-Situation simulieren.
- Kostengünstiges, reproduzierbares und synchronisierbares Messprinzip.
- Schnelle, parallele (high-throughput screening) Datenerfassung.

- Impedanzspektroskopie ist ein teilweise empfindlicheres Detektionsverfahren als optische Systeme.

### Projektbeschreibung

Es wurde ein Impedanz-Monitoring-System entwickelt, das aus einem mikrosystemtechnisch gefertigten Elektrodensubstrat, einem Mikroskop mit Interfaceplatine und einem Impedanz-Messsystem besteht. Das System wurde zu einem Tumorsphäroid-Sensor optimiert. Genmanipulierte Tumorsphäroide (aus verschiedenen Tumorzellen; Mammakarzinom etc.) werden auf dem Mikrosystem positioniert und werden als biohybrides Screeningssystem für Studien mit Chemotherapeutika, Zell- und Gentherapien eingesetzt. Für Langzeitstudien können Sphäroide zerstörungsfrei in einer Mikrofluidik-Kapillare, einer Röhre, die im Positionierbereich einen geringeren Durchmesser besitzt als der zu charakterisierende Sphäroid, eingebracht und in Gegenwart von Kulturmedium inkubiert werden. Über eine eingebrachte Elektrode wird ein Stromfluss entlang der Röhrenachse über das Kulturmedium und den Sphäroid erzeugt. Die über dem Mikrotumor abfallende Spannung kann dann gemessen werden. Aus den Strom- und Spannungsbeziehungen wird die Impedanz ermittelt. Zur Aufnahme eines Impedanzspektrogramms wird die Impedanz des Mikrotumors über einen zusammenhängenden Frequenzbereich erfasst. Anwendung findet das Verfahren im Bereich der High-throughput-Screenings von Chemotherapeutika, der Diagnostik und Therapie-Entwicklung (Zell-, Gentherapie). Eine Ankopplung an weitere Messsysteme mit Schnitt-

stellenerkennung zur Datenbank-erweiterung ist möglich. Das System kann durch die Etablierung und Entwicklung verschiedener 3D-Tumormodelle (aus Biopsiematerial oder [genmanipulierten] Zellen) optimiert werden. Außerdem eignet sich das Modul als Detektionssystem für cancerogene und mutagene Schadstoffe in der Umweltanalytik.

### Projektdurchführung

Priv.-Doz. Dr. Andrea A. Robitzki  
Tel.: +49 (0) 6894/980-274  
E-Mail: andrea.robitzki@ibmt.fhg.de

Dipl.-Ing. Hagen Thielecke  
Tel.: +49 (0) 6894/980-160  
E-Mail: hagen.thielecke@ibmt.fhg.de



Abbildung 2: Tumorsphäroid in einer Kapillare positioniert (oben); Ausschnitt mit Tumorsphäroid in der Vergrößerung (unten).

# Netzhaut-Sensorsystem für die biomedizinische Analytik und Umweltanalytik

## Ausgangssituation

Eine optimale Gesundheitsfürsorge muss vorrangiges Ziel einer konsolidierten Gesundheitspolitik sein. Der Markt in der Biomedizintechnik wird in Deutschland derzeit auf etwa 60 Milliarden DM pro Jahr geschätzt, wobei der Bedarf an Experten, die sich an der Schnittstelle zwischen Medizin, Bio- und Ingenieurwissenschaften bewegen, nachhaltig wachsen wird. Die Nachfrage nach biochemischen Komponenten und Sensorsystemen zur Automatisierung, Robotik und Signalverarbeitung für effiziente Analysevorrichtungen in Medizin, Lebensmittelkontrolle und Umweltanalytik ist groß. Innovative biohybride Module, die zellbiologische und bioelektronische Komponenten in sich vereinigen, werden die Zukunft bestimmen. Die an verschiedenen Zell- und Gewebemodellen erworbenen Erkenntnisse (z. B. Netzhaut des Auges als einem peripheren Anteil des zentralen Nervensystems) können durch die Entwicklung von Enzymsensoren, Gewebesensoren etc. zu einer praktischen Anwendung geführt werden. Biomoleküle, die dominant in der auf einer Mikrostruktur gekoppelten Netzhaut vorhanden sind, können als miniaturisierter Biosensor eingesetzt werden, um Umweltgifte, militärische Kampfstoffe aber auch Arzneistoffe und ihre Nebenwirkungen zu detektieren. Mit diesem Netzhaut-Sensor lassen sich auch neuronale Fehlentwicklungen ableiten oder induzieren und somit neue Therapieansätze im Kampf gegen Fetalschädigungen, Gehirntumoren, Alzheimer etc. in kürzerer Zeit und effizienter entwickeln.

## Aufgabe

Ein biohybrides Netzhautmodell mit dem Funktionsprinzip einer technisch funktionalisierten Mikrostruktur sollte entwickelt werden. Das System sieht eine Positionierung in vitro kultivierter Netzhautmodelle auf einem Biochip vor, mit dem Ziel neuropharmakologische Substanzen zu screenen oder Umweltgifte bzw. Neurotoxine nachzuweisen. Ziel der pharmakologischen Anwendung ist es, neuropharmakologische Wirkstoffe mit diesem biohybriden Netzhautsystem zu überprüfen und ihre Wirkmechanismen aufzuklären. 3D-Netzhautmodelle (Modell 1 simuliert eine in-vivo-Netzhaut; Modell 2 repräsentiert eine pathologische Netzhaut) werden auf Neuronen-Mikrosonden in einem Mikrokultursystem positioniert. Nervensignale, Gewebeveränderungen und molekulare Parameter werden über integrierte Mikroelektroden gemessen. Derartige in-vitro-Testsysteme ermöglichen z. B. neuropharmakologische Langzeituntersuchungen unter physiologischen Bedingungen. Aber auch Fetalschäden, bedingt durch Umweltgifte oder Toxine, könnten an einem embryonalen Netzhautmodell auf einem Biochip in kürzester Zeit zuverlässig angezeigt werden.

## Ergebnis

Mit dissoziierten Zellen der embryonalen Netzhaut läßt sich die Schichtenbildung dieses Gewebes simulieren, wobei unter geeigneten Bedingungen Zellsphäroide mit einem vollständigen Schichtenaufbau entstehen. Diese dreidimensionalen »miniaturisierten neuronalen Netzwerke« repräsentieren einfach kultivierbare in-vitro-Gewebe-Modelle für pharmakologische und molekulargenetische Analysen. Weiterhin können diese organotypischen Netzhautmodelle eingesetzt werden, um die Cholinesterase-Inhibition durch Neurotoxine und schädigende Einflüsse auf das embryonale Gewebe nachzuweisen. Die Kopplung der Netzhaut mit einer bioelektronischen Mikrostruktur ermöglicht es in kurzen Zeitabfolgen Aktivitätsverlust der Nervenzellen, Degenerationen oder Bildung eines Netzhauttumors (Retinoblastom) festzustellen. Genmanipulierte Netzhautmodelle, die mit einem Reporter-gen (GFP, green fluorescent protein) transfiziert bzw. behandelt wurden, weisen über einen längeren Zeitraum (einige Monate) ein Genprodukt bzw. Eiweißmolekül auf, das unter Fluoreszenzlicht angeregt werden kann und im vitalen Gewebe als »Reporter« fluoresziert. Neben einem bioelektronischen Ansatz kann simultan ein optisches Monitoring am lebenden Netzhautgewebe erfolgen. Vorteile des Systems ergeben sich wie folgt:

- Echtzeit- und Langzeitmessungen unter physiologischen Bedingungen mit in-vitro-Netzhautmodellen (ggf. genmanipuliert zur Zelldifferenzierungsinduktion; Induktion des programmierten Zelltods (Apoptose); Wachstumsinhibition bzw. zur Größenanpassung an die Mikrostrukturen).

- Kostengünstiges, reproduzierbares und synchronisierbares biohybrides Screeningmodell.
- Einfaches neuronales 3D-in-vitro-Netzhautsystem, das als Modell für komplexere Gehirnstrukturen gilt.
- Prüfstand für Mikroelektroden: Neuronales Zellmodell als Modul verschiedener bioelektronischer Mikrosysteme (Retinastimulator, Neuronenmikrosonde, Biosensoren etc.).

Die Anwendung ist zunächst für das High-throughput-Neuropharmaka-Screening (Morbus Alzheimer; Morbus Parkinson etc.) vorgesehen. Auch der Nachweis von erfolgreichen oder fehlgeschlagenen Zell- und Gentherapieansätzen im Einsatz gegen neurodegenerative Erkrankungen, Retinitis pigmentosa, Makuladegeneration etc. kann in diesem biohybriden Modul erfolgen. Aufwendige Tiermodelle werden durch ein sensitives Gewebe auf dem Chip ersetzt. Ein modernes Screening-Verfahren, z. B. auch von Therapeutika im Einsatz gegen Tumoren der Netzhaut, wurde entwickelt und in ersten Studien bestätigt.

## Projektbeschreibung

Mikrostrukturen können mit Zellen und Zellverbänden zu biohybriden Systemen kombiniert werden. Dreidimensionale Netzhautmodelle des embryonalen Auges (Tiermodell) so genannte Retinosphäroide stellen kugelförmige (der Augenhöhle nachgebildete) Gewebe mit einem Durchmesser im Bereich einiger Zehntel Millimeter dar. Die Integrität der Gewebe oder Zellen, der Zustand und die Zusammensetzung von Retinosphäroiden wird mit elektrischen Messungen durchgeführt, die keine

Auswirkung auf Zellen haben bzw. zu keiner Zerstörung führen. Die Messmethoden werden üblicherweise zur Modellbildung und Identifizierung unbekannter Systeme und der Netzwerkanalyse elektrischer Schaltungen benutzt. Ist der Entwicklungszustand zweier Netzhautmodelle (z. B. durch Zellteilungsinhibition oder Differenzierungsinduktion per Genmanipulation) unterschiedlich, so wird dies in der Systemantwort bei der Messung erkannt.

## Projektdurchführung

Priv.-Doz. Dr. Andrea A. Robitzki  
Tel.: +49 (0) 6894/980-274  
E-Mail: andrea.robitzki@ibmt.fhg.de

Dr. Alexandra Mack  
Tel.: +49 (0) 6894/980-279  
E-Mail: alexandra.mack@ibmt.fhg.de

Dr. Thomas Stieglitz  
Tel.: +49 (0) 6894/980-160  
E-Mail: thomas.stieglitz@ibmt.fhg.de



Abbildung 1: Neuronenmikrosonde (oben) sowie Vergrößerung dieser bioelektronischen Mikrostruktur mit positionierter genmanipulierter (GFP, green fluorescent protein) 3D-in-vitro Netzhaut (unten).



## Ausgangssituation

Die Gen- und Biotechnologie sind Querschnittstechnologien von zentraler Bedeutung für den Bereich Life Sciences. Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen auf der Liste der Erkrankungen mit Todesfolge weit oben; Gefäßverengung, Infarkt bis hin zu Herzmuskelinsuffizienz bedeuten für den Patienten im günstigsten Fall hoch dosierte Herzpräparate, Gefäßweiterung mit Gefäßstützen (Stents) und im schlimmsten Fall Organtransplantation. Genfäden bzw. DNA-Vektoren als Therapeutika im Kampf gegen den Gefäßverschluss sind längst nicht mehr Utopie, sondern Realität geworden. Dennoch bedarf es effizienter und intelligenter Tests als auch Screeningmodule, um neue Therapieformen ausloten und optimieren zu können. Aktive embryonale Herzmuskelzellen bzw. -aggregate können in Kombination mit einem Chip ein zuverlässiges Screeningmodul repräsentieren, um Wirkstoffe, Wirkstoffkonzentrationen und -mechanismen minuten-schnell sowie synchron testen zu können. Auch neue Wege in der Herz-Kreislauf-Forschung wie die bereits angesprochene Gentherapie könnten mit kostengünstigeren und automatisierbaren biohybriden Herzmuskelzell-Systemen schneller entwickelt bzw. optimiert werden.

## Aufgabe

Embryonale Herzmuskelzellen sind auf planaren Mikrosystemen zu positionieren und mit Mikroelektroden zu kontaktieren. Das biohybride Modell soll als Screeningsystem für Herz-Kreislauf-Pharmaka, Zell- und Gentherapien in der Herz-Kreislauf-Forschung einge-

setzt werden. Insbesondere die Auslotung von Wirkstoffkonzentrationen (Mikro- bis Nano-Gramm) in Abhängigkeit von der Herzmuskelzell-Kontraktion bzw. der synchronen oder asynchronen Herzmuskelzellaktivität muss in wenigen Minuten reproduzierbar bestimmt werden. Entsprechende Gefäßveränderungen oder Herzmuskelzellschäden sollen auf dem Chip zusätzlich simuliert werden. Der spätere Einsatz als Komponente von »intelligenten« invasiven mikrokapselten Monitoring- und Therapieeinheiten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist anzustreben.

## Ergebnis

Mit der Realisierung des Herzmuskelzell-Biochips wurde indirekt der Weg vom Molekül zur Elektronik bzw. zur molekularen Nanotechnologie beschritten. Die biotechnologische Forschung erfordert leistungsfähige Methoden zur Charakterisierung und zum Monitoring von kultivierten Zellen und Zellverbänden unter dem Einfluss von Therapeutika. Molekulare Funktionen lassen sich auch für die Entwicklung neuer zellulärer Sensoren, von Nanotaktoren und biohybriden Schaltelementen nutzen. Das frequenzabhängige Verhalten der elektrischen Impedanz von biologischen Geweben oder Zellen sowie elektrophysiologische Ableitungen der Herzmuskelzellen und/oder der Herzmuskelzellverbände stellen messbare Parameter mit einem hohen Informationsgehalt an strukturellen und physiologischen Eigenschaften dar. Der Einfluss von Pharmaka bzw. Wirkstoffkonzentrationen sowie der Erfolg von Therapieansätzen kann durch diese biohybride Sensorik hinsichtlich physiologischer Ereignisse innerhalb kurzer Zeit getestet werden.

Es ergeben sich zahlreiche Anwendungen:

- Multi-Testsystem für die automatisierte, reproduzierbare und synchronisierte Messung an Herzmuskelzell-Monolayerkulturen und Herzmuskelzellverbänden.
- Potenzialmessung und Impedanzspektroskopie als leistungsfähige Methoden für das Monitoring von Einzelzellen.
- Impedanzspektroskopie und Elektrophysiologie als Kombinationsmodul.
- Nutzung planarer Mikrostrukturen zur Automatisierung und Synchronisation für die parallele Testung von Herz-Kreislaufpräparaten bzw. Wirkstoffkonzentrationen.
- Positionierung von Herzmuskelzellen auf planaren bioelektronischen Mikrostrukturen bei kontrollierter Medienzufuhr und Temperierung für Langzeitstudien.
- Entwicklung gentherapeutischer Ansätze – Schnelltests.

## Projektbeschreibung

Ein biohybrides System in Form eines Impedanz-Monitoring-Systems wurde als zentrale Einheit entwickelt. Der Aufbau besteht aus einem mikrosystemtechnisch gefertigten Elektroden-substrat, einem Mikroskop mit Interfa-  
ceplatine und einem Impedanz-Messsystem. Das System ist zusätzlich mit Modulen bzw. Mikroelektrodenkonfigurationen zur elektrophysiologischen Ableitung gekoppelt. Die Kombination mit Herzmuskelzellen bzw. Herzmuskelzellverbänden ermöglicht ein minutschnelles Wirkstoff-Screening oder eine Therapie-Analyse unter simulierten in-vivo-Bedingungen bis hin zu Langzeitstudien. Ein Herzmuskelzellpräparat (Beta-Rezeptorblocker bzw.

-inhibitor) wurde in Abhängigkeit verschiedener Wirkstoffkonzentrationen bezogen auf die Zellmenge in Korrelation zur Patientenapplikation auf diesem Herzmuskelzell-Biochip charakterisiert. Vorteile ergeben sich bezüglich der Möglichkeit von Messungen am biologischen System (gegenüber von Biomolekülen) und hinsichtlich der Echtzeit- und Langzeitmessungen unter physiologischen Bedingungen (in-vivo-Simulation). Das kombinatorische biohybride Modul – Bioimpedanz und Elektrophysiologie – zeigt breite Einsatzmöglichkeiten für das High-throughput Screening von Therapeutika sowie die Diagnostik und Therapie-Entwicklung auf.

### Projektdurchführung

Priv.-Doz. Dr. Andrea A. Robitzki  
Tel.: +49 (0) 6894/980-274  
E-Mail: andrea.robitzki@ibmt.fhg.de

Dr. Alexandra Mack  
Tel.: +49 (0) 6894/980-279  
E-Mail: alexandra.mack@ibmt.fhg.de

Dipl.-Ing. Hagen Thielecke  
Tel.: +49 (0) 6894/980-160  
E-Mail: hagen.thielecke@ibmt.fhg.de

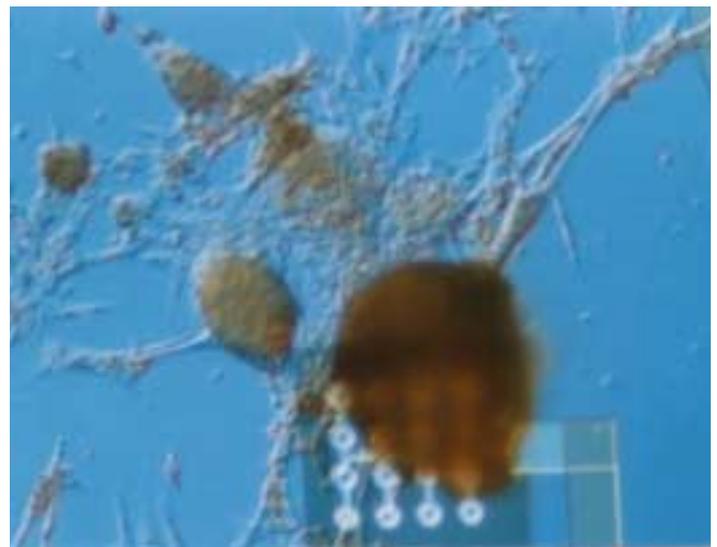
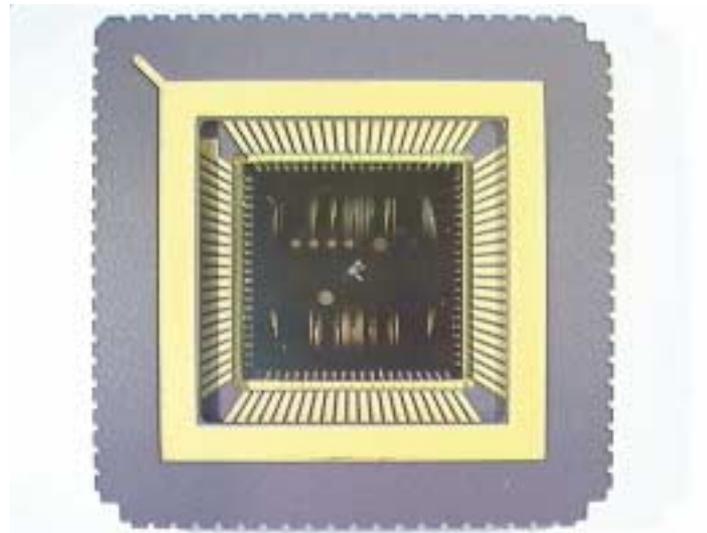


Abbildung 1: Biochip (oben) mit Herzmuskelzellen auf Ringelektroden (unten).



## Beschreibung

Die Reaktion auf der Oberfläche verläuft wie folgt (Abbildung 3). Im ersten Schritt wird die gläserne Oberfläche aktiviert und speziell vorbereitet, anschließend werden Oligonukleotide kovalent gekoppelt. In den Pufferstrom wird die aufgereinigte telomerasehaltige Zellsuspension injiziert. Die Telomerase bindet an dem immobilisierten Oligonukleotid. Die Zugabe erfolgt bis die Oberfläche mit dem Enzym abgesättigt ist. Im Anschluss daran werden der Zellsuspension Nukleotide dNTP's zu gleichen Teilen zugesetzt. Die Strangverlängerung wird initiiert, sichtbar durch den linearen Anstieg der Messkurve. Nach erfolgter Synthese wird nach dem Umschalten auf Laufpuffer die Dissoziation des Enzyms von der Oberfläche beobachtet (Abbildung 4).

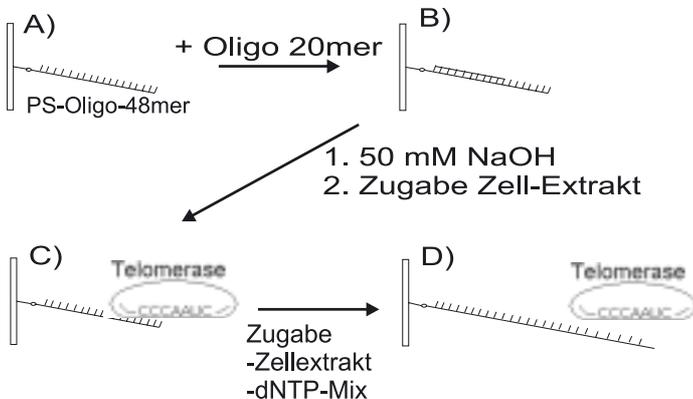


Abbildung 3: Darstellung des Aufbaus der modifizierten Sensoroberfläche für die Messung der Telomeraseaktivität.

## Potenzial

Die Entwicklung eines Arrays, um Stoffe vor ihrer Verwendung in der Produktion auf ihre mögliche Cancergenität zu testen, birgt das Potenzial, enorme Kosten einzusparen und ist von hoher ökologischer Bedeutung. Darüber hinaus ermöglicht dieses Verfahren, teure und aufwendige Label wie Radionukleotide zu vermeiden, deren Einsatz hohe Kosten von der Herstellung bis zur Entsorgung und Errichtung besonderer Infrastrukturen erzeugt. Umweltbelastungen wie auch Gesundheitsgefährdungen werden so begegnet und kostspielige Fehlproduktionen sowie auch Umweltlasten werden vermieden.

## Projektdurchführung

Das Projekt wird gefördert durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU), Verbund »Sensorik in der Biotechnologie« Az. 13028/19.

Dipl.-Biotech. P. M. Schmidt  
Abteilung Molekulare Bioanalytik  
Arthur-Scheunert-Allee 114–116  
14558 Bergholz-Rehbrücke.  
Telefon: +49 (0) 33200/88-378  
Fax: +49 (0) 33200/88-452  
E-Mail: frank.bier@ibmt.fhg.de

Kooperationspartner:  
Dr. E. Matthes,  
MDC Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin, Berlin-Buch  
Herr Heidecke,  
Fa. CellTrend, Luckenwalde

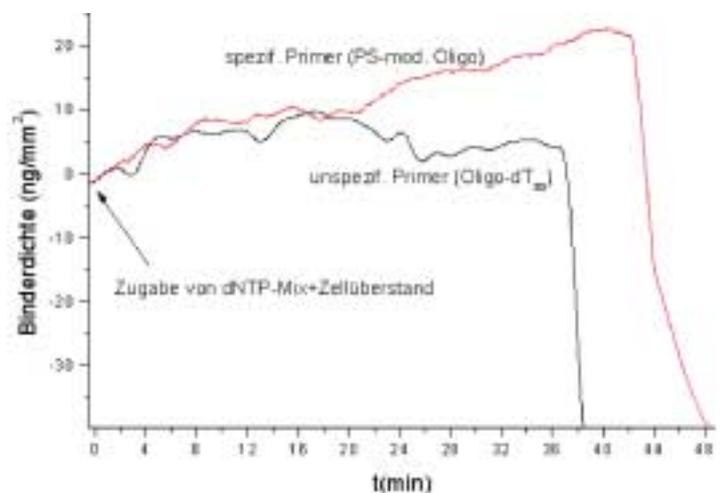


Abbildung 4: Darstellung der Telomeraseaktivität durch Vergleich mit der Messung der Aktivität an unspezifischem immobilisiertem Primer als Negativkontrolle.

# Das Aktionsforum »Telematik im Gesundheitswesen« und die Mitarbeit des IBMT

## Ausgangssituation

Im Jahre 1998 wurden zwei Gutachten im Auftrage der Bundesregierung zur Nutzung telematischer Dienste für das Gesundheitswesen vorgelegt. Die Studie »Telematik im Gesundheitswesen – Perspektiven der Telemedizin in Deutschland« von Roland Berger & Partner wie auch das Sondergutachten des Sachverständigenrates »Gesundheitswesen in Deutschland – Kostenfaktor und Zukunftsbranche« haben sich dafür ausgesprochen, ein Aktionsforum einzurichten, in dem Handlungsempfehlungen für die Bundesregierung und die Mitglieder der Selbstverwaltung des Gesundheitswesens erarbeitet werden. Die Gesellschaft für Versicherungswirtschaft und -Gestaltung (GVG) hat diesen Vorschlag aufgegriffen und im Frühjahr 1999 das »Aktionsforum Telematik im Gesundheitswesen (ATG)« ins Leben gerufen. Unter Führung eines Lenkungsausschusses der GVG sollten hier in erster Linie Vertreter der Selbstverwaltung (Kostenträger, Verbände), aber auch eingeladene Experten aus Industrie und Wissenschaft Perspektiven der Gesundheitstelematik diskutieren und daraus Handlungsempfehlungen ableiten.

## Die Projektteams

Im August 1999 fand ein erster öffentlicher Workshop des Aktionsforums statt, bei dem Vertreter der Selbstverwaltung, verschiedener Bundesministerien sowie aus Industrie und Forschung zwei Tage lang verschiedene Themen diskutierten. Als Ergebnis dieser moderierten Beratungen wurden vom Lenkungsausschuss des Aktionsforums vier Themenschwer-

punkte identifiziert, die in der Folge durch ausgesuchte Projekt-Teams bearbeitet werden sollten. Zu den Themen »Elektronisches Rezept«, »Elektronischer Arztbrief« und »Sicherheitsinfrastruktur« wurde ein flankierendes Thema »Internationale und Europäische Dimension der Medizintelematik« definiert, da medizinische Versorgung zunehmend grenzüberschreitend stattfindet und damit auch ein Abgleich mit anderen europäischen und internationalen Projekten und Standards notwendig ist. Aufgabe der Projektteams war (und ist) es, zu den gestellten Themen sogenannte Management-Papiere zu erarbeiten, die der obersten Führungsebene der Selbstverwaltung und der Bundesregierung als Entscheidungsgrundlage für ihr Handeln dienen sollen. Dabei wurde eine dreistufige Vorgehensweise verfolgt, die ausgehend von einer Statusanalyse (Phase 1) über eine Definition von Anforderungen an künftige Systemlösungen (Phase 2) schließlich zu konkreten Lösungsvorschlägen (Phase 3) führen soll. Nach Abschluss der Phase 2 (Definition von Anforderungen) war ein zweiter öffentlicher Workshop im Dezember 2000 vorgesehen, auf dem die bis dahin erreichten Ergebnisse und Dokumente auf breiter Basis diskutiert werden können. Die Projektteams wurden gebildet aus beauftragten Vertretern der Selbstverwaltung, also den Spitzenverbänden der Krankenversicherungen, den Ärzte- und Apothekerkammern, den Berufsverbänden und den kassenärztlichen und kassenzahnärztlichen Vereinigungen auf Länder- und Bundesebene. Die etwa fünf bis zehn Mitglieder jedes Projektteams wurden von den entsendenden Einrichtungen für diese Mitarbeit abgestellt. Die Teams waren außerdem autorisiert, sich zu bestimmten Fragestellungen externe Spezialisten hinzuzuziehen.

## IBMT, IGD und ATG

Im Herbst 1997 hatten das IBMT und das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt gemeinsam einen Leitprojekt-Antrag an das BMB+F initiiert, der etwa 180 Firmen und Institutionen zum Thema »Patientenorientierte Telematikdienste für das Gesundheitswesen (PTG)« in einem Ansatz zusammengeführt hatte, im Rahmen eines 5-Jahres-Projektes grundlegende Elemente einer deutschlandweiten Telematik-Plattform für das Gesundheitswesen aufzubauen. Aus verschiedenen Gründen wurde dieser Antrag im Frühjahr 1998 abgelehnt. Als Ergebnis der Arbeit an diesem Projektantrag wurde jedoch im Frühjahr 1998 von einigen besonders engagierten Institutionen und Personen ein Verein »Initiative Gesundheitstelematik Deutschland (IGD)« gegründet unter der Präsidentschaft des Institutsleiters des IBMT, Prof. Dr. Klaus Gersonde.

In der Eigenschaft als gemeinnütziger Verein wurde der IGD e.V. als Partner der GVG bei der Arbeit innerhalb des Aktionsforums akzeptiert und auf diese Weise bereits 1999 als Moderator in die Erarbeitung der Vorschläge für die weitere Arbeit des ATG einbezogen. Über die maßgebliche Mitarbeit im IGD e.V. bietet sich daher dem IBMT und somit der FhG die Möglichkeit, an entscheidender Stelle seine Expertise in diesem Bereich in politische Entscheidungsgremien einzubringen. Beim ersten öffentlichen ATG-Workshop am 19. und 20. August 1999 in Bonn war der IGD e.V. eingeladen, ein Diskussionsforum zum Thema »Anforderungen aus Anwendersicht« vorzubereiten und zu moderieren. Unter Einbeziehung der Arbeitsgruppe Medizin-Telematik des

IBMT wurde eine mit Auftaktbeiträgen angestoßene und sehr zielgerichtete Diskussion geführt, die sehr deutlich machte, dass im komplexen Interessengeflecht des deutschen Gesundheitswesens eine Vielzahl von Mechanismen zu beachten sind, die übliches marktwirtschaftliches Vorgehen sehr schwierig bis unmöglich machen und solide Kenntnis über den inneren Aufbau und die Wirkungsmechanismen des Gesundheitswesens erfordern.

## Die Arbeitsphase

Im Rahmen der Arbeit am Systemkonzept »PaDok®« und insbesondere dessen ersten Einsatztests in Ärztenetzen und medizinischen Versorgungsnetzen hat das IBMT in den vergangenen drei Jahren umfangreiche Erfahrungen nicht nur zu angepassten technischen Lösungen, sondern auch zu grundsätzlichen Problemen, Anforderungen und Wirkungsmechanismen des deutschen Gesundheitswesens sammeln können. Über die Mitarbeit im IGD e.V. wurden diese Erfahrungen nun dem ATG angeboten. Nach Erarbeitung einer ersten Analyse durch die Projektteams wurde auf diesem Wege das IBMT eingeladen, über Experten aus der Arbeitsgruppe Medizin-Telematik nicht nur Anregungen und Kommentare zu allen vorgelegten Entwürfen der Managementpapiere abzugeben, sondern auch im Rahmen von Teamberatungen und individuellen Konsultationen seine Expertise in insgesamt drei der vier Projektteams einzubringen. Der Fokus der Arbeiten am IBMT und ein Alleinstellungsmerkmal der hier entwickelten Konzepte ist die Beachtung und Umsetzung von Prinzipien und Techniken zur so genannten nichtadressierten

Vertraulichkeit, also der hochsicheren (stark verschlüsselten) Übertragung von Daten an einen Empfänger, der zum Zeitpunkt des Datenversandes noch nicht feststeht. Die Beachtung dieser Anforderung im Sinne der Wahlfreiheit des Behandlers durch den Patienten ist für das deutsche Gesundheitswesen und dort einzusetzende Lösungen absolut essenziell. Die dazu vom IBMT entwickelten und zum Patent angemeldeten Lösungen finden eine immer breiter werdende Akzeptanz in den verschiedensten Gremien des Gesundheitswesens und bei den Anwendern und wurden daher auch folgerichtig in die Liste der zu berücksichtigenden Lösungsansätze des ATG aufgenommen.

## Workshop 2000

Der zweite öffentliche Workshop des ATG fand am 7. und 8. Dezember 2000 in Köln statt. In vier parallelen Arbeitssitzungen – davon drei unter Beteiligung des IBMT und Mitarbeit eines weiteren IGD-Mitgliedes in der vierten Sitzung – wurden die Ergebnisse der Projektteams vorgestellt und diskutiert. Als wesentliche Erkenntnis der Diskussionen aus Sicht des IBMT kann konstatiert werden, dass die Bedeutung der Lösungen für eine nichtgerichtete, vertrauliche Übertragung in den jetzt vorliegenden Unterlagen des ATG deutlich artikuliert wird, was in erheblichem Maße auf die beratende Mitarbeit des IBMT in den Projektteams und letztendlich auch auf die Verfügbarkeit der hier entwickelten Lösungsansätze und deren breite Akzeptanz zurückzuführen ist. Das IBMT ist ausdrücklich aufgefordert worden, sich auch künftig in die Arbeit des ATG einzubringen.

## Potenzial

Telematik-Lösungen werden bei den Änderungen, die in den nächsten Jahren in der medizinischen Versorgungslandschaft in Deutschland anstehen, eine wesentliche Rolle spielen, da sie eine effiziente Kooperation innerhalb von integrierten Versorgungsstrukturen überhaupt erst sinnvoll ermöglichen. Solche integrierten Versorgungsstrukturen werden aber wiederum eine wesentliche Komponente der künftigen Gesundheitsversorgung sein. Das Aktionsforum Telematik im Gesundheitswesen soll der Bundesregierung und der Selbstverwaltung helfen, die Weichen für entsprechende Lösungen richtig zu stellen. Eine Orientierung in Richtung auf Lösungen, die der Forderung nach freier Arztwahl und gleichzeitig nach gesichertem Datenaustausch gerecht werden, ist gleichzeitig eine strategische Orientierung auf Lösungsansätze, wie sie bisher nur von der Fraunhofer-Gesellschaft in Gestalt des PaDok®-Konzeptes aus dem IBMT angeboten werden. Das Engagement des IBMT im Rahmen des ATG ist aus dieser Sicht nicht Projektarbeit im klassischen Sinne, sondern strategische Akquisition und langfristiges Marketing.

## Projektdurchführung

Dr.-Ing. Volker Paul  
Dipl.-Phys. Bertram Bresser  
Telefon: +49 (0) 6894/980-300; -206  
E-Mail: volker.paul@ibmt.fhg.de  
bertram.bresser@ibmt.fhg.de

# Ultraschall-2-D-Array

### Einleitung

Die abbildende Ultraschall-Technik wird wesentlich beeinflusst durch den Entwicklungsfortschritt bei den Ultraschall-Wandlern. Schon die Möglichkeit, viele miniaturisierte Ultraschall-Wandlerelemente in einem Ultraschall-Array zu integrieren, führt zu einem enormen Anstieg der Komplexität in der elektronischen Signalverarbeitung, verbunden mit einer starken Verbesserung der Abbildungsqualität. Heute stellen zweidimensionale Ultraschall-Arrays für dreidimensionale Abbildungstechniken den Schwerpunkt aktueller hochtechnologischer FuE-Arbeiten dar.

### Ausgangssituation

Zur Erzeugung von dreidimensional gesteuerten bzw. fokussierten Schallstrahlen zur Abtastung des abzubildenden Bereiches wird, wenn auf mechanisch bewegte Elemente verzichtet werden soll, das aus der Radartechnik bekannte Phased-Array-Prinzip verwendet. Dieses erfordert die Aufteilung der Schall abstrahlenden Fläche in viele einzelne, elektrisch und mechanisch voneinander isolierte, Ultraschall-Einzelantennen. Üblich sind heute lineare Anordnungen mit bis zu einigen Hundert solcher Elemente. Zur akustischen Erfassung der dritten Dimension ist jedoch die Erweiterung der Antennenanordnung zu einem zweidimensionalen Feld, dem 2-D-Array erforderlich. Dabei besteht die wesentliche Herausforderung in der Integration von ein- bis zweitausend miniaturisierten Ultraschall-Elementen unter akustischen und verbindungstechnischen Gesichtspunkten.

### Aufgabe

Im Rahmen des von der Europäischen Kommission geförderten Projektes »Roboscope« wurde ein zweidimensionales Ultraschall-Array für den intraoperativen Einsatz entwickelt und realisiert. Die neurochirurgische Anwendung des Arrays bzw. dessen Platzierung zwischen Schädel und Hirnhaut, sowie die Einführung des Schallwandlers durch eine standardmäßige Trepanationsöffnung stellen hohe Anforderungen an die Miniaturisierung der Ultraschall-Elemente sowie an die erforderliche Aufbau- und Verbindungstechnik. Insbesondere die maximale Bauhöhe von 4 mm war nicht mit den Verfahren zu erreichen, die aus der Ultraschall-Wandertechnologie bekannt sind.

### Lösung

Ein Schwerpunkt der Projektarbeit lag in der Optimierung der Aufbau- und Verbindungstechnik. Dazu konnte zunächst mittels simulationstechnischer Verfahren die Array-Auslegung durchgeführt und, durch Anwendung der »Sparse Array«-Methode, die Anzahl der aktiven Elemente auf 500 reduziert werden. Die Einzelelementgröße betrug 200 µm bei einer Mittenfrequenz von 5 MHz. Der Aufwand der elektrischen Verbindungstechnik konnte durch Anwendung des im IBMT entwickelten Flextape-Verfahrens deutlich reduziert werden. Hierzu wurden 9 µm dicke Flex tapes mit Leiterbahnen schichtweise auf eine speziell entwickelte Kontaktplatte gebondet. Die akustische Array-Komponente mit rückwärtiger Entkopplung sowie

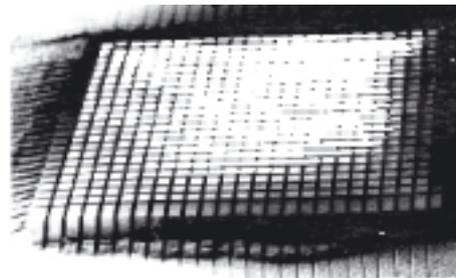


Abbildung 1: Ultraschall-2-D-Array.

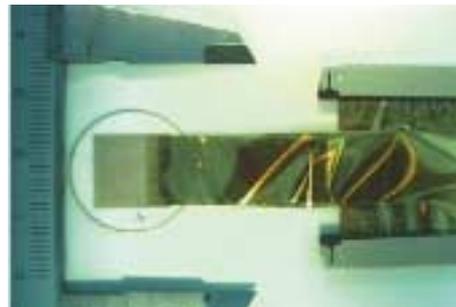


Abbildung 2: Flex-Tape Kontaktierung des 2-D-Arrays.



Abbildung 3: Elektronik in Roboscope-Projekt.

Bedämpfung und frontseitiger Anpassschicht wurde dann auf diesen Träger aufgebracht und mittels Waver-Säge, mit 200 µm breiten Schnitten matrixförmig segmentiert. Durch konsequente Modularisierung der Aufbau- und Verbindungstechnik sowie der Verfügbarkeit entsprechender Prozess- und Simulationstechniken konnte ein flexibler und zukunftssträchtiger Ansatz für die Entwicklung miniaturisierter Ultraschall-Wandler entwickelt und demonstriert werden.

### Projektdurchführung:

Dipl.-Ing. Thomas Hahn-Jose  
Telefon: +49 (0) 6894/980-213  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: thomas.hahn@ibmt.fhg.de

# Entwicklung eines Ultraschall-Sensors für ein Konzentrationsmessgerät

## Situation

Ultraschall-Wandler bilden das Frontend jedes Ultraschall-Systems. Sie haben die Aufgabe der elektromechanischen Energiekonversion, d. h. der Transformation elektrischer Schwingungen in mechanische Schwingungen oder umgekehrt. Dabei stellt der Ultraschall-Wandler meistens die unvollkommenste Komponente des Gesamtsystems dar, d. h. er bestimmt im Wesentlichen dessen Eigenschaften. Ultraschall-Systeme erfordern daher häufig anwendungsspezifische Ultraschall-Wandler, die in bestmöglicher Weise an die gegebenen Rahmenbedingungen angepasst sind.

## Aufgabe

Prozessflüssigkeiten für die medizinische Dialyse weisen definierte Konzentrationen auf, die mit hoher Genauigkeit überwacht werden müssen. Dazu hat die Firma Fresenius Medical Care ein Ultraschall-System entwickelt, welches durch eine präzise Erfassung der Ultraschall-Laufzeit und der daraus berechneten Schallgeschwindigkeit die Konzentrationsbestimmung ermöglicht. Ziel des Projektes war die Entwicklung einer anwender- und anwendungsspezifischen Ultraschall-Sensorik, welche der hohen zeitlichen Auflösung des vorhandenen Elektronikmoduls gerecht wird. Eine wichtige Randbedingung war dabei die Beachtung der biologischen Kompatibilität, insbesondere auch die Temperatur-, Druck- und Chemikalienbelastung bei der Sterilisation. Weiterhin erfordert das Messverfahren eine genaue Temperaturerfassung des Messmediums, unabhängig von der Außentemperatur der Messzelle.

## Chance

Das IBMT verfügt über optimale Rahmenbedingungen für die Entwicklung von Ultraschall-Sensorik. Aufbau- und Verbindungstechnik (Mikrosystemtechnik), Simulation, Konstruktion (ProEngineer), akustische Messtechnik und feinmechanische Werkstatt erlauben ein Miteinanderarbeiten von Wissenschaftlern, Ingenieuren und Technikern mit unterschiedlichen Wissensbereichen.

## Lösung

Bei der Entwicklung des Sensors waren mechanische, akustische und thermische Eigenschaften zu berücksichtigen. Mittels am IBMT verfügbarer Messtechnik konnten die akustischen Materialeigenschaften, insbesondere in Abhängigkeit der Temperatur, ermittelt werden und der optimale Messstrecken-Werkstoff identifiziert werden. Mit diesen Daten konnte, unter Zuhilfenahme numerischer Methoden (FEM, Punktstrahlersynthese, elektromechanische Modelle) das Transmissionsverhalten im Raum- und Zeitbereich optimiert werden, d. h. es wurde eine vollständige Ausleuchtung der Messzelle mit Schall bei geringem akustischen Überkoppeln und hoher Sensitivität erreicht. Die Messzelle selbst wurde so gestaltet, dass eine Serienfertigung in Spritzgusstechnik möglich ist. Die Entwicklung wurde, angepasst an die bereits vorhandene Elektronik, ausgeführt, so dass hier keine weiteren Änderungen erforderlich wurden.

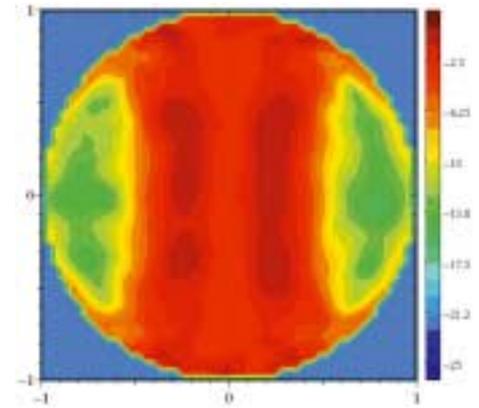


Abbildung 1: Berechnete Schalldruckverteilung in der Messstrecke.



Abbildung 2: Prototyp einer Konzentrationsmesszelle.

## Potenzial

Die Bestimmung von Konzentrationen spielt sowohl in der Medizin, wie aber auch in der industriellen Prozessmesstechnik eine wesentliche Rolle. Dabei erlaubt der Ultraschall berührungslose und damit rückwirkungsfreie Methoden, Prozessmedien zu charakterisieren. Durch die flexible Gestaltung der piezoelektrischen Bauteile sind sowohl miniaturisierte Systeme als auch großvolumige Messgeräte für hohe Durchflüsse realisierbar.

## Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Thomas Hahn-Jose  
Tel.: +49 (0) 6894/980-213  
E-Mail: thomas.hahn@ibmt.fhg.de

# Strömungsmessungen in Gasen mit Ultraschall unter Einsatz von Korrelationstechniken

## Situation

Auf dem Energiemarkt sind Messungen von Durchflussmengen seit langem ein aktuelles Thema, insbesondere wenn es um den Transport und die Abrechnungen von flüssigen als auch gasförmigen Energien geht. Es haben sich zwar eine Vielzahl von Messmethoden herausgebildet, jedoch schränkt die Forderung nach immer höheren Genauigkeiten bei der Prozesskontrolle und Kostenminimierung beim Einsatz von Prozessgasen den Kreis der Messgeräte stark ein. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf hohen Messraten, Langzeitbeständigkeit des Messgerätes, Messungen ohne Druckverlust, Wartungsintervallen und Einbaubedingungen. Gerade hier wird die Ultraschall-Technik seit der Verbreitung von Digitalen Signalprozessoren (DSP) in der Zukunft einen hohen Stellenwert in der Wirtschaft einnehmen. Neben all diesen Forderungen können inzwischen auch große Durchmesser, wie z. B. Pipelines oder Kühlkreisläufe von Kraftwerken, bedient werden.

## Aufgabe

Am National Institute of Standards and Technology (NIST) in Gaithersburgh/ Maryland (USA) sollen in DN-200-Gasleitungen bei einem Druck von 10 bar trockener Luft und Geschwindigkeiten bis zu 30 m/s Durchfluss-Messungen auch bei gestörtem Strömungsprofil durchgeführt werden. Dazu sind vom Fraunhofer IBMT eine geeignete Messelektronik, für gasförmige Medien angepasste Ultraschall-Luftschallwandler und ein mit entsprechenden Messpfaden ausgelegtes Stahlrohr zu entwickeln.

## Chance

Komplexe Algorithmen zur Signalverarbeitung können mit hochspezialisierten DSPs in kürzester Zeit abgearbeitet werden, was zu den gewünschten hohen Messraten führt. Der Vorteil dabei ist, dass entsprechend der Messaufgabe die signaltheoretische Behandlung der Ultraschall-Signale durch Programme angepasst und verbessert werden kann. So können z. B. Korrelationstechniken in Verbindung mit Puls-Kompressionsverfahren auch bei niedrigem Signal-Rauschabstand sehr gute Ergebnisse erzielen, wo andere Methoden wie z. B. Leading Edge/Zero-Crossing bereits an ihre Grenzen stoßen. Weiterhin lassen sich durch Einsatz von CATD (Computer Aided Transducer Design) und ausgewählten Materialien die Ultraschall-Wandler optimal an die gestellte Messaufgabe adaptieren.

## Lösung

Das Fraunhofer IBMT entwickelt ein Stahl-Messrohr DN 200 mit 6 Ultraschall-Messpfaden (Abbildung 1). Durch geeignete Lage dieser Pfade sind dafür nur 6 Luftschall-Wandler nötig, die ebenfalls eine Entwicklung des Fraunhofer IBMT darstellen. Vom National Institute of Standards and Technology (NIST) wurde ein kalibrierter Prüfstand zur Verfügung gestellt. In ein Stahl-Rohrleitungssystem mit der Vorlaufstrecke von ca. 9 m wurde das Messrohr zwischengeflanscht (Abbildung 2). Mittels Schalldüsen werden von NIST verschiedene, kalibrierte Durchflüsse von bis 30 m/s erzeugt. Die Messelektronik des Fraunhofer IBMT ist mit einer kompletten Ultraschall Sende- und Empfangseinheit ausgestattet und berechnet mit einem 66-MHz-DSP über ein Korrelationsverfahren die Geschwindigkeitsanteile der



Abbildung 1: Messrohr im Rohrleitungssystem.

einzelnen Messpfade. Die Daten werden an einen PC übermittelt, der diese dann visualisiert (Abbildung 3). Die gegenwärtig erzielte Messrate liegt bei ca. 60 Messungen pro Sekunde. Diese kann auf über 100 gesteigert werden, wenn parallel kein PC zur Parameter-eingabe und zur Darstellung der Daten benötigt wird.

### Potenzial

Durch die optimale Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen Flussmesstechnik, Simulation, Wandlerbau und Elektronik können von Kunden gestellte Messaufgaben innerhalb kürzester Zeit mit einem umfassenden Interpretationspotenzial durchgeführt werden. Je nach Aufgabenstellung werden dabei weitere Arbeitsgruppen bzw. Abteilungen in die Projekte eingebunden, was zu einer hohen Flexibilität bei kürzesten Informationswegen führt. Damit ist das Fraunhofer IBMT eine wertvolle Hilfe für Probleme aus dem industriellen Bereich und ein wichtiger Partner für technologische Entwicklungen.

### Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Marc Schmieger  
 Tel.: +49 (0) 6894/980-222  
 E-Mail: schmieger@ibmt.fhg.de

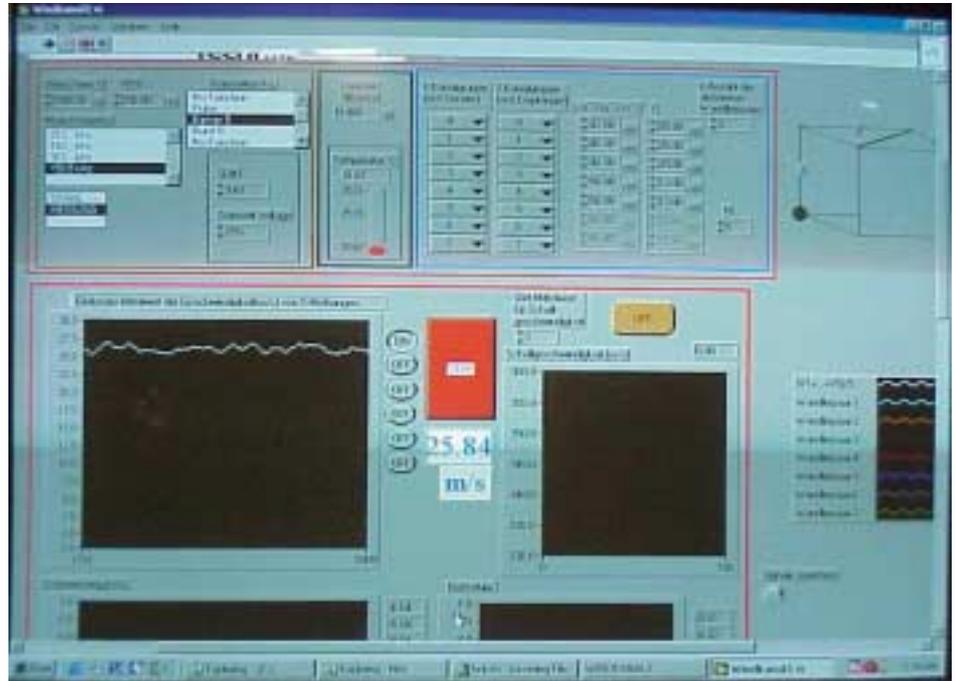


Abbildung 2: Bildschirmdarstellung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit.



Abbildung 3: CAD-Darstellung des Messrohres.

## Blasenvolumetrie

### Ausgangssituation

Die Weiterleitung von Nervenimpulsen der menschlichen Harnblase kann bei Schädigungen des Rückenmarkkanals beeinträchtigt sein. Urin staut sich unbemerkt, eine Überfüllung der Harnblase kann zu weiteren Organschäden führen. Die Kenntnis des aktuellen Füllzustandes der Harnblase ist daher für eine große Anzahl von Querschnittgelähmten zur Vermeidung zusätzlicher Risiken und zur Erhöhung der Lebensqualität von besonderem Interesse. Mit Ultraschall lässt sich durch Laufzeitmessung das Volumen von Hohlorganen bestimmen.



### Aufgabe

An der Urologischen Klinik Mannheim war unter Leitung von Prof. Dr. K. P. Jünemann die Machbarkeit einer Blasenvolumetrie mit Hilfe von Ultraschall im Tierversuch zu bestimmen. Ein implantierbarer Ultraschallwandler war dazu an der Blasenwand zu befestigen und mit einer Ansteuerungs- und Auswerteelektronik zu verbinden. Das Lösungskonzept sollte eine spätere, vollständig implantierbare Auslegung beinhalten.

### Ergebnis

Das am Fraunhofer IBMT aufgebaute System zur Blasenvolumetrie basiert auf der Weiterentwicklung eines mikrokontrollergesteuerten Ultraschall-Taschengeschäftes aus der industriellen Füllstandsmessung. Es besteht aus einer Sende-/ Empfangseinrichtung mit Steuer- und Auswerteeinheit und einer LCD-Anzeige. Der Ultraschallwandler

wurde auf einem Polypropylenetz als Träger zum Annähen auf der Blasenwand aufgebaut. Das Anschlusskabel zum Ultraschallwandler wird über einen Steckverbinder mit der vorläufig noch außerhalb des Körpers befindlichen Elektronik verbunden. Alle zu implantierenden Komponenten sind biokompatibel.

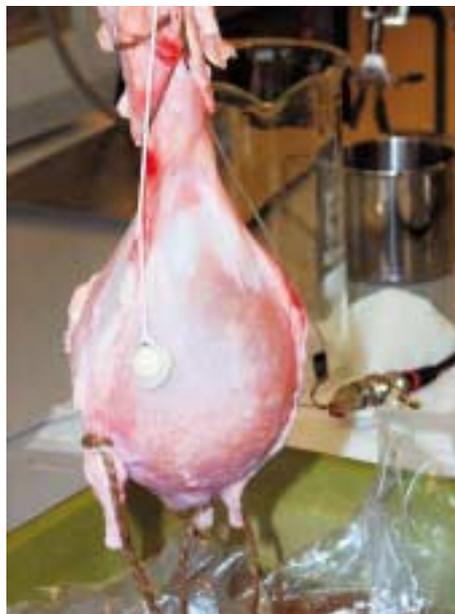
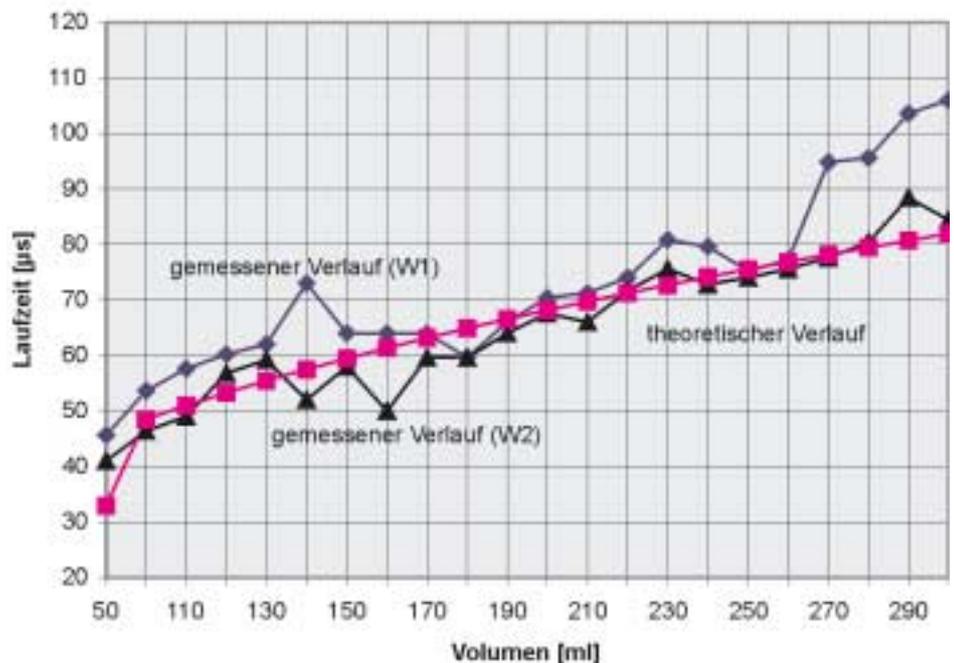
Aus der Laufzeit-Messung zur Detektion des Abstandes zwischen vorderer und hinterer Blasenwand wird das aktuelle Blasenvolumen berechnet. Der ermittelte Wert ist auf dem im Elektronikmodul integrierten Display in Milliliter abzulesen. Die Spannungsversorgung des Gerätes erfolgt per Batterie. Auf Tastendruck ist die Messung zu starten. Innerhalb weniger Sekunden wird das Ergebnis zur Anzeige gebracht, anschließend schaltet sich das Gerät selbständig ab.

### Projektbeschreibung

Die Aktivitäten des IBMT in der Neuroprothetik führten zu der Idee, ein am IBMT zur industriellen Füllstandsmessung entwickeltes Ultraschall-Taschengeschäft auf seine prinzipielle Eignung zur Blasenvolumetrie für Querschnittgelähmte zu überprüfen. Erste Messungen wurden an einer Schweineblase im Labor durchgeführt, um die Randbedingungen zur Auslegung des Ultraschallwandlers und der Elektronik zu bestimmen. Daraufhin wurde ein auf die Anwendung optimierter Ultraschallwandler aufgebaut. Die Biokompatibilität konnte durch eine spezielle Beschichtung sichergestellt werden. Als Anschlusskabel zur Elektronik konnte ein für die Implantation bereits zugelassenes Kabel eingesetzt werden, das auch die Anforderungen zur Übertragung von Ultraschallsignalen erfüllt. Die zu einem früheren Zeitpunkt für technische Füllstandsmessungen entwickelte Elektronik, die durch einen Mikrokontroller gesteuert wird, ließ sich durch Modifi-

kation der Steuer-, Auswerte- und Anzeige-Software auf die neue Messaufgabe anpassen. Aus der Laufzeitmessung zwischen vorderer und hinterer Blasenwand berechnet der Controller das Blasenvolumen. Das Ergebnis wird auf dem Display des Gerätes in Milliliter angezeigt. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf in-vivo-Bedingungen konnte im Tierexperiment an der Urologischen Klinik Mannheim nachgewiesen werden. Der Ultraschallwandler wurde am Blasenboden aufgenäht. Das Anschlusskabel wurde durch die Bauchdecke geführt und an der außerhalb des Körpers befindlichen Elektronik angeschlossen. Mit physiologischer Kochsalzlösung wurde über einen Katheter die Blase gefüllt bzw. abgeleitet und die Ultraschallsignale für unterschiedliche Füllstände aufgenommen. In der nachfolgenden Grafik ist die Ultraschall-Messung mit zwei zueinander senkrecht angeordneten Wandlern im Vergleich zu den für ein Kugelvolumen berechneten Werten dargestellt. Abhängig vom Füllgrad ergeben sich durch Änderung der Blasenform teilweise Abweichungen von der theoretischen Kurve.

**Füll-Diagramm**



### Auftraggeber

Prof. Dr. K. P. Jünemann  
Klinikum Mannheim  
Urologische Klinik  
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3  
68135 Mannheim

### Projektdurchführung

Dipl.-Ing. (FH) Matthias Molitor  
Telefon: +49 (0) 6894/980-210  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: molitorm@ibmt.fhg.de

# Ultraschall-Füllstandsmessgerät für Gasflaschen

## Ausgangssituation

Gasflaschen mit Propan- oder Butan-Füllung sind weit verbreitet und werden in unterschiedlichen Bereichen in den Größen 5 kg und 11 kg Inhalt verwendet. Im Camping- und Caravan-Bereich wird die Gasversorgung für Heizung, Klimaanlage, Kocher, Durchlauferhitzer, Kühlschrank und Beleuchtung eingesetzt. Je nach Witterung kann der Verbrauch stark schwanken. Die Flasche ist in einem Flaschenkasten untergebracht, der nur von außen zugänglich sein darf. Sie wird auf einen Flaschenhalter mit einem Gurt fixiert. Wie voll oder leer eine benutzte Flasche tatsächlich ist, kann nicht ohne Ausbau erkannt werden. Bei den engen Raumverhältnissen im Flaschenkasten bedarf es einiger Mühe, eine Flasche auszubauen.

## Aufgabe

Entwicklung eines Messsystems zur Überprüfung des Inhaltes von Gasflaschen der Inhaltsgrößen 5 kg und 11 kg unter Berücksichtigung der Aufstellbedingungen im Flaschenkasten eines Caravans bei einfacher Handhabung und ohne zusätzlichen Aufwand beim Flaschenwechsel. Das Ablesen des aktuellen Füllstandes soll vom Innenraum eines Caravans oder Wohnmobils möglich sein. Das Messsystem soll die Betriebsarten Einzelmessung, Dauer-messung mit Prognosefunktion und Relativmessung für nicht genormte Flaschengeometrien beherrschen. Es ist sowohl die vorhandene Bordspannung von 12 V als auch eine Versorgung mit Blockbatterie 9 V vorzusehen. Die Entwicklung ist mit der Zielsetzung geringer Kosten und einfacher Handhabung für eine Serienproduktion auszulegen.

## Ergebnis

Das am Fraunhofer IBMT entwickelte System basiert auf der Ultraschall-Laufzeit-Messung. Zur Messung benötigt werden neben dem Ultraschallwandler eine Sende-Empfangseinrichtung, eine Auswerte- und Anzeigeeinheit und eine Flaschenaufnahme zur mechanischen Ankopplung des Wandlers an den Flaschenboden. Die Gasflasche wird auf ein mit dem Wandler verbundenes Koppelkissen ohne Koppelmedium aufgestellt. Das von einem Mikro-Controller gesteuerte System wertet in wenigen Sekunden die Laufzeit-signale mit ihren Vielfachechos nach Form und Position auf Plausibilität aus und errechnet über die Flaschengeometrie den momentanen Inhalt. Schräglage bis 4 % oder Bewegung der Flasche verlängern lediglich die Messzeit.

Die Anzeige des Inhaltes erfolgt in kg mit einer Auflösung von 100 g. Unterschiedliche Flaschengrößen sind vorab per Software einzustellen. Zusätzlich wurde eine Prognoseaussage realisiert. Durch Speichern von zeitgesteuerten Messungen wird aus dem zurückliegenden Verbrauch ein Vorhersagewert in Vorratsstunden berechnet und angezeigt. Für nichtnormierte Flaschengeometrien steht zusätzlich die Betriebsart Relativwertmessung in %-Inhalt bezogen auf den abgespeicherten Anfangsfüllwert zur Verfügung.

## Projektbeschreibung

Das im 4. Quartal 1997 nach einer vorangegangenen, erfolgreichen Machbarkeitsstudie begonnene Projekt gliederte sich in die drei Abschnitte: Funktionsmusterphase, Prototypenphase und Serieneinführungsphase. Der Auftraggeber übernahm die Recherche der Flaschengeometrien und in Absprache mit dem IBMT die Gestaltung und technische Realisierung der Flaschenaufnahme mit Halterung für den Ultraschall-Wandler. Die Materialien für den Ultraschall-Wandler selbst mit seinem neuartigen Koppelkissen zur Trockenankopplung wurden für die geforderten Einsatzbedingungen am IBMT ermittelt, ausgetestet und als Koppelkissen zur Trockenankopplung in einen für die Anwendung optimierten Ultraschall-Wandler eingebaut und erfolgreich getestet. Bereits zu diesem Zeitpunkt mussten konstruktive Gesichtspunkte für das Handling in einer späteren Serienfertigung berücksichtigt werden. Parallel verlief die Entwicklung der Elektronik. Nach dem Entwurf der Schaltung und dem Aufstellen des Steuer- und Auswertekonzeptes wurde eine Preisrecherche der in Frage kommenden Bauteile insbesondere des Mikro-Controllers durchgeführt, da aus Wirtschaftlichkeitsbetrachtungen eine angestrebte Preiskategorie erreicht werden sollte. Schrittweise wurde die Software erstellt und ausgetestet. Mit einem Versuchsaufbau wurden Reihenmessungen im Lager von Händlern an handelsüblichen Gasflaschen durchgeführt und die Tauglichkeit des Systems unter realen Bedingungen überprüft. Aufgetretene Defizite konnten durch Anpassung des Ultraschall-Wandlers, der Sende-/Empfangselektronik und durch zusätzliche Auswertelgorithmen ausgeglichen werden. Mit Abschluss der

Funktionsmusterphase Ende Dezember 1997 wurden 20 Geräteexemplare in der Standardversion für einen Winter-test an den Auftraggeber ausgeliefert. Gute Ergebnisse überzeugten vom Konzept, der Technik des Systems, der Robustheit des Ultraschall-Wandlers und der Zuverlässigkeit des Gerätes. Einige, wenige Flaschen ließen sich nicht messen. Eine Untersuchung der Ursachen ergab eine Variation in der Flaschengeometrie. Dies bedeutete eine Neugestaltung des Ultraschall-Wandlers. Der Beginn der nächsten Phase verzögerte sich dadurch. Erneuter Aufbau von Testwandlern und Durchführung von Messreihen zur Überprüfung der Ultraschall-Signale und der mechanischen Wandleranforderungen war die Folge. Nachträglich entstandene Zusatzanforderungen an das System sollten ebenfalls in die Entwicklung einfließen. Die Funktionen der Software wurden erweitert, der verwendete Mikro-Controller konnte jedoch den Umfang an neuen Aufgaben nicht mehr erfüllen. Durch die Überarbeitung der Elektronikplatine war es möglich mit einem leistungsstärkeren Mikro-Controller die neuen Anforderungen zu implementieren. Softwareerweiterungen und der veränderte Ultraschall-Wandler mussten in erneuten Messreihen als System getestet werden. Im August 1998 konnte dann die Prototypenphase gestartet werden. Die Elektronikplatine war auf die endgültige Größe gebracht, der überarbeitete Ultraschall-Wandler und die Fußmechanik an die geänderten Anforderungen angepasst. Kontakte zu Fertigungsbetrieben und Teilelieferanten wurden hergestellt und Angebote für die Serienfertigung eingeholt. Im Herbst 1998 baute ein Serienfertiger mit technologischer Unterstützung des IBMT die ersten Prototypen auf. Schwierigkeiten mit dem Aufbau von Ultraschall-Wandlern konnten ferti-

gungsbegleitend über mehrere Stufen gelöst werden. Die Elektronikplatine wurde schließlich auf einer SMD-Strecke automatisch gefertigt. Im Auftrag wurde ein Qualitätsmesssystem für die Qualitätsprüfung während der Produktion von Ultraschall-Wandlern und der Elektronikplatine mit dem Serienfertiger konzipiert und aufgebaut. Ein PC steuert bei der Einzelstückprüfung das Qualitätskontrollsystem und dokumentiert die charakteristischen Einzelwerte komponentenbezogen. Mit den ersten ausgelieferten Prototypen wurden beim Auftraggeber im Dezember 1998 erste Reihenversuche an Gasflaschen erfolgreich durchgeführt. Nun wurden die Programme zur Realisierung von Prognosefunktion und Relativwertmessung erstellt und getestet. Erneute Besonderheiten von Gasflaschen konnten durch den Einsatz des leistungsfähigeren Mikro-Controllers berücksichtigt werden. Das verwendete Elektronikkonzept einer softwaregesteuerten, flexiblen Mess- und Auswertestrategie mit Anpassung von Sendepuls, Empfangsverstärkung, Signalanalyse und Messwertverarbeitung hat ohne Hardwareänderungen die Berücksichtigung der veränderten Randbedingungen ermöglicht. Im Sommer 1999 war ein Entwicklungsstand erreicht, mit dem in zwei Versionen ein zuverlässiges, stabiles Gasfüllstandsmesssystem vorlag. Im Rahmen des Projektes wurden zwei Patente angemeldet. Die Serieneinführungsphase wurde freigegeben. In zwei Varianten wurde ein neuartiges Messsystem auf dem CARAVAN SALON DÜSSELDORF einem breiten Publikum vorgestellt. Die Resonanz übertraf alle Erwartungen. Ab Oktober 1999 wird das Gasflaschenfüllstandsmessgerät der Firma TRUMA unter der Bezeichnung Sonatic über den Fachhandel für Camping und Caravan angeboten.

## Auftraggeber

TRUMA  
Gerätetechnik GmbH & Co  
Wernher-von-Braun-Straße 12  
85640 Putzbrunn

## Projektdurchführung

Dipl.-Ing. (FH) Matthias Molitor  
Tel.: +49 (0) 6894/980-210  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: molitorm@ibmt.fhg.de

# Vom Prototyp zum Serienprodukt

### Ausgangssituation

Die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik des IBMT erarbeitet u. a. die Weiterentwicklung von Ultraschall-Wandlern vom Prototyp zum Serienprodukt. Durch die Entwicklung flexibel ausgerichteter Fertigungstechnologien ist es möglich, verschiedenste Ultraschall-Sensoren auf ihre Serienreife hin weiterzuentwickeln, und dem Kunden kleinere und mittlere Stückzahlen kosteneffektiv und in reproduzierbar hoher Qualität zur Verfügung zu stellen. Auf Wunsch des Auftraggebers kann die entwickelte Fertigungstechnologie auf die Fa. SUM GmbH, ein Fertigungs- und Service-Zentrum, übertragen werden, so dass SUM als Zulieferer des FuE-Auftraggebers des IBMT auch im Rahmen größerer Stückzahlen bereitsteht. Ebenso kann die Auslieferung der entsprechenden Fertigungsanweisungen an den Kunden erfolgen, so dass dieser z. B. in eigener Regie seine Produkte herstellen kann.

Beispiele der aktuellen Entwicklungen sind:

- edelstahlgekapselte Ultraschall-Sensoren für Puls/Doppler-Anwendungen (s. Abbildung 2).
- breitbandige Ultraschall-Sensoren im Bereich Luftschall mit einer Arbeitsfrequenz von 100 kHz (ATR 100), 170 kHz (ATR 170) und 300 kHz (ATR 300) (s. Abbildung 1).
- Piezoelektrische 1–3 »Composite«-Materialien für medizinische Anwendungen.



Abbildung 1: ATR 300.



Abbildung 2: Puls/Doppler-Wandler.

### Applikationen der Luftschallwandler

- Hoch auflösende Entfernungs- und Durchflussmessung
- Füllhöhen-Detektion
- Anwesenheits-Detektion
- Messung in Transmissions- und Reflexions-Anordnung.

### Eigenschaften (ATR 300)

- Mittenfrequenz: 300 kHz  $\pm$  3 %
- Arbeitstemperatur:  $-40$  °C bis  $+70$  °C
- Pulslänge:  $< 25$   $\mu$ s
- 6-dB-Bandbreite:  $> 18$  %
- Empfindlichkeit:  $> -75$  dB

### Projektdurchführung:

Dipl.-Ing. Martin Heinz  
Tel.: +49 (0)6897/9071-16  
E-Mail: martin.heinz@ibmt.fhg.de

### Applikationen Puls/Doppler-Wandler

- Hoch auflösende Durchflussmessung
- Einsatz in aggressiven Medien
- Strömungsprofilanalyse
- Puls/Doppler-Messungen in Medizin und Industrie.

### Eigenschaften

- Mittenfrequenz: 2 MHz
- Apertur: 9 mm
- 6-dB-Bandbreite:  $\geq 50$  %
- Empfindlichkeit:  $\geq -16$  dB

### Projektdurchführung:

Dipl.-Ing. Martin Heinz  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-16  
E-Mail: martin.heinz@ibmt.fhg.de

Dipl.-Ing. Thomas John  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-11  
E-Mail: thomas.john@ibmt.fhg.de

Ein weiteres Arbeitsgebiet erschließt sich durch die Nutzung von voll-parametrischen 3D-CAD-Systemen im Bereich Konstruktion und ist von immer größer werdendem Interesse. Die Verwendung von PRO/Engineer erlaubt den Weg von der ersten Design-Idee bis hin zur Anfertigung der technischen Zeichnung der einzelnen Bauteile, die im Zentrum für Präzisionsmechanik des IBMT gefertigt werden können. Ein Beispiel für das Zusammenwirken der verschiedenen Ressourcen der Arbeitsgruppe stellen Komponenten zur Automatisierung in Fertigungslinien dar, aber auch ein System zur schrittmotorgesteuerten Dosierung von Spritzenvolumina, das es z. B. dem behandelnden Arzt erlaubt, ein definiertes Volumen an Medikamenten pro Zeit unter konstant bleibendem Druck zu verabreichen. Ein solches System ist in Abbildung 3 zu sehen. Es ist in einem ersten Projektschritt für den Tierversuch konzeptioniert.

#### Technische Daten:

Spritzenvolumina: 1 ml und 2,5 ml  
minimales Dosiervolumen: 0,4 ml/min  
maximales Dosiervolumen: 3,2 ml/min  
Akkubetrieb

---

#### Projektdurchführung:

Patrice Heiligenstein  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-13

Dipl.-Ing. Olaf Walter  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-11

Dipl.-Ing. Thomas John  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-11

---

#### Ansprechpartner:

Dipl.-Ing. Thomas John  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-11  
E-Mail: thomas.john@ibmt.fhg.de



Abbildung 3: System zur Medikamentierung mittels automatischem Spritzenvorschub.

# Roboter – Der neue Assistent im Operationssaal

### Ausgangssituation

Operationen an der Wirbelsäule sind besonders schwierig und kompliziert: Ein falsch gesetzter Schnitt mit dem Skalpell, eine fehlerhaft positionierte Schraube können Rückenmark, Nerven oder wichtige Blutgefäße verletzen. Moderne Navigationssysteme und Roboter sollen Chirurgen helfen, auf etwa einen Zehntel Millimeter genau zu operieren. Verspannungen, Kreuzbeschwerden, Hexenschuss – allein in Deutschland leiden etwa 20 Millionen Menschen an Rückenschmerzen. Meist helfen den Patienten Medikamente, Massagen oder Krankengymnastik, doch bei besonders schweren Rückenschäden ist eine Operation oft nicht zu vermeiden. Nach starken Bandscheibenvorfällen, Tumorbefall oder Verletzungen von Wirbelkörpern kann den Patienten oft nur noch eine spezielle Wirbelsäulenoperation, die Posteriore, Lumbare Interbody Fusion, von seinen Schmerzen befreien. Bei diesem Eingriff werden zwei oder mehr Wirbelkörpern über starre Stangen miteinander verbunden und die Wirbelsäule so versteift. Dazu dreht der Arzt durch die Wirbelbogenpfeiler (Pedikel) Schrauben in die Wirbelkörper ein. Auf die Schrauben werden dann Metallstäbe in Längsrichtung angebracht und die Wirbelkörper so miteinander verbunden. Diese schwierige Operation erfordert von den Chirurgen großes handwerkliches Geschick, viel Erfahrung und genaue Kenntnisse der Anatomie. Die Schrauben müssen exakt durch die Pedikel geführt werden. Werden sie nicht richtig gesetzt, können die Schrauben das empfindliche Rückenmark verletzen.

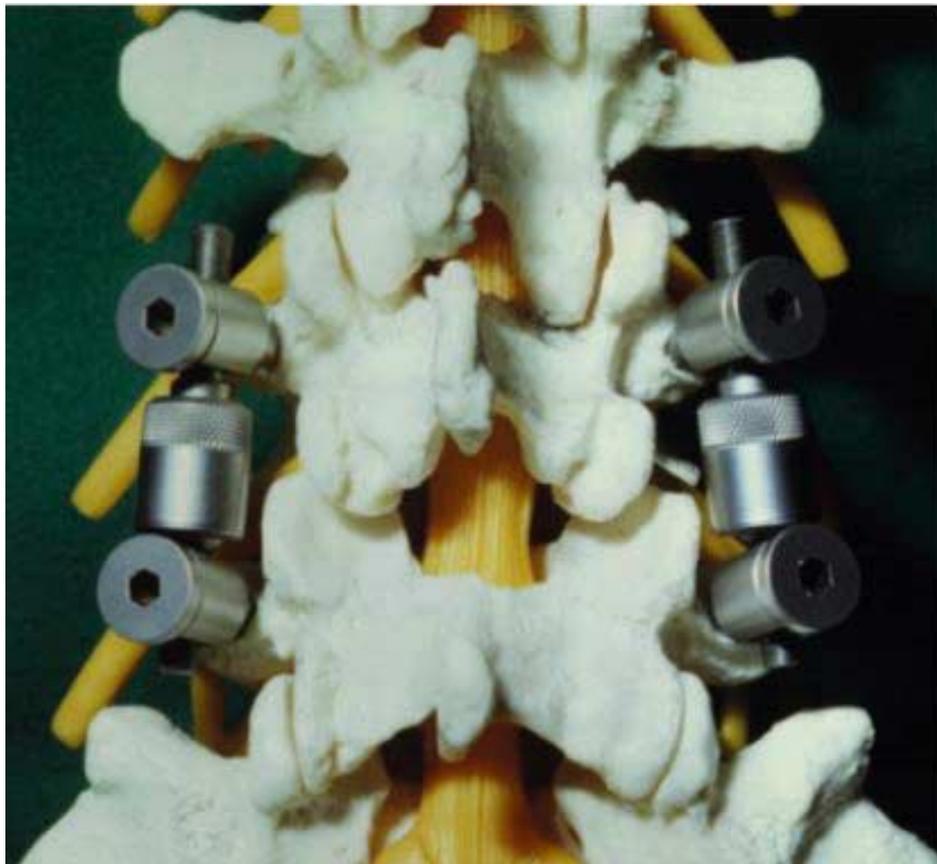
### Aufgabe

Um die Pedikelschrauben so exakt wie möglich einzuführen, kontrollieren Ärzte ihre Arbeit meist durch Röntgenaufnahmen. Nachteil dieser Methode: Die Röntgenbilder können nur in einem Abstand von mehreren Minuten aufgenommen werden. Die Ärzte können den Eingriff zudem nicht in Echtzeit überwachen. Daher kommt es vor, dass die Schrauben trotz großer Sorgfalt nicht optimal verankert werden. »Etwa 5 – 25 Prozent der Pedikelschrauben sind laut Literatur falsch gesetzt«, berichtet Dr. Volker Urban, Leiter der Neurochirurgie der Dr. Horst-Schmidt-Kliniken. Mögliche Folgen: Das Rückenmark, benachbarte Nervenbahnen oder wichtige Blutgefäße werden in ihrer Funktion beeinträchtigt oder gar verletzt. »Bisher fehlt die Möglichkeit, das Eindrehen der Schrauben kontinuierlich während der Operation zu kontrollieren«, beschreibt Peter Weber von der Wirtschaftsorientierten, strategischen Allianz (WISA) »Robotik in der Medizintechnik« das entscheidende Problem bei Wirbelsäulenoperationen. Dieses Defizit will die WISA RoMed beseitigen. Gemeinsam arbeiten Forscher der Fraunhofer-Institute für Produktionsanlagen und Konstruktionstechnik IPK, für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, für Biomedizinische Technik IBMT und für Graphische Datenverarbeitung IGD an einem Operationsroboter, der mit einem ultraschallbasierten Navigations- und Referenzierungssystem gekoppelt ist. Dieser soll bei Wirbelsäulenoperationen die Pedikelschrauben exakt positionieren und eindrehen.

### Ergebnis

Das System arbeitet folgendermaßen: Zunächst macht der Arzt eine Computer-Tomographie CT von dem Patienten. Aus diesen Daten wird ein dreidimensionales Modell der Wirbelsäule erstellt, an dem der Chirurg die Operation plant. Während des Eingriffs liefert das ultraschallbasierte Navigationssystem zusätzlich aktuelle Aufnahmen von der Wirbelsäule. Diese Bilder werden mit den präoperativen Daten fusioniert. So weiß der Roboter immer, wo er sich im Operationsfeld befindet und wie er die Schrauben positionieren muss. Mit Hilfe der Ultraschallmessungen kann er das Eindrehen der Schraube überwachen und somit sehr exakt arbeiten. Gleichzeitig erhält der Chirurg auf einer Konsole alle Informationen und kann jederzeit in die Operation eingreifen. Basis für das neue System ist ein Roboter, den das IPA gemeinsam mit Siemens und Dr. Urban in Wiesbaden entwickelt hat. Der Roboter bedient sich eines neuen Kinematikkonzepts, das nach seinen sechs Teleskopbeinen Hexapod genannt wird. Er ist frei beweglich und besitzt sechs Freiheitsgrade. Ruhiger als die Hand und präziser als der Arm des Chirurgen führt der Roboter Instrumente in den Körper des Patienten ein und dreht die Pedikelschrauben auf den Zehntel Millimeter genau ein. Das zweite Kernstück des Operationssystems ist die ultraschallbasierte Navigations- und Referenzierungstechnik. Da der Patient bei Rückenoperationen nicht fest fixiert ist und sich bewegen kann, braucht der Roboter ein System, das ihn kontinuierlich über die genauen Koordinaten der Wirbelsäule

informiert. Diese Aufgabe übernimmt ein neu entwickeltes, leistungsfähiges Ultraschallgerät, das bis zu 25 Bilder pro Sekunde liefert. Es nimmt deutlich erkennbare Konturen der Wirbelsäule – wie zum Beispiel die Dornfortsätze – auf. Diese dienen als eine Art anatomischer Marker für das Navigationssystem. Um die genaue Position der Wirbelsäule zu berechnen, werden drei dieser Marker benötigt. Über einen komplizierten Rechenprozess, »matching«, werden diese Daten dann mit den präoperativen CT-Aufnahmen fusioniert. Je exakter die Operation ausgeführt wird, desto geringer ist die Gefahr, dass wichtige Nervenbahnen oder Blutgefäße verletzt werden. Einen kleinen Nachteil hat der Einsatz von computergestützten Operationsrobotern bislang noch: Der Eingriff dauert länger. Das zeigen die Erfahrungen bei Hüftoperationen, wo schon heute Roboter eingesetzt werden. In den kommenden Jahren soll der neue Operationsroboter zunächst für Eingriffe im Lendenwirbelbereich genutzt werden. Die Vision ist, diese Technik weiterzuentwickeln und auch bei Fusionen im Halswirbelbereich einzusetzen. Hier sind die Wirbelstrukturen besonders fein.



### Projektdurchführung

Dipl.-Ing. Peter K. Weber  
Tel.: +49 (0) 6894/980-227  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: peter.weber@ibmt.fhg.de

# The European Center of Competence for Biomedical Microdevices – MEDICS

## MEDICS' Experiences

Microtechnologies for biomedical devices attract more and more the interest of the industry. But there are various reasons for holding back a substantial economic conversion of microtechnologies into biomedical products. Biomedical devices or methods have to be biocompatible, have to correspond to complex regulatory issues, have to increase the efficiency and thus reduce overall costs in health care. MEDICS realised that established device manufacturers still have a lack of information regarding the technical and economic potentials of microtechnologies. Moreover, the difficult assessment of microtechnologies is hindering medical device industries from fast and concise decisions. There do not exist standard components from the shelf that are readily applicable for the use in biomedical devices. The development of innovative biomedical devices is a complex task that can only be solved by an interdisciplinary team of scientific, technical, clinical and market experts. MEDICS recognises the necessary contributions of the different experts in the innovation chain from the idea to the successful biomedical product.

## MEDICS Mission

The mission of MEDICS is to support industries, biomedical users and other involved institutions to transfer the opportunities of microtechnologies, microdevices and related technologies to industry to support the realization of successful biomedical products and advanced biomedical applications.

## Implementation

Starting with a basic funding of the European Commission, MEDICS generates an increasing income by providing a combination of professional technology, information and consulting services. Since 1999, MEDICS has been operating as a profit centre at IBMT.

## Information Services

**MEDnews** – MEDnews is MEDICS' international internet newsletter. It is sent periodically to a constantly increasing number of recipients. Each issue gives short and concise information on

MEDICS, MEDICS' partners, an actual topic and upcoming events with contributions of MEDICS and its partners. The current distribution list contains more than 850 persons, 60% of them are from companies.

**MEDsearch** – The internet is an almost endless pool of information. However, the professional internet user can only benefit from this source of information if intelligent tools provide an easy and fast access to the required information. MEDsearch is a specialized internet search engine that provides free access to already filtered internet information on medical technologies, biomedical microdevices and biomedical engineering. Currently, more than 1.000 internet addresses are registered in MEDsearch. Since May 1999, more than 1.500 qualified viewers have visited MEDsearch in order to search for specific biomedical information.

**Information research** – MEDICS provides development support by researching readily available components and products (e.g. sensors, microfluidic components, miniaturised devices for self-diagnostics and home monitoring). MEDICS knows the scene of biomedical microdevices and guides its clients



Figure 1: Innovation chain for biomedical devices.

to the appropriate co-operation partners and product suppliers. MEDICS supports OEM or technology provider as their interface to the biomedical market. MEDICS' expertise and contacts to industrial key players is their gateway to explore new application fields for their products.

**Workshops** – On December 5, 2000, MEDICS' second workshop on »Micro-packaging and Interconnection Technologies for Innovative Biomedical Devices« took place in Sulzbach, Germany. This year's focus was the topic of hearing implants (cochlear and middle-ear implants). Hearing implants represent highly sophisticated biomedical devices. Due to the complex requirements on implantable devices regarding biocompatibility, sterilizability, surgery, safety, miniaturisation etc hearing implants typically cost about 20,000 euros per system. Cochlear implants are the most widely used hearing implants that have been performed for over 20 years. Cochlear implants are neural prostheses which replace the function of the 25,000 hair cells along the cochlea of the inner-ear. They consist of external components (microphone and speech processor) and implantable components (receiver and electrode array). Data and energy transmission between the external and the implantable part is achieved by RF-telemetry. So far, about 30,000 implants have been sold. Deaf patients or patients with a severe hearing loss but a functioning auditory nerve are potential candidates for a cochlear implant. This is the case for approximately 1% of a given population. Similar to MEDICS' first workshop, the second also got an excellent response. In the workshop participated about 50 representatives that came mainly from industries that play key roles in the fields of hearing aids and implants,



Figure 2: MEDICS' portfolio of services.

retina implants and functional electrical stimulation as well as from industrial providers of microtechnological services and products. A follow-up of the workshop is planned for 2002.

### Technical Services

MEDICS' broad network of technology and service providers is the starting point for concept evaluations and feasibility studies. By researching technological solutions, potential suppliers or the most appropriate supplier, MEDICS supports and advises its customers as a partner from a neutral position. MEDICS' technology portfolio is backed by different groups at IBMT and by external collaboration partners.

**Strategic alliance between MEDICS and Bartels Mikrotechnik GmbH** – Since January 2000, Bartels Mikrotechnik GmbH, Germany has become a MEDICS partner to form a strategic alliance in the field of 3D-microstructuring. Bartels strengthens MEDICS and

its technology portfolio by providing Europe's best excimer laser system as a dedicated fabrication equipment. The combination of MEDICS'/IBMT's expertise in packaging & interconnection technologies with Bartels' know how in patterning of microcables leads to the new service »biomedical devices containing microcables«. Here, different available microcomponents such as naked sensor chips will be interconnected with standard microcables.

MEDICS will continue to build up strategic partnerships in order to extend its technology portfolio.

**Contract with Korean Government** – At the beginning of 2000, the Korean Government has launched the long-term »Intelligent Microsystem Programme (IMP)«. The development of an endoscopic microcapsula is one of two major topics within the programme. Under the management of MEDICS, IBMT has been invited to join IMP as a »Foreign Project Partner«. In June, the contract for the conceptual phase of the proposed project »Deve-

lopment of a Miniaturised Ultrasound Based Telemetric Transducer for Diagnostic Endosystems« has been signed. This project is a good basis to build up a strategic partnership between MEDICS, the development teams at IBMT and the Korean »Intelligent Microsystem Centre (IMC)« in Seoul.

### Consulting Services

MEDICS holds a broad network of contacts to key players and experts in industry, service providing organisations and clinics in different segments of biomedical markets. Our clients benefit from this expertise and network. MEDICS advises its customers in project definition, feasibility assessment, selection of co-operation partners, marketing strategies and financing opportunities (e.g. BMBF-, EC-funding and VC).

**Experts' opinion for the State government of Saxonia** – In May 2000, MEDICS has started the project »Products and services for medical technologies – a political strategy for Saxonia (Germany)« under contract of the State government of Saxonia. The study will make specific recommendations for a sustainable development of Saxonia's medical device sector. The study that is a follow-up of MEDICS' analysis on scientific and industrial biomedical potentials in Saxonia will be completed in January 2001.

### Summary

In summary, MEDICS' services build a link between emerging biomedical market opportunities and micro technologies & devices. We can offer a

short cut to specialised information and expertise in this field. This may save time and costs on the way from evaluation of an idea to the launch of successful biomedical product.

### References

We had or have the pleasure to cooperate with companies or organisations such as Aesculap AG & Co. KG, Bartels Mikrotechnik GmbH, Braun AG, Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF, Carmel Biosensors Ltd., Deutsche Bank AG Innovationsteam Mikrotechnologie, Disetronic Medical Systems AG, European Commission, Guidant Corp., Impella Cardiotechnik AG, Institut für Mikrosensoren, Aktuatoren und Systeme der Universität Bremen, Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH, Korea Institute of Science and Technology Europe Forschungsgesellschaft mbH, Laser- und Medizintechnik GmbH, Lionex GmbH, Neurochirurgische Klinik Mainz, Sächsisches Ministerium für Wirtschaft und Arbeit, Sintef Group Norway, Spiegelberg GmbH & Co KG, Steinbeis-Transferzentrum für Gesundheitstechnologien, Technology for Industry Ltd., Unfallklinik Bergmannsheil, VDI/VDE – Technologiezentrum Informationstechnik GmbH.

### Project Management

In October 1997, MEDICS was launched in the framework of the initiative »Europractice« of the European Commission. MEDICS is hosted by the Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering (IBMT) in Germany and the Centro Nacional de Microelectrónica (CNM) in Spain.



Figure 3: Principle of the new service.



Figure 4: Patterned microcable (Bartels Mikrotechnik GmbH).

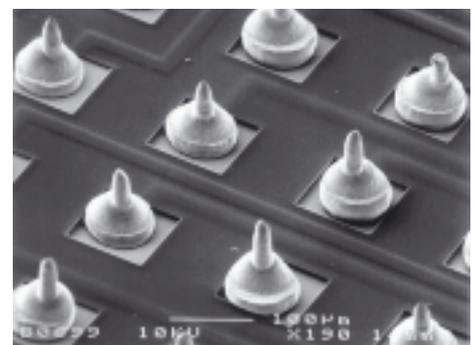


Figure 5: Microflex Interconnection Technology MFI.

For more information please contact:  
 Andreas Schneider  
 MEDICS c/o Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering  
 Industriestr. 5  
 D-66280 Sulzbach, Germany  
 Tel: +49 (0) 6897/9071-40  
 Fax: +49 (0) 6897/9071-49  
 E-Mail: [medics@medics-network.com](mailto:medics@medics-network.com)  
 Internet:  
<http://www.medics-network.com>

## Das überregionale Kompetenzzentrum für Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme MOTIV

### Ausgangssituation

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (FhG-IBMT) in St. Ingbert und die Laser- und Medizintechnologie gGmbH (LMTB), Berlin, wurden im Rahmen eines Wettbewerbes zur Einrichtung von Kompetenzzentren für die Medizintechnik in Deutschland am 31. März 2000 in Bonn durch den Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung, Dr. Uwe Thomas, als Sieger für ihr Kompetenzzentrum für **Miniaturisierte Monitoring- und Interventionssysteme (MOTIV)** ausgezeichnet. Beide Institutionen besitzen langjährige Erfahrungen im Bereich der medizintechnischen Forschung, Entwicklung und produktnahen Umsetzung. MOTIV bündelt seine dual-regionale, technische Infrastruktur und Kompetenz mit überregionalen Kooperationsstrukturen, um innovative medizintechnische Projekte mit großem Marktpotenzial zu identifizieren und nachhaltig zu fördern. Von ursprünglich 56 Bewerbungen wurden in der Finalrunde 8 Zentren ausgewählt, die finanzielle Unterstützung durch das BMBF erhalten. MOTIV ist eines der 8 ausgewählten Zentren.

### Potenzial

Die deutsche medizintechnische Industrie erzielt mit ca. 100.000 Beschäftigten einen Umsatz von 20 Mrd. DM pro Jahr. MOTIV hat sich die Aufgabe gestellt, die Therapie und Therapiekontrolle zu verbessern, intelligente Mikroimplantate zu entwickeln und innovative Telematikkonzepte für die Versorgung von Patienten zu Hause aufzubauen. Die Zusammen-

arbeit von FhG-IBMT und LMTB weist folgende Vorteile auf:

- Sich ergänzende wissenschaftlich-technische Kernkompetenzen in Ultraschalltechnik (IBMT) und Laser-Technik (LMTB) für die Bereiche Therapie/Therapiekontrolle sowie Endosysteme.
- Sich ergänzende wissenschaftlich-technische Kernkompetenzen in klinischen Monitor-Verfahren (LMTB) mit Monitor-Verfahren, Kommunikationsstrukturen und Netzwerken im außer-klinischen Bereich (IBMT).
- Ergänzung des akkreditierten Prüflabors für Medizintechnik (LMTB) mit standardisierten Verfahren nach ISO 10993 zur Zytotoxizitätsuntersuchung von Materialien und aktiven Implantaten (IBMT) für verbessertes Qualitätssicherungs-Management nach dem Medizinproduktegesetz (LMTB).
- Verstärkung der industriellen Komponente der Wertschöpfungskette in einem erweiterten Industrie-Pool durch Zusammenführung der Industriegesellschafter der LMTB gGmbH mit den Industriekunden des Fraunhofer-IBMT sowie Erweiterung des FuE-Marktes im Industriesektor.
- Zugriff auf ein erweitertes, mit hoher Kompetenz ausgestattetes Spektrum klinischer Partner in den Regionen Berlin/Brandenburg (LMTB), Mannheim/Heidelberg (IBMT) und Saarland (IBMT).

Die Unterstützung von zielgerichteter Technologieentwicklung und Forschung erfolgt in drei Geschäftsbereichen:

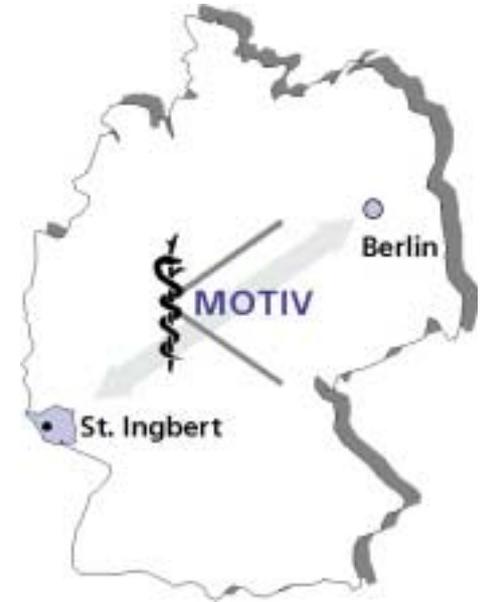


Abbildung 1: Überregionales Kompetenzzentrum mit dual-regionaler medizintechnischer Kompetenz.

1. Therapie/Therapiekontrolle
2. Ambulantes Monitoring
3. Mikroimplantate und Endosysteme.

Allen drei Geschäftsbereichen ist gemeinsam, dass Miniaturisierungstechniken zum Tragen kommen. MOTIV koordiniert gegenwärtig Projekte zur ultraschallbasierten Therapiekontrolle bei Thermotherapien, zu intelligenten Mikroimplantaten im Gehirn sowie zur telematischen Gesundheitsversorgung im ambulanten und häuslichen Umfeld. Weiterhin unterstützt MOTIV potenzielle Vorhaben in der Anschubphase, begleitet sie während der Projektlaufzeit und assistiert bei der Vermarktung oder Weiterführung der Ergebnisse.

## Ergebnisse

Vier Projekte werden zunächst im Rahmen des Kompetenzzentrums über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert. Die Projekte beginnen im letzten Quartal des Jahres 2000.

- **Therapie/Therapiekontrolle:** Ultraschallgeführte Thermotheapie («UGITT«)
- **Ambulantes Monitoring:** Telematisches Homecare Monitoring («TeleMoM«), Telekolposkopie («TelCo«).
- **Mikroimplantate/Endosysteme:** Entwicklung eines intelligenten Mikroimplantats zur Hirndruckregulierung («Brain Shunt«).

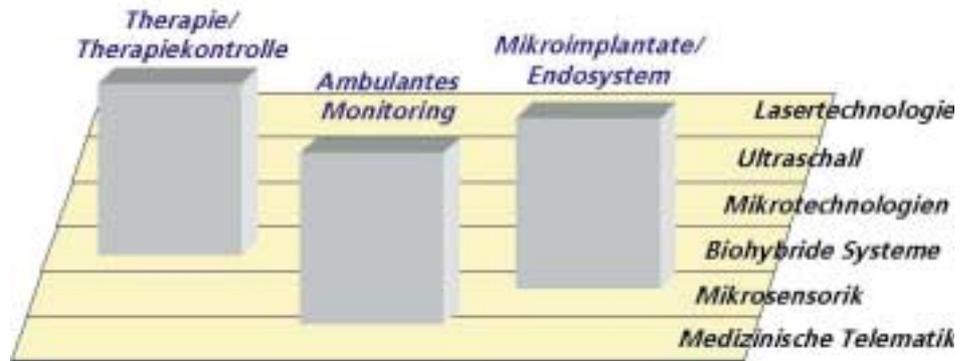


Abbildung 2: Geschäftsgebiete von MOTIV auf Basis technologischer Kompetenzen.

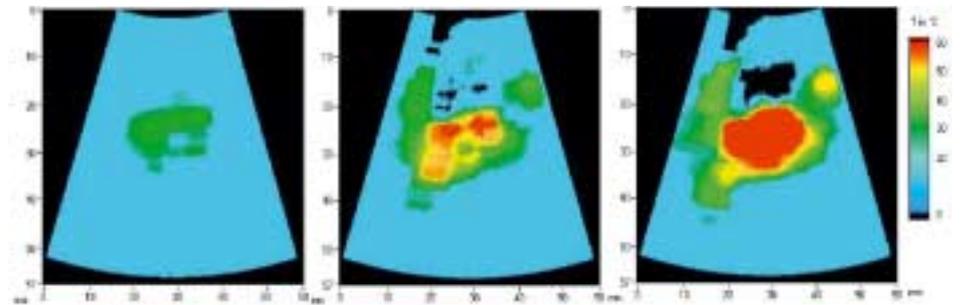


Abbildung 3: Ultraschallmonitoring thermischer Gewebeveränderungen.

## Ultraschallgeführte Thermotheapie

Die interstitielle Thermotheapie ist eine minimalinvasive Methode zur Behandlung von pathologischen Gewebeveränderungen, z. B. Lebertumoren oder der Prostatahyperplasie. Durch Applikation von Laserlicht oder Hochfrequenzstrom werden lokal Temperaturen von 50 – 100 °C erreicht, die zur thermischen Gewebezestörung führen.

Als problematisch muss zur Zeit aber die Bestimmung der intrakorporalen Temperaturverteilung und damit die Beurteilung des Therapieerfolges während der Therapie angesehen werden. Es wird daher eine neue und kostengünstige Dosimetriemethode auf Basis der Ultraschalltechnologie erarbeitet. Diese Methode ermöglicht mit hoher Genauigkeit Online-Informationen über Temperatur und Gewebezustand aus der Zielregion zu erhalten. Die Erweiterung auf eine volle dreidimensionale Echtzeitdosimetrie

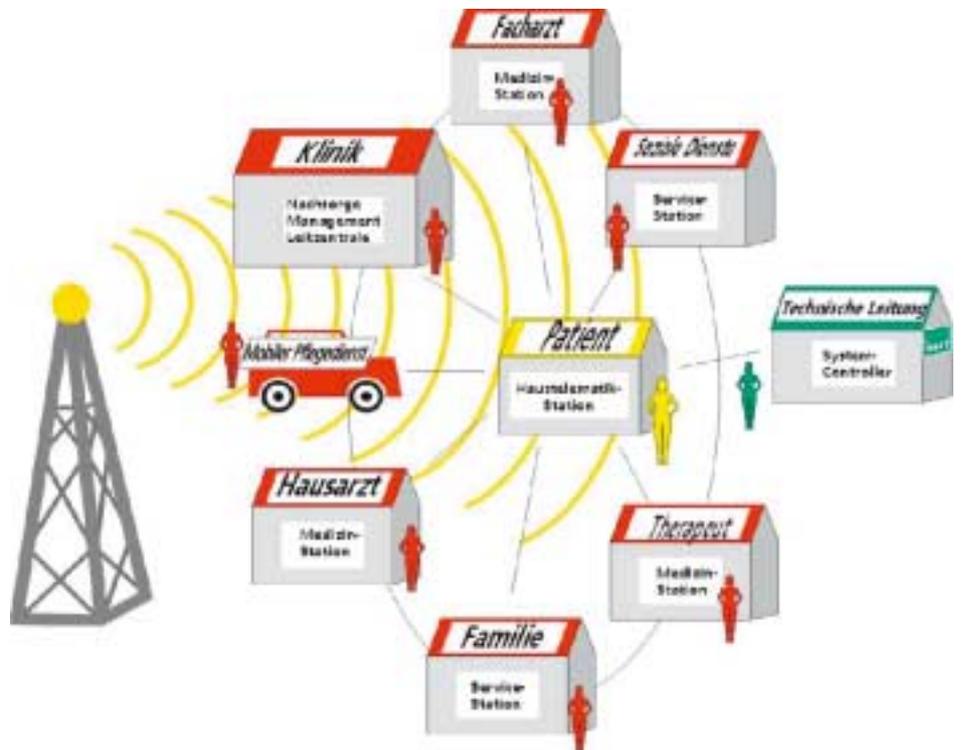


Abbildung 4: Patientenorientiertes telematisches Versorgungsnetzwerk.

verschafft den Ärzten eine wesentlich verbesserte Orientierung und steigert so den Therapieerfolg durch die Vermeidung von Nachbehandlungen.

### **TeleMOM**

Das Homecare-Telematik-Projekt TeleMOM zielt auf den Einsatz von telematischen IT-Technologien und innovativem Vital-/in-vitro-Parameter-Monitoring für die außerklinische Patientenversorgung. Durch Schaffung einer generischen Homecare-Telematik-Plattform zum sicheren und interoperablen Patientendatenaustausch und der Entwicklung spezieller Haus-telematikmodule zur drahtlosen Monitorsystemanbindung werden medizintelematische Dienste im außerklinischen Monitoringbereich ermöglicht. Dies soll die postklinische Nachsorge von Patienten verbessern, eine integrierte Versorgung durch Versorgernetze unterstützen und Qualitätssicherung durch Datenüberwachung fördern. Telematische Dienste für die außerklinische Patientenversorgung umfassen Remote-Vitalparameter-Monitoring, Televideo-Dienste, Notfallerkennung und Notruf sowie Patientenbefundung und Pflegedokumentation. Eine Pilotuntersuchung zur telematischen Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienzen und Hirninfarkt wird in Berlin durchgeführt.

### **Brain Shunt**

Bei Störung der natürlichen Hirndruck-Regulation werden bei Patienten sogenannte passive »Shunt«-Systeme eingesetzt. Es bestehen jedoch relativ hohe Komplikationsraten aufgrund einer ungenügenden und nicht langzeitstabilen Ventilfunktion. Die Ursache hierfür sind Ventile, die sich nicht an

die individuelle Patientensituation anpassen, sondern nur als On-Off-Systeme die Druckdifferenz zwischen den Hirnventrikeln und dem Ableitungsmedium regulieren. Ziel des Projektes »Brain Shunt« ist die Entwicklung eines aktiven Shunt-Implantates zur Compliance-kontrollierten Behandlung und Steuerung des Hirndrucks. Dazu werden ein Compliance-Control-Modell aufgestellt, Mikrosensoren integriert und ein fluidisches, elektro-mechanisches Ventilsystems aufgebaut. Neurochirurgen aus Berlin und Homburg begleiten die Entwicklung und evaluieren die entstehenden Shunt-Systeme.

### **Organisation**

FhG-IBMT und LMTB bilden zunächst eine rechtlich geregelte Arbeitsgemeinschaft (ARGE), die nach zwei Jahren in einen eingetragenen Verein (KOMEDT MOTIV e.V.) überführt wird. Sprecher des Zentrums ist Prof. Jörg-Uwe Meyer (FhG-IBMT), Stellvertreter Prof. Müller (LMTB). Die Geschäftsstelle von MOTIV befindet sich in Sulzbach, Saarland. Die Geschäftsführung übernimmt das European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS). MOTIV steht ein hochrangiger Beirat zur Seite, dessen primäre Aufgabe die fachübergreifende Evaluation geplanter Projekte ist. Zusätzlich begleiten unterstützende Stellen, z. B. Landes-einrichtungen und Krankenkassen, kostenneutral die Projekte. MOTIV bindet drei Klinikregionen in das Zentrum ein, die zum einen hohe klinische Fachkompetenz für die Projektevaluati-on einbringen, zum anderen als klinische Partner für Projekte zur Verfügung stehen. Die klinischen Zentren stellen die Saarländischen Universitäts-kliniken, die Universitätskliniken

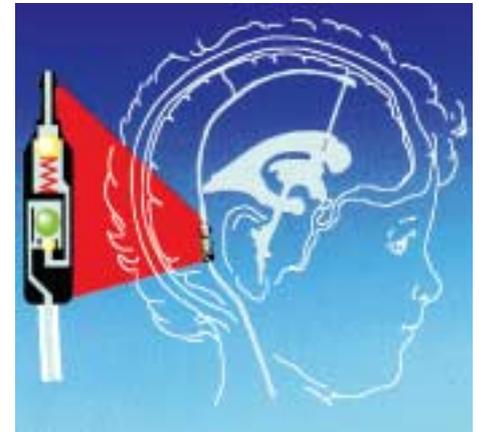


Abbildung 5: Ventilsystem zur Regulation des Hirndrucks.

Mannheim/Heidelberg sowie die Universitätskliniken in Berlin (Benjamin Franklin, Charité), die mit Hilfe von Kooperationsverträgen eingebunden sind, dar. Besonders in der Vermarktungsphase werden Landesstellen und Venture Capital-Firmen einbezogen, die speziell Firmenneugründungen und Ansiedlungen begleiten oder Finanzierungsmodelle entwickeln und bereitstellen.

Über die Projektmittel hinausgehende, verbindliche finanzielle Unterstützung erfährt das Kompetenzzentrum durch Mittel des Saarlandes und Berlin/ Brandenburg.

### **Ansprechpartner**

(am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in St. Ingbert)

Prof. Dr. Jörg-Uwe Meyer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-150  
Fax: + 49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: meyeru@ibmt.fhg.de

# Materials Innovation for High Performance Actuators, Ultrasound Sensor Devices and Systems

## Objective

The objective of this work is to provide broad band technological solutions for high performance ultrasound systems by combining device and system technology with device-oriented materials research. The initial approaches include implementing innovative piezo-active materials, such as relaxor-based crystal piezoelectrics, into actuating devices and ultrasound systems. These novel materials offer performance an order of magnitude greater than conventional piezo-active ceramics.

## Features, Potential and Implementation

Recent innovation on single crystal piezoelectrics is an exciting adventure in transducer, sensor, and actuator technology. Relaxor-based single crystals such as  $\text{Pb}(\text{Zn}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3$  (PZN),  $\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3$  (PMN) and their solid solutions with normal ferroelectric  $\text{PbTiO}_3$  (PT) offer adjustable properties not only by compositional tailoring but also by crystallographic engineering, which is not achievable from the current materials of choice such as PZT's. Longitudinal coupling coefficients ( $k_{33}$ ) as high as 94 % (70 % in PZT's), piezoelectric coefficient ( $d_{33}$ ) > 2500 pC/N (300 – 700 pC/N in PZT's) with high strain levels exceeding 1.7 % (0.15 % in PZT's) are achievable. Figure 1 demonstrates the relaxor single crystals fabricated by high temperature solution growth technique and a crystal block oriented and electroded ready to be implemented for actuator application.

The performance gains of ultrasound and actuating devices associated with

implementing these novel materials are evident in terms of improved sensitivity, enhanced axial resolution, broad bandwidth operation without expense of increased insertion loss, and significantly enhanced actuation authority. Positioning accuracy as a result of minimized hysteresis is another important benefit for actuators. High-sensitivity and low-noise sensors are a direct result of ultrahigh electromechanical couplings and piezoelectric coefficients as well. A monolithic single crystal plate would immediately provide a significant enhancement in the performance of existing devices. Therefore, the combination of materials engineering and device technology will create a means for original device and equipment manufacturers to achieve market dominance. Not limited to material development, FTeCH's materials innovation extends its scope to passive component design, composite engineering, device design and simulation, in conjunction with the application laboratory activity. This approach is realizable only when material characteristics and mechanisms and its influence to device and system performance are completely comprehended. Figure 2 demonstrates a diced single crystal piezoelectrics for 1 – 3 composite to implement into 2-D-arrays. These performance gains have been simulated and will be confirmed for medical sensors and ultrasound transducers.

Based upon the accumulated experience from this study, FTeCH will apply analogous concept to develop another types of novel materials. A non-lead ferroelectric compound, critical to be approved for in vivo diagnosis, could not be adopted as an active component due to their inferior material properties in their polycrystalline forms. Again, property enhancements can be achieved by applying the similar

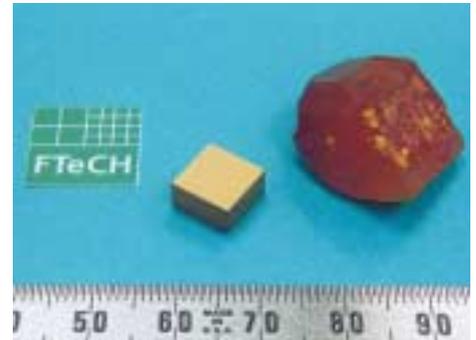


Figure 1: PZN-PT as grown crystal and an electroded PZN-PT crystal block for High Authority Actuators and Low noise Sensors.

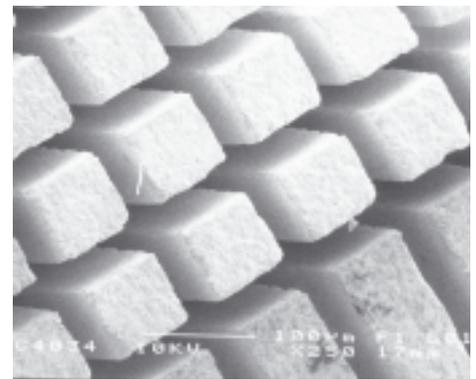


Figure 2: A Diced Single Crystal PZN-PT for Ultrasound 2D array (Courtesy Dr. Thomas John, IBMT).

approach and subsequently those environmental-friendly materials will meet the device and system requirements.

## Project:

Dr. Seung-Eek Park  
 Fraunhofer-IBMT Technology Center  
 Hialeah, FTeCH  
 Telephone: +1 305/926 –1261  
 E-Mail: epark@fttech.org

# Image Processing System for Machine Vision Inspection

## Objective

To employ machine vision and illumination technology to develop an industrial automated inspection system for quality control processes. FTeCH develops Machine Vision technology to provide solutions for a wide variety of quality control processes including gauging, assembly verification, defect detection, component recognition and label identification. Machine Vision technology allows manufacturers to deliver higher quality products at reduced manufacturing costs at the same time. Application areas include semiconductor and electronics, automotive, pharmaceutical and packaging, medical device, biotech and diagnostics, food and beverage, and a variety of assembly verification markets.

## Features, Potential and Implementation

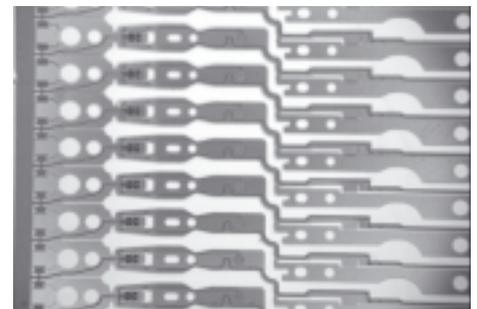
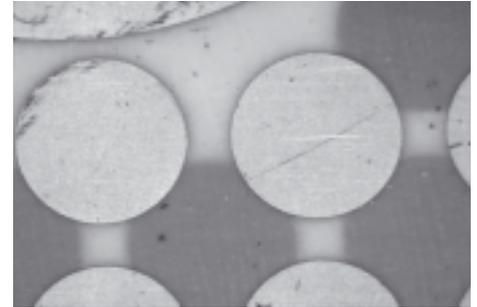
Traditionally, the quality control of manufactured parts has been performed manually by qualified technicians. However, human intervention can cause errors and fluctuations frequently in the measurements, resulting in poor reliability in the final interpretation and correction. In addition, the process control operation is very time consuming depending on the complexity of the manufactured part, the degree of tolerance, the size of the production run and the statistical sampling plan. In today's market, the quality control needs increase day by day from high tech industries such as avionics and biomedical. In these industries, the tolerances are getting tighter with an increased level of precision required in the finished part. If adopting conventional quality control process, typical

manual inspection for a single unit may take several minutes to perform. For typical sampling plans and modest operations, a complete quality check may take several man-hours per day, resulting in high manufacturing costs. A high precision automated inspection system must provide cost effective solutions to today's manufacturing companies. The precision and resolutions can reach the order of few microns, along with expeditious measurement and subsequently reduced assessment times. Therefore, machine vision systems are being incorporated into an increased number of high tech industries as a tool of preference for quality control processes. The precision and resolution are at least comparable or better than traditional tools with greatly reduced human error factor. In addition, computerized statistical and trend analysis can be added for productivity and product control.

The development of this program will be broken into three sequential phases. The details for these are:

**Phase I: Infrastructure Development**  
During Phase 1, the infrastructure for a machine vision laboratory will be established. This lab will be equipped with development tools for adopting robust solutions to specific markets. The machine vision laboratory will leverage the latest advances of off-the-shelf camera, illumination and frame-grabber hardware. Image analysis and processing system will also be developed. The completed laboratory will demonstrate FTeCH's capability in Machine Vision and Signal Processing technology to customers.

**Phase II: Prototype Machine Vision Platform**  
During Phase II, an application specific prototype will be developed. This



Machine Vision image of bonding pads on printed circuit boards for defect detection.

proof-of-concept system will demonstrate benefits to target application groups including gauging, object recognition, identification and classification, etc.

**Phase III: Marketing of Capabilities**  
On the basis of information collected from several target industries, beta sites will be developed at high profile local manufacturing sites for the purpose of demonstrating the on-line capabilities and low cost quality benefits. These beta sites will become major promotion tools for continued marketing efforts.

## Project:

Dr. Seung-Eek Park  
Fraunhofer-IBMT Technology Center  
Hialeah, FTeCH  
Telephone: +1 305/926-1261  
E-Mail: epark@fttech.org

# Sonication Depainting of Paint and Coatings

## Objective

The aim of this work is to employ high intensity ultrasonic waves and acoustically induced cavitation in paint, primer, and coating removal processes. In fluid media, mechanical forces induced by high intensity sound waves can be effectively used to dissolve and displace adherent contaminants as well as paint and coatings.

## Features, Potential, and Implementation

In comparison with conventional methods ultrasonic paint removal is likely to be faster, reducing the cleaning/depainting cycle time from minutes to seconds. As a consequence, less energy and significantly smaller amounts of chemicals are needed to achieve the same paint removal efficiency. The use of high energy sound waves in liquids - sometimes also termed sonication - could be especially beneficial for the effectiveness of solvent based cleaning processes. With sonication, aqueous chemistries may surpass paint removal efficiencies achieved with today's solvent based agents. In collaboration with the Florida International University, FTech has prepared a work outline to investigate sonication depainting processes in a laboratory scale experimental setup.

In the initial project phase, an experimental system will be built and tested with a number of coated or painted specimens. For these initial tests degassed water will be used as cleaning agent at both ambient and elevated temperatures (up to 70°C). As a function of the temperature, the cavitation intensities will be compared by

optical inspection of the focal zone, cavitation noise measurements, and image analysis of an aluminum foil sample after sonication. Note that the latter technique is frequently used to qualitatively describe the cavitation strength by counting and sizing cavitation erosion holes the foil. Macroscopical and microscopical image analysis will also be used for evaluation of the overall paint removal effect from a number of metal and plastic specimens. From this first project phase we will derive a better understanding of the basic ultrasonic paint removal process and develop additional design criteria for a refined experimental system used in Phase II. Some modifications to the acoustic driver, the sound field geometry, and the liquid container may be implemented to optimize the system specifications for Phase II. Phase II will focus on a parametric study of the ultrasonic depainting process. A temperature-controlled test reactor will help derive process efficiency curves as a function of a wide range of process parameters. Specifically, the following parameters will be investigated:

## Definitions and Descriptions

**Solvent:** degassed water, aqueous cleaning chemicals, petroleum and terpene-based semi-aqueous cleaning solutions, and agents specifically formulated for the ultrasound use.

**Process temperature:** depainting efficiency as a function of the temperature.

**Dissolved gas concentration in the cleaning agent:** cavitation activity as a function of the gas concentration in the solvent .

**Specimen:** different materials with a variety of paints and coatings.



Figure: High-intensity sonication – a promising technique for industrial depainting applications.

**Ultrasonic intensity:** depainting efficiency as a function of the ultrasonic power applied.

**Time of sonication:** optimum residence time of the specimen in the cavitation field.

**Ultrasonic grinding with quartz particles:** the effect of secondary solid particles in the cleaning and depainting process.

## Results

In summary, the parametric study of Phase II will qualitatively and quantitatively describe the effects of ultrasonically induced cavitation on painted or coated surfaces. Moreover, estimates will be derived of the energy needs in a scaled-up industrial paint removal process. At that point in time, FTech expects to enter into industry-funded projects in which the potential of large scale ultrasonic depainting systems will be evaluated on applications such as airplane coating and automotive parts paint stripping.

# FTeCS-Fraunhofer-IBMT Technology Center Shenzhen

(in partnership with the Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen)

Chief Representative and Coordinator  
Prof. Dr. Nai-Teng Yu

An equally important step for the FhG-IBMT activities in China is the establishment of an IBMT entity in cooperation with the City of Xiamen to facilitate the implementation of a larger project originated from Xiamen University. Initially the FTeCC in Shenzhen and Xiamen will focus its R&D on the support of biomedical sensor development and the design of biomolecular analytical devices, in addition to process automation and process control in various industrial areas by the means of microsystems, microsensors, microactuators and signal processing routines. Fields of activity are medical engineering, polymer processing and pharmaceutical testing. Beside these tasks the FTeCC will act as a contacting address for all R&D customers, who need to use the expertise of the whole Fraunhofer-Society. FTeCC therefore will act as a broker for the micro-technology transfer of the Fraunhofer-Society in China. A major task will also be the support in establishing German enterprises with activities in Shenzhen/Xiamen and other areas of China, and the optimization of sensor manufacturing technologies and sensor production facilities.

## Objectives

- to establish R&D activities and services in order to facilitate a two-way process of technology transfer between China and Germany
- to form a partnership with Tsinghua University and government agencies for developing the high-tech R&D infrastructure in China
- to provide manufacturing services, technology development and training program for small and medium-sized industries/enterprises in China
- to act as a one-stop Fraunhofer technology source for industry in China

## Subjects

- in cooperation with Tsinghua University actively participate in the training of graduate students (at master and doctoral levels) and postdoctoral fellows in the area of industrial technology and technology-oriented research
- technology transfer tailored to the specific needs of China
- provision of new technologies in the field of multifunctional adaptive microsensors and microactuators
- assist university professors for accelerated technology transfer from their basic discoveries to industrial commercialization
- support the development and implementation of non-invasive (minimal-invasive), continuously measuring systems/microsystems (online/inline sensors for diagnosis and monitoring and actuators for therapy and industrial process controlling) in the field of medical engineering, environmental engineering, material testing as well as industrial process automation and process control, in particular for food, synthetic polymer processing, chemical and pharmaceutical industry
- sensors, intelligent signal processing tools and actuators integrated in a complex system resulting in multifunctional, interactive, adaptive systems (adaptronics) to improve and enhance quality assurance and interventional control of functions during the processes

# Faktenteil

## Namen, Daten, Ereignisse

### Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

#### Gastwissenschaftler 1999

|                          |  |
|--------------------------|--|
| Min-Suk Lee              | Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea          |
| Jae-Chul Pyun            | Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea          |
| Prof. Dr. N.-T. Yu       | Hong Kong University of Science & Technology (HKUST), Hong Kong, China |
| Prof. Dr. T. Watanabe    | Tokyo University of Marine Sciences, Tokyo, Japan                      |
| Prof. Dr. F. W. Scheller | Lehrstuhl für Analytische Biochemie, Universität Potsdam, Luckenwalde  |
| Prof. Dr. Yuanyuan Wang  | Fudan University, China  |

#### Gastwissenschaftler 2000

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Min-Suk Lee              | Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea                             |
| Prof. Dr. N.-T. Yu       | Hong Kong University of Science & Technology (HKUST), Hong Kong, China                    |
| Prof. Dr. T. Watanabe    | Tokyo University of Marine Sciences, Tokyo, Japan   |
| Prof. Dr. F. W. Scheller | Lehrstuhl für Analytische Biochemie, Universität Potsdam, Luckenwalde                     |
| Safa Sarakbi             | Faculty of Mechanical & Electrical Engineering, Damaskus University, Syrien Arab Republic |
| Dr. Seung-Eek Park       | Materials Research Lab, Pennsylvania State University, USA                                |

## Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Diplom-Arbeiten und Promotionen 1999

| Name           | Fakultät/Fachbereich    | Art der Qualifikation |
|----------------|-------------------------|-----------------------|
| Kunz, R.       | Chemie                  | Promotion             |
| Scherer, A.    | Chemie                  | Promotion             |
| Breidt, J.     | Chemie                  | Promotion             |
| Hassel, M.     | Chemie                  | Diplom                |
| Barth, M.      | Elektrotechnik          | Promotion             |
| Ornatskij, D.  | Elektrotechnik          | Diplom                |
| Karstens, N.   | Medizintechnik          | Diplom                |
| Tretbar, S.    | Medizintechnik          | Diplom                |
| Degel, C.      | Fertigungstechnik       | Diplom                |
| Meiche, J.     | Werkstoffwissenschaften | Diplom                |
| Wildenhain, M. | Physik                  | Diplom                |
| Schäfer, M.    | Informatik              | Diplom                |
| Wiethoff, S.   | Maschinenbau            | Diplom                |
| Niemeyer, T.   | Mathematik              | Diplom                |

In Summe wurden im Jahre 1999 am IBMT 4 Promotionen und 10 Diplom-Arbeiten mit der entsprechenden Zertifizierung beendet.

### Diplom-Arbeiten und Promotionen 2000

| Name           | Fakultät/Fachbereich    | Art der Qualifikation |
|----------------|-------------------------|-----------------------|
| John, T.       | Werkstoffwissenschaften | Promotion             |
| Scholz, O.     | Elektrotechnik          | Promotion             |
| Dingfelder, T. | Elektrotechnik          | Diplom                |
| Pyun, J.-C.    | Chemie                  | Promotion             |

In Summe wurden im Jahre 1999 am IBMT 3 Promotionen und 1 Diplom-Arbeit mit der entsprechenden Zertifizierung beendet.

# Messe- und Veranstaltungsspiegel

## **Hannover-Messe-Industrie '99**

Hannover, 19. – 24. April 1999

Themenstand »Produkt und Produktion«

## **Hannover-Messe-Industrie 2000**

Hannover, 20. – 25. März 2000

Themenstand »Produkt und Produktion«

## **Forum**

»Telematik in der Medizin« der Techniker Krankenkasse,  
Landesvertretung Saarland

Saarbrücken, April 2000

»Schlaganfall-Teleservice Saar und PGS Homecare-Plattform«

## **Workshop des Deutsch-Japanischen Rates**

Schloß Dagstuhl, Wadern, Mai 2000

»Health Telematics for Elderly«

## **Öffentlicher Workshop des Fraunhofer-Institutes IIS-A**

Erlangen, Mai 2000

»Telemonitoring«

## **15th European Experimental NMR Conference (EENC 2000)**

Leipzig, 12. – 17. Juni 2000

Ausstellung/Poster »MR Hardware Technology; Probes for Spectroscopy and Microimaging; RF-Coils for Clinical MRI«

Ausstellung/Poster »MRI Applications: Imaging Structure and Flow in Porous Media; Imaging 3-Dimensional Structure of Solids; Relaxation Time Maps; Imaging of Biological Samples and Food; Chemical Shift Selective Imaging«

## **EXPO 2000**

Hannover, August 2000

»Medicine meets Millenium«

## **MEDICA 2000**

Düsseldorf, 22. – 25. November 2000

Sonderstand auf der MEDICA-MEDIA

# Publikationen und Vorträge 1999

## Abteilung Sensorsysteme/ Mikrosysteme

KLEINJUNG, F., BIER, F.F. and SCHELLER F.: „Enhancement of Hybridization Efficiency in Genosensors“.

Vortrag anlässlich des Statusseminars „Chip-Technologie for DNA-Diagnostik und Sequenzanalyse in Deutschland“ in Frankfurt am Main (Hessen), 25.01. – 26.01.1999

Abstract P17 (1999).

STIEGLITZ, T., KELLER, R., BEUTEL, H., RUF, H.H., ROBITZKI, A.A. and MEYER, J.-U.: „Integrative Design of a Flexible Retina Implant System“. Distinguished Poster Prize.

Vortrag anlässlich des XIIth Aachen Colloquium on Biomaterials in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 18.02. – 19.02.1999

Abstracts pp. 57 – 58 (1999).

BEUTEL, H.: „New Micro Flex Interconnection Technique“.

Vortrag anlässlich des HDI-User-Seminars der European Interconnect Technology Initiative in Stuttgart (Baden-Württemberg), 19.02.1999

STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: „Flexible Multikanal-Mikroelektroden für die Neuroprothetik“.

Vortrag anlässlich des AUTOMED '99 Workshops „Automatisierungstechnische Verfahren für die Medizin“ in Darmstadt (Hessen), 25.02. – 26.02.1999

Abstracts pp. 67 – 68 (1999).

VOLKE, F. and PAMPEL, A.: „High-Resolution MAS NMR Study of Polypeptides in Multilamellar Phospholipid-Membrane“.

Vortrag anlässlich der 40th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference in Orlando (Florida, USA), 28.02. – 05.03.1999

Abstracts P117, p. 170 (1999).

MEYER, J.-U., BLAU, C. und STIEGLITZ, T.: „Multikontaktierung von Nerven mit Mikrostrukturen“.

Spektrum der Wissenschaft 1, 81 – 87 (1999).

STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., KELLER, R., SCHUETTLER, M. and MEYER, J.-U.: „Flexible, Polyimide-Based Neural Interfaces“.

Vortrag anlässlich der 7th International Conference on Microelectronics for Neural, Fuzzy and Bio-Inspired Systems in Granada (Spanien), 07.04. – 09.04.1999

Proceedings pp. 112 – 119 (1999).

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F.F.: „Detektion von Progesteron in Vollblut mittels integriertem optischem Gitterkoppler“.

Vortrag anlässlich des BioSensor Symposiums '99 in München (Bayern), 14.04. – 16.04.1999

Biospektrum 5, 5 (1999).

BIER, F.F.: „Biomolekulare Nanostrukturierung von Oberflächen mittels Nukleinsäuren“.

Vortrag anlässlich des BioSensor Symposiums '99 in München (Bayern), 14.04. – 16.04.1999

Biospektrum 5, 22 (1999).

MEYER, J.-U.: „Micromachined Devices for Interfacing Neural Tissue and Biological Cells“.

Vortrag anlässlich des Course on „Micro Engineering in Biology and Medicine“ in Lyon (Frankreich), 27.04. – 28.04.1999

Stieglitz, T. and Meyer, J.-U.: „Microtechnical Interfaces to Neurons“.

Topics in Current Chemistry 194, 131 – 162 (1999).

BIER, F.F., SCHMIDT, P.M., MATTHES, E., BECHER, G. und SCHELLER, F.W.: „Cancerogenitätstest für neue Materialien auf der Basis der Telomerase-Tätigkeit mittels faseroptischen Sensors“.

Vortrag anlässlich der DECHEMA-Jahrestagung '99 in Wiesbaden (Hessen), 27.04. – 29.04.1999

Abstracts p. 257 (1999).

VOLKE, F.: „HR-MAS-NMR: Flexible versus Stiff Polypeptides in Membranes“.

Vortrag anlässlich des NMR-Seminars im Department of Biochemistry der University of Oxford in Oxford (England), 06.05.1999

WAGLER, P., HEYN, S.-P. und CLASBRUMMEL, B.: „Mikrotechnik in der Medizin“

Deutsches Ärzteblatt 96, A-1830 – A1834 (1999).

STIEGLITZ, T.: „Flexible Microimplants for Neural Prostheses“.

Vortrag anlässlich der Europe's Premier Medical Device Conference for Manufacturing, R&D, Product/Design Engineering and Business Professionals in Frankfurt/M (Hessen), 10.06 – 11.06.1999

Proceedings pp. 25.1 – 25.19 (1999).

SCHMAUDER, R., KLEINJUNG, F. und BIER, F.F.: „Laterale Strukturierung von Oberflächen mit Nukleinsäuren“.

Vortrag anlässlich des Doktoranden-Workshop „Bioanalytik/Mikrosensorik“ in Golm (Brandenburg), 10.06. – 11.06.1999

SCHMIDT, P.M., SCHELLER, F.W. und BIER, F.F.: „Polymerase-Aktivität auf nukleinsäure-modifizierten Sensoroberflächen“.

Vortrag anlässlich des Doktoranden-Workshop „Bioanalytik/Mikrosensorik“ in Golm (Brandenburg), 10.06. – 11.06.1999

HEISE, C., EHRENTREICH-FÖRSTER, E. und BIER, F.: „Strukturierte Immobilisierung auf Oberflächen für BioChip-Anwendungen“.

Vortrag anlässlich des Doktoranden-Workshop „Bioanalytik/Mikrosensorik“ in Golm (Brandenburg), 10.06. – 11.06.1999

STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: „Polyimide-Based Neuroprostheses for Interfacing Nerves“.

Medical Device Technology 10, 28 – 30 (1999).

BIER, F.F.: „Nanostrukturierung von Oberflächen mittels Nukleinsäuren – kommt der Bio-Chip?“.

Vortrag anlässlich des Tages der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät an der Universität Potsdam in Potsdam (Brandenburg), 08.07.1999

MEYER, J.-U., BEUTEL, H., BIEHL, M., KELLER, R., KINKOPF, PYUN, J., ROBITZKI, A., RUF, H., SCHÜTTLER, M., STIEGLITZ, T. and THIELEKE, H.: „Bio-medical Micro Devices for Interfacing Single Cells, Tissues and Organs“.

Vortrag anlässlich der BioMEMS Conference in San Francisco (Kalifornien, USA), 15.07. – 16.07.1999

Abstracts pp. 22 – 24 (1999).

SCHELLER, F.W., WOLLENBERGER, U., MAKOWER, A., LEHMANN, C., BRIGELIUS-FLOHÉ, R., BIER, F.F. and ERDMANN, V.A.: „Molecular Recognition and Signal Transfer in Biosensors“.

Vortrag anlässlich des 37th IUPAC Congress & 27th GDCh General Meeting in Berlin, 14.08. – 19.08.1999

Abstracts p. 41 (1999).

KLEINJUNG, F, EHRENTREICH-FÖRSTER, SCHMAUDER, R., HEISE, C., SCHMIDT, P.M. and BIER, F.F.: „High-Sensitive DNA-Chip Detection“.

Vortrag anlässlich des 37th IUPAC Congress & 27th GDCh General Meeting in Berlin, 14.08. – 19.08.1999

Abstracts p. 794 (1999).

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F.F. and SCHELLER, F.W.: „Progesterone in Whole Blood“.

Vortrag anlässlich des 37th IUPAC Congress & 27th GDCh General Meeting in Berlin, 14.08. – 19.08.1999

Abstracts p. 795 (1999).

- KIEFER, S., SCHÄFER, M., KOCH, M., KLEER, C., BRESSER, B. and MEYER, J.-U.: „A Telematic Health Platform for Home Care Teleservices“.
- Vortrag anlässlich des 1st International Congress on Telehealth and Multimedia Technologies in Edmonton (Kanada), 16.08. – 18.08.1999
- Abstracts p. 27 (1999).
- STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., KELLER, R. and MEYER, J.-U.: „A Flexible Retina Implant for People Suffering from Retinitis Pigmentosa“.
- Vortrag anlässlich der 4th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Sendai (Japan), 23.08. – 27.08.1999
- Proceedings pp. 61 – 64 (1999).
- MANZ, B., WARREN, P.B., ALEXANDER, P. and GLADDEN, L.F.: „Flow and Dispersion in Porous Media“.
- Vortrag anlässlich der 5th International Conference on Magnetic Resonance Microscopy in Heidelberg (Baden-Württemberg), 05.09. – 09.09.1999
- Abstracts O33 (1999).
- MANZ, B. and VOLKE, F.: „Dehydration of Multilamellar Phospholipid Model Membranes Studied on-line with 1H-NMR Microimaging“.
- Vortrag anlässlich der 5th International Conference on Magnetic Resonance Microscopy
- in Heidelberg (Baden-Württemberg), 05.09. – 09.09.1999
- Abstracts P19 (1999).
- LEISEN, J., BREIDT, J. and KELM, J.: „1H-NMR Relaxation Studies of Cured Natural Rubbers with Different Carbon Black Fillers“.
- Rubber Chem. Technol. 72, 1 – 14 (1999)
- BIER, F.F.: „Nanostrukturierung von Oberflächen mittels Nukleinsäuren“.
- Vortrag anlässlich des Arbeitsseminars „Molekulare Nanotechnologie“ in Jena (Thüringen), 09.09. – 10.09.1999
- KIEFER, S.: „Möglichkeiten einer vernetzten Medizin – Neuentwicklungen in Prävention, Therapie und Nachsorge“.
- Vortrag anlässlich des 1. Senioren-Symposiums „Senioren ans Netz“ der Augustinum-Akademie in München (Bayern), 14.09. – 15.09.1999
- HEYN, S.-P.: „Microtechnologies: A Basis for Innovative Biomedical Devices“.
- Vortrag anlässlich des Medilink Network Meeting in London (England), 16.09.1999
- BEUTEL, H., STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: „Technology for Stacking Chips onto Flexible Substrates“.
- Vortrag anlässlich des Micro Engineering 99 Kongresses in Stuttgart (Baden-Württemberg), 29.09. – 01.10.1999
- Abstracts pp. 89 – 96 (1999).
- VOLKE, F.: „Molecular Structure, Dynamics and Diffusion in Biological Systems: NMR-Spectroscopy, Micro-Imaging and PFG-NMR“.
- Vortrag anlässlich der 21. Diskussions-tagung „Magnetische Resonanz in den Naturwissenschaften und der Medizin an der Schwelle zum 21. Jahrhundert“ der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Würzburg (Bayern), 29.09. – 02.10.1999
- Abstract V42 (1999).
- ROBITZKI, A., THIELECKE, H., MACK, A., STIEGLITZ, T.: „Microtechnologies for Interfacing Neural Tissues and Biological Cells“.
- Vortrag anlässlich des Annual Meeting of the World of Biomedical Technologies in Paris (Frankreich), 12.10.1999
- VOLKE, F.: „Magnetische Resonanz (MR): Spektroskopie und Micro-Imaging an biologischen Objekten und Modell- und Biomembranen“.
- Vortrag anlässlich des Botanischen Kolloquiums an der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 13.10.1999
- SCHÜTTLER, M., STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: „A Multipolar Precision

Hybrid Cuff Electrode for FES on Large Peripheral Nerves“.

Vortrag anlässlich der First Joint BMES & EMBS Conference in Atlanta, GA (USA), 13.10. – 16.10.1999

Abstracts p. 383 (1999).

STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., KELLER, R. and MEYER, J.-U.: „Integrative Design and Hybrid Assembly of a Flexible Retina Implant System“.

Vortrag anlässlich der First Joint BMES & EMBS Conference in Atlanta, GA (USA), 13.10. – 16.10.1999

Abstracts p. 474 (1999).

THIELEKE, H., STIEGLITZ, T. and RUF, H.H.: „Position Sensing of Cells in Diagnostic Test Systems by Impedance Measurement“.

Vortrag anlässlich der First Joint BMES & EMBS Conference in Atlanta, GA (USA), 13.10. – 16.10.1999

Abstracts p. 849 (1999).

SCHMAUDER, R., HEISE, C., KLEINJUNG, F. und BIER, F.F.: „Laterale Strukturierung von Oberflächen mit Nukleinsäuren“.

Vortrag anlässlich des GBM Workshop „Bioanalytik für junge Wissenschaftler“ in Rauschholzhausen bei Marburg (Hessen), 02.11. – 04.11.1999

Abstracts 19 (1999).

SHELLER, F.W., PFEIFFER, D. and BIER, F.F.: „Biosensor Technology in Medicine and Biosciences“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Proceedings pp. 22 – 23 (1999).

BRANDENBURG, A., KRAUTER, R., VOGEL, C., STEFAN, M., SCHULTE, H., BIER, F.F. and EHRENTREICH-FÖRSTER, E.: „Interferometric Biosensors for Medical Diagnostics“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Proceedings pp. 358 – 359 (1999).

THIELEKE, H., STIEGLITZ, T., BEUTEL H., MATTHIES, T. AND MEYER, J.-U.: „A Novel Technique for Positioning of Single Cells on Sensor Micro-structures“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 598 – 599 (1999).

ROBITZKI, A., DÖLL, F., MÜLLER, S., RICHTER-LANDSBERG, C. and LAYER, P.G.: „Oligodendrocytes a possible Cellular Anchorage for Fixation of Gene-Manipulated 3D-Embryonic in vitro Retinae with Microstructures“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 600 – 601 (1999).

SCHUETTLER, M., STIEGLITZ, T., KELLER, R., MEYER, J.-U. and RISO, R.R.: „A Hybrid Cuff Electrode for Functional Electrostimulation of Large Peripheral Nerves“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 792 – 793 (1999).

STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M., KELLER, R. and MEYER, J.-U.: „Micromachined Cuff Electrodes for Recording and Stimulation“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 1100 – 1101 (1999).

STIEGLITZ, T., KELLER, R., BEUTEL, H., RUF, H.H., ROBITZKI, A.A. and MEYER, J.-U.: „Hybrid Integration of a Retina Implant System for People Suffering from Retinitis Pigmentosa“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 1102 – 1103 (1999).

MEYER, J.-U., SCHÄFER, M., KOCH, M., KLEER, C. and KIEFER, S.: „A Postclinical Telematic Healthcare Network for Patients in their Homes“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 1394 – 1395 (1999).

ROBITZKI, A.: „Gene-Manipulated 3D-Embryonic in vitro Retinae: A Tissue Model for Transplants and Biohybrid Systems“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 1500 – 1501 (1999).

RUF, H.H.: „EU Medical Device Regulations. Implications and Challenge for a Research and Development Institute“.

Vortrag anlässlich der European Medical & Biological Engineering Conference „EMBEC '99“ in Wien (Österreich), 04.11. – 07.11.1999

Med. & Biol. Eng. & Comput. 37, 1606 – 1607 (1999).

BIER, F.F.: „Biomolekulare Nanostrukturierung von Oberflächen mittels Nukleinsäuren“.

Vortrag anlässlich der BMBF-BiotechnologieTage 99 des Bundesministerium für Bildung und Forschung in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 16.11. – 17.11.1999

BIER, F.F., SCHMAUDER, R. and KLEINJUNG, F.: „Biomolecular Nanostructures on Surface using Nucleic Acids“.

Vortrag anlässlich des 1st Caesarium des Center of Advanced European Studies and Research in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 17.11. – 19.11.1999

Abstracts p. 15 (1999).

VOLKE, F.: „NMR-Spektroskopie und Microimaging in Soft Matter: Struktur, Dynamik und Lokalisation von Molekülen in Grenzflächen – von Nanostrukturen zu komplexen biologischen Systemen“.

Vortrag anlässlich eines Physikalischen Kolloquiums an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken (Saarland), 18.11.1999

ROBITZKI, A. and MACK, A.: „Neurogenetic Manipulation and Tissue Engineering of Three-Dimensional Organotypic in vitro Retinae: Implications for Retinitis Pigmentosa“.

Vortrag anlässlich der 4th International Conference on Cellular Engineering in Nara (Japan), 30.11. – 03.12.1999

Abstracts 1-S-18 (1999).

THIELEKE, H., STIEGLITZ, T., BEUTEL, H. and MEYER, J.-U.: „Positioning and Position Sensing of Single Cells for Cell-Based Sensors“.

Vortrag anlässlich der 4th International Conference on Cellular Engineering in Nara (Japan), 30.11. – 03.12.1999

Abstracts 1-S-23 (1999).

MACK, A., WIEN, S., THIELEKE, H. and ROBITZKI, A.: „Gene-Manipulated Three-Dimensional Tumor Spheroids: A Tissue Model for Gene Therapy and Biohybrid Systems“.

Vortrag anlässlich der 4th International Conference on Cellular Engineering in Nara (Japan), 30.11. – 03.12.1999

Abstracts P22 (1999).

KLEINJUNG, F., EHRENTREICH-FÖRSTER, E. and BIER, F.F.: „DNA-Chip Detection for High-Sensitive Determination of Sequence Deviations“.

Vortrag anlässlich des 4. Dresdener Sensor-Symposiums in Dresden (Sachsen), 6.12. – 8.12.1999

Abstracts p. 45 (1999).

STELCK, S., ROBITZKI, A., WILLBOLD, E. and LAYER, P.G.: „Fucose in  $\alpha$  (1 – 6)-Linkage Regulates Proliferation and

Histogenesis in Reaggregated Retinal Spheroids of the Chick Embryo".

Glycobiology 9, 1171-1179 (1999).

LAYER, P.G. and ROBITZKI, A.:  
„Die Netzhaut als Hirnmodell: Von der Zellkultur zur Biomedizinischen Technik“.

Thema Forschung 2, 20 – 27 (1999).

THIELECKE, H., STIEGLITZ, T., BEUTEL H., MATTHIES, T., RUF, H. MEYER, J.-U.: „Fast and Precise Positioning of Single Cells on Planar Electrode Substrates“.

IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 18, 48 – 52 (1999).

STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M. und MEYER, J.-U.: „Das Leben wieder im Griff haben“.

Spektrum der Wissenschaft 10, 94 – 101 (1999).

NAVARRO, X., RODRIGUEZ, F.J., CEBALLOS, D., VALDERRAMA, E., SCHÜTTLER, M. and STIEGLITZ, T.: „Assessment of Polyimide Cuff Electrodes for in vivo Peripheral Nerve Stimulation“.

Vortrag anlässlich des 8th International Symposium on Neural Regeneration in Pacific Grove (California, USA), 08.12. – 12.12.1999

Abstracts P72 (1999).

## Abteilung Ultraschall

WEBER, P. und SCHMITT, D.: „CATD-Computer Aided Transducer Design – Methods & Benefits“.

Vortrag anlässlich des 17. CAD-FEM Users' Meeting „FEM-Technologie-tage“  
in Sonthofen (Bayern),  
06.10. – 08.10.1999

Abstracts pp. 1 – 25 (1999)

PAUL, V.: „Reform 2000 – Neue Chancen für Praxisnetze“.

Vortrag anlässlich der 3. Praxisnetz-Werkstatt  
in Potsdam (Brandenburg),  
29.10. – 30.10.1999

WEBER, P., SCHMITT, D. and WEYLAND, J.: „CATD – Computer Aided Transducer Design – Methods & Benefits and its Use for the Development of an Ultrasonic 2D-Array“.

Vortrag anlässlich des NAFEMS-Seminar „Computational Acoustics“  
in Wiesbaden (Hessen),  
10.11. – 11.11.1999

Abstracts pp. 1 – 21 (1999).

# Publikationen und Vorträge 2000

## Abteilung Sensorsysteme/ Mikrosysteme

KATZENBERG, F., BEUTEL, H., RUF, H.H. and ROBITZKI, A.: „Konzept für kostengünstige Nanometer-Elektrodenstrukturen zum Auslesen von DNA- und Protein-Chips durch elektrische Impedanzmessung“.

Vortrag anlässlich des Statusseminars „DNA-Chiptechnologie: Anwendung und Nutzung“ in Frankfurt am Main (Hessen), 24.01. – 25.01.2000

Abstracts pp. 76 – 77 (2000).

ROBITZKI, A. and MACK, A.: „Butyrylcholinesterase, a Key Molecule of Cellular Proliferation, Reaggregation and Organization: Gene-Manipulation Studies of 3D-Cell Cultures“.

Vortrag anlässlich des Symposium on Cellular Engineering in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 16.02.2000

Abstracts p. 2 (2000).

MACK, A., THIELECKE, H. and ROBITZKI, A.: „Tumor Spheroids: A Three-Dimensional Tissue Model for Genetechnological Aims, Pharmaceutical Questions and Biohybrid Systems“.

Vortrag anlässlich des Symposium on Cellular Engineering in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 16.02.2000

Abstracts p. 25 (2000).

THIELECKE, H., MACK, A. and ROBITZKI, A.: „Impedance Spectroscopy for Sensing the Effect of Potenzial Cancer Therapeutics on 3D Cell Cultures“.

Vortrag anlässlich des Symposium on Cellular Engineering in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 16.02.2000

Abstracts p. 26 (2000).

MACK, A. and ROBITZKI, A.: „The Key Role of Butyrylcholinesterase during Neurogenesis and Neural Disorders: An Antisense-5' Butyrylcholinesterase-DNA Study“.

Prog. Neurobiol. 20, 607 – 628 (2000).

HAENSLER, M., MAEDLER, B., RICHTER, W. and VOLKE, F.: „Investigation of Frozen Protease-Catalyzed Peptide Synthesis Systems - a Differential Scanning Calorimetry and Electron Microscopy Approach“.

J. Mol. Catal. B: Enzymatic 9, 91 – 95 (2000).

ROBITZKI, A., MACK, A. and THIELECKE, H.: „Biohybrid Microfluidic Capillary Systems: Biosensors with 3D in vitro Tissues for Toxicological and Biomedical Screening“.

Vortrag anlässlich des International Symposium on Life Science and Computer Technology „LifeCom“ in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 27.03. – 30.03.2000

<http://www.lifecom.de/LifeCom/Inhalt>.

ROBITZKI, A., MACK, A. and THIELECKE, H.: „Microfluidic Capillary Screening Systems: 3D in vitro Tissue Biosensors for Toxicity and Therapeutical Biomonitoring“.

Vortrag anlässlich der 17. Internationalen Fachmesse und Analytica Conference „Analytica 2000“ der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) in München (Bayern), 11.04. – 14.04.2000

<http://www.gdch.de/tagung/2000/alytical/robit-zki.htm>.

HEISE, C.: „Structural Immobilization of r-DAN Strands on Amino Slides by Photodeprotection“.

Vortrag anlässlich des Joint Meeting „Analytical Biotechnology“ an der Universität Potsdam in Luckenwalde (Brandenburg), 15.04. – 17.04.2000

SCHMIDT, P.: „Kinetic Characterization of Reverse Transcriptase on Nuclei Acid Modified Surfaces“.

Vortrag anlässlich des Joint Meeting „Analytical Biotechnology“ an der Universität Potsdam in Luckenwalde (Brandenburg), 15.04. – 17.04.2000

HEYN, S. – P.: „Biomedizinische Mikroprodukte – Perspektiven für die Nanotechnologie“.

Vortrag anlässlich der Tagung „Visionen der Nanotechnologie/Chancen für die Region“ des VDI-Technologiezentrums, Düsseldorf und der Gerhard Mercator-Universität, Duisburg

in Duisburg (Nordrhein-Westfalen),  
10.05.2000

VOLKE, F.: „Magnetic Resonance and FT-IR-ATR on Hydration Properties of Carbon Fibres Matrices“.

Vortrag anlässlich eines EC-Projektes im Austrian Research Centre in Wien (Österreich), 12.05.2000

EHRENTREICH-FÖRSTER, E., BIER, F.F. and SCHELLER, F.W.: „Detection of Steroid Hormones in Whole Blood“.

Vortrag anlässlich des 6th World Congress on Biosensors in San Diego (USA), 24.05. – 26.05.2000

Abstracts p. 385 (2000).

HEISE, C., EHRENTREICH-FÖRSTER, E. and BIER, F.F.: „A New Method of Covalent DNA-Immobilization on Glassy Surfaces“.

Vortrag anlässlich des 6th World Congress on Biosensors in San Diego (USA), 24.05. – 26.05.2000

Abstracts p. 473 (2000).

SCHMIDT, P.M., KLEINJUNG, F., SCHELLER, F.W. and BIER, F.F.: „Kinetic Characterization of Reverse Transcriptase on Nuclei-Acid-Modified-Surfaces“.

Vortrag anlässlich des 6th World Congress on Biosensors in San Diego (USA), 24.05. – 26.05.2000

Abstracts p. 474 (2000).

KLEINJUNG, F., EHRENTREICH-FÖRSTER, E. and BIER, F.F.: „DNA-Chips is a Second Order Reaction“.

Vortrag anlässlich des 6th World Congress on Biosensors in San Diego (USA), 24.05. – 26.05.2000

Abstracts p. 487 (2000).

PAMPEL, A. and VOLKE, F.: „Structure Determination of Membrane-Associated Hymenistatin Based on High Resolution MAS NMR“.

Vortrag anlässlich der 15th European Experimental NMR Conference in Leipzig (Sachsen), 12.06. – 17.06.2000

Abstracts p. 85 (2000).

BENECKE, M., GROSS, B., MANZ, B. and VOLKE, F.: „MR Hardware Technology; Probes for Spectroscopy and Microimaging, RF-Coils for Clinical MRI“.

Vortrag anlässlich der 15th European Experimental NMR Conference in Leipzig (Sachsen), 12.06. – 17.06.2000

MANZ, B. and VOLKE, F.: „MRI Applications: Imaging Structure and Flow in Porous Media, Imaging 3-Dimensional Structure of Solids, Relaxation Time Maps, Imaging of Biological Samples and Food, Chemical“.

Vortrag anlässlich der 15th European Experimental NMR Conference

in Leipzig (Sachsen),  
12.06. – 17.06.2000

KOCH, K., LEINENBACH, C. and STIEGLITZ, T.: „Fabrication and Test of Robust Spherical Epimydial Electrodes for Lower Limb Stimulation“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 261 – 264 (2000).

SCHÜTTLER, M. and STIEGLITZ, T.: „18polar Hybrid Cuff Electrodes for Stimulation of Peripheral Nerves“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 265 – 268 (2000).

RISO, R., DALMOSE, A., SCHÜTTLER, M. and STIEGLITZ, T.: „Activation of Muscles in the Pig Forelimb Using a Large Diameter Multipolar Nerve Cuff Installed on the Radial Nerve in the Axilla“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 272 – 275 (2000).

GUIRAUD, D., TARONI, G., COUDERC, B. and STIEGLITZ, T.: „Description of Sixteen-Channel FES Implantable Systems“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 292 – 294 (2000).

SCHOLZ, O., KOCH K., SCHÜTTLER, M. and STIEGLITZ, T.: „Miniaturized Implantable Multichannel Neural Stimulator“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 306 – 308 (2000).

STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M., SCHNEIDER, A., VALDERRAMA, E. and NAVARRO, X.: „Measurement of Force Development in the Rat's Foot during Electrical Stimulation of the Sciatic Nerve with Polyimide-Based Cuff Electrodes“.

Vortrag anlässlich der 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society in Aalborg (Dänemark), 18.06. – 24.06.2000

Proceedings pp. 372 – 375 (2000).

RODRIGUEZ, F.J., CEBALLOS, D., SCHÜTTLER, M., VALERO, A., VALDERRAMA, E., STIEGLITZ, T. and NAVARRO, X.: „Polyimide Cuff Electrodes for Peripheral Nerve Stimulation“.

J. Neurosci. Methods 98, 105 – 118 (2000).

ROBITZKI, A., DÖLL, F., RICHTERLANDSBERG, C. and LAYER, P.G.: „Regulation of the Rat Oligodendroglia Cell Line OLN-93 by Antisense Transfection of Butyrylcholinesterase“.

GLIA 31, 195 – 205 (2000).

WERNER, M., HEYN, S.-P. and KÖHLER, T.: „Microsystems in Health Care Markets: Recent Achievements and Future Trends“.

mstnews 4, pp. 4 – 7 (2000).

SCHÜTTLER, M. KOCH, K.-P. and STIEGLITZ, T.: „An 18polar Hybrid Nerve Cuff Electrode: First Approach to a Modular System“.

Vortrag anlässlich der 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society in Chicago (USA), 23.07. – 28.07.2000

STIEGLITZ, T., WILDENHAIN, M. and SCHÜTTLER, M.: „Scanning Potenzial Measurement Setup for the Evaluation of Electrical Field Distribution of Multichannel Microelectrodes for Neural Prostheses and Biohybrid Systems“.

Vortrag anlässlich der 22nd Annual International Conference of the IEEE

Engineering in Medicine & Biology Society in Chicago (USA), 23.07. – 28.07.2000

<http://www.wc2000.org/SUBStatus-NL.asp?AbstractNum=4925-69136> (2000).

SCHOLZ, O., KOCH, K.-P., SCHÜTTLER, M. and STIEGLITZ, T.: „Implantable Multichannel Neural Stimulator“.

Vortrag anlässlich der 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society in Chicago (USA), 23.07. – 28.07.2000

<http://www.wc2000.org/SUBStatus-NL.asp?AbstractNum=5076-10968> (2000).

KATZENBERG, F., BEUTEL, H., RUF, H.H. and ROBITZKI, A.: „Novel Nanoscale Electrode Structures for Cost-Effective Bio-Chip Applications“.

Vortrag anlässlich des World Congress on Biotechnology „Biotechnology 2000“ 11th International Biotechnology Symposium and Exhibition in Berlin 03.09. – 08.09.2000

Abstracts pp. 581 – 582 (2000).

SCHMAUDER, R., HEISE, C., KLEINJUNG, F. und BIER, F.: „Nanometer Addressable Lateral Surface Structuring by Use of Nucleic Acids“.

Vortrag anlässlich des World Congress on Biotechnology „Biotechnology 2000“ 11th International Biotechnology Symposium and Exhibition

- in Berlin 03.09. – 08.09.2000  
Abstracts p. 577 (2000).
- EHRENTREICH-FÖRSTER, E., KLEINJUNG, F. and BIER, F.F.: „Biochips for Environmental Analytical Chemistry“.
- Vortrag anlässlich der „Euroanalysis XI“ European Conference on Analytical Chemistry in Lissabon (Portugal), 04.09. – 08.09.2000  
Abstracts P345 (2000).
- STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M., BEUTEL, H. and MEYER, J.-U.: „Electrode-Substrate-Package Co-Design for Implantable Biomedical Microdevices“.
- Vortrag anlässlich des VDE World Microtechnologies Congress „MICRO.tec 2000“ in Hannover (Niedersachsen), 25.09. – 27.09.2000  
Proceedings pp. 277 – 281 (2000).
- THIELECKE, H., MACK, A. and ROBITZKI, A.: „Living Chips: Cell Sensors for Toxicity and Therapeutical Biomonitoring“.
- Vortrag anlässlich des VDE World Microtechnologies Congress „MICRO.tec 2000“ in Hannover (Niedersachsen), 25.09. – 27.09.2000  
Proceedings pp. 405 – 410 (2000).
- STIEGLITZ, T., KELLER, R., BEUTEL, H. and MEYER, J.-U.: „Microsystem
- Integration Techniques for Intraocular Vision Prostheses Using Flexible Polyimide Foils“.
- Vortrag anlässlich des VDE World Microtechnologies Congress „MICRO.tec 2000“ in Hannover (Niedersachsen), 25.09. – 27.09.2000  
Proceedings pp. 467 – 472 (2000).
- STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M., SCHOLZ, O., KOCH, K. und MEYER, J.-U.: „Neue Elektrodentechnologien für die Neuroprothetik“
- Biomed. Tech. 45, 273 – 274 (2000).
- STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M. und RISO, R.: „Elektroden zur selektiven Elektrostimulation großer Armnerven für eine Neuroprothese zur Wiederherstellung der Greiffunktion bei Querschnittlähmung“.
- Biomed. Tech. 45, 285 – 286 (2000).
- STIEGLITZ, T., WILDENHAIN, M. und SCHÜTTLER, M.: „Entwicklung eines RasterPotenzial-Messplatzes zur Untersuchung der elektrischen Feldverteilung an Neuroprothesen und biohybriden Systemen“.
- Biomed. Tech. 45, 406 – 407 (2000).
- THIELECKE, H., STIEGLITZ, T., MACK, A., WIEN, S. and ROBITZKI, A.: „Presentation of the FhG-IBMT St. Ingbert and of Examples of Biohybrid Microsystems“.
- Vortrag anlässlich des 2. Biotechnologie-Treffens Saarland/Lothringen Bioregio-Tag in Nancy (Lothringen), 20.10.2000
- VOLKE, F.: „Hygrothermal Properties of Carbon Fibres Reinforced Composites: Magnetic Resonance and Spectroscopy“.
- Vortrag anlässlich des EU-Hygrotherm Projekt-Meetings im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) in St. Ingbert (Saarland) 13.10.2000
- RUF, H.H., STIEGLITZ, T., GROSS, M., SCHÜTTLER, M., ROBITZKI, A. and MEYER, J.-U.: „Implantable Biohybrid Microsystems as Neuroprosthesis for Peripheral Nerve“.
- Vortrag anlässlich der 2nd Caesarium-Tagung in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 01.11. – 03.11.2000  
Abstracts p. 5 (2000).
- BIER, F., SCHMAUDER, R., HEISE, C. und KLEINJUNG, F.: „Nanometer Adressable Lateral Surface Structuring by Use of Nucleic Acids“.
- Vortrag anlässlich der 2nd Caesarium-Tagung in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 01.11. – 03.11.2000  
Abstracts pp. 1 – 2 (2000).
- MACK, A., THIELECKE H. and ROBITZKI, A.: „The Significance of Biohybrid Sensor Systems in Gene Technology and Diagnostics: Electrical

Characterization of Microtumors by Using a Biohybrid Impedance Monitoring System“.

Vortrag anlässlich der 4th Annual European Conference on Micro & Nanoscale Technologies for the Biosciences „NanoTech 2000“ in Montreux (Schweiz), 28.11. – 30.11.2000

Abstracts P5 (2000).

STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., SCHÜTTLER, M. and MEYER, J.-U.: „Micromachined, Polyimide-Based Devices for Flexible Neural Interfaces“.

Biomedical Microdevices 2:4, 283 – 294 (2000).

## Abteilung Ultraschall

LEMOR, R., KLEFFNER, B., TRETBAR, S. and SCHMITT, R.M.: „Ultrasound Temperature and Attenuation Monitoring for Controlling the Laser Induced Thermo Therapy“.

Vortrag anlässlich des 25th International Acoustical Imaging Symposium in Bristol (Großbritannien), 19.03. – 22.03.2000

Acoustical Imaging 25, 395 – 400 (2000).

KLEFFNER, B.: „Intravascular Catheter Transducers and Associated Problems of Acoustical Output Measurement“.

Vortrag anlässlich des International Workshop on Diagnostic Ultrasound: Safety and Performance

in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 10.04. – 12.04.2000

KLEFFNER, B.: „Non-invasive Temperature Mapping by Ultrasound – an Approach for Thermal Index Measurement“.

Vortrag anlässlich des International Workshop on Diagnostic Ultrasound: Safety and Performance in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 10.04. – 12.04.2000

WEBER, P.: „Der unfallchirurgische OP im Jahre 2010“.

Vortrag anlässlich des 4. Europäischen Unfallkongresses und der 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie in Hannover (Niedersachsen), 13.09.2000

BRESSER, B., KIEFER, S., PAUL, V. und MEYER, J.-U.: „HomeCare und verzahnte Strukturen in der Gesundheitsversorgung“.

Vortrag anlässlich eines kommerziellen Seminars im Euroforum in Stuttgart (Baden-Württemberg), 18.10.2000

BRESSER, B. und PAUL, V.: „Patientenbegleitende Dokumentation – Ein technisch-organisatorisches Konzept für eine Bottom-up-Telematikplattform für das Gesundheitswesen“.

Vortrag anlässlich einer Vortragsreihe bei der Kassenärztlichen Bundesvereinigung in Köln (Nordrhein-Westfalen), 27.10.2000

BRESSER, B. und PAUL, V.: „Patientenbegleitende Dokumentation – Ein technisch-organisatorisches Konzept für eine bottom-up-Telematikplattform für das Gesundheitswesen“.

Vortrag anlässlich einer Vortragsreihe bei der Ärztekammer Bayern in München (Bayern), 28.10.2000

BRESSER, B. und PAUL, V.: „Patientenbegleitende Dokumentation – Ein technisch-organisatorisches Konzept für eine bottom-up-Telematikplattform für das Gesundheitswesen“.

Expertengespräch bei der Fa. Qualitätsring Medizinische Software in Darmstadt (Hessen), 09.11.2000

BRESSER, B. und PAUL, V.: „PaDok: Eine Lösung für Ärztenetze und Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung. Sichere Kommunikation und Kontrollstatistik für integrierte Versorgung“.

In „MEDNET Arbeitsbuch für die integrierte Gesundheitsversorgung 2000/1“ (Hrsg. U. Eissing), Edition Temmen, Bremen, pp. 113 – 135 (2000).

KIEFER, S.: „Telematik und Homecare. Integrierte Versorgung im häuslichen Bereich“.

In „MEDNET Arbeitsbuch für die integrierte Gesundheitsversorgung 2000/1“ (Hrsg. U. Eissing), Edition Temmen, Bremen, pp. 159 – 169 (2000).

BRESSER, B. und EISSING, R.: „PaDok-Arbeitsmappe für Systemhäuser. Schnittstellen- und Satzbeschreibungen“.

gen. Technische Unterlagen für die Integration“.

In „MEDNET Arbeitsbuch für die integrierte Gesundheitsversorgung 2000/1“ (Hrsg. U. Eissing), Edition Temmen, Bremen, pp. 267 – 294 (2000).

BRESSER, B. und PAUL, V.: „Zwölf Thesen über den Einsatz von telematischen Systemen in Arztpraxen“.

In „MEDNET Arbeitsbuch für die integrierte Gesundheitsversorgung 2000/1“ (Hrsg. U. Eissing), Edition Temmen, Bremen, pp. 295 – 299 (2000).

## Patente

Grohs, B.; Zimmermann, K.  
„Klassifizierungssystem zur Ermittlung der Handelsklasse und Beschaffenheit von Schweinefleisch“  
Offenlegungsschrift DE 39 15 513c2;  
AT 12.05.1989; OT 15.11.1990

Dittrich, H.; Irion, K.; Schwarz, H.-P.  
„Flexibles Endoskop“  
P 38 17 915.6; AT 26.05.1988

Schwarz, H.-P.  
„Das unterteilte Ringarray zur 3-dimensionalen Ultraschallstrahl-schwenkung für zfp und Medizin“  
Offenlegungsschrift DE 36 35 364c2;  
AR 17.10.1986; OT 28.04.1988

Giesler, T.; Meyer, J.-U.  
„Elektrostatische Erzeugung und kapazitive Detektion von „Flexural-plate-waves““  
P 43 12 887.7; AT 20.04.1993

Dejon, P.; Mehr, K.  
„Vorrichtung zur Positionierung von HF-Sonden in der Kernspinresonanz“  
P 44 04 647.2-33; AT 14.02.1994

Meyer, J.-U.; Stieglitz, T.  
„Flexible künstliche Nervenplatte“  
P 44 24 687.8-35; AT 13.07.1994

Meyer, J.-U.  
„Filament-Elektroden-Array (FEA)“  
P 44 24 753.2-35; AT 13.07.1994

Meyer, J.-U.; Petter, E.  
„Neues Verfahren zur Messung der mechanischen Eigenschaften von biologischem Gewebe“  
P 44 33 104.3-35; AT 16.09.1994

Haeusler, A.; Meyer, J.-U.  
„CO<sub>2</sub>-Metalloxid-Leitfähigkeitssensor in Dickschichttechnik“

P 44 37 692.8; AT 21.10.1994

Meyer, J.-U.  
„Neuronen-Mikrosonde (NMS)“  
P 44 37 693.6; AT 21.10.1994

Meyer, J.-U.; Stieglitz, T.  
„Flexible interdigitale Cuff-Elektrode (FLIC)“  
P 44 33 111.8-35; AT 16.09.1994

Betz, V.  
„Tumor-Früherkennung durch Gewebe-Eigenfluoreszenz unter Einwirkung von Sauerstoff“  
P 44 33 123.1-35; AT 16.09.1994

Meyer, J.-U.; Qu, W.  
„Elektrodenanordnung zur Signalerfassung gassensitiver Dickschichten“  
P 44 33 102.9; AT 16.09.1994

Kazi, A.; Feindt, P.; Gams, E.; Straub, U.  
„Vorrichtung zur Unterstützung der Herzfunktion“  
93/30435

Schmitt, R.; Molitor, M.  
„Treffer-Monitor mit Ultraschall bei extrakorporaler Lithotripsie“  
94/30947

Obergrießer, F.  
„Verfahren zur Innenraumüberwachung in einem Kraftfahrzeug“  
P 44 25 177.7-51

Rupp, J.; Heidmann, D.; Schmitt, R.; Bresser, B.  
„Vorrichtung und Verfahren zur zeit- und ortsaufgelösten Ortung eines miniaturisierten Ultraschall-Senders“  
P 196 09 564.6; AT 12.03.1996

Biehl, M.  
„Elektronisches Bauelement zur statischen und dynamischen Druckerfassung“  
P 195 33 756.5; AT 12.09.1995

- Paul, V.; Kazi, A.; Feindt, P.  
„Vorrichtung zur Unterstützung der Herzfunktion mit elastischen Füllkammern“  
P 195 38 796.1; AT 18.10.1995
- Biehl, M.; Kiefer, S.  
„Sensor zur nichtinvasiven und kontinuierlichen Erfassung der arteriellen Pulswellenlaufzeit“  
P 195 42 019.5; AT 10.11.1995
- Paul, V.;  
„Vorrichtung zur Aufweitung eines wenigstens teilweise elastische Bereiche aufweisenden Hohlkörpers“  
P 195 35 993.3; AT 27.09.1995
- Meyer, J.-U.; Schuck, H.; Paul, V.; Volz, J.; Klicker, M.  
„Vorrichtung zum Anheben der Bauchdecke für die Durchführung endoskopischer Untersuchungen sowie chirurgischer Operationen“  
P 195 47 772.3, AT 20.12.1995
- Potapov, V.; Schön, U.; Hahn-Jose, T.  
„Ultraschall-Wandler, Luftschall 70 kHz“  
P 197 30 388.9
- Kleffner, B.; Hahn-Jose, T.  
„Verfahren und Vorrichtung zur Zielführung bei medizinischen Punktions-eingriffen“  
P 197 50 335.7; AT 21.12.1997
- Stammler, M.; Meyer, J.-U.  
„Tragbares Funkrufsystem zur mobilen Betreuung“  
P 197 01 332.5; AT 03.03.1997  
PCT/EP97/06277; IAT 11.11.1997
- Stammler, M.; Siebel, T.  
„Intelligente Gelenkkontrolle“  
P 197 17 928.2; AT 24.06.1997
- Keller, P.; Meyer, J.-U.  
„Nanokristalliner CO<sub>2</sub>-Sensor“  
P 197 44 857.7; AT 16.12.1997
- Meyer, J.-U.  
„Patch Clamp Multi-Array“  
P 197 44 649.3; AT 16.12.1997
- Wichard, R.; Paul, V.; Auer, L.  
„Intraoperative Ultraschall-Bildgebung“  
P 197 55 974.3; AT 16.12.1997
- Hahn-Jose, T.  
„Breitbandiger Luftschallwandler“  
P 197 36 808.5; AT 17.11.1997
- Barth, M.; Rupp, J.; Schmidt, F.; Steck, J.  
„Verfahren und Vorrichtung zur Messung der Strömungscharakteristik und anderer Prozessparameter“  
P 197 40 549.5; AT 15.09.1997
- Biehl, M.  
„Standardisierte Methode zur Bestimmung des Oberflächen-Reibungskoeffizienten von Kathetern“  
Erfindungsmeldung 97/33372-IBMT; 02.09.1997
- Speicher, C.; Weber, P.; Vater, W.  
„Strukturierungs-Verfahren und Fixationsmethode eines elastisch anisotropen Materials auf der Basis von Mikrotubuli“  
Erfindungsmeldung 97/33454-IBMT; 20.08.1997
- Hahn-Jose, T.  
„Integration eines Temperatursensors auf einen piezokeramischen Schwingger“  
P 197 56 534.4; AT 18.12.1997
- Beutel, H., Blau, C., Brinker, T., Kase-  
mann, B., Matthies, T., Meyer, J.-U.  
Mrosk, J., Schloßhauer, B., Schulz-  
Lessdorf, B.  
„Vorrichtung und Verfahren zur Posi-  
tionierung von biologischen Zellen“.
- Patentanmeldung 198 08 760.8-41;  
AT 02.03.1998
- Beutel, H., Ferkel, H., Keller, P., Meyer,  
J.-U., Riehemann, W.  
„Nanokristalliner Festkörper-Sensor mit  
geringer Leistungsaufnahme“.  
Patentanmeldung 198 10 570.3-52;  
AT 11.03.1998
- Hahn-Jose, T., Kleffner, B., Ruf, H.H.  
„Verfahren und Vorrichtung zur geziel-  
ten Beaufschlagung einer biologischen  
Probe mit Schallwellen“.  
Patentanmeldung 198 20 466.3-52;  
AT 07.05.1998
- Keller, P.  
„Sensor- und Auslösevorrichtung, ins-  
besondere zum Auslösen von Ret-  
tungswesten“.  
Patentanmeldung 198 22 327.7;  
AT 09.06.1998
- Molitor, M., Staut, M.  
„Verfahren und Anordnung zur Erfas-  
sung von Echosignalen bei Ultraschall-  
messungen“.  
Patentanmeldung 198 20 481.7-35;  
07.05.1998
- Hahn-Jose, T., Molitor, M., Trautmann, T.  
„Koppelkissen-Technologie/Ultraschall-  
Sensor“.  
Patentanmeldung 198 20 419.1;  
AT 07.05.1998,  
PCT/DE 99/01402 06.05.1999
- Biehl, M.  
„Geburtszange“.  
Patentanmeldung 199 00 795.0;  
AT 29.10.1998
- Keller, P.  
„Feuchtedetektor und Verfahren zu  
dessen Herstellung“.  
Patentanmeldung 198 52 969.4;  
AT 17.11.1998

- Meyer, J.U.  
„Zur Zelluntersuchung mit Hilfe der Patch Clamp-Methode bestimmte Vorrichtung und Verfahren“.  
Patentanmeldung 197 44 649.3-41;  
AT 09.06.1998
- Kleffner, B.  
„Verfahren und Vorrichtung zur Kontrolle und Steuerung von Thermo-therapie“.  
Patentanmeldung 198 49 536.6;  
AT 27.10.1998
- Kleffner, B.  
„Verfahren und Vorrichtung zum Nachweis unerwünschter thermischer Nebenwirkungen“.  
Patentanmeldung 198 49 529.3;  
AT 27.10.1998
- Schuck, H., Rother, M., Abels, N.  
„Verschlussmechanismen für Bracketklappen mit Zahnspangenklemmung“.  
Patentanmeldung 198 56 794.4;  
AT 09.12.1998
- Keller, P., Volke, F.  
„Verfahren zur Bestimmung der Absorptionskapazität von Biopolymeren“.  
Erfindungsmeldung 98/34941-IBMT;  
08.12.1998
- Beutel, H.,  
„Kontaktanordnung sowie Verfahren zur Kontaktierung zweier Bauteile“.  
Patentanmeldung 198 08 731.8-34;  
AT 19.01.1999
- Stemmler, M., Manz, B., Volke, F., Bennecke M.  
„Vorrichtung zum Durchführen Kernresonanzspektroskopischer Untersuchungen im Inneren organischer Körper“.  
Patentanmeldung 199 22 685.7-42;  
AT 18.05.1999
- Bresser, B., Paul, V.  
„Vorrichtung und Verfahren für die sichere elektronische Datenübertragung“.  
Patentanmeldung 199 14 225.4-52;  
AT 29.03.1999
- Heinz, M., Hahn-Jose, T.  
„Methoden zur Körperschallentkopplung von Ultraschall-Wandlern für die Messung in Gasen“.  
Patentanmeldung 199 27 797.4;  
AT 18.06.1999
- Heinz, M., Becker, W., Meiche, J.  
„Dämpfungsmaterial für Ultraschallwellen“.  
Patentanmeldung 199 27 796.6-53;  
18.06.1999
- Hahn-Jose, T., Degel, C.  
„Verfahren und Anlage zur Verklebung von Fügeteilen“.  
Patentanmeldung 199 04 038.9;  
AT 18.06.1999,
- Beutel, H., Katzenberg, F., Schulz, H., Hoffmann, T.  
„Nicht planare, 3d-nanostrukturierte Elektroden“.  
Patentanmeldung 199 30 104.2;  
AT 01.07.1999
- Volke, F., Meiche, J.  
„Ankoppelmedium für transversale Ultraschallwellen“.  
Patentanmeldung 199 41 198.0;  
AT 30.08.1999
- Katzenberg, F.  
„Verfahren zur Herstellung elektrischer Leiterstrukturen im Nanometerbereich sowie deren Verwendung als impedimetrischer Sensor“.  
Patentanmeldung 199 50 378.8;  
AT 19.10.1999
- Katzenberg, F.  
„Verfahren zur Herstellung selbstorganisierter Strukturen auf einer Substratoberfläche“.  
Patentanmeldung 199 46 252.6;  
AT 27.09.1999
- Kinkopf, T., Beutel, H.  
„Mikrodüsen-System“.  
Patentanmeldung 100 00 691.4;  
AT 10.01.2000
- Schüttler, M.  
„Mehrschichtige Planarspulen-anordnung und Verfahren zur Herstellung einer Planarspulen-anordnung“.  
Patentanmeldung 199 53 237.0;  
AT 04.11.1999
- Thielecke, H., Robitzki, A.  
„Vorrichtung und Verfahren zur Charakterisierung von Sphäroiden“.  
Patentanmeldung 199 46 458.8;  
AT 28.09.1999
- Katzenberg, F.  
„Verfahren zur Verringerung der Permeation von Gasen durch Elastomere hindurch“.  
Erfindungsmeldung 99/33489-IBMT;  
04.11.1999
- Schüttler, M., Stieglitz, T., Navarro X.  
„Biodegradable Neuroelektrode“.  
Erfindungsmeldung 99/35569-IBMT;  
20.12.1999
- Beutel, H., Haberer, W., Schüttler, M.  
„Verfahren zur Herstellung einer elektrischen und mechanischen Verbindung von Dünnschichtsubstraten“.  
Patentanmeldung PCT/DE00 02094;  
AT 19.07.2000
- Katzenberg, F., Scholz, O., Schüttler, M., Stieglitz, T.  
„Elektrisch abschirmende und quasihermetisch abdichtende Polymerkapsel“.

Erfindungsmeldung 00/36217-IBMT;  
08.06.2000

Schüttler, M., Thielecke, H.  
„Methode zur magnetischen Steuerung von elektrischen Strömen durch biologisches Gewebe“.  
Erfindungsmeldung 00/36353-IBMT;  
22.09.2000

Bauerfeld, F., Katzenberg, F.,  
Schüttler, M.  
„Verfahren zum dauerhaften Verbinden von Körpern aus chemisch inkompatiblen Polymeren“.  
Patentanmeldung 101 01 025.7;  
AT 11.01.2001

Haase, K., Süselbek, T., Robitzki, A.,  
Thielecke, H., Mack, A., Stieglitz, T.,  
Scholz, O.  
„Endoluminales expandierbares Implantat mit integrierter Sensorik“.  
Patentanmeldung 101 03 503.9;  
AT 26.01.2001

Robitzki, A., Thielecke, H.  
„Mikrosystem zur Kontrolle der Wirkstoffabgabe aus einem Wirkstoffreservoir“.  
Patentanmeldung 100 63 612.8;  
AT 20.12.2000

John, T., Trautmann, T., Walter, O.  
„Backing-Zentrifugation zum Aufbau von Ultraschall-Transducern“.  
Erfindungsmeldung 00/36470;  
18.12.2000

Heinz, M., Schmitt, R., Trautmann, T.  
„Ultraschallwandler mit Gehäuse“.  
Patentanmeldung 101 06 477.2;  
13.02.2001

Brinker, T., Meyer, J.-U., Schüttler, M.,  
Stieglitz, T.  
„Siebelektrode zur Anbindung an einen Nervenstumpf“.  
Patentanmeldung 101 02 183.6;  
11.01.2001-03-15



## Impressum

Fraunhofer-Institut  
für Biomedizinische Technik (IBMT)  
Ensheimer Straße 48  
D-66386 St. Ingbert  
Telefon: +49 (0) 6894/980-0  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: [Info@ibmt.fhg.de](mailto:Info@ibmt.fhg.de)  
Internet: <http://www.ibmt.fhg.de>  
(deutsch/englisch)

Leitung:  
Prof. Dr. Klaus Gersonde  
E-Mail: [Gersonde@ibmt.fhg.de](mailto:Gersonde@ibmt.fhg.de)

Redaktion:  
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: [MaurerA@ibmt.fhg.de](mailto:MaurerA@ibmt.fhg.de)

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Marketing:  
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
E-Mail: [MaurerA@ibmt.fhg.de](mailto:MaurerA@ibmt.fhg.de)

Bestellung von Publikationen  
Telefon: +49 (0) 6894/980-102

Satz und Layout:  
Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH  
Sauermilchstraße 14  
D-66564 Ottweiler







