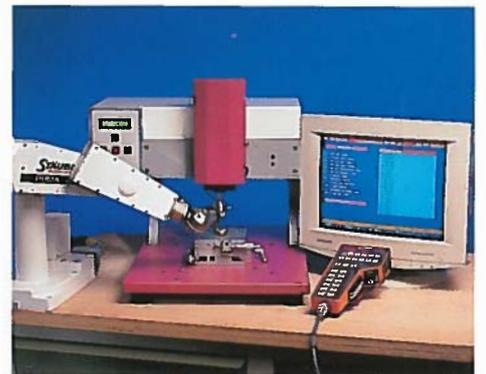




Fraunhofer Institut
Biomedizinische
Technik

Leistungen und Ergebnisse Jahresbericht 1995



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

Inhalt

Zum Institut	6
Das Institut im Profil	6
Ziele	6
Kurzporträt mit Organigramm	7
Arbeitsschwerpunkte	7, 8
Kompetenzen und Anwendungen	8
Organisation und Ansprechpartner	9
Ergebnisse und Produkte	10
Kuratorium	10
Zukunftsfelder	10
Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot	13
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	13
Verträge und Patentvereinbarungen	14
Projektmanagement	14
Kunden	14
Innovationskatalog	14, 15
Ausstattung	16
Kontakt und weitere Informationen	16
Das Institut in Zahlen	17
Mitarbeiterentwicklung	17
Betriebshaushalt	17
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	17
Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick	18
Gesamtkompetenz im Überblick	18
Die Forschungsorganisation	18
Die Forschungsfelder	18
Die Zielgruppen	18
Das Leistungsangebot	18
Die Vorteile der Vertragsforschung	18
Landkarte mit Forschungseinrichtungen	19

Forschungsergebnisse und Anwendungen	20
Sensorsysteme/Mikrosysteme	20
Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme	20
Situation	20
Aufgabe	20
Chance	20
Lösungen	20
Forschungspotential	21
Umsetzung	
Projektbericht 1: CO ₂ -Sensor in Dickschicht-Technik	22
Projektbericht 2: Zellkulturprüfungen für die Neuroprothetik Das INTER-Projekt	24
Sensor-Fertigungstechnik	26
Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik	26
Situation	26
Aufgabe	26
Chance	26
Lösung	26
Umsetzung	27
Ultraschall	28
Abteilung Ultraschall	28
Situation	28
Aufgabe	28
Chance	28
Lösung	28
Forschungspotential	28
Umsetzung	29
Projektbericht 1: Piezoelektrische Verbundmaterialien	28
Projektbericht 2: Kariesdiagnostik mit Ultraschall	30

Magnetische Resonanz	32
Abteilung Magnetische Resonanz	32
Situation	32
Aufgabe	33
Chance	33
Lösung	33
Forschungspotential	33
Umsetzung	
Projektbericht 1: Räumlich aufgelöste Charakterisierung der Netzwerkstruktur von vernetzten Polymeren	34
Projektbericht 2: Charakterisierung kosmetischer und pharmazeutischer Cremes mit Methoden der magnetischen Resonanz	35
Faktenteil	36
Namen, Daten, Ereignisse	36
Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten	36
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	36
Diplomarbeiten und Promotionen	36
Publikationen/Vorträge	37
Patente	42
Impressum	43
Bestellservice	43
Notizen	44



Arbeitsschwerpunkte

Themen wie die Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme, die Mikrosystemtechnik, die Ultraschall-Technik, die Sensor-Fertigungstechnik sowie multilokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik 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, Halbleiterhersteller, Umwelttechnik, Hydraulikindustrie, Lebensmittelindustrie, Haus- und Klimatechnik, Prozeß- und Prozeßüberwachungstechnik, Fertigungs- und Automatisierungstechnik, Materialprüftechnik) finden im IBMT Beratung und problemspezifische

Lösungen. Machbarkeitsstudien, Prototypentwicklung und die Einführung von Kleinserien und Fertigungslinien bieten die Grundlage für erfolgreiche Verbesserungen und Innovationen. Auf einer Fläche von 1.000 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.

In diesem Zusammenhang ist vor allem auch die für Januar 1996 geplante Einrichtung eines Applikationszentrums (IBMT-Außenstelle) in Hong Kong zu nennen. Im Vordergrund des FuE-Angebotes von IBMT-Hong Kong soll die Unterstützung der Automatisierungs- und Prozeßüberwachungstechnik unterschiedlichster Industriebereiche durch Einbringen von Mikrosystemen, Mikrosensoren, Mikroaktoren und Signalverarbeitungsroutinen stehen. Ein erster Kundenkreis, der angesprochen werden soll, ist die kunststoffverarbeitende und die chemieveredelnde Industrie. Neben diesen spezifischen

Aufgaben wird IBMT-Hong Kong Anlaufstelle für FuE-Kunden sein, die sich der Expertise der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft bedienen wollen. IBMT-Hong Kong ist daher die Repräsentanz der FhG. 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.

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 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 Ausrüstung.

Wissenschaftlich-Technische Kernkompetenzen

F & E Produkte	Kernkompetenzen									
	Mikrostrukturierung alternativer Materialien	Dickschicht-Sensorik (Hybride)	Ultraschall-Sensorik (1D/2D-Array-Technologie)	Ultraschall-Systeme (Hardware & Software)	Magnetische Resonanz (Mikroskopie, Spektroskopie, Imaging)	Multilokale Sensorik und Telekommunikation	In-line-Prozeßkontrolle	Biosysteme/Biokompatibilität (Zell-/Tiermodelle)	Übergeordnete Systeme (Gesundheit, Umwelt)	Sensor-Fertigung (Entwicklung, Service)
Bildsysteme (Sonographie, NMR)	■		■	■	■		■		■	■
Monitor-Systeme (Volumenfluß, Vitalparameter)	■	■	■	■		■	■		■	■
Ultraschall-Prozeßsensorik	■	■	■	■		■	■		■	■
Plattenwellen-Sensorik (z.B. als Biosensor)	■		■			■	■	■		■
Taktile Sensorik (z.B. Endosensorik)	■	■				■				■
NMR-Probenkopffentwicklung	■				■					■
Polymer-Charakterisierung	■			■	■					
Bio-Interfaces (z.B. neuronale Interfaces)	■	■			■	■		■	■	■
Pharmaka- und Kosmetika-validierung		■	■	■	■			■		

Organisation und Ansprechpartner

Institutsleitung:

Institutsleiter	Prof. Dr. Klaus Gersonde	Telefon: +49(0)6894/980-100
Stellvertreter	Dr. Rainer Michael Schmitt	+49(0)6894/980-200
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	Dr. Jörg-Uwe Meyer	+49(0)6894/980-150
Ultraschall	Dr. Rainer Michael Schmitt	+49(0)6894/980-200
Magnetische Resonanz	Dr. Winfried Kuhn	+49(0)6894/980-250

Ergebnisse und Produkte

Bereich Sensorsysteme/Mikrosysteme:

- Schichttechniken zur Hybridintegration
- miniaturisierte, mikrostrukturierte Sensor-Systeme
- Dickschicht-Hochdruck-Sensoren
- Low-Cost-Sensoren zur Überwachung der Raumluft (z.B. Feuchte, Mischgas, CO, CO₂)
- mikromechanische Silizium-Sensoren als massensensitive Gas- und Biosensoren
- taktile Sensoren (Endoskopie, Robotik)
- Biointerfaces (z.B. Mikrokontakte zur Ankopplung an Nerven, Neuroprothetik)
- implantierbare Telemetriesysteme
- optische Verfahren zur Früherkennung von Bronchialkrebs
- medizinische Apparate
- biokünstliche Organe
- Mikrostrukturierung verschiedener, insbesondere flexibler, biokompatibler Materialien
- biologische Modelle für die Medizintechnik (Zell-/Tiermodelle)
- Biokompatibilitätsprüfung von Materialien
- Sauerstoff-Transport und -Aktivierung
- Messung freier Radikale in Geweben und Lebensmitteln
- Blutpuls-Sensoren
- medizinische Standards (DICOM 3.0, HL7, BDT, ICD, etc.)
- medizinische Bildarchivierung und -kommunikation
- Prüfstände für medizinische Implantate (z.B. Knieprothesen)
- Abteilungssysteme für Neurologen und Radiologen
- Telematiksysteme für häusliche Versorgung von Patienten, Älteren und behinderten Menschen

Bereich Ultraschall:

- Entwicklung und Bau von Ultraschall-Wandlern (Arrays, Composites)
- Sensoren zur Prozeßüberwachung mittels Ultraschall (Wasser- und Wärmemesser, Blasendetektoren für Flüssigkeiten, Ultraschall-Resonanz-Spektrometer zur Größenbestimmung von Mikroblasen, 3D-Oberflächen-Scanner, Partikeldetektion und -analyse im µm-Bereich, Positionsdetektoren)

- Hardware-Modul für Gewebecharakterisierung
- Hardware-Komponenten für die Kommunikationselektronik
- Software-Entwicklung
- Luftschall-Sensorik
- Ultraschall-Fluß/Volumenflußmessung
- Doppler-Monitore (Blutströmungsüberwachungssysteme)
- Akustische Bildsysteme
- Akustische Mikroskope
- Ultraschall-Therapiesysteme (energiereicher Ultraschall)
- Ultraschall-Sensor-Fertigungstechnik
- Systemsimulationen (Finite Elemente-Methode, analytische und numerische Verfahren)
- Ultraschall-Meßtechnik
- Ultraschall-Computer-Tomographie (2D, 3D)
- Wissensrepräsentation und -verarbeitung
- Wissenspräsentation und -vermittlung
- medizinische Kommunikation und Nutzerschnittstellen
- multilokale Sensorik und Datenkommunikation

Bereich Magnetische Resonanz:

Biomedizinische Forschung

- Evaluierung von Arzneimitteln durch NMR-Bildgebung und -Spektroskopie in der pharmakologischen Prüfung
- Standardisierung experimenteller Protokolle für klinische NMR-Untersuchungen
- Arzneimittel-Tests durch Anwendung von NMR-Techniken in Zellkulturen und Tumorsphäroiden (auch NMR-Mikroskopie)

Angewandte Polymerforschung (NMR, AFM, IR, EM)

- molekulare Strukturen von festen Polymeren
- molekulare Dynamik in festen Polymeren
- Untersuchung von Kopolymeren und Blends
- Charakterisierung in vernetzten Polymeren
- Diffusionsverhalten von Flüssigkeiten in Polymeren und Keramik

Systemtechnologien

- Software zur Bildanalyse
- Software zur Bildverarbeitung
- NMR-Probenköpfe für Mikroimaging und Festkörper-Anwendungen bis 750 MHz

Kuratorium

Ein Kuratorium, bestehend aus hochkarätigen Ärzten und Wissenschaftlern sowie Entscheidungsträgern aus der Industrie, der Landesbehörde 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. Ulrich Gonser, Fachbereich Werkstoffwissenschaften, Universität des Saarlandes (Stellvertretender Vorsitzender)

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

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

Dr.-Ing. Hans-Jürgen Meyer, Mitglied des Beirates der Deutschen Gesellschaft für Zerstörungsfreie Prüfung für die Eisen- und Metallverarbeitende Industrie

Dr. Max Näder, Gesellschafter der Fa. Otto Bock GmbH & Co., Duderstadt

Dr. Rolf Sammler, Europa-Repräsentant der Fa. Guidant Europe NV/SA, Zaventem, Belgien

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

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

Prof. Dr. Manfred Ziegler, Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätskliniken der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Zukunftsfelder

Das Leistungsspektrum der Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme beinhaltet das Erarbeiten individueller Sensor-Systeme für Medizin, Umwelt- und Prozeßtechnik, kostengünstiger Silizium- und Hybridtechnologien für miniaturisierte Sensor-Systeme. Forschung und Entwicklung zum Aufbau hochtechnologischer Biosysteme ist ein weiteres zentrales Thema der Abteilung. Aus einem breiten Angebot an mikrotechnischen Verfahren (Dickschicht, Dünnschicht, Mikromechanik, hybride Verbindungstechniken) entstehen produktorientierte Lösungen. Hier werden technische und biomedizinische Probleme gelöst, die neue interdisziplinäre Ansätze und Entwicklungen auf den Gebieten der Sensorik, der Hybridtechnik, der Mikromechanik sowie der konzeptuellen Umsetzung zu integrierten Systemen erfordern. Technische Mikrosysteme für medizinische und biologische Anwendungen werden nicht nur aufgebaut, sondern können auch auf ihre Biokompatibilität und Biostabilität im Rahmen von Zell- und Tiermodellen untersucht werden.

In Deutschland etabliert sich zur Zeit eine neue interdisziplinäre Wissenschaft, die Neurotechnologie. Sie hat das Ziel, ausgefallene Funktionen im menschlichen Nervensystem mit Hilfe von Informationstechnologien, wie der Mikrosystemtechnik, der Mikroelektronik und der Neuroinformatik, zu ersetzen. Das IBMT hat sich in der Abteilung "Sensorsysteme/Mikrosysteme" darauf spezialisiert, neue Mikrostrukturen zur Multikontaktierung von Nerven zu entwickeln. Das IBMT ver-

folgt insbesondere die Entwicklung leichter und flexibler Strukturen aus biokompatiblen Materialien. Diese Mikrostrukturen sollen am Menschen eingesetzt werden. Sie müssen daher an Zellkulturen und in Tierversuchen ausführlich auf ihre biologische Wirkung und Verträglichkeit geprüft werden. Erst dann können klinische Studien am Menschen erfolgen.

Internationale und europäische Komitees und Gremien haben in den letzten Jahren zur Sicherheit der Patienten festgelegt, welche vorklinischen Prüfungen im Einzelnen durchzuführen sind. Hieraus haben sich Richtlinien wie die der OECD oder Normen wie die ISO 10993 "Biological Evaluation of Medical Devices" entwickelt. Die grundlegenden Prüfungen sind immer Untersuchungen zur Toxizität an Zellkulturen. Da in der Mikrosystemtechnik nur kleinste Materialmengen anfallen, hat sich das IBMT darauf spezialisiert, mit geringen Probenmengen zu testen. Gleichzeitig kann das IBMT viele Proben in kurzer Zeit auf ihre Toxizität prüfen. Somit werden sowohl qualitative als auch quantitative Bestimmungen durchgeführt. Auf die üblichen radioaktiven Verfahren kann damit völlig verzichtet werden. Ein Material oder eine Substanz, die sich in diesen Toxizitätsprüfungen als unbedenklich erweist, wird dann weiteren Prüfungen unterzogen. Hierzu gehören auch Untersuchungen am lebenden Organismus in Tierversuchen. Das IBMT bietet diese Prüfungen auch Unternehmen an, die medizinische Materialien und Produkte, wie Katheter, Naht-, Dentalmaterialien etc. entwickeln.

Ein besonderes Augenmerk liegt auch auf dem Bereich der Ultraschall-Mikrosysteme. Dieser Markt ist ein Wachstumsmarkt in den Bereichen der medizinischen Anwendungen sowie

industriellen Haus-, Automobil- und Umwelthanwendungen. Intelligente Ultraschall-Sensoren und integrierte Multisensor-Systeme werden mit einer jährlichen Steigerungsrate von ca. 7 % prognostiziert.

Die Entwicklungsschiene neuer Mikrosysteme, insbesondere kleiner und mittelständischer Unternehmen wird jedoch oftmals nach einer erfolgreich abgeschlossenen Machbarkeitsstudie oder erfolgtem Prototyp-Design unterbrochen. Dies ist bedingt durch verschiedene Faktoren:

- i) Die Herstellungstechnologie für Mikrosysteme ist oftmals für kleine und mittelständische Unternehmen nicht verfügbar.
- ii) Möglicherweise ist sie auch nicht zu vernünftigen Kosten entwickelt.
- iii) Ein kleines oder mittleres Unternehmen trägt in der Produktentwicklungskette ein hohes Risiko (Absatzrisiko).

Dennoch besteht ein hoher Bedarf an neuen Produkten der Mikrosystemtechnik, insbesondere an intelligenten Ultraschall-Mikrosensoren und integrierten Mutisensorsystemen.

Um dieser Diskrepanz entgegenzuwirken muß der "Canyon" in der Entwicklungsschiene Mikrosystemtechnik überbrückt werden. Dazu hat das IBMT als Außenstelle die Arbeitsgruppe "Sensor-Fertigungstechnik" im nahe bei St. Ingbert gelegenen Industriepark Sulzbach-Neuweiler mit einer Fläche von 1.000 Quadratmetern gegründet. Ziel dieser Einrichtung ist es, schon in der Anfangsphase eines Sensor-Produktes die Fertigungsverfahren so zu gestalten, daß die Fertigungstechniken nach Abschluß der Entwicklung verfügbar und die Fertigungskosten kalkulierbar sind. Damit sind wichtige Voraussetzungen für ein erfolgreiches Produkt-Marketing geschaffen.

Zu Beginn soll mit der Prototypenherstellung und Produktion von Ultraschall-Mikrosensor-Systemen für biomedizinische, industrielle und umweltrelevante Anwendungen gestartet werden. Eine Fertigungslinie für "low-cost"-Mikrosysteme einschließlich Fluß- und Konzentrationsensoren für Gase und Flüssigkeiten soll nach Bedarf hinzugefügt werden.

Die Entwicklung von zwei-dimensionalen miniaturisierten Wandler-Array-Technologien mit integrierter Sendee- und Empfangselektronik wurde deshalb zu einem strategischen FuE-Ziel des IBMT ausgebaut (Sonochip). Der Sonochip ermöglicht drei-dimensionale Abbildungen und beliebige Fokussierung im drei-dimensionalen Raum. Diese Entwicklung, verbunden mit den Fertigungs- und Vermarktungsmöglichkeiten in Sulzbach-Neuweiler, besitzt Leitcharakter. In der Folge sind eine Reihe von Sensor-Produkten und Sensor-Komponenten zu sehen, die neben der Medizintechnik insbesondere in der Anlagen-, Haus- und Umwelt-Technik neue Anwendungspotentiale schaffen. Gerade im Bereich der Ultraschall-Technik ist in Deutschland und Europa eine Lücke entstanden. Sie zu füllen, ist eine große Chance für die Region. Die konsequente Nutzung dieser Chance bedeutet einen technologischen Vorsprung vor Japan und den USA auf einem wichtigen Sektor, der Sensor-Technik.

Die Hauptzukunftsfelder der Abteilung Magnetische Resonanz sind die Entwicklung von Geräte-Komponenten und Methoden und ihrer material- und biomedizinischen Anwendungen. Die Magnetische Resonanz (Nuclear Magnetic Resonance) ist die einzige analytische Methode, mit der man ohne Zuhilfenahme anderer Techniken die komplette drei-dimensionale Struktur von Molekülen aufklären

kann. Zunehmend gewinnt sie auch Bedeutung bei der Untersuchung und Charakterisierung von Polymeren und Keramiken im festen Zustand. Darüber hinaus ist sie seit etwa fünfzehn Jahren in der Medizin als bildgebendes diagnostisches Verfahren etabliert. Die biomedizinischen Anwendungen gehen aber über die oben erwähnte Anwendung weit hinaus. Die NMR-spektroskopische Beobachtung von Stoffwechselprozessen bei pharmakologischer Intervention ist ein wesentliches Einsatzgebiet der NMR. Gerade hier spielen ihre Charakteristika als nicht-invasives und kontinuierlich messendes Verfahren eine bedeutende Rolle.

Die Komponentenentwicklung am IBMT umfaßt die Konstruktion, Entwicklung und den Bau von hochempfindlichen Detektionssystemen (Probenköpfen) mit exzellenter Homogenität des Hochfrequenzfeldes für alle Anwendungen der Magnetischen Resonanz im Frequenzbereich von 1 MHz bis 750 MHz. Hierzu gehört auch die Entwicklung von aktiv abgeschirmten Gradientensystemen für die NMR-Mikroskopie. Apparaturen für die medizinische Anwendung, insbesondere Ergometer für die Untersuchung von Stoffwechselprozessen im menschlichen Wadenmuskel unter Belastung mit ³¹P-Spektroskopie sind bereits entwickelt und erfolgreich eingesetzt worden.

Die Anwendungen der Magnetischen Resonanz umfassen die Untersuchung der Strukturveränderung in Polymeren bei mechanischer und oxidativer Alterung mittels mehr-dimensionaler Festkörper-NMR-Spektroskopie und NMR-Mikroskopie. Für diese Untersuchungen stehen darüber hinaus weitere Methoden wie FT-IR, IR-Mikroskopie, Kraft-Mikroskopie, Elektronenmikroskopie und (TOF)-SIMS zur Verfügung.

Die in vivo Untersuchung der zeitlichen Entwicklung von Läsionen des Zentralnervensystems, die Bildung und Charakterisierung arteriosklerotischer Plaques mittels Spektroskopie und NMR-Mikroskopie sowie die Untersuchung von Stoffwechselprozessen im peripheren Muskel mittels ³¹P-NMR-Spektroskopie sind Schwerpunkte der biomedizinischen Arbeiten. Der hochempfindliche Nachweis von Arzneimitteln mittels Kapillarelektrophorese ist ebenfalls ein wesentliches Arbeitsfeld der Zukunft.

Im Berichtsjahr ist besonders ein Projekt zur Aufnahme kosmetischer und pharmazeutischer Cremes und Salben durch die Haut hervorzuheben. Mittels hochaufgelöster NMR-Bildgebung kann sowohl an der in vitro Hautprobe als auch zum ersten Mal in vivo am menschlichen Finger das Eindringverhalten von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten studiert werden. Da die NMR-Mikroskopie in der Lage ist, die Verteilung von Fett und Wasser im Gewebe abzubilden, läßt sich mit ihr Aufnahme von Fett und Wasser in

Emulsionen selektiv sowohl räumlich als auch zeitlich untersuchen. Im Gegensatz zu klassischen pharmazeutischen Methoden wird durch Einsatz der NMR-Mikroskopie dies zum ersten Mal in vivo am Menschen möglich. Da für die Zulassung von Arzneimitteln auf der Basis von Salben der Nachweis erbracht werden kann, daß die Salbe tatsächlich in die tieferen Hautschichten eindringt, ist diese Methode für die pharmazeutische Industrie von erheblicher Bedeutung. Die Resonanz aus der Industrie belegt dies.



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.	Nutzungsrechte:	Nach erfolgter Bearbeitung eines FuE-Auftrages steht dem Kunden das Ergebnis zur alleinigen Nutzung zur Verfügung.
Praxisbezug:	Die Bearbeitung der Projekte am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT erfolgt in individueller Abstimmung mit dem jeweiligen Kunden, um den größtmöglichen Praxisbezug herzustellen. Kundennähe ist eine wichtige Voraussetzung, um den Bedürfnissen des Marktes gerecht zu werden.	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 durch überschaubare, kalkulierbare Projektzeiten und Projektkosten.
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 46 weiteren Instituten schafft Synergieeffekte. Fachkenntnisse aus unterschiedlichen Instituten können in Kooperationen genutzt werden und erlauben eine kompetente Bearbeitung auch bei interdisziplinären Fragestellungen.		
Qualität:	Liefertreue und Zuverlässigkeit prägen die Arbeiten des Fraunhofer-Institutes 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		

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.

Projektmanagement

- 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-Institutes 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 dabei, alle Fördermöglichkeiten bei Projekten auszuschöpfen. Eine langjährige Erfahrung bei der Beantragung von Fördermitteln der Europäischen Union, des Bundesministeriums für Forschung und Technologie oder anderer Zuwendungsgeber unterstützt den Kunden in Fragen der Finanzierung von Forschungsprojekten.

Kunden

Neben Auftraggebern aus dem biomedizinischen und medizintechnischen Bereich gehören auch Auftraggeber anderer Industriesparten (Umwelttechnik, 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.

Innovationskatalog

Produkt	Markt	Ansprechpartner im Institut
Herzmuskelunterstützung	Medizintechnik, Mediziner	Dr. J.-U. Meyer Tel.: +49(0)68 94/980-150
Plattenwellen-Sensoren	Medizin, Lebensmittelindustrie, Chemie, Umweltprüfer	Dr. J.-U. Meyer Tel.: +49(0)68 94/980-150
Chemische Sensoren im Einsatz für die Luftqualitätsüberwachung	Medizin, Chemie, Umweltprüfer, Klimatechnik	Dr. J.-U. Meyer Tel.: +49(0)68 94/980-150
Simulationstechnik und -technologie im Bereich Ultraschall	Medizin, Werkstoffprüfer, Maschinen- und Anlagenbau	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Technologie zur Qualitätssicherung von Ultraschall-Wandlern	Medizin, Werkstoffprüfer, Maschinen- und Anlagenbau	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
3D-Ultraschall-Abbildungstechnik	Medizinischer Gerätemarkt, klinische Forschung	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Ultraschall-Strömungsmessung in Liquiden (Laufzeit, Doppler)	Medizin, Maschinen- und Anlagenbau	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Ultraschall-Sensoren für Strömungsmessung in Gasen	Heizungs- und Lüftungstechnik Messtechnik	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Ultraschall-Materialprüfung im Leitungsbau	Werkstoffprüfer, Hoch- und Tiefbau kommunale Versorgungsunternehmen (Abwasser)	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Zahndiagnostik mittels Ultraschall	Medizintechnik, klinische Forschung	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Ultraschall-Prozeßsensorik	Chemischer Anlagenbau, Prozeßtechnik	Dr. R. M. Schmitt Tel.: +49(0)68 94/980-200
Magnetische Resonanz zur Untersuchung der Penetration kosmetischer und pharmazeutischer Cremes und Salben durch die Haut	Pharmaindustrie, Kosmetikindustrie	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
Polymercharakterisierung	Reifenhersteller, Polymerindustrie	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
In situ Katalysator-Entwicklung	Automobilhersteller, Ölindustrie	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
Bau von HF-Systemen für die Magnetische Resonanz im Frequenzbereich von 1 MHz bis 750 MHz	Medizin, Werkstoffwissenschaften, Prüftechnik	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
Untersuchung der Struktur und Dynamik mittels NMR, ESR, AFM, SIMS, FT-IR und den entsprechenden mikroskopischen Techniken	Chemie, Polymerhersteller	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
Arzneimittelvalidierung mittels NMR-Spektroskopie, -Bildgebung und -Mikroskopie im Tierexperiment	Medizin, Arzneimittelindustrie	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250
Durchführung klinischer Studien für die Arzneimittelvalidierung	Medizin, Arzneimittelindustrie	Dr. W. Kuhn Tel.: +49(0)68 94/980-250

Ausstattung

Auf 5.585 m² Grundfläche in St. Ingbert und 1.000 m² 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 Photo-Lithographie mit Resistprozessor und doppelseitigem Maskaligner für die Mikrostrukturierung, Trockenätzung (RIE) für Silizium-Substrate, Prozeßanlage für anisotropes Ätzen von Silizium, Aufbau- und Verbindungstechnologien, Dünnfilmprozeßanlagen (Sputtern, Aufdampfen), Hybrid-Laborlinie mit Laser-Trimmer, Design-Technik für Masken-Layout, Design-Technik für Schaltungs-Layout, Rasterelektronenmikroskop, Phased Array- und Linear Array-Ultraschall-Entwicklungssysteme, CNC-Mikro-Fräs-Bohr-Schleifmaschine, CNC-Laser-Feinschneidschweißeinrichtung, digitales Impedometer, Meßplatz für Flüssigkeitsvolumenstrom-Messung, Meßplatz für Gasvolumenstrom-Messung, Strahlungsdruckwaage, Schallfeldvermessungsplatz, Ultraschall-Mikroskop, Ganzkörper-NMR-Tomograph (0,28 T) zur Bildgebung, in vivo NMR-Spektrometer (Bruker Biospec 4,7 Tesla) zur

Bildgebung und Spektroskopie, zwei 9,4 Tesla Hochfeld-Spektrometer zur Festkörper-NMR-Spektroskopie und NMR-Mikroskopie, Hard- und Software-Entwicklungswerkzeuge, Computer-Systeme (DEC; SUN; HP; ASPECT), Biochemische Präparation und Analytik (FPLC, HPLC), Spektroskopie: ESR, ENDOR, optische Absorption und Emission, Modellierungs- und Simulationstests (FEM).

Kontakt und weitere Informationen

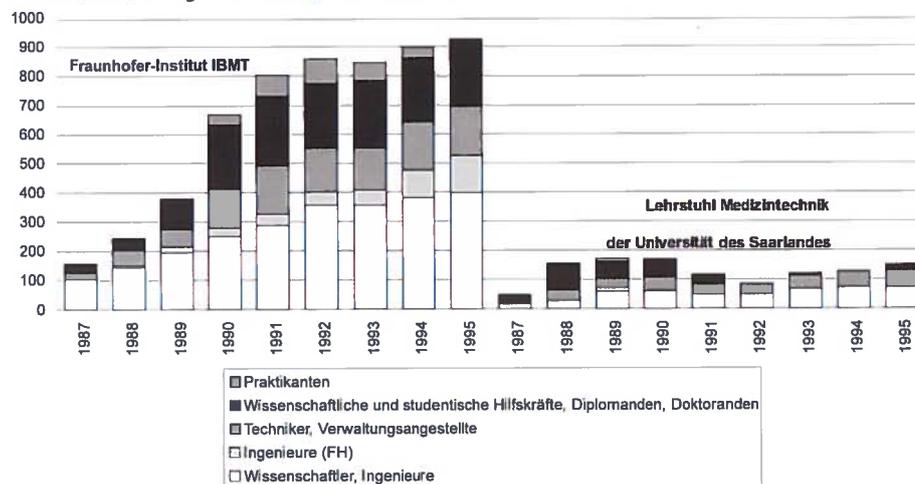
Bitte, rufen Sie uns an, wenn Sie Fragen haben, weitere Informationen oder ein konkretes Angebot wünschen. Publikationen und Broschüren senden wir Ihnen gerne zu.

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT
Ensheimer Strasse 48
D-66386 St. Ingbert
Telefon: +49(0)68 94/980-0; Fax: +49(0)68 94/980-400

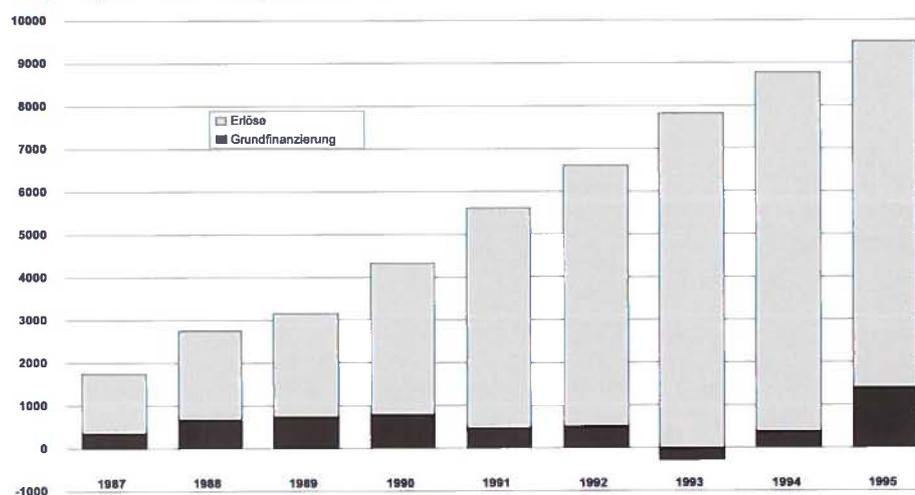
Presse und Öffentlichkeitsarbeit:
Dipl.-Phys. Annette Maurer
Telefon: +49(0)68 94/980-102

Das Institut in Zahlen

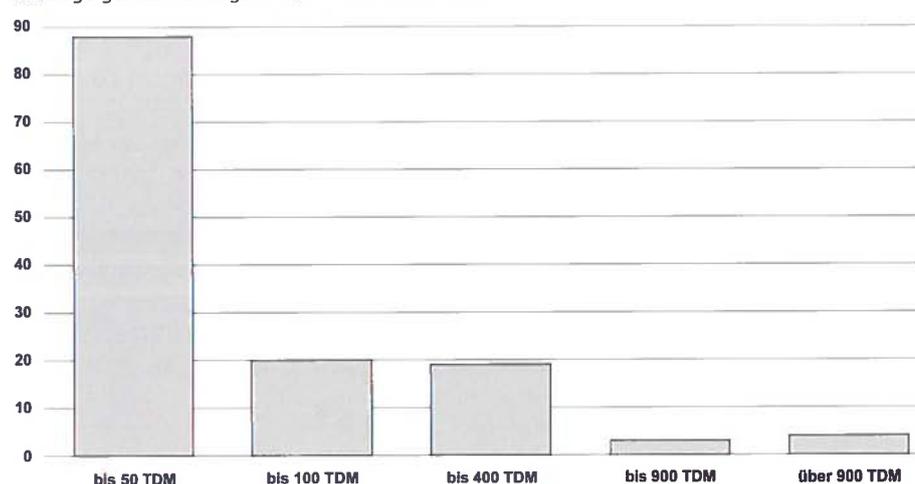
Personalentwicklung 1987-1995 in Mannmonaten



Betriebskosten 1987-1995 in Tausend DM



Aufträge gemäß Auftragswert in Tausend DM 1995



Mitarbeiterentwicklung

Im Jahr 1995 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT 57 wissenschaftliche und technische Mitarbeiter sowie 36 Forschungsstudenten und Praktikanten beschäftigt (32 Wissenschaftler, 10,5 Ingenieure sowie 14 Techniker und Angestellte im Verwaltungsbereich). Im Lehrstuhl Medizintechnik, der in das IBMT räumlich integriert ist, waren 11 wissenschaftliche und technische Mitarbeiter sowie 3,5 Forschungsstudenten und Praktikanten angestellt. Zusätzlich war 1 Gastwissenschaftler am Institut tätig.

Betriebshaushalt

Der Betriebshaushalt 1995 betrug 9,5 Mio DM. Die aufgeführte Grafik zeigt die Erträge und die Grundfinanzierung des Jahres 1995. Wie in den Vorjahren ist eine fortlaufende stetige Steigerung der Erlöse zu berichten.

Der Anteil der Industrieerlöse zur Deckung des Gesamtaufwandes beläuft sich auf 42,6%.

Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Projektarbeit steht im Vordergrund der Arbeiten am Institut. Im Jahre 1995 wurden am IBMT 134 Projekte bearbeitet. Davon entfielen 106 Aufträge auf die Industrie. Industriaufträge wurden für 70 Partner, davon 10 aus dem Ausland durchgeführt.

In der nebenstehenden Grafik ist die Zahl der Aufträge, aufgegliedert nach den Volumina pro Auftrag, dargestellt.

Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick

Gesamtkompetenz im Überblick

Die Forschungsorganisation

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die führende Organisation für angewandte Forschung in Deutschland. Zu der Organisation gehören 47 Forschungseinrichtungen an 31 Standorten. 8 000 Mitarbeiter, davon ein Drittel Wissenschaftler und Ingenieure, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von ca. einer Milliarde Mark. Die Fraunhofer-Gesellschaft ist 1949 als gemeinnütziger Verein zur Förderung der angewandten Forschung gegründet worden. Zu den Mitgliedern zählen namhafte Unternehmen und private Förderer, welche die Entwicklung der Fraunhofer-Gesellschaft bedarfsorientiert mitgestalten.

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

Die 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

Die 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 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.

Das Leistungsangebot

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

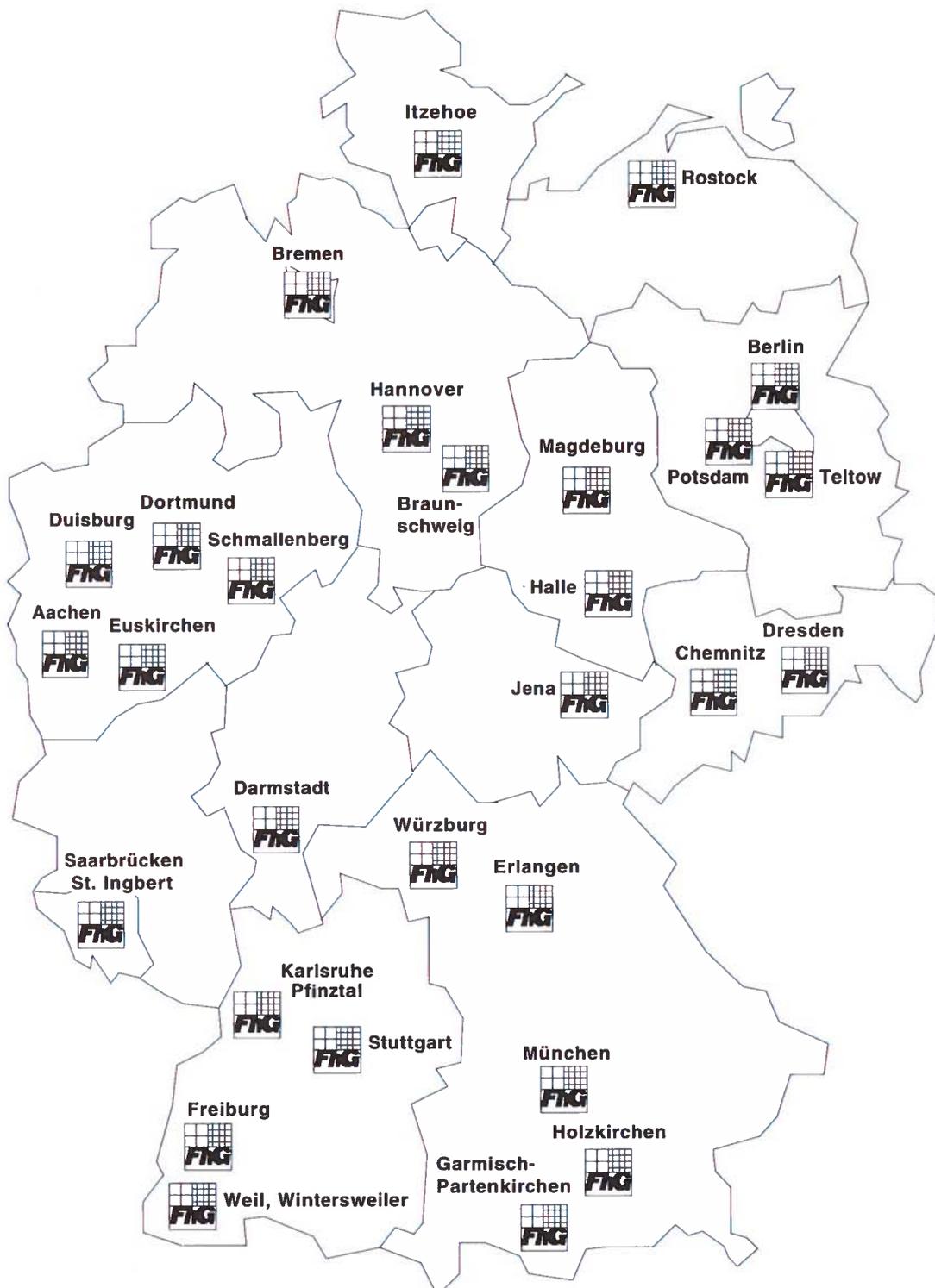
- Produktoptimierung, Entwicklung von Prototypen, Optimierung von Verfahren und Entwicklung neuer Prozesse
- Einführungsunterstützung neuer betrieblicher Organisationsformen und Technologien durch
 - Erprobung in Demonstrationszentren mit modernster Geräteausstattung
 - Schulung der beteiligten Mitarbeiter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

Die 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 Vorlauforschung bringt die Fraunhofer-Gesellschaft bereits als Startkapital in die Partnerschaft ein.



Standorte von Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft



Forschungsergebnisse und Anwendungen

Abteilung Sensorsysteme/
Mikrosysteme
Dr. Jörg-Uwe Meyer

Situation

Die Expertise der Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme liegt in der engen Verzahnung von technischen Sensor- und Mikrosystemen mit biologischen Systemen (siehe Jahresbericht 1994). Voraussetzung für die Verknüpfung dieser unterschiedlichen Disziplinen ist allerdings, daß in den einzelnen Technologiebereichen Forschung und Entwicklung vorausschauend betrieben wird. Diese Vorausschau orientiert sich an potentiellen Märkten. Märkte mit Wachstumschancen bestehen in den Bereichen Umwelttechnik, Medizintechnik und in-line/on-line Prozeßüberwachung.

Aufgabe

In der Umwelttechnik wächst die Nachfrage nach kostengünstiger Sensorik, besonders in dem Bereich der Schadstoffgasbestimmung und Stoffkonzentrationsmessung. Geräte zur klassischen Gasanalyse (wie z.B. ein Massenspektrometer) sind in der Prozeßtechnik nur bedingt einsetzbar, da sie meist zu teuer und zu kompliziert in ihrer Handhabung sind. Festkörpersensoren auf Halbleiterbasis sind zwar zumeist kostengünstig, sie besitzen aber den Nachteil geringer Spezifität, wenn sie als Einzelsensor eingesetzt werden.

Hochwertige Produkte in der Medizintechnik bedürfen einer anspruchsvollen Qualitätsüberwachung. Gesetzgebung und Vorschriften zur Überprüfung medizintechnischer Produkte befinden

sich gegenwärtig im Wandel. In Deutschland entsteht ein neues Medizinproduktgesetz, das sich an europäischen und internationalen Vorschlägen und Standards orientiert. Daraus erwächst der Bedarf an Dienstleistungen zur Qualitätssicherung, die sich nach der neuen Gesetzgebung richten.

Chance

Die Chance der Festkörper-Sensorik für die Messung von Gaskonzentrationen im Umweltbereich besteht in dem Aufbau multipler, kostengünstiger Sensoren in einer Vielfachanordnung (=Array). Die sensorischen Eigenschaften der einzelnen Meßfühler können durch Zugabe von chemisch aktiven Substanzen so angepaßt werden, daß sie kombiniert spezifische Meßlösungen liefern können.

Die Überprüfung medizinischer Produkte gemäß entstehender Gesetzesvorlagen bietet den Vorteil, den Markt in seiner Entstehung zu erschließen. Dadurch entsteht ein Wettbewerbsvorteil.

Lösung

Die Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme entwickelt für diesen Bereich eine ganze Klasse von kostengünstigen Festkörpersensoren auf Keramikbasis. Das Angebot umfaßt Dickfilm-Sensoren zur Messung von Feuchte, reduzierenden Mischgasen, sowie zur Bestimmung von Kohlendioxidkonzentrationen. Anwendungen finden diese Gassensoren z.B. in der Überwachung von biotechnologischen Prozessen bis hin zur automatisierten

Raumluftregulierung. Ein jüngst am IBMT entwickelter CO₂-Sensor wird in dem folgenden Projektbericht näher beschrieben.

Die Arbeitsgruppe Biosysteme der Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme hat in dem Jahr 1995 einen neuen Bereich aufgebaut, der biologische Prüfungen medizinischer Materialien und Produkte gemäß internationaler Normen anbietet. Diese Expertise ist aus Projekten der Gruppe erwachsen, deren wissenschaftliche Zielsetzung die Entwicklung von Mikroimplantaten für die Neuroprothetik beinhaltet.

Forschungspotential

Die Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme hat in den letzten Jahren konsequent Forschung und Entwicklung in dem Bereich keramischer Sensorik vorangetrieben. Ein hohes Forschungspotential in diesem Bereich besitzen neuartige, sensorische Materialien auf Basis von Nanotechnologien. Im Dezember 1995 hat in der Abteilung ein dreijähriges Forschungsvorhaben im Auftrage der Europäischen Union begonnen, das die Untersuchung von Nanokristallen als sensorische Materialien beinhaltet.

Etablierte Tests zur biologischen Prüfung von Produkten werden am IBMT ergänzt, um z.B. Überprüfungen mit geringen Probenmengen anbieten zu können, wie sie z.B. in der Mikrosystemtechnik anfallen. Diese Expertise erschließt das noch junge Forschungsgebiet der Neuroprothetik, in dem Mikroimplantate an hochempfindliche Nervenstrukturen gekoppelt werden.

Umsetzung

Die Umsetzung der genannten Forschungsaktivitäten in Produkte für die Bereiche Umwelt- und Medizintechnik findet im Schluß mit der Industrie statt. So werden die im folgenden beschriebenen CO₂-Sensoren in einem von der Fraunhofer-Gesellschaft geförderten Projekt auf ihre Einsatzmöglichkeit im Hausbereich zur Luftqualitätsüberwachung überprüft und gemeinsam mit anderen Fraunhofer-Instituten als integrierte Haussysteme der Industrie angeboten. Gemeinsam für und mit der Industrie werden am IBMT Kurse zur Überprüfung der Bioverträglichkeit angeboten. Eine Beschreibung des CO₂-Sensors und der Dienstleistung des IBMT auf dem Gebiet der Überprüfung von Bioverträglichkeit von Neuroprothesen geben die folgenden zwei Projektbeschreibungen.



Abb. 1: Dickfilm-Sensor-Array zur kostengünstigen Bestimmung von Stoffkonzentrationen in der Raumluft.



Abb. 2: Neuro-Zellkultur auf mikrostrukturiertem Silizium.

CO₂-Sensor in Dickschichttechnik

Ausgangssituation

Kohlendioxid erlangt als Umweltschadstoff wachsende Aufmerksamkeit. Verschiedene CO₂-Sensoren wurden bereits u. a. zur Überwachung industrieller Prozesse und zum Einsatz im medizinischen Monitoring entwickelt. Dem wichtigen Bereich der Luftqualitätskontrolle und -steuerung in Arbeits- und Wohnräumen wurde in den vergangenen Jahren jedoch nur wenig Beachtung beigemessen. Der Bedarf an kleinen und preiswerten Sensor-Elementen zur Detektion von CO₂ in diesem Konzentrationsbereich ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen.

Aufgabe

Konzeption und Entwicklung eines neuartigen CO₂-Sensors, welcher es gestattet, mit guter Empfindlichkeit und Selektivität bereits geringe Mengen an CO₂ in der ihn umgebenden Luft zu detektieren und eine quantitative Analyse durchzuführen. Weitere Rahmenbedingungen sind die technisch unkomplizierte Herstellbarkeit und ein moderater Preis des Sensor-Systems.

Ergebnis

Es wurde ein low-cost CO₂-Sensor in Dickfilm-Technik entwickelt. Für das chemisch wenig aktive CO₂ wurden geeignete Sensor-Materialien gefunden. Die Empfindlichkeit des Sensors gegenüber CO₂ wurde durch das Zufügen von speziellen Metalloxiden und durch Variation des Herstellungs-

prozesses optimiert. Darüber hinaus wurden die Parameter, welche die Sensor-Eigenschaften beeinflussen, beurteilt. Der Sensor ist über einen weiten Konzentrationsbereich einsetzbar. Änderungen in der Feuchtigkeit haben nur minimale Einflüsse auf die Sensor-Antwort.

Projektbeschreibung

Im Sommer 1992 wurden Studien über Möglichkeiten, CO₂-Sensoren kostengünstig herzustellen, begonnen. Es wurden die Vor- und Nachteile vorhandener Sensor-Konzepte zur Detektion von CO₂ sowie möglicher Sensor-Realisierungen vergleichend betrachtet. Ein Verfahren zur Realisierung des Sensors wurde konzipiert, welches auf Leitfähigkeitsänderungen halbleitender Materialien in der Anwesenheit von Kohlendioxid basiert. Noch im gleichen Jahr wurde eine Theorie zur Beschreibung des Sensor-Mechanismus entwickelt, welche auf einer Verknüpfung der Adsorptionsmechanismen von Gasen an Festkörpern mit der Halbleiter-Theorie beruht. In Vorversuchen an Preßlingen aus halbleitenden Materialien wurde die Theorie überprüft und ihre Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen festgestellt. Die Auswahl der für den Sensor geeigneten Grundsubstanzen wurde an Sinterpreßlingen vorgenommen. 1993 wurde mit der Realisierung der Sensoren in Dickschicht-Technik begonnen. Zur Herstellung der Elektrodenstrukturen wurde zunächst alternativ ein "Lift-off"-Prozeß angewandt. Zu Beginn des Jahres 1994 wurden die aus den Vorversuchen gewonnenen Erkenntnisse in vollständig mit den Verfahren der Dickschicht-Technik hergestellten Sensoren über-

führt. Im Hinblick auf eine hohe CO₂-Empfindlichkeit wurden die Herstellungsparameter optimiert. Untersucht wurden die Sensor-Antwort als Funktion der Arbeitstemperatur sowie die Wirkung von als Additiv verwendeten Metalloxiden auf die Sensor-Parameter. 1994 wurden die Parameter zum Betreiben des Sensors im Wechsellagensmodus mit Hinblick auf eine hohe CO₂-Empfindlichkeit optimiert. Das Sensor-Element wurde hinsichtlich Konzentrationsabhängigkeit und Temperatureinfluß charakterisiert. Es wurde ein Meßaufbau konzipiert und realisiert, mit dem halbautomatisch in Zusammensetzung und Konzentration unterschiedliche Gasmischungen hergestellt werden können. 1995 durchgeführte Untersuchungen der Querempfindlichkeit zeigten, daß Feuchte nur einen äußerst geringen Einfluß auf die Sensor-Antwort ausübt. Zum Betreiben des Sensors wurde eine komplette Ansteuerungs- und Meßschaltung entworfen und in die Praxis umgesetzt. Das System bietet die Möglichkeit eines Microcontroller-gesteuerten Aufheizens und Abkühlens des Sensors, um durch zu schnelle Temperaturänderungen hervorgerufene Temperaturgradienten zwischen Sensor-Grundkörper und sensitiver Schicht, die zu Rißbildungen in der Schicht führen können, zu vermeiden. Der Sensor wird in einer industrieorientierten WISA-Studie eingesetzt.

Auftraggeber

Eine Weiterentwicklung des Sensors hinsichtlich Verwendung nanostrukturierter Materialien zur Steigerung der Empfindlichkeit wird im Rahmen eines Brite Euram-Projektes durchgeführt.

Zahlen/Technische Daten

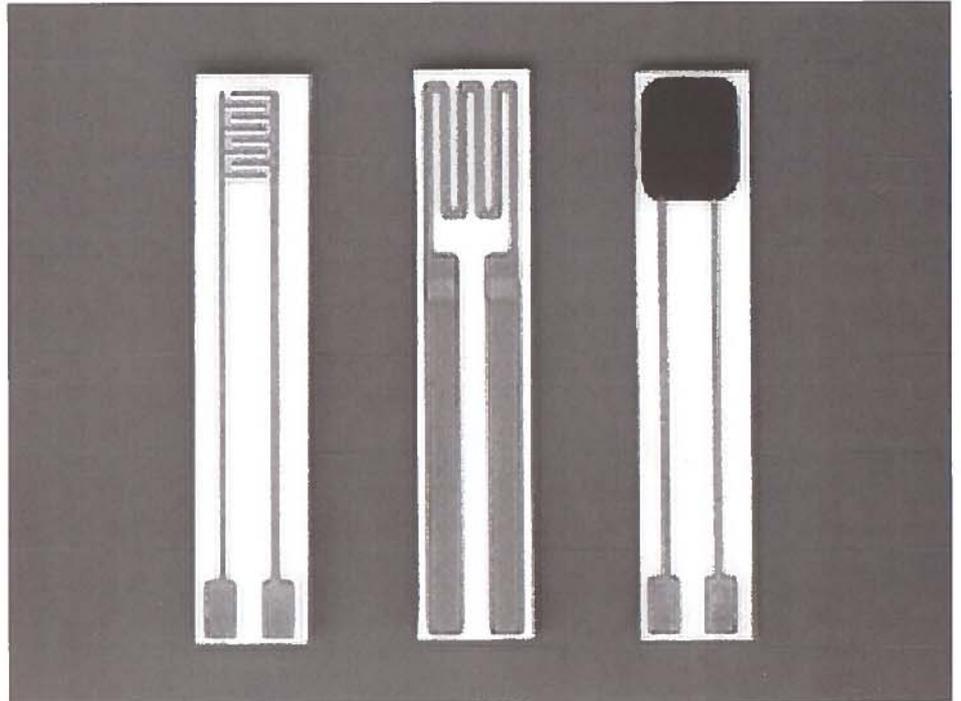
Konzentrationsbereich: 0,1 bis 25
Vol% CO₂
Sensor-Größe: 3x4 mm²
Arbeitstemperatur: 570 °C

Stichworte/Deskriptoren

CO₂
Dickschicht
Metalloxid-Sensor

Projektdurchführung

Dr. Jörg-Uwe Meyer
Dipl.-Ing. Andrea Haeusler
Tel.: +49(0)68 94/980-1 50



CO₂-Dickschichtsensor; links: Aufsicht auf die Goldelektroden; Mitte: Ansicht der sich auf der Sensor-Unterseite befindenden, gedruckten Platin-Heizstruktur; rechts: Fertiger Sensor mit aufgedruckter sensibler Schicht.

Zellkulturprüfungen für die Neuroprothetik: Das INTER-Projekt

Ausgangssituation

Elektronische Systeme mit hoher Signalverarbeitungskapazität werden zunehmend kleiner. Die elektronische Miniaturisierung hat eine Größenordnung erreicht, die eine direkte Ankopplung von technischen Mikrosystemen an biologische Strukturen machbar werden läßt. Periphere Nervenzellen besitzen die günstige Eigenschaft, nach Verletzung erneut auszusplassen. Besitzt das technische Mikrosystem eine Struktur, die diese Aussprossung begünstigt, so kann ein Interface zwischen den regenerierenden Nerven und dem technischen System geschaffen werden. Dies ist das Ziel des Esprit-Projektes INTER ("Intelligent Neural InTERface"), an dem die Abteilung Sensorsysteme/ Mikrosysteme des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik IBMT maßgeblich beteiligt ist.

Aufgabe

Im Rahmen des Projektes entwickelt das IBMT gemeinsam mit den Projektpartnern ein Implantat mit einer Gitterstruktur mit integrierten Elektroden und Führungskanälen. Das Implantat ist in der Größe den Dimensionen des peripheren Nerven angepaßt. Dieses Implantat soll nicht nur über einen langen Zeitraum funktionsfähig, sondern insbesondere verträglich für das Nervengewebe sein. Um die Verträglichkeit zu prüfen, werden Biokompatibilitätsprüfungen durchgeführt. Grundlegend sind hier Verträglichkeitsprüfungen an Zellkulturen, sogenannte Cytotoxizitätsprüfungen sowie Implantationen am Tier.

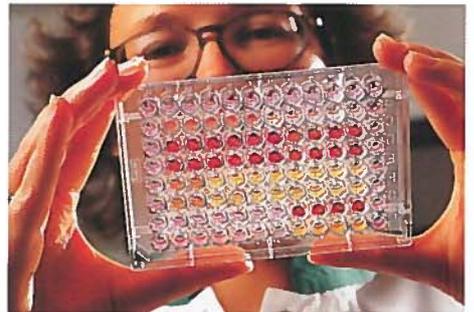
Ergebnis

1995 war das zweite Jahr des auf drei Jahre angelegten Projektes. In diesem Zeitraum wurden am IBMT Cytotoxizitätsprüfungen gemäß der europäischen Norm (EN 30 993/ISO 10 993) etabliert und die im Projekt verwendeten Materialien auf ihre Toxizität untersucht. Mit Ausnahme eines Führungskanals, der von einem Partner aus Polyurethan hergestellt worden war, zeigten die verwendeten Materialien keine toxischen Eigenschaften. Die Ursache der Toxizität bei diesem Material war wahrscheinlich auf den Herstellungsprozeß zurückzuführen. Neu hergestellte Führungskanäle zeigten keine Toxizität mehr.

Projektbeschreibung

Das IBMT prüft die eingesetzten Materialien an empfindlich reagierenden Zelllinien (L-929, HeLa und Neuro 2A-Zellen). Untersucht wird, ob das Material toxische Substanzen enthält, die die Morphologie, die Vitalität, das Zellwachstum und die Membrintegrität beeinträchtigen. Die kompletten Materialien werden in direkten und indirekten Kontakt mit den Zellen gebracht (qualitative Tests). Außerdem werden Extrakte der Materialien hergestellt, die auf die Zellen gegeben werden. Bei der Extrakttestung setzt das IBMT optische Testsysteme zur Quantifizierung der Toxizitäten ein. Beispielsweise dienen Tetrazoliumsalze zur Bestimmung der Vitalität; der Einbau des Basenanalogons Bromdeoxyuridin in die DNA wird als Maß für die DNA-Synthese herangezogen.

Alle Materialien wurden im Vergleich mit toxischen und nicht-toxischen Referenzmaterialien getestet.



Zahlen/Technische Daten

- Zellzahl: 1×10^5 vitale Zellen/ml
- Materialmenge im Test: 1 cm^2 bzw. $0,1 \text{ g/ml}$ Zellkulturmedium
- Expositionsdauer der Materialien in Kontakt mit den Zellen: 24 Stunden bei 37°C .
- Anzahl der Wiederholungsversuche: 3
- Materialien
 - Epoxidharze:
100 % Vitalität, 100 % DNA-Synthese
 - Silikongel:
100 % Vitalität, 100 % DNA-Synthese
 - Dünne Polyimidfilme
(PI 2556, PI 2611): 100 % Vitalität, 100 % DNA-Synthese
 - Mehrkanalige Siebelektrode
(Simox): 100 % Vitalität, 100 % DNA-Synthese
 - Führungskanäle aus ChronoFlex:
60, 40 und 100 % Vitalität,
100 % DNA-Synthese

Definitionen

Cytotoxizitätsprüfungen: Tests, die mit Zellkulturtechniken den Zelltod, die Hemmung des Zellwachstums und andere Effekte an Zellen nachweisen, die durch Materialien, Produkte bzw. deren Extrakte hervorgerufen werden.

direkter Kontakt: Zu testendes Material wird auf eine Zellschicht aufgelegt, Zellen wachsen unter dem Einfluß des Materials für 24 Stunden.

indirekter Kontakt: Zellen werden von dem aufgelegten Material durch eine Diffusionsbarriere getrennt. Beim sogenannten Agardiffusionstest ist dies eine Agar-Schicht.

Extrakt: Eine definierte Menge des zu testenden Materials wird in Zellkulturmedium eingelegt und für 24 Stunden bei 37°C ohne zu Schütteln inkubiert. Dieser Extrakt wird dann an Zellkulturen getestet.

Stichworte/Deskriptoren

Neurotechnologie, Biokompatibilitätsprüfungen, Zellkultur, Cytotoxizitätsprüfungen, europäische Normen

Projektdurchführung

Dr. Jörg-Uwe Meyer
Dr. Cornelia Blau
Tel: +49(0)6894/980-274

Institute

Am INTER-Projekt sind beteiligt:

- Scuola Superiore S. Anna, SSSA, Pisa, Italien (Koordination)
- Centra Nacional de Microelectrónica, CNM, Barcelona, Spanien
- Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, CHUV, Lausanne, Schweiz
- Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, IPTC, Tübingen, Deutschland
- Hahn-Schickard-Gesellschaft, Institut für Mikro- und Informationstechnik, HSG-IMIT, Villingen-Schwenningen, Deutschland
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, FhG-IBMT, St. Ingbert, Deutschland

Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik
Dr. Rainer Michael Schmitt
Dr. Jörg-Uwe Meyer

Situation

Qualitätssicherung und fortschreitende Automatisierung von Produktionsabläufen hat in den letzten Jahren den Bedarf an Sensorik stark erhöht. Die vielfältigen Einsatzgebiete erfordern dabei auf den jeweiligen Anwendungsfall speziell zugeschnittene Problemlösungen. Komplexere Systeme, die den speziellen Rahmenbedingungen genügen, sind jedoch auch entsprechend schwieriger zu fertigen. Gefragt sind Fertigungstechniken, die mit einer erhöhten Anzahl an Einzelkomponenten genauso zurecht kommen, wie mit der immer weiter um sich greifenden Miniaturisierung dieser Systeme. Es muß also häufig nach ganz neuen Wegen des Sensor-Baues gesucht werden (Beispiel: LIGA-Verfahren).

Die Abteilung Ultraschall des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik hat sich in den letzten Jahren unter anderem mit der Miniaturisierung der Ultraschall-Sensorik beschäftigt. Katheter oder Endoskope sollen in Arterien eingeführt werden. Sie sollen außer den Werkzeugen (z.B. Skalpellen) gleichzeitig optischen und akustischen Abbildungssensoren Platz bieten. Die Wandler eines solchen Systems sind in den äußeren Dimensionen diesen Rahmenbedingungen anzupassen. Die Suche nach hochwertigen Materialien im Transducer selbst, hat parallel dazu die Entwicklung piezoelektrischer Composite-Strukturen gefördert. Sie bieten die Vorteile einer erhöhten Energieausbeute im Sende- und Empfangsfall und einem verbesserten Schallübergang zwischen Wandler und Medium. Die regel-

mäßigen Composite-Strukturen stellen aufgrund der Skalierung von wenigen Mikrometern hohe Anforderungen an kostengünstige Fertigungstechniken. Sollen die empfindlichen Materialien zusätzlich in einer miniaturisierten Sensorik eingebaut werden, werden die Rahmenbedingungen auf "die Spitze" getrieben (siehe auch den Beitrag der Abteilung Ultraschall "Piezoelektrische Verbundmaterialien").

Aufgabe

Zur industriellen Realisierung beider Innovationsansätze für Ultraschall-Sensoren fehlt häufig ein wesentliches Element, das mit dem Begriff "Sensor-Fertigungstechnik" umschrieben wird. Damit ist die Übersetzung der Prototypentechnologie und Werkstoffoptimierung in produktionstechnisch adäquat realisierbarer Form gemeint. Solange unklar und unbewiesen ist, was es kostet, ein Produkt zur Serienreife zu entwickeln, zögern viele Unternehmen mit dem Einsatz der neuen Ultraschall-Applikation. Das betrifft in erster Linie Firmen ohne eigene Forschungs- und Entwicklungsabteilung - also viele Kunden der Fraunhofer-Gesellschaft. Es wird verstärkt die Erkundung eines Entwicklungsschritts gefordert, der letztendlich über die konkrete Kostenaufschlüsselung der Serienproduktion einen der wichtigsten unbekanntesten Parameter bestimmt.

Chance

Die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik erschließt industriellen Partnern das Bindeglied zwischen Prototyp und Serienfertigung. Diese neu geschaffene Dienstleistung besitzt zwei wesentliche

Aspekte. Einmal wird der komplette Weg eines Ultraschall-Sensors von der Entwicklung bis zur Produktion erkundet, zum anderen wird für in kleinen Serien zu fertigende Produkte nicht vom Auftraggeber verlangt, sich die mit der Herstellung verbundene technische Kompetenz zu erarbeiten. Denn für solche Kleinserien dient die Fertigungstechnik dann als Produzent, die Industrie stellt nur noch den Vertrieb oder ist Anwender. Für viele Neuentwicklungen der Ultraschalltechnik wird damit der Weg in die Produktion oder zur Unterstützung von Abläufen, z.B. im Sinne einer Qualitätssicherung geebnet.

Lösung

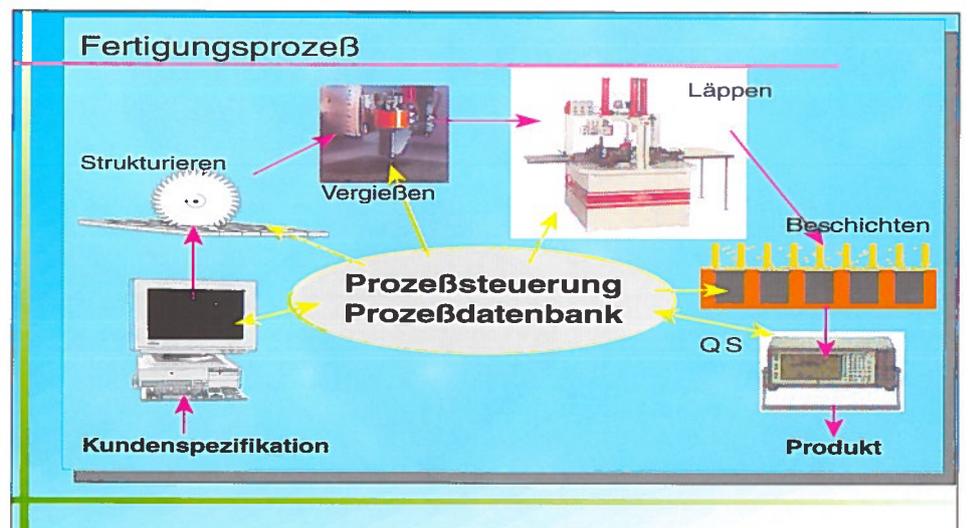
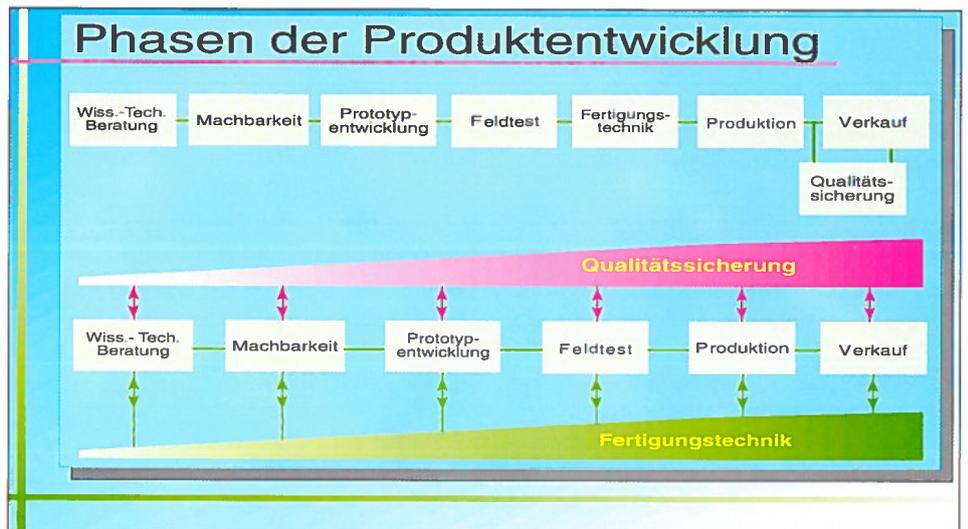
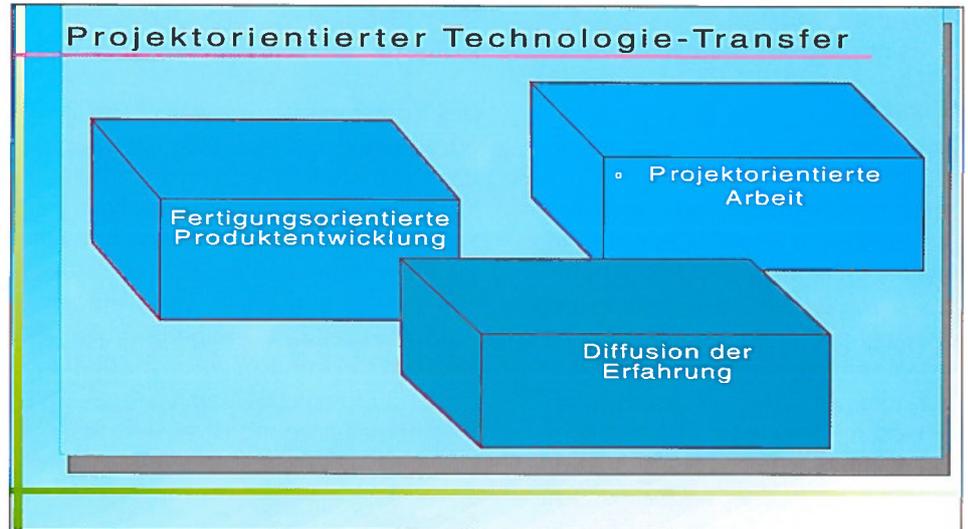
Die Abteilung Ultraschall des IBMT baut eine Fertigungstechnik auf, die flexibel auf zukünftige Fragestellungen ausgerichtet ist. Die Lösungen zu drei Themenfeldern stehen dabei mittelfristig im Vordergrund:

- Fertigung von Composite-Wandlern in mittleren Stückzahlen,
- Fertigung miniaturisierter Wandler-Arrays in mittleren Stückzahlen,
- Entwicklung der Fertigungstechnologie für Sensoren zur Produktion in großen Stückzahlen.

Flexible Fertigungstechnik zeichnet sich dadurch aus, daß sie über diese speziellen Anwendungen in der Sensorik hinaus auf möglichst viele unterschiedliche Fragestellungen eine entwicklungstechnische Antwort liefert. Der neue Zweig der Abteilung Ultraschall des IBMT will nicht ausschließlich seine Ultraschall-Entwicklungen ein Stück näher zur Marktreife bringen, sondern alle Kunden ansprechen, die fertigungstechnisches Know-how als separate Dienstleistung wünschen.

Umsetzung

Die Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Automatisierungsgrad des Fertigungsprozesses werden ausgehend vom Ansatz, der zur Herstellung von Prototypen genutzt wurde, gesteigert. Stellen sich diese Verfahren als mit wirtschaftlich vertretbarem Aufwand nicht weiter optimierungsfähig heraus, werden neue Verfahren entwickelt, die ein bestimmtes Produkt-Design fertigungstechnisch zur Marktreife bringen. Das soll am Beispiel der piezoelektrischen Composite-Materialien, die das Kernstück eines modernen elektromechanischen Wandlers bilden, erläutert werden. Composite-Materialien lassen sich in einem Dice- und Fill-Prozeß herstellen, bei dem aus massivem Keramikmaterial diejenigen Volumina, die mit Polymeren gefüllt werden, mechanisch durch einen Sägeprozeß entfernt werden. Das ist für die häufig sehr fein strukturierten Werkstoffe ein zeit- und kostenintensiver Prozeß. Mit neuartigen Spritzgußtechniken wird diese Mikrostrukturierung einmal in der Skalierung der periodischen Abmessungen weiter gesteigert und außerdem die eigentliche Fertigungstechnik optimiert, indem ein konstruktiver Materialaufbau des Verbundwerkstoffes praktiziert wird.



Piezoelektrische Verbundmaterialien

Abteilung Ultraschall
Dr. Rainer Michael Schmitt

Situation

Ultraschall-Wandler bilden einen unverzichtbaren und qualitätsbestimmenden Bestandteil jedes Ultraschall-Systems. Eine seiner wesentlichen Komponenten ist dabei die für die Energiekonversion verantwortliche elektromechanische Komponente. Üblicherweise werden für diesen Zweck piezoelektrische Keramiken wie Bleizirkonattitanat oder Bleimetaniobat oder piezoelektrische Polymere wie PVDF bzw. P(VDF-TrFe) verwendet. Während sich die Keramiken durch hohe Wandlungseffizienz auszeichnen, besitzen die Polymere die günstige Eigenschaft hoher Übertragungsbandbreite und starker piezoelektrischer Anisotropie.

Piezoelektrische Verbundwerkstoffe oder Composites vereinen die Vorteile beider Materialgruppen. Dabei handelt es sich im einfachsten Fall um zweiphasige, aus einer aktiven piezoelektrischen Keramik und einem passiven Polymer bestehende Werkstoffe.

Aufgabe

Das für die meisten Anwendungsfälle günstigste piezoelektrische Composite, das sogenannte 1-3 Composite (parallel ausgerichtete piezoelektrische Stäbchen in einer Polymermatrix) wird zur Zeit nur in wenigen Labors für den Eigenbedarf hergestellt. Vor allem aufgrund des zeitaufwendigen sequentiellen Strukturierungsprozesses und der anwendungsspezifischen Material- und Geometrieauslegung ist es sehr teuer.

Chance

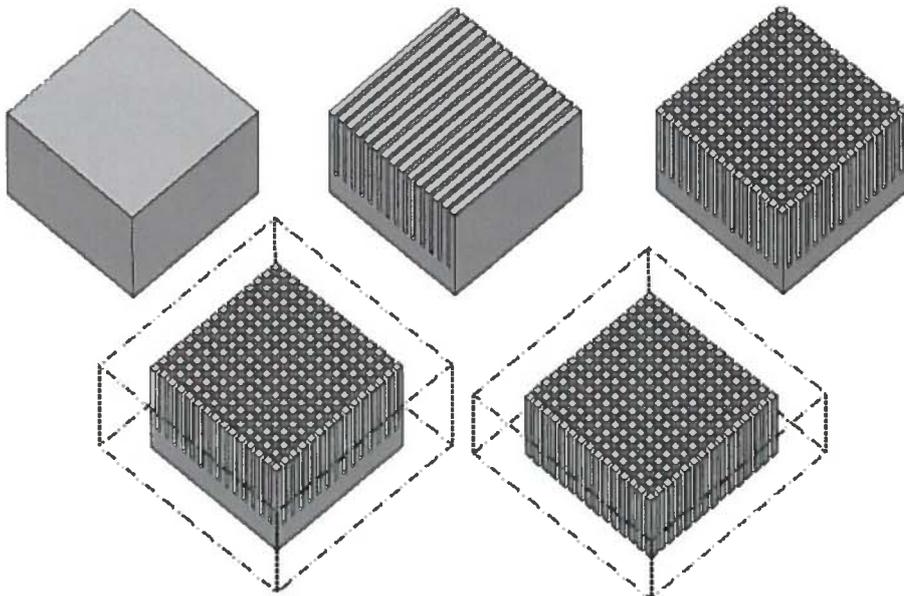
Verfügbare und kostengünstige piezoelektrische Verbundmaterialien erlauben eine wesentliche Erweiterung des Potentials von Ultraschall-Wandlern. Dies wird vor allem durch die, insbesondere bei Transducer-Arrays, ermöglichte Vereinfachung der Fertigungsverfahren und die Verbesserung der Übertragungsqualität der Sensoren erreicht.

Lösung

Sowohl für die Herstellung von anwendungsspezifisch entworfenen Composite-Materialien mit geringen Stückzahlen als auch für die Massenfertigung müssen neue Fertigungstechniken zur Verfügung gestellt werden bzw. bereits verwendete Methoden rationalisiert werden.

Forschungspotential

Mit Hilfe der aus dem Systementwurf bzw. der -realisierung bekannten Anforderungen an die piezoelektrischen Materialien, der einschlägigen Kenntnisse auf dem "Materialmarkt" und der bereits länger durchgeführten konventionellen "Labor-Herstellung" werden am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik kostengünstige Fertigungskonzepte für piezoelektrische Composite-Materialien entwickelt und realisiert.



Umsetzung

Die Umsetzung der Ziele erfolgt in zwei parallelen Linien.

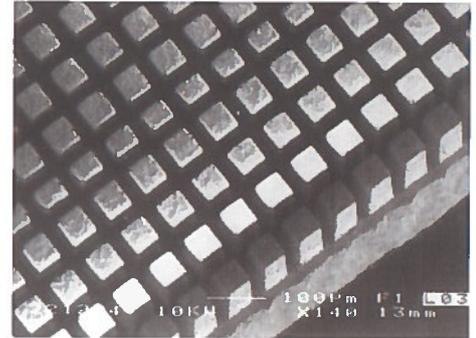
- Bei kleinen Stückzahlen ist auch weiterhin die sogenannte Dice & Fill-Technik (mechanische Strukturierung, Verfüllen mit Polymer und anschließende Oberflächenbearbeitung) von Interesse. Durch die:

- Optimierung des Strukturierungsverfahrens (Werkzeuge, Parameter),
- Verbesserung des Handlings in den Prozessen,
- Entwicklung eines für alle Prozesse gemeinsamen Substratträgers,
- Entwicklung eines zuverlässigen Elektrodensystems,
- Gestaltung einer effizienten Qualitätssicherung,
- Integration von rechnergestützten Entwurfssystemen,
- Optimierung der verwendeten Materialien,
- Verbesserung der Strukturauflösung (Pitch bis 50mm)

konnte die Effizienz und Ausbeute des Verfahrens wesentlich gesteigert werden.

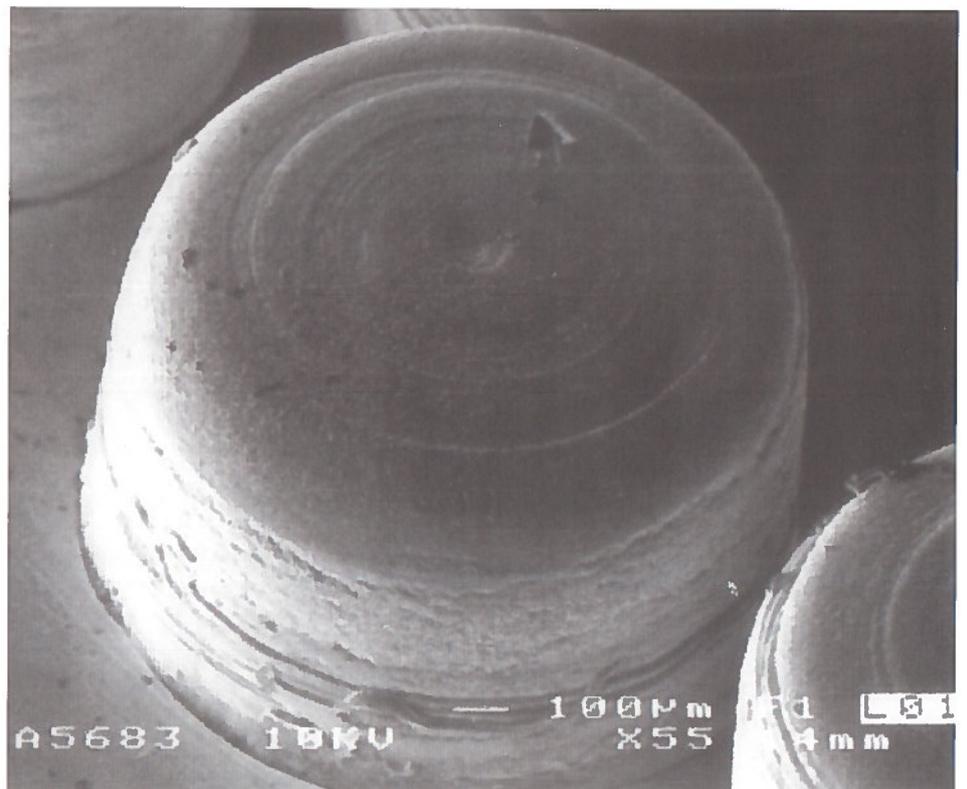
- Bei großen Stückzahlen muß das sequentielle Strukturierungsverfahren der Dice & Fill-Technik durch ein paralleles Verfahren ersetzt werden. Dies wird durch den Einsatz der Green-Tape-Strukturierung, d.h. Formgebung von noch nicht-gesinterter, "grüner" Keramik, erreicht. Dabei sind hier neben den aus der Formsinterung technischer Keramik (z. B. Keramikventile) bekannten Probleme auch die speziellen piezoelektrischen Gegebenheiten, wie beispiels-

weise das Ausdampfen von Zuschlagstoffen aus den Randbereichen zu berücksichtigen. Im Laufe des Jahres 1995 wurden im IBMT erste Laborproben hergestellt und piezoelektrisch vermessen. Die Verfahren werden in den nächsten Jahren weiter optimiert und in die entsprechenden Fertigungsprozesse umgesetzt.



Strukturierte Piezo-Keramik für ein 1-3 Composite.

Strukturiertes PZT-Greentape.



Karies-Diagnostik mit Ultraschall

Ausgangssituation

Karies ist ein fortschreitender Prozeß, der die Zähne durch Demineralisierung des Zahnschmelzes zerstört. Die Karies-Diagnostik erfolgt in der Regel durch visuelle Kontrolle, wobei die Kariesläsionen durch Verfärbung der Zahnoberfläche zu erkennen sind. Die durch Zahnbeläge ausgelöste Primärkaries beginnt insbesondere zwischen den Zähnen (approximal) und im Bereich der Fissuren (okklusal). Eine klinische Früherkennung von Karies ist wünschenswert, da die Schäden in diesem Stadium durch eine Fluoridierung noch remineralisiert werden können.

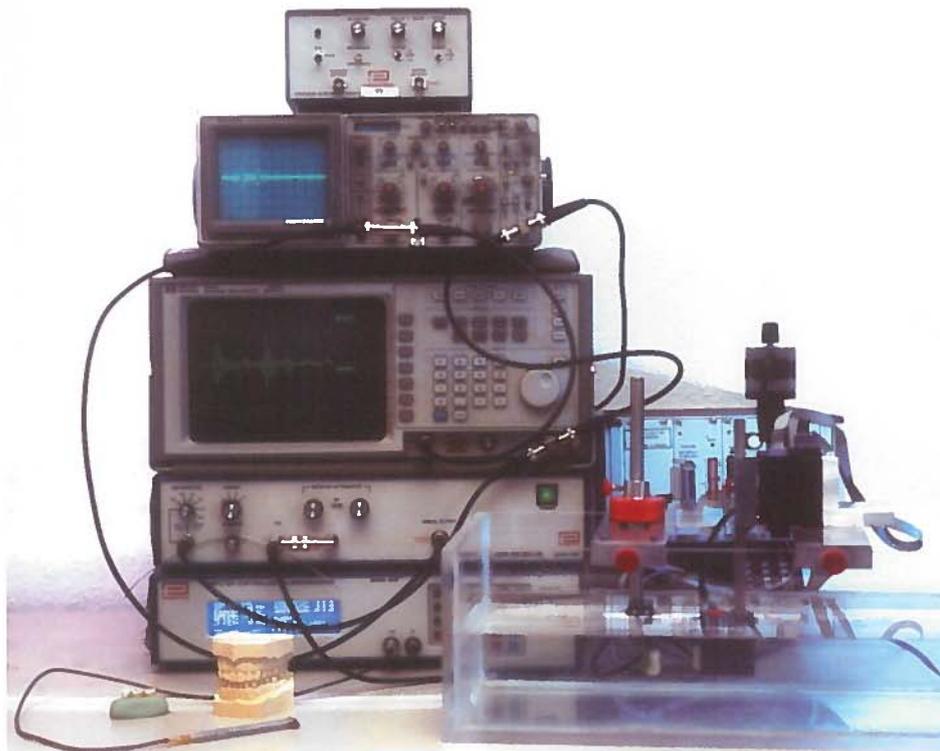
Aufgabe

Bei der visuellen Karies-Diagnostik bleiben viele Läsionen besonders an den Rändern von Restaurationen und im approximalen Bereich unentdeckt oder werden erst in einem sehr fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Darüber hinaus ist eine Klassifizierung der Läsionstiefe durch den visuellen Eindruck von der Zahnoberfläche nur bedingt möglich. Das Röntgen ermöglicht keine Abbildung von kariösen Prozessen, die vor oder hinter radioopaken Materialien (Füllungen, Kronen) liegen und ist zudem mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden.

Ergebnis

Mit einem bildgebenden Ultraschall-System, das für den zahnmedizinischen Einsatz entwickelt wird, kann die geschichtete Struktur der Zähne für eine nicht-invasive Karies-Diagnostik visualisiert werden. Mit diesem Bildsystem wird es in der zahnärztlichen Praxis möglich, Karies bereits im Frühstadium zu detektieren, um so zur Prävention beizutragen. Das Ultraschall-Verfahren hat darüber hinaus auch das Potential, Karies unter Goldkronen zu erkennen, die mit Röntgen-Strahlen nicht darstellbar sind. Im Vergleich zum Röntgen-Verfahren, das eine Projektion der durchleuchteten Gewebe liefert, ermöglicht die Ultraschall-Technik eine Tiefenauflösung und vermeidet außerdem eine Strahlenexposition der Patienten.

Abbildung 1:
Experimenteller Meßplatz für hochfrequente Ultraschall-Untersuchungen an Zähnen. Durch eine mechanische Rasterung des fokussierten Ultraschall-Prüfkopfes können mit dem nicht-invasiven Verfahren Schnittbilder von Zähnen aufgenommen werden.



Projektbeschreibung

Die bildgebenden Ultraschall-Verfahren sind zwar fest in der medizinischen Diagnostik etabliert, jedoch sind derartige Systeme zur Abbildung von Weichgeweben konzipiert. Der Zahnschmelz, das Dentin und die dentalen Restormaterialien zeichnen sich durch hohe Schallgeschwindigkeiten und geringe Abmessungen aus, was die Entwicklung spezieller hochfrequenter Ultraschall-Wandler erforderlich macht, die hinreichend miniaturisiert sind, um einen Einsatz im Mund des Patienten zu ermöglichen. Es wurde zunächst ein experimenteller Ultraschall-Meßplatz entwickelt und aufgebaut (Abb.1), mit dem in vitro grundlegende Ultraschall-Messungen an Zähnen durchgeführt wurden. Mit einem Rasterbildverfahren wurden damit erstmals tiefenaufgelöste Schnittbilder von Kariesläsionen in Zähnen vermessen.

Abbildung 2 zeigt das erste Ultraschall-Bild eines Zahnes.

Zusammen mit der Arbeitsgruppe Prof. Dr. J.-F. Roulet des Zentrums für Zahnmedizin der Charité in Berlin wurden die klinisch relevanten Erfordernisse an eine Karies-Diagnostik mit Ultraschall definiert. Die Abteilung Ultraschall am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik hat zusammen mit den klinischen Partnern im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Projektes grundlegende Ultraschall-Untersuchungen an Zähnen durchgeführt. Die Ergebnisse konnten das große Potential einer hochfrequenten Ultraschall-Abbildungstechnik für die Zahnmedizin aufzeigen. Wegen der problematischen Ankoppelbedingungen, insbesondere der stark gekrümmten Zahnoberflächen, soll für ein klinisch einsetzbares System eine elektronische Schallfeldformung realisiert werden. Hierzu kann im IBMT auf Entwicklungen für hochfrequente, intravaskuläre Ultraschall-Systeme (30 MHz) und Fertigungstechnologien für miniaturisierte Multielementwandler (< 2,5 mm) zurückgegriffen werden.

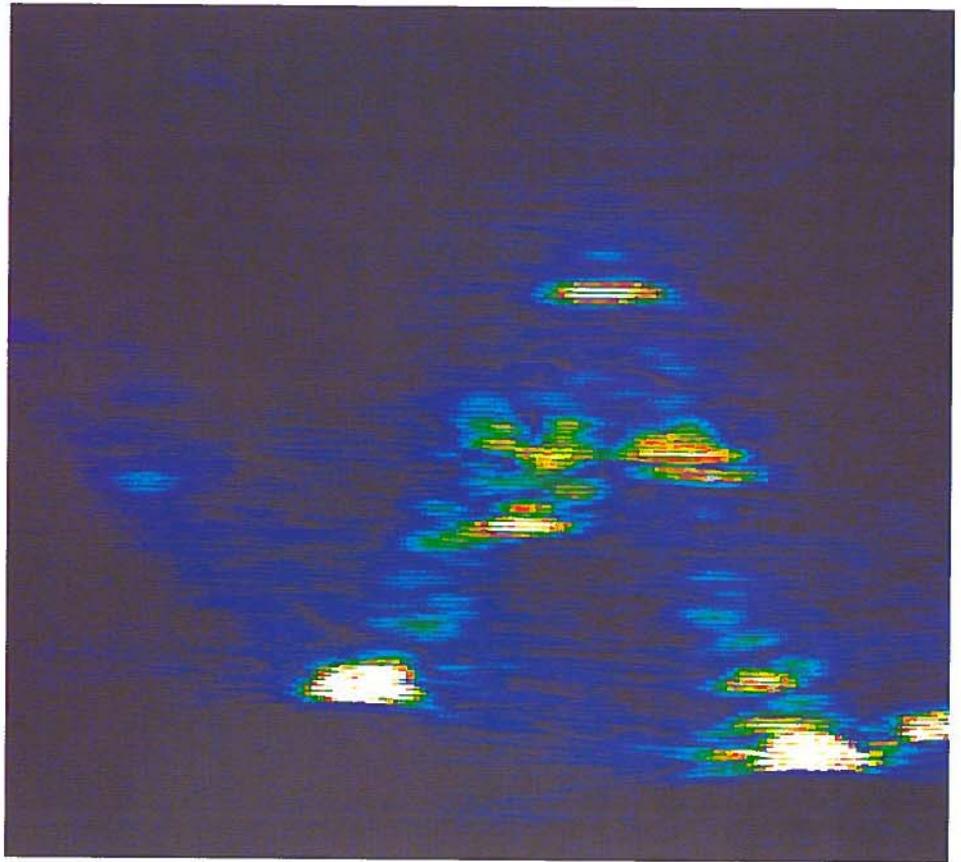


Abbildung 2:
Ultraschall-Abbildung einer Kariesläsion. Der dreieckige Bereich des Schnittbildes zeigt die kegelförmige Karies im Approximalbereich eines Backenzahnes.

Projektdurchführung

Dr. Rainer Michael Schmitt
Tel.: +49(0)6894/980-200

Dr. Ralf Wichard
Tel.: +49(0)6894/980-225

Magnetische Resonanz

Abteilung Magnetische Resonanz
Dr. Winfried Kuhn

Situation

Die Abteilung Magnetische Resonanz befaßt sich mit der Untersuchung materialwissenschaftlicher und biomedizinischer Fragestellungen. Hierfür stehen ihr drei NMR-Spektrometer (200 MHz und 2 x 400 MHz) sowie ein Biospec-Gerät (200 MHz) mit einer Magnetöffnung von 40 cm zur Verfügung. Die beiden 400 MHz NMR-Spektrometer besitzen eine Ausstattung zur Aufnahme von Festkörperspektren sowie für die hochaufgelöste NMR-Bildgebung (NMR-Mikroskopie). Die diversen Fragestellungen werden mit den unterschiedlichsten Methoden der magnetischen Resonanz bearbeitet. Insbesondere zählen hierzu zweidimensionale Spektroskopie am Festkörper sowie parameter-selektive NMR-Mikroskopie. Folgende Projekte wurden bearbeitet:

- Die Charakterisierung kosmetischer Cremes mittels NMR-Diffusionspektroskopie,
- die Untersuchung des Eindringens von Feuchtigkeit in die menschliche Haut in vivo und in vitro mittels hochaufgelöster NMR-Bildgebung,
- die Bestimmung von Läsionsarealen im Gehirn und zentralen Nervensystem am Tiermodell der Ratte bei Hirninfarkten und neurotraumatologischen Läsionen,
- die orts aufgelöste Bestimmung der Vernetzungsdichte in technischen Elastomeren,
- Untersuchungen zur Struktur von diversen Polymeren und
- die Entwicklung von NMR-Probenköpfen für spezielle Anwendungen.

Aufgabe

Die magnetische Resonanz findet zunehmend Akzeptanz in der pharmakologischen Forschung. Probleme hierbei sind einerseits die hohen Kosten, andererseits die Komplexität der Meßverfahren und Geräte, die eine hohe Qualifikation der Mitarbeiter erfordert. Die in vivo Bestimmung von Läsionsarealen und deren Struktur mittels parameter-selektiver NMR-Bildgebung ist eine wesentliche Anwendung der NMR in der biomedizinischen Forschung. Die Anwendung der magnetischen Resonanz in der kosmetischen Forschung oder zum Testen kosmetischer Produkte ist erst in der Entwicklungsphase. Insbesondere die Korrelation von z. B. Diffusionskoeffizienten des Wassers und den relativen Anteilen an freiem und gebundenem Wasser mit der Wirkung der Cremes auf der Haut ist noch völlig ungeklärt.

Sowohl die mehr-dimensionale NMR-Spektroskopie als auch die NMR-Mikroskopie sind Methoden, die erst in jüngster Zeit für die Untersuchung technischer Materialien entwickelt und eingesetzt wurden. Es besteht weiterhin ein erheblicher, methodischer wie auch gerätetechnischer Entwicklungsbedarf. Die Zahl der Anwendungen der Festkörper-NMR und NMR-Mikroskopie im industrierelevanten Bereich sind immer noch gering. Eine ausreichende Korrelation der mit NMR erzielten Ergebnisse zur molekularen Struktur der Proben und ihrer Korrelation zu makroskopisch meßbaren Materialeigenschaften erfordert systematische Studien, in denen die Materialien gezielt modifiziert und mit unterschiedlichen Methoden charakterisiert werden.

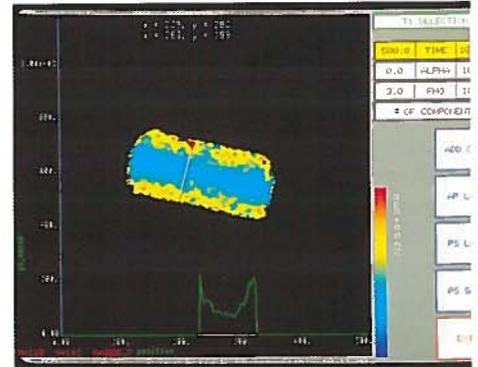


Bild 1: Parameter-selektives NMR-Bild durch eine polysulfidisch vernetzte und rußgefüllte Elastomer-Probe nach viertägiger Alterung im Luftstrom bei 90 °C. Die Kontraständerung an der Oberfläche der Probe bis zu einer Tiefe von etwa 300 µm wird durch eine Veränderung der Netzwerkdicke während der Alterung hervorgerufen. Die Auflösung in der Ebene ist etwa 36 µm bei einer Schichtdicke von etwa 500 µm.

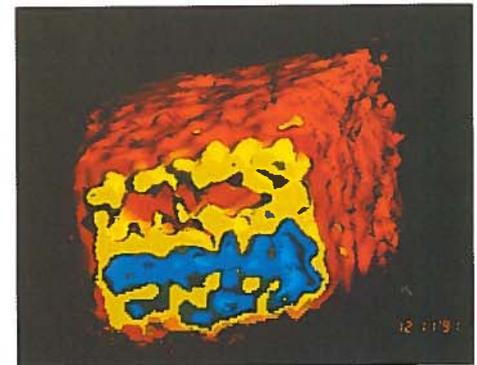


Bild 2: Es ist eine drei-dimensionale Abbildung zweier Halbleiter-Bauelemente dargestellt. Der untere Halbleiter wurde in einer Feuchte-Atmosphäre gelagert. Die Polymermatrix enthält etwa 3% Feuchtigkeit, deren Verteilung deutlich sichtbar ist, während der obere Halbleiter keine Feuchte aufweist. Die Auflösung in allen drei Dimensionen ist etwa 50 µm.

Chance

Die orts aufgelöste magnetische Resonanz kann durch Kombination geeigneter Meßverfahren zur selektiven Aufklärung morphologischer und physikalischer Strukturveränderungen eingesetzt werden. Dieses als parameter-selektive MR-Mikroskopie bezeichnete Verfahren ermöglicht die orts aufgelöste Bestimmung von Parametern, die eine sehr detaillierte Beschreibung molekularer Strukturen erlauben. Hierzu gehört bei vernetzten Elastomeren die Quantifizierung der Netzwerkdicke, die Homogenität der Vernetzung, die Masse physikalischer und chemischer Vernetzungen sowie die Identifizierung von Defekten in der Kohlenwasserstoffkette. Durch NMR-Spektroskopie am Festkörper lassen sich Veränderungen der chemischen Struktur und Zusammensetzung sowie das Auftreten von Reaktionsprodukten untersuchen. Die Charakterisierung von Kopolymeren und Blends, die Bestimmung von Domänengrößen in Polymerblends sowie das Auftreten unterschiedlicher molekularer Konformationen läßt sich mit Hilfe der ein- und zwei-dimensionalen Festkörperspektroskopie ermitteln. Die Stärke der magnetischen Resonanz bei biomedizinischen Anwendungen ist die Möglichkeit, die Untersuchungen in vivo und kontinuierlich messend durchzuführen, da das Verfahren nicht-invasiv ist und mit niederenergetischen, elektromagnetischen Wellen arbeitet.

Lösung

Die Lösung der o. a. Probleme kann einerseits in der Entwicklung preiswerter und einfach zu bedienender Geräte

liegen, andererseits in einer Standardisierung der Meßverfahren auch für komplexe Fragestellungen.

Forschungspotential

Im Bereich der Gerätetechnik der NMR liegt immer noch ein erhebliches Entwicklungspotential. Der Einsatz tiefgekühlter Empfangssysteme führt zu einer deutlichen Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR). Dies erhöht die Meßempfindlichkeit und reduziert die Meßzeit. Die erreichbare räumliche Auflösung in der NMR-Mikroskopie liegt z. Zt. bei etwa 5 μm in zwei Dimensionen bei einer Schichtdicke von etwa 50 μm . Durch Maßnahmen zur Verbesserung des SNR kann die Auflösung mit Sicherheit verbessert werden. Die Entwicklung planarer Gradientensysteme kann zu einer deutlichen Verbesserung der Auflösung auch bei großvolumigen Objekten führen.

Umsetzung

Die Entwicklung von tiefgekühlten oder gar supraleitenden Empfangssystemen erfordert auf kleinstem Raum eine hervorragende thermische Isolation. Darüber hinaus ist die Verwendung suszeptibilitätskompensierter Materialien immer dann gefordert, wenn die Empfangssysteme bei hohen Magnetfeldstärken eingesetzt werden. Der Einsatz von planaren Gradientensystemen ist ebenfalls nicht trivial, da die mechanische Verankerung der Gradientensysteme im Magneten bei hohen Magnetfeldstärken außerordentlich starken Kräften beim Schalten der Gradienten ausgesetzt ist.

Für eine routinemäßige Anwendung ist hier noch erheblicher Entwicklungsbedarf vorzusehen.

Räumlich aufgelöste Charakterisierung der Netzwerkstruktur von vernetzten Polymeren

Situation

Vernetzte Polymere werden in großer Vielfalt in der Technik und im Haushalt eingesetzt. Ein in der täglichen Praxis häufig vorkommender Werkstoff ist Gummi als ein typischer Vertreter dieser Materialklasse. Wegen der guten elastischen Eigenschaften werden diese Materialien auch als Elastomere bezeichnet. Beispiele hierfür sind z. B. Autoreifen und Gummidichtungen. Durch mechanische, thermische und oxidative Beanspruchung verändert sich die physikalische und chemische Struktur der Elastomere. Dies führt i. A. zu einer Verschlechterung der Materialeigenschaften. Autoreifen z. B. verhärtet, werden spröde und bilden schließlich Risse. Gummidichtungen können unter der Einwirkung von Öl oder anderen Chemikalien quellen und verlieren ihre Dichtungseigenschaften. Eine gezielte und kostengünstige Verbesserung der Materialeigenschaften ist nur dann möglich, wenn sowohl die chemische als auch physikalische Struktur bekannt ist und gezielt modifiziert werden kann.

Aufgabe

Die Untersuchung der chemischen und physikalischen Struktur von Elastomeren erfordert Methoden, die sensitiv und spezifisch auf Veränderungen auf molekularer Ebene reagieren.

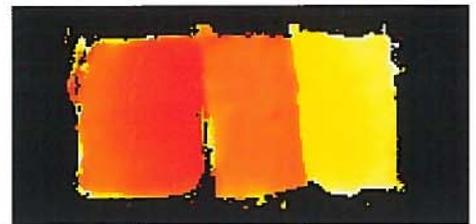
Chance

Die magnetische Resonanz-Mikroskopie kann durch Kombination geeigneter Meßverfahren zur selektiven Aufklärung physikalischer Strukturveränderungen eingesetzt werden. Dieses als parameter-selektive MR-Bildgebung bezeichnete Verfahren ermöglicht dann die ortsaufgelöste

Bestimmung von molekularen Parametern, die eine sehr detaillierte Beschreibung molekularer Strukturen erlaubt. Hierzu gehört die Quantifizierung der Netzwerkdichte, die Homogenität der Vernetzung, die Masse physikalischer und chemischer Vernetzungen sowie die Identifizierung von Defekten in der Kohlenwasserstoffkette. Durch NMR-Spektroskopie am Festkörper lassen sich Veränderungen der chemischen Struktur und Zusammensetzung sowie das Auftreten von Reaktionsprodukten identifizieren.

Lösung

Parameter-selektive NMR-Bildgebung ist empfindlich gegenüber Veränderungen der Netzwerkdichte. Insbesondere Alterungsprozesse und der Einfluß von Vulkanisierungsbedingungen auf die molekulare Struktur können mit Hilfe der NMR-Mikroskopie und -Spektroskopie studiert werden. Es konnte an technischen Elastomeren (schwefelvernetzt, rußgefüllt) gezeigt werden, daß eine räumlich aufgelöste Quantifizierung der Netzwerkdichte möglich ist. Weiterhin ließen sich die Länge der Kohlenwasserstoffkette zwischen den Netzknoten und die Aktivierungsenergie für die Bewegung physikalischer Netzknoten abschätzen. Die Molmasse physikalischer und chemischer Vernetzungen konnte ermittelt werden. Die molekulare Zusammensetzung und Beweglichkeit molekularer Gruppen wurde in Abhängigkeit von verschiedenen Alterungsprozessen mittels Spektroskopie untersucht. Bei moderater Alterung zeigen die Ergebnisse Veränderungen in der molekularen Beweglichkeit der Vinylgruppen. Veränderungen in der chemischen Struktur sind im ^{13}C -Festkörper-Spektrum in nicht rußgefüllten Materialien detektierbar. Das Quellverhalten von Elastomeren läßt sich mit



Parameterselktives NMR-Bild zur räumlichen Darstellung der Netzknotendichte als Materialparameter. Dargestellt sind drei Gummiprüfproben mit unterschiedlicher Netzknotendichte (von links nach rechts abnehmend).

NMR-Bildgebung studieren. Die Zeitkonstante der Diffusion des Lösungsmittels in das Polymer kann ortsaufgelöst bestimmt werden.

Forschungspotential

Auf der Basis der am IBMT entwickelten Methoden der hochaufgelösten NMR-Bildgebung und Spektroskopie lassen sich technische Elastomere in vielfältiger Weise auf molekularer Ebene charakterisieren. Die Zusammensetzung von Kopolymeren und Blends sowie deren Unterscheidung auf der Basis von Messungen der Spindiffusion ist mit Festkörper-NMR möglich. Diese Vielfalt an sehr detaillierten Informationen über die molekulare Struktur und deren Korrelation mit makroskopisch beobachtbaren Materialeigenschaften erlaubt eine gezielte Entwicklung von Polymeren durch den präparativen Chemiker.

Umsetzung

Systematische NMR-Untersuchungen an Polymeren, deren Herstellungsbedingungen gezielt variiert und deren makroskopisch beobachtbare Materialeigenschaften mit klassischen Verfahren bestimmt wurden, liefern einerseits eine Korrelation zwischen den Herstellungsbedingungen und Materialeigenschaften sowie andererseits den Veränderungen auf molekularer Ebene, die mit NMR untersucht wurden. Das gleiche gilt für die Untersuchung der Polymere unter dem Einfluß von mechanischer, thermischer oder oxidativer Alterung. Die Abhängigkeit des Quellverhaltens und der Diffusion des Quellmittels von der physiko-chemischen Struktur des Polymers kann zusätzliche Informationen über die innere Struktur und die Wechselwirkung von Füllmaterialien mit der Polymermatrix liefern.

Charakterisierung kosmetischer und pharmazeutischer Cremes mit Methoden der magnetischen Resonanz

Ausgangssituation

Die Hydratation der Haut durch kosmetische und pharmazeutische Cremes ist eine wichtige Fragestellung. Zum einen erfolgt die Verabreichung pharmazeutischer Wirkstoffe in zunehmendem Maß in der Form von Cremes oder Gelen über die Haut. Auf der anderen Seite existiert ein sehr großer Markt für kosmetische Feuchtigkeitscremes. In beiden Fällen ist die Detektion der Aufnahme von Wasser durch die Haut von entscheidender Bedeutung. Die kernmagnetische Resonanz besitzt hier ein großes Potential zur direkten Detektion des Eindringens von Feuchtigkeit in die menschliche Haut.

Aufgabe

Die Aufgabe der Entwicklungsarbeit des IBMT liegt zum einen in der Charakterisierung der physikochemischen Eigenschaften von verschiedenen Cremes. Als weiterer Schritt soll das Eindringen von Cremes an in vitro Modellen sowie in vivo untersucht werden. Als Fernziel soll eine Korrelation der detektierten physikochemischen Eigenschaften mit dem Eindringverhalten von Wasser in die Haut hergestellt werden. Für alle Aufgabenschwerpunkte werden bestehende NMR-Experimente bezüglich ihrer Anwendbarkeit getestet und auf die spezielle Fragestellung hin optimiert.

Ergebnis

1. Physikochemische Charakterisierung von Cremes

Cremes sind Wasser/Fett-Emulsionen. Das Fett in diesen Emulsionen bindet einen gewissen Anteil des Wassers durch Physisorption. Mit Hilfe der Diffusions-NMR kann das Diffusionsverhalten sowohl des Wassers als auch

des Fettes bestimmt werden (vgl. Abb.1). Besonders für die Diffusion des Wassers beobachtet man keinen einheitlichen Diffusionskoeffizienten. Eine Diskriminierung der Diffusionskurven nach gebundenen und freien Anteilen des Wassers ist möglich.

2. in vitro Untersuchungen menschlicher Hautproben

Die NMR-Mikroskopie erlaubt mit einer Auflösung von 10 µm eine detaillierte Untersuchung von anatomischen Details der Haut. In vitro Untersuchungen an Hautproben erlauben hier die direkte Detektion des Eindringens von Feuchtigkeit in eine Hautprobe. Ein besonders hohes Potential der Methode liegt in der Aufnahme von selektiven Wasser- oder Fettbildern (vgl. Abb.2). Somit kann sowohl das Eindringverhalten der Wasser- als auch der Fettkomponenten untersucht werden.

3. in vivo Untersuchungen des menschlichen Fingers

Die eindeutige Prüfung einer Creme kann nur in vivo erfolgen. Hierzu wird ein bildgebendes NMR-System mit einer hohen Empfindlichkeit und Auflösung benötigt. Diese Anforderungen erfüllt ein NMR-Tomograph, wie er für Untersuchungen von Kleintieren verwendet wird. Hier können Auflösungen von 100 µm erreicht werden. Aufgrund der Dimension des Gerätes kommt als menschliches Untersuchungsobjekt nur der Finger in Frage. Unter günstigen Bedingungen ist hier ebenfalls das Eindringen von Feuchtigkeit in die menschliche Haut beobachtbar.

Auftraggeber

Verschiedene Auftraggeber aus der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie.

Projektdurchführung

Dr. Winfried Kuhn
Tel.: +49(0)6894/980-250

Dr. Johannes Leisen
Tel.: +49(0)6894/980-256

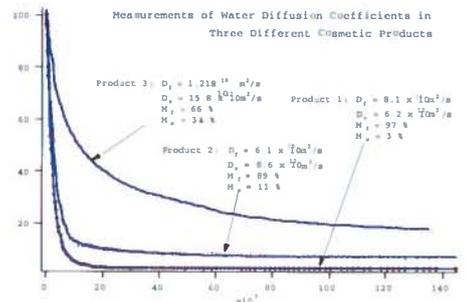


Abb. 1: Diffusionskurven für drei unterschiedliche kosmetische Cremes. Eine mathematische Auswertung erlaubt die Bestimmung der Diffusionskonstanten des freien (D_f) und des gebundenen Wassers (D_s) sowie deren relative Anteile (M_f , M_s).

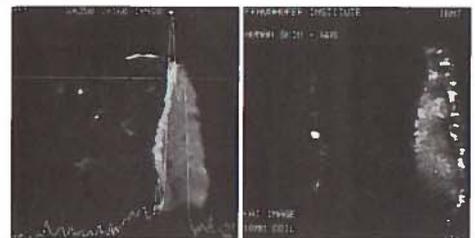


Abb. 2: Selektive Wasser- (links) und Fettbilder (rechts) einer menschlichen Hautprobe, auf die eine Creme aufgebracht worden war. Für die Fettkomponente wird kein merkliches Eindringen beobachtet, während die Wasserkomponente der Creme in die Haut eindringt.



Abb.3: MR-Bild eines menschlichen Fingers (koronarer Schnitt), auf den eine Creme aufgetragen wurde.

Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

Gastwissenschaftler 1995

Dr. J. Parramon	Universität Barcelona, Spanien
Dr. J. Behari	Jawaharlal Nehru Universität, Neu Dehli, Indien
Dr. E. Shafei	University of Helwan, Ägypten
Dr. M. Szayna	Jagellonian University, Krakau, Polen
Prof. Dr. T. Watanabe	Tokyo University of Marine Sciences, Tokyo, Japan
Dr. A. Lauenstein	Uppsala University, Schweden

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Diplomarbeiten und Promotionen

Name	Fakultät/Fachbereich	Art der Qualifikation
Block, V.	Werkstoffwissenschaften	Diplom
Ohligschläger, D.	Werkstoffwissenschaften	Diplom
Krause-Wichmann, P.	Werkstoffwissenschaften	Diplom
Sachs, T.	Elektrotechnik	Diplom
Jakob, T.	Elektrotechnik	Diplom
Bottler, J.	Elektrotechnik	Diplom
Leder, C.	Elektrotechnik	Diplom
Solzbacher, F.	Elektrotechnik	Studienarbeit
Brill, R., Dr.-Ing.	Elektrotechnik	Promotion
Eberle, W.	Elektrotechnik	Studienarbeit
Wenzel, A.	Elektrotechnik	Diplom
Tylkowski, B., Dr. rer. nat.	Physik	Promotion
Mohr, C.	Physik	Diplom
Dellwo, U.	Chemie	Diplom
Breidt, J.	Chemie	Diplom
Nerlich, R.	Informatik	Diplom
Niggemann, J.	Informatik	Diplom
Meiser, G.	Informatik	Diplom
Meiser, M.	Maschinenbau	Diplom

In Summe wurden im Jahre 1995 am IBMT 2 Promotionen, 15 Diplomarbeiten und 2 Studienarbeiten durchgeführt.

Publikationen und Vorträge 1995

Abteilung

Sensorsysteme/Mikrosysteme

GERSONDE, K.: "Neue Technologien im Dienste der Gesundheit".

Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Vereinigung der Freunde der Universität des Saarlandes in Saarbrücken (Saarland), 17.2.1995

GERSONDE, K.: "Fortschritt in der medizinischen Diagnostik und Therapie durch Einsatz der Mikrosystemtechnik".

Vortrag anlässlich der GME-Tagung "Mikroelektronik" in Baden-Baden (Baden-Württemberg), 20.3.-22.3.1995

MEYER, J.-U.: "Entwicklung und Aufbau einer Meßeinrichtung zur kontinuierlichen, nicht-invasiven Messung von Änderungen des Augeninnendruckes".

Vortrag anlässlich des Wissenschaftlichen Vortragsabends der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar, 23.1.1995

GIESLER, T., MEYER, J.-U., KUNZ, R. and RUF, H.H.: "Sensing in Biological Microsystems with Flexural Plate Wave Sensors".

Vortrag anlässlich des Workshops "Microsystem Technology for Chemical and Biological Microreactors" in Mainz (Rheinland-Pfalz), 20.2.-21.2.1995

Abstracts P 05 (1995).

HUPPERT, M. und RUF, H.-H.: "Dreidimensionale Struktur, Katalysemechanismus und Site-Directed Mutagenesis der Prostaglandin H-Synthase".

Vortrag anlässlich der 14. Vortragstagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker (Fachgruppe Biochemie) in Kaiserslautern (Rheinland-Pfalz), 15.3.-17.3.1995

Abstracts p. 6 (1995).

MEYER, J.-U.: "Micromachined Membranes and Flexible Microstructures for Biomedical Applications".

Vortrag anlässlich der 3rd European Conference on Engineering and Medicine (ESEM) in Florenz (Italien), 30.4.-3.5.1995

PETTER, E. and MEYER, J.-U.: "Continuous Non-Invasive Measurement of Eye Pressure with a Wireless Vibration Tonometer".

Vortrag anlässlich der 3rd European Conference on Engineering and Medicine (ESEM) in Florenz (Italien), 30.4.-3.5.1995

Abstracts p. 409 (1995).

HAEUSLER, A. und MEYER, J.-U.: "Dickschicht-CO₂-Sensor basierend auf Leitfähigkeitsänderungen eines speziellen Metalloxidgemisches".

Vortrag anlässlich der 7. Internationalen Fachmesse "Sensor 95" in Nürnberg (Bayern), 9.5.-11.5.1995

Abstracts B08.2, pp. 427-432 (1995).

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

Spektrum der Wissenschaft 6, 98-102 (1995).

MEYER, J.-U.: "Metal Oxides as Sensitive Layer for Thick Film Sensors".

Vortrag anlässlich des EMRS 1995 Spring Meeting in Straßburg (Frankreich), 22.5.-26.5.1995

Abstracts

HAEUSLER, A. and MEYER, J.-U.: "A Novel CO₂ Sensor Based on Changes in Conductivity of Metal Oxides".

Vortrag anlässlich der 8th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators, and Eurosensors IX in Stockholm (Schweden), 25.6.-29.6.1995

Proceedings pp. 866-869 (1995).

MEYER, J.-U. and BIEHL, M.: "Micropatterned Biocompatible Materials with Applications for Cell Cultivation".

J. Micromech. Microeng. 5, 172-174 (1995).

BLAU, C., KASEMANN, B., STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: "Cytotoxicity Studies on Implantable Neural Micromachined Systems".

Vortrag anlässlich des 23rd Meeting of the Federation of the European Biochemical Societies "FEBS 95"

in Basel (Schweiz), 13.8.-18.8.1995

Abstracts P5.8 (1995).

STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.:
"Characterization of Flexible Electrodes
with Integrated Cables for Recording
and Stimulation of Peripheral Nerves".

Vortrag anlässlich des 5th Vienna
International Workshop on Functional
Electrostimulation and Foundation
Meeting for the International FES
Society (IFEES)
in Wien (Österreich), 17.8.-19.8.1995

Abstracts pp. 145-148 (1995).

BETZ, V. and MEYER, J.-U.: "Image
Enhancement of Microscopic
Fluorescence Images".

Vortrag anlässlich des Joint Meeting of
the European Laser Association and
the Biomedical Optics Society
in Barcelona (Spanien), 12.9.-
16.9.1995

Abstracts p. 132 (1995).

MEYER, J.-U.: "Interfacing Biological
Cells with Microstructures".

Vortrag anlässlich des MESA-MMC
Workshop an der University of Twente
in Enschede (Niederlande), 1.10.-
2.10.1995

STAEMMLER, M., BRILL, R., MEYER, J.-U.
and GERSONDE, K.: "Principles of
Multimodal Imaging".

End. Surg. 3, 199-203 (1995).

STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.: "A
Polyimide-Based Approach for Flexible,
Micromachined Electrodes with
Integrated Cables".

Vortrag anlässlich des 26th Annual
Neural Prosthesis Workshop
in Bethesda (Maryland), 18.10.-
20.10.1995

Abstracts

BLAU, C., STIEGLITZ, T., KASEMANN,
B. and MEYER, J.-U.: "Biocompatible
Micromachined Systems for Neural
Interfaces".

Vortrag anlässlich des 22nd Congress
der European Society for Artificial
Organs
in Berlin, 19.10.-21.10.1995

Abstracts p. 472 (1995).

MEYER, J.-U.: "Mikrosysteme zur
Ankopplung an das Nervensystem".

Vortrag anlässlich des 2. Workshops
"Methoden- und Werkzeugent-
wicklung für den Mikrosystementwurf"
der VDI/VDE Technologiezentrum
Informationstechnik GmbH
in Karlsruhe (Baden-Württemberg),
13.11.-14.11.1995

Abteilung Ultraschall

SCHMITT, R.M.: "Neue Verfahren der
Ultraschall Diagnostik".

Vortrag anlässlich der Sachverständi-
genanhörung "Sicherheitsaspekte der
Sonographie" des Bundesamtes für
Strahlenschutz
in Bonn (Nordrhein-Westfalen), 2.3.-
3.3.1995

WEBER, P.K., SCHMITT, R.M. und
TYLKOWSKI, B.D.: "Optimierung von
Random Sparse 2D-Transducer-Arrays
für 3D-elektronisches Strahlschwenken
und Fokussieren".

Vortrag anlässlich der 21. Deutschen
Jahrestagung für Akustik "DAGA 95"
in Saarbrücken, 13.3.-17.3.1995

Abstracts p. 70 (1995).

THOMAS, W.K. SCHMITT, R.M. und
WU, P.: Quantitative Tissue
Characterization by Means of Phase
Insensitive Signal Processing".

Vortrag anlässlich der 21. Deutschen
Jahrestagung für Akustik "DAGA 95"
in Saarbrücken, 13.3.-17.3.1995

Abstracts pp. 71 (1995).

WICHARD, R., SCHLEGEL, J., KOCH, R.
und SCHMITT, R.M.: "Hochfrequente
Ultraschalluntersuchungen an
Zähnen".

Vortrag anlässlich der 21. Deutschen
Jahrestagung für Akustik "DAGA 95"
in Saarbrücken, 13.3.-17.3.1995

Abstracts pp. 71-72 (1995).

SCHMITT, R.M.: "Prozeßüberwachung
mit Ultraschall am Beispiel der Blasen-
und Partikelsensorik".

Vortrag anlässlich der Achema-Messe
in Frankfurt/Main, 9.6.1995

WICHARD, R.: "Gegenwärtige und
zukünftige Entwicklungen zur medizi-
nischen Ultraschall-Diagnostik".

Vortrag an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar, 3.7.1995

SCHMITT, R.M. and HAHN, T.: "Electromechanical Properties of Small Ultrasonic Transducer Elements".

Vortrag an der 16th Mayor International Ultrasonics Conference and Exhibition in Edinburgh (England), 4.7.-7.7.1995

Abstracts p. 20 (1995).

HAHN, T. and SCHMITT, R.M.: "256-Element Two-Dimensional Ultrasonic Matrix Array".

Vortrag anlässlich der 16th Mayor International Ultrasonics Conference and Exhibition in Edinburgh (England), 4.7.-7.7.1995

Abstracts p. 111 (1995).

WICHARD, R., SCHLEGEL, J., HAAK, R., ROULET, J.F. and SCHMITT, R.M.: "Dental Diagnosis by High Frequency Ultrasound".

Vortrag anlässlich des 22nd International Symposium on Acoustical Imaging in Florenz (Italien), 3.9.-6.9.1995

Abstracts p. 232 (1995).

WEBER, P.K. and SCHMITT, R.M.: "Pattern- and Amplitude-Optimization of Random Sparse 2D-Transducer Arrays for 3D-Electronic Beam Steering and Focusing".

Vortrag anlässlich des 22nd

International Symposium on Acoustical Imaging in Florenz (Italien), 3.9.-6.9.1995

Abstracts p. 102 (1995).

WICHARD, R., KOCH, R.H., HAAK, R., ROULET, J.F. und SCHMITT, R.M.: "Hochfrequente Ultraschalluntersuchungen an Zähnen".

Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik in Würzburg (Bayern), 14.9.-15.9.1995

Abstracts pp. 619-620 (1995).

PAUL, V., FEINDT, P., GAMS, E., KASI, A., STRAUB, U., PRIEBE, J., MEYER, U. und GERSONDE, K.: "Ein Intrathorakales Herzunterstützungssystem (IVAD) zur Behandlung von myokardialen Pumpversagen".

Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik in Würzburg (Bayern), 14.9.-15.9.1995

Biomed. Tech. 40, 259-260 (1995).

STECK, J.: "Entwicklung akustischer Meßverfahren zur Detektion des Kanalzustandes".

Vortrag anlässlich der 12th International Conference on Trenchless Technology for Pipeline and Cable Construction in Dresden (Sachsen), 19.9.-22.9.1995

SCHLEGEL, J.C., IPSIROGLU, O.S., FROESE, N., KUHLE, S., WENINGER, M., PESSENHOFER, H und POLLAK, A.:

"Langzeitmonitoring der zerebralen Hämodynamik mittels transkranieller Dopplersonographie bei Hochrisikoneugeborenen".

Biomed. Technik 40, 45-47 (1995).

FROESE, N., IPSIROGLU, O.S., SCHLEGEL, J.C., STECK, J., SCHMITT, R.M., PESSENHOFER, H. und POLLAK, A.: "Gewebeerwärmung beim Langzeitmonitoring der zerebralen Blutfluggeschwindigkeiten mittels Dopplersonographie".

Biomed. Technik 40, 184-186 (1995).

SCHLEGEL, J.C., WICHARD, R. and SCHMITT, R.M.: "Using wavelets to improve elastic microquantofication".

Acoustical Imaging, Plenum Press (1995) im Druck

Abteilung Magnetische Resonanz

GERSONDE, K.: "NMR Microimaging and NMR Microscopy of Three-Dimensional Cell Systems and Lesions".

Vortrag anlässlich des Chemischen Kolloquiums der Hong Kong University of Science and Technology in Kowloon (Hong Kong), 8.2.1995

WATANABE, T., OHTSUKA, A., BARTH, P. and GERSONDE, K.: "NMR Studies on Water and Polymer Diffusion in Dextran Gels in the Presence of Potassium Ions".

Vortrag anlässlich des 3rd Scientific Meeting der Society of Magnetic Resonance in Nizza (Frankreich), 19.8.-25.8.1995

Proceedings Vol. 2, 1104 (1995).

GERSONDE, K.: "NMR Microimaging and Microscopy: Medical, Biological and Material Applications".

Vortrag anlässlich des 23th Annual Meeting der Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine in Tokyo (Japan), 12.9.-14.9.1995

Jap. J. Magn. Reson. Med. 15 (Suppl.), 55 (1995).

SZAYNA, M.: "NMR Microscopy on the Human Skin".

Vortrag anlässlich einer Vortragsreihe der Fa. Bruker Medizintechnik in Ettlingen (Baden-Württemberg), 15.3.1995

SZAYNA, M. and KUHN, W.: "NMR Microscopy of the Human Skin in vivo and in vitro"

Vortrag anlässlich der 4th International Conference of Prediction of Percutaneous Penetration in La Grande Motte (Frankreich), 19.4.-22.4.1995

Proceedings C1 (1995).

KUHN, W.: "Various Applications of NMR Microscopy".

Vortrag anlässlich einer Vortragsreihe an der University of Limburg in Diepenbeek (Belgien), 28.4.1995

KUHN, W.: "NMR-Mikroskopie von menschlicher Haut – eine neue Methode für die dermatologische Forschung".

Vortrag anlässlich eines Seminars der Firma Schering AG in Berlin, 4.5.1995

STAEMMLER, M.: "Backprojection Reconstruction: Implementation and Application to Magnetic Resonance Imaging".

Vortrag anlässlich eines NMR Seminars am Bijvoet Center der Utrecht University in Utrecht (Niederlande), 23.5.1995

KUHN, W.: "Basics and Applications of NMR Microscopy".

Vortrag anlässlich der 3rd NMR Summer School in Zakopane (Polen), 29.5.-2.6.1995

KUHN, W. and GERSONDE, K.: "Charakterisierung arteriosklerotischer Läsionen mit Hilfe der NMR-Mikroskopie. I. Entwicklung eines angepaßten Probenkopfes und erste Ergebnisse".

Vortrag anlässlich des 3. Kolloquiums des DFG-Schwerpunktprogrammes "Neue mikroskopische Techniken für Biologie und Medizin" an der Westfälischen Wilhelms-Universität, in Münster (Nordrhein-Westfalen), 7.6.-9.6.1995

Abstracts p. 20 (1995).

KUHN, W.: "Anwendungen der NMR-Mikroskopie".

Vortrag anlässlich des Graduiertenkollegs "NMR in vivo und in vitro für die biologische und medizinische Grundlagenforschung" an der Universität Würzburg in Würzburg (Bayern), 29.6.1995

KUHN, W.: "Anwendungen der NMR-Mikroskopie in Biomedizin und Materialwissenschaften".

Vortrag anlässlich eines Kolloquiums des Fachbereichs Biophysik an der Universität Bayreuth in Bayreuth (Bayern), 30.6.1995

KUHN, W. and SZAYNA, M.: "Physico-Chemical Characterization of Creams and Ointments by Diffusion NMR".

Vortrag anlässlich der 37th Rocky Mountain Conference on Analytical Chemistry in Denver (Colorado, USA), 23.7.-27.7.1995

Abstracts 283 (1995).

SZAYNA, M. and KUHN, W.: "In vivo and in vitro Investigation of Human Skin by NMR Microscopy: Uptake of Different Ointments into the Skin".

Vortrag anlässlich der 37th Rocky Mountain Conference on Analytical Chemistry in Denver (Colorado, USA), 23.7.-27.7.1995

Abstracts 313 (1995).

KUHN, W. and SZAYNA, M.: "Physico-Chemical Characterization of Emulsions by NMR Techniques".
Vortrag anlässlich der 37th Rocky

Mountain Conference on Analytical Chemistry in Denver (Colorado, USA), 23.7.-27.7.1995

Abstracts 323 (1995).

DENNER, P., KUHN, W., WALTER, B. and WILLING, T.: "Investigations to the Influence of Radiation Induced Crosslinking on the Dynamic Processes in cis-Polybutadiene as seen by NMR Techniques".

Vortrag anlässlich der 3rd International Conference on Magnetic Resonance Microscopy in Würzburg (Bayern), 27.8.-31.8.1995

Abstracts p. 20 (1995).

SZAYNA, M., ILG, M. and KUHN, W.: "Secrets of Beauty Care Products Studied by NMR Microscopy".
Vortrag anlässlich der 3rd International Conference on Magnetic Resonance Microscopy in Würzburg (Bayern), 27.8.-31.8.1995

Abstracts p. 43 (1995).

STAEMMLER, M.: "A Compensation Method for Image Acquisition in Presence of Time-Varying Gradients".

Vortrag anlässlich der 3rd International Conference on Magnetic Resonance Microscopy in Würzburg (Bayern), 27.8.-31.8.1995

Abstracts p. 55 (1995).

HEUERT, U., KNÖRGEN, M., SCHNEIDER, H., BARTH, P. and KUHN, W.: "Investigation of Network Parameter Alteration of Natural Rubber by Thermal Aging Observed by NMR Microscopy".

Vortrag anlässlich der 3rd International Conference on Magnetic Resonance Microscopy in Würzburg (Bayern), 27.8.-31.8.1995

Abstracts p. 97 (1995).

Kuhn, W.: "Network Characterization of Technical Elastomers by NMR Microscopy".

Vortrag anlässlich des 3rd International Meeting on Recent Advances in MR Applications to Porous Media in Louvain-la-Neuve (Belgien), 3.9.-6.9.1995

MÜLLER, R., BARTH, P. and KUHN, W.: "Quality Control in Parameter-Selective Image Analysis".

Vortrag anlässlich des Workshop "Multidimensional NMR of Polymers" in Mainz (Rheinland-Pfalz), 25.9.-26.9.1995

Abstracts P 31 (1995).

KUHN, W., LEISEN, J., SZAYNA, M. and ZICK, K.: "Physico-Chemical Characterization of Cosmetics and Pharmaceutical Creams".

Vortrag anlässlich der 17th Conference and Workshop on "Magnetic Resonance and the Structure of Matter" der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Magnetische Resonanzspektroskopie in Gosen (Brandenburg), 28.9.-30.9.1995

Abstracts p. 176 (1995).

LEISEN, J., BREIDT, J. and KUHN, W.: "Aging Process in cis-polyisoprene Studied by Various Solid-State NMR Techniques".

Vortrag anlässlich der 17th Conference and Workshop on "Magnetic

Resonance and the the Structure of Matter" der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Magnetische Resonanzspektroskopie in Gosen (Brandenburg), 28.9.-30.9.1995

Abstracts p. 192 (1995).

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 Ultraschallstrahlschwenkung 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.

"CO₂-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 orts aufgelösten 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



Impressum

Fraunhofer-Institut
für Biomedizinische Technik (IBMT)
Ensheimer Straße 48
D-66386 St. Ingbert
Tel.: +49 (0) 6894/980-0
FAX: +49 (0) 6894/980-400
email: Info@ibmt.fhg.de

Leitung:
Prof. Dr. Klaus Gersonde
email: GersondeK@ibmt.fhg.de

Redaktion:
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer
Tel.: +49 (0) 6894/980-102
FAX: +49 (0) 6894/980-400
email: MaurerA@ibmt.fhg.de

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Marketing:
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer
Tel.: +49 (0) 6894/980-102
FAX: +49 (0) 6894/980-400
email: MaurerA@ibmt.fhg.de

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

Layout, Satz und Druck:
O/D Print & Medien
Sauermilchstraße 14
D-66564 Ottweiler