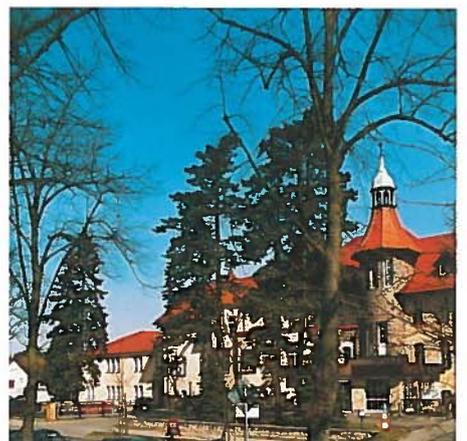




**Fraunhofer** Institut  
Biomedizinische  
Technik



Leistungen und  
Ergebnisse  
Jahresbericht 1998



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

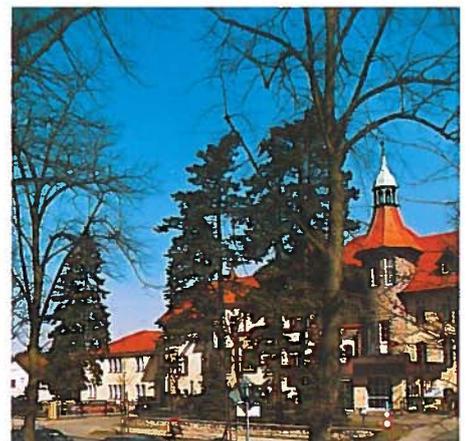
Leistungen und Ergebnisse  
Jahresbericht 1998

# Inhalt

Vorwort	6, 7
Zum Institut	
Das Institut im Profil	
Ziele	8
Kurzporträt Organigramm	9
Arbeitsschwerpunkte	10
Kompetenzen und Anwendungen	11
Organisation und Ansprechpartner	13
Ergebnisse und Produkte	14
Kuratorium	18
Zukunftsfelder	18
Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot	20
Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung	20
Verträge und Patentvereinbarungen	21
Projektmanagement	22
Kunden	22
Innovationskatalog	22, 23
Ausstattung	22
Kontakt und weitere Informationen	22
Das Institut in Zahlen	25
Mitarbeiterentwicklung	25
Betriebshaushalt	25
Vertragsforschung mit der Wirtschaft	25
Die Fraunhofer-Gesellschaft auf einen Blick	26
Gesamtkompetenz im Überblick	26
Die Forschungsorganisation	26
Die Forschungsfelder	26
Die Zielgruppen	26
Das Leistungsangebot	26
Die Vorteile der Vertragsforschung	26
Landkarte mit Forschungseinrichtungen	27

Forschungsergebnisse und Anwendungen	28
Sensorsysteme/Mikrosysteme	28
Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme	28
Projektbericht 1: Induktive Datenübertragung – Die drahtlose transkutane Übermittlung physiologischer Daten	28, 29
Projektbericht 2: Das GRIP-Projekt: Konzeption einer Neuroprothese zum Greifen	30, 31
Projektbericht 3: Fortschritte bei der Entwicklung eines Biosensors für E.coli-Bakterien	32, 33
Projektbericht 4: Medizinproduktegesetz und CE-Kennzeichnung aus der Sicht eines Instituts für Biomedizinische Technik	34
Arbeitsgruppe Biohybride Systeme	35
Projektbericht: Etablierung von organotypischen in vitro-Netzhaut-Modellen zur physiologischen und pharmakologischen Untersuchungen – Tissue Engineering eines 3D-Netzhautsystems	35, 36
Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik	38
Projektbericht: Vorstellung der Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik	38
Magnetische Resonanz	39
Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz	39
Projektbericht 1: Magnetische Resonanz	39, 40
Projektbericht 2: Magnetische Resonanz: Struktur, Dynamik und Lokalisierung membrangebundener Polypeptide	41
Sensor-Fertigungstechnik	43
Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik	43
Projektbericht: Entwicklung und Aufbau von Fertigungstechniken zur kostengünstigen Herstellung von Ultraschall-Wandlern	43, 44
Medizin-Telematik	45
Arbeitsgruppe Medizin-Telematik	45
Projektbericht 1: PaDok – ein Konzept zur systemübergreifenden Kommunikation in der Medizin	45, 46
Projektbericht 2: ROBOSCOPE – Ultraschallgestütztes Manipulatorsystem für die minimal-invasive Neurochirurgie	47

Ultraschall	48
Arbeitsgruppe Ultraschall-Systemtechnik	48
Projektbericht 1: Computerunterstützte Entwicklung miniaturisierter Ultraschall-Wandler	48, 49
Projektbericht 2: Wandlerbau	50
Arbeitsgruppe Ultraschall-Anwendungstechnik	51
Projektbericht: Ultraschall zur nicht-invasiven Temperaturmessung und Dosimetrie während der Thermotheapie	51, 52
Arbeitsgruppe Prüfsensorik	53
Projektbericht: Ultraschall-Gasblasendetektion – ein neues Verfahren zur Dichtheitsprüfung	53, 54, 55, 56
Kompetenzzentrum für Biomedizinische Mikrosysteme	57
Projektbericht: European Center of Competence for Biomedical Microdevices – MEDICS	57, 58
Fraunhofer Technology Center Hialeah (FTeCH)	59
Projektbericht: Large displacement actuators for actively controlled vibration suppression	59
IBMT-Repräsentanz China	60
Projektbericht: Fraunhofer-IBMT Technology Center China	60
Faktenteil	61
Namen, Daten, Ereignisse	61
Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten	61
Wissenschaftliche Veröffentlichungen	61
Diplomarbeiten und Promotionen	61
Messe- und Veranstaltungsspiegel	62
Publikationen/Vorträge	63
Patente	68
Impressum	69
Bestellservice	69





Das Jahr 1998 wurde im IBMT in mehrfacher Hinsicht für neue Weichenstellungen genutzt. Um den Anforderungen aus immer komplexer werdenden Aufgabenstellungen schneller und optimaler gerecht werden zu können, wurde die Transdisziplinarität des IBMT durch Aufbau einer weiteren fachlichen Dimension, nämlich die Biotechnologie, verstärkt. Im IBMT sollen sich aufgrund dieser Maßnahmen die Biomedizintechnik, die Miniaturisierungs-/Mikrotechnik und die Biotechnologie in idealer Weise fachlich durchdringen. Im Zuge dieser Neuorientierung wurde daher der Aufbau von zwei neuen biotechnologisch ausgerichteten Arbeitsgruppen in Angriff genommen, nämlich die Arbeitsgruppe „Biohybride Systeme“ am Standort St. Ingbert (Saarland) und die Arbeitsgruppe „Molekulare Bioanalytik“ am Standort Potsdam-Rehbrücke (Brandenburg). Die Mikrosensorik wurde mit Hilfe der Molekularen Bioanalytik und Nanosensorik in den Hochempfindlichkeitsbereich hinein erweitert. Den neu gewonnenen Kooperationspartnern, der Universität Potsdam und dem Land Brandenburg, sei an dieser Stelle für die hervorragende Unterstützung beim Neuanfang im Rahmen dieses Vorha-

bens gedankt. Mit den neu zu entwickelnden, höchstempfindlichen, fluoreszenz-basierten Sensoren sollen der Pharmaindustrie Werkzeuge in die Hand gegeben werden, die es ihr erlauben, Rezeptorbindungs- und Affinitätsstudien durchzuführen und vor allem die Verdrängung am Rezeptor durch konkurrierende Effektoren quantitativ zu erfassen. Biohybrid-Systeme stellen eine Kombination technischer Mikrosysteme mit biologischen Mikrosystemen dar, die als Zellsensoren, Implantate, Neuroprothesen und miniaturisierte Vor-Ort-Analysesysteme bzw. „High-Throughput Screening“-Systeme eingesetzt werden. Beide Einrichtungen werden zu einer Ausweitung des Angebotes auf dem biotechnologisch/biomedizinischen Sektor führen und vor allem Kunden im Pharmabereich und in der klinischen Medizin ansprechen.

Im Jahr 1998 wurde eine vollständige Arbeitsgruppe als selbständiges Unternehmen aus dem IBMT ausgegründet, nachdem deutlich geworden war, daß innovative Sensor-Produkte zur Messung des Volumenflusses unter den verschiedensten Bedingungen und in unterschiedlichsten Medien stark gefragt sind. Das IBMT hat mit dieser Maßnahme gezeigt, daß es auf die Nachfrage am Markt schnell und aktiv eingehen kann und die Technologiediffusion zu beschleunigen vermag.

Die Medizin-Telematik konnte sich in zwei Schwerpunktbereichen etablieren, in den Bereichen Ärztenetze und Homecare-Telematik. Mit der Entwicklung von „PaDok®“ (patientenbegleitende Dokumentation) wurde der Ansatz für eine Telematikplattform geschaffen, welche die nichtadressierte Kommunikation unterstützt, wodurch der sichere und vertrauliche Austausch von Daten bei freier Wahl des Leistungserbringers (Arzt, Pflegedienst) durch den Patienten gewährleistet ist. Unseren Kunden aus dem Kreise der Leistungserbringer, der Kostenträger und der Industrie sei sehr herzlich für die Unterstützung und das mutige Mit-

gehen in eine von einer neuen Technologie und neuen Medien bestimmten Welt gedankt. In Ärztenetzen und Krankenhausnetzen werden Organisationsstrukturen, Dienstleistungsabläufe und Technologie in einem System integriert. Die medizinische Versorgung wird mit den geschäftlichen, weitgehend dezentralen Aktivitäten so verbunden, daß die medizinische Versorgung kostengünstiger und effektiver gestaltet werden kann. Das Arbeitsgebiet der Medizin-Telematik bezieht im IBMT technologisch gleichermaßen starke Impulse aus der Mikrosensorik sowie der Kommunikations- und Informationstechnik. Medizintechnische Produkte werden in einer wissensintensiven Dienstleistung integriert, wobei das IBMT breitangelegte Kenntnisse auf dem Gebiet der Organisationsstrukturen der Gesundheitsversorgung und der ökonomischen Abläufe bei der Erbringung von Gesundheitsversorgungsleistungen ansammeln konnte. Im Rahmen dieser Aufgaben hat sich das IBMT im abgelaufenen Jahr auch in der Gremienarbeit (IGD e.V., Trust-Center, ATG) mit dem Ziel der beschleunigten Einbringung der Telematik in das Gesundheitswesen betätigt.

Die Ausbildung in Kooperation mit Universitäten und Fachhochschulen, aber auch auf der Ebene der Fachschulen (Mikrosystemtechnik/Medizintechnik) war ein großes Anliegen des IBMT. In den USA (Außenstelle Hialeah) wurde das modulare Kurs- und Ausbildungsangebot vom IBMT weiterentwickelt und von der Industrie verstärkt in Anspruch genommen. Das IBMT ist sich seiner großen Verantwortung bewußt, frühzeitig der größten Strukturchwäche in Deutschland entgegenzuwirken, die durch den Mangel an Ingenieuren und Naturwissenschaftlern hervorgerufen wird. Dieser Mangel an Fachkräften wird sich im ersten Jahrzehnt des 21. Jahrhunderts zur entscheidenden Innovations-, Produktions- und Dienstleistungsbremse entwickeln. Demzufolge hat das IBMT verstärkt

Schüler an Praktika im IBMT herangeführt.

Die dritte Komponente des „Dreiklang“-Angebotes, nämlich die Sensor-Fertigungsentwicklung mit angeschlossener Service-Fertigung kann im Jahre 1998 auf gute Erfolge zurückblicken, nachdem eine Reihe von Sensor-Entwicklungen in kürzester Zeit gemeinsam mit den Industriekunden durch die gesamte Innovationsschiene bis zur Marktreife geführt werden konnte.

Mit Hilfe des European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS) konnte durch Technologie-Vermakelung eine weitere Facette des Technologie-Transfers im IBMT, geschaffen werden. MEDICS wurde aufgrund seiner europa-weiten Kenntnisse über den Einsatz von Miniaturisierungs- und Mikrotechniken für Medizinprodukte zum Berater von Landesregierungen und Unternehmen bei der Umorientierung auf neue, zukunftssträchtige Technologien und Marktsituationen und konnte sein Wissen in regionale Planungsmaßnahmen einbringen.

Ausgründungen, verstärkte Abgabe von qualifizierten Mitarbeitern an die Industrie und interne Umstrukturierungen, verbunden mit dem Aufbau neuer Kompetenzen, haben das IBMT nicht am Wachstum, wie aus den Vorjahren bekannt, gehindert. Zugleich wurden die Industriaufträge immer kurzläufiger und produktnäher, so daß von den Mitarbeitern des IBMT an allen Standorten eine große Flexibilität abverlangt werden mußte. Der immer stärker werdende Wettbewerb am industriellen FuE-Markt, der Rückgang öffentlicher Projekte in Deutschland und die vermehrte Abwanderung der Forscher und Entwickler in die Industrie und die Ausgründungen dürfen jedoch nicht zu einem „Ausbrennen“ des Vertragsforschungsinstitutes führen. Es müssen daher sehr schnell Mechanismen entwickelt werden, die dem Vertragsforschungsinstitut den Neuaufbau von Kompetenzen finanziell sichern, wenn Ausgründungen und Personal-Transfer

in die Industrie nicht gänzlich versiegen sollen. Aus diesem Grunde wird die sehr gute Einbindung von Führungspersonal in die Universitäten an allen Standorten des IBMT mit Dankbarkeit begrüßt.

Es sind unsere Kunden, die uns durch ihre Aufgabenstellungen zu höheren Leistungen anspornen. Allen Auftraggebern möchten wir daher besonders herzlich für das Vertrauen in unsere Leistungsfähigkeit danken. Das IBMT fördert die Technologie-Diffusion, d. h., das Eindringen und Nutzbarmachen biomedizinischer Technik und Biotechnologie in industrielle Anwendungen, mit dem Resultat, daß 59 % der FuE-Projekte im Jahre 1998 dem nichtmedizinischen Sektor zugeordnet werden können. Ganz besonders herzlich möchte ich diesen Kunden aus dem nichtmedizinischen Industriesektor danken, die den Weg in das IBMT gefunden haben.

Forschung und Entwicklung haben in der öffentlichen Meinung zwar eine höhere Aufmerksamkeit erlangt. Dies hat aber noch nicht zu größeren Anstrengungen auf den Gebieten Bildung, Ausbildung und Grundlagenforschung geführt. Nachdem in den vergangenen Jahren die Industrie personelle Verschlankung bzw. Ausdünnung mit der Signalwirkung für die Jugend betrieben hat, daß sich die technischnaturwissenschaftliche Ausbildung nicht mehr lohne, sind alle Beteiligten aufgerufen, diesen falschen Signalen entgegenzuwirken, da die Wirtschaft und der Technologie-Transfer sonst schon in wenigen Jahren in eine „Personalfalle“ geraten könnten, die zu einem Rückgang der Produktivität führen wird.

Die Globalisierung, die sich in der Wirtschaft vollzieht, muß von einem Vertragsforschungsinstitut, wie dem IBMT, schnellsten mitvollzogen werden. Ein Vertragsforschungsinstitut kann nicht mehr die gesamte, zur Lösung einer Aufgabe erforderliche Kompetenz in einem Institut zentralisieren. Ganz im

Gegenteil verlangt die Bedienung unterschiedlicher Regionen mit FuE eine räumliche Streuung. Diese räumliche Streuung entfaltet nur dann verstärkte Wachstumsimpulse, wenn dem zentralen Management und der Koordination von Funktionen eine große Bedeutung zugemessen wird. Das IBMT ist dann vorteilhaft aufgestellt, wenn die Knotenpunkte des Netzes die regionalen Konzepte widerspiegeln bzw. durch strategische Planung die regionalen Konzepte in der Entwicklung von Alleinstellungsmerkmalen unterstützen. Die Beherrschbarkeit des IBMT-Netzwerkes muß die Institutsleitung und seine Mitarbeiter unter Einsatz der Telematik sicherstellen. Das IBMT muß daher neue Formen der kosten-effizienten Kompetenzsicherung entwickeln, wobei andere Institutionen oder Firmen als Partner in eine strategische Allianz verbindlich eingebunden werden. Dies soll in Zukunft durch die Etablierung von fach-orientierten oder aufgaben-orientierten Arbeitsgemeinschaften (ARGE) geschehen.

In dieser an neuen Entwicklungen reichen und spannenden Zeit, aber auch mit seiner rasanten Änderungsgeschwindigkeit danken wir den Auftraggebern und Stiftern des IBMT für das Vertrauen und die Treue um so herzlicher. Die Ablösung bidirektionaler Beziehungen in der Projektarbeit durch global ausgreifende Netzwerkstrukturen verlangen von den Mitarbeitern des IBMT wie auch von unseren Partnern im In- und Ausland eine immer bedeutender werdende soziale und kulturelle Komponente. Unseren Partnern aus Universitäten und Wirtschaft sowie allen im globalen IBMT-Netzwerk Tätigen sei für die erfolgreiche Zusammenarbeit sehr herzlich gedankt.



Prof. Dr. Klaus Gersonde

# Das Institut im Profil

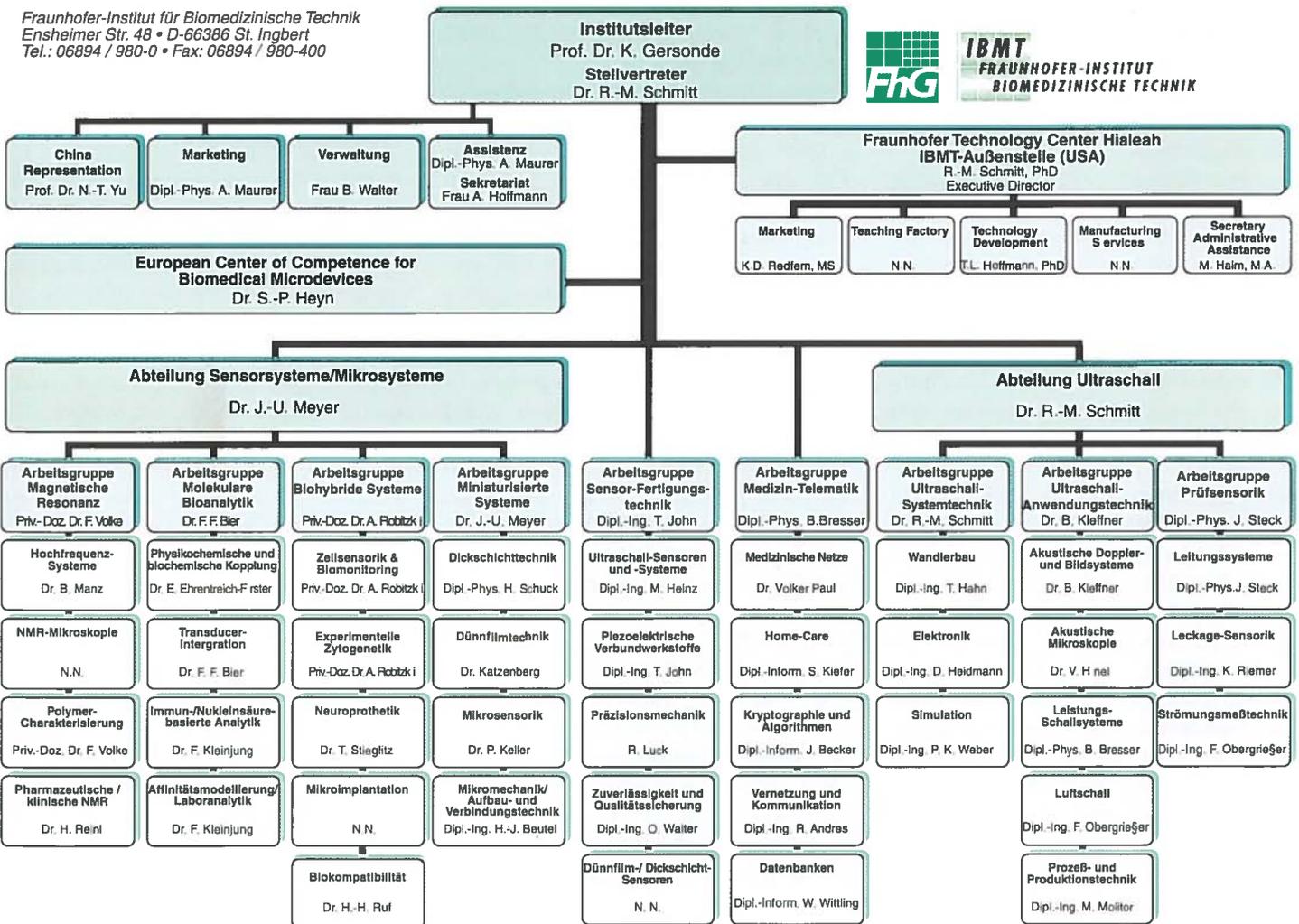
## Ziele

Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) ist seit seiner Gründung im Jahre 1987 Partner der Wirtschaft bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in den Gebieten Biomedizin-/Medizintechnik, Gesundheitstelematik, Umwelttechnik, Materialprüftechnik, Haus-, Klima- und Sicherheitstechnik sowie industrielle Prozeßautomatisierung und in-line/on-line Prozeßüberwachung, insbesondere für die Nahrungsmittel-, chemische und pharmazeutische Industrie. Das Institut unterstützt den „gelebten“ Technologie-Transfer in die Medizin und in die unterschiedlichsten Bereiche

der produzierenden Industrie und wissensintensiven Dienstleistung. Kernkompetenzen sind auf die Nicht- bzw. Minimal-Invasivität, Miniaturisierung, Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme (Biohybrid-Systeme), Biokompatibilität, Ultraschall-Technik, Sensor-Fertigungstechnik, magnetische Resonanz, kontinuierliches Messen, telemetrische Daten- und Energieübertragung, multilokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik sowie telematische Systeme ausgerichtet. Schwerpunkte sind Anwendungen in der medizinischen Diagnostik, Therapie und Therapiekontrolle sowie diesen Themen analoge Fragestellungen aus industriellen Bereichen. Der Technologie-Trans-

fer aus der Grundlagenforschung wird entlang der Innovationsschiene über die wissenschaftlich-technische Beratung, Machbarkeitsstudie, Prototypentwicklung, Feldtests bis hin zur Sensor-Fertigungstechnologie realisiert. Zwei Ausgründungen des IBMT übernehmen bei Bedarf die Sensor- und Systemfertigung als Service-Leistung, so daß eine schnellstmögliche Umsetzung der Wünsche unserer Kunden bis hin zum Markt gegeben ist. Das IBMT ist in drei Regionen (Saarland, Brandenburg, Florida [USA]) tätig und erfüllt somit in diesen Regionen übergeordnete Aufgaben bei der regionalen Umstrukturierung mit globaler Orientierung und Schaffung neuer regionaler Arbeitsmarktpotentiale.

Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik  
 Ensheimer Str. 48 • D-66386 St. Ingbert  
 Tel.: 06894 / 980-0 • Fax: 06894 / 980-400



FhG IBMT St. Ingbert, 09.12.1998

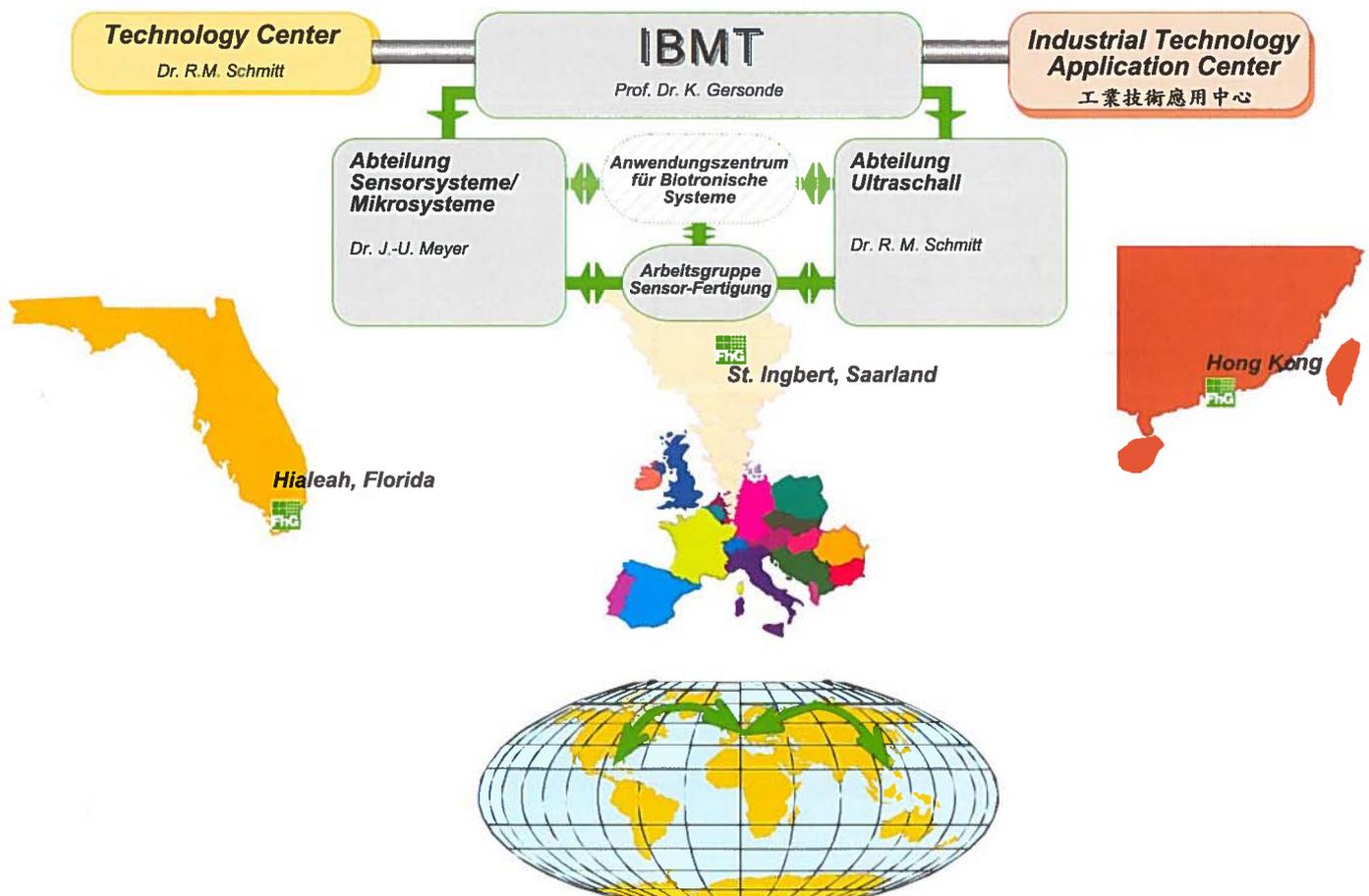
## Kurzporträt

Mit der Gründung des Instituts für Biomedizinische Technik bzw. eines Vorläufers im Jahre 1987 verfolgte die Fraunhofer-Gesellschaft das Ziel, natur- und ingenieurwissenschaftliche Forschung, moderne Technik und Technologietransfer im Bereich der klinischen Forschung im Saarland in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken in Homburg/Saar voranzutreiben. Das Institut hat seinen Sitz in St. Ingbert (Saarland) und wird von Prof. Dr. Klaus Gersonde geleitet. Dieser folgte 1987 einem Ruf auf den neu eingerichteten Lehrstuhl für Medizintechnik im Fachbereich Klinische Medizin der Medizinischen

Fakultät der Universität des Saarlandes und übernahm zugleich als Ko-Direktor des Fraunhofer-Instituts für zerstörungsfreie Prüfverfahren (IzFP) die Leitung des Vorläufers des IBMT, der Hauptabteilung Medizintechnik des Fraunhofer-Instituts für zerstörungsfreie Prüfverfahren (IzFP) in St. Ingbert, die sich dann aufgrund einer stetigen Aufwärtsentwicklung 1992 als selbständiges Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) etablierte. Im Jahre 1994 wurde in konsequenter Weiterentwicklung des „gelebten“ Technologietransfers die IBMT-Außenstelle Sulzbach/Saar gegründet, in der die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik ihre Tätigkeit aufnahm. Im Jahre 1996 wurde im Rahmen des Aufbaus eines

global agierenden IBMT-Netzwerkes die IBMT-Außenstelle Hialeah als Fraunhofer Technology Center Hialeah (FTech) in den USA (Florida) gegründet. Das Institut finanziert sich über Forschungs- und Entwicklungsaufträge von öffentlichen und privaten (industriellen) Auftraggebern. Die enge Verbindung von Medizintechnik und Mikrosystemtechnik verleiht ihm eine herausragende Stellung in Europa. Seit 1997 befindet sich im IBMT am Standort Sulzbach/Saar das European Center of Competence for Biomedical Microdevices im Aufbau. Mit Wirkung vom 01.10.1998 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Nai-Teng Yu (The Hong Kong University of Science and Technology, HKUST) die IBMT-Repräsentanz China in Hong-Kong

# Fraunhofer IBMT-Netzwerk



ins Leben gerufen, die als weiterer Bestandteil des IBMT-Netzwerkes die Verbindungen zu Provinzregierungen und Industrie in China aufbaut. Das IBMT ist in den Verbund der 47 Fraunhofer-Institute eingegliedert. Der konsolidierte Betriebshaushalt (einschließlich USA) des IBMT betrug im Jahre 1998 13,68 Mio. DM. Es waren 70,2 wissenschaftliche und technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie 27,5 Forschungsstudenten und Praktikanten beschäftigt (umgerechnet auf vollbeschäftigte Personen). Im Lehrstuhl für Medizintechnik, der in das IBMT räumlich integriert ist, waren 10,7 wissenschaftliche Mitarbeiter und Techniker beschäftigt. Im Berichtsjahr erhielt Dr. J.-U. Meyer, Leiter der Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme den Ruf eines CIV-Professors auf den neu geschaffenen Lehrstuhl für Mikrosensorik mit Aufbau- und Verbindungstechnik im Fachbereich Elektrotechnik der Technischen Fakultät der Universität des Saarlandes. Somit bildet der Forschungsschwerpunkt Medizintechnik/Mikrosystemtechnik im Saarland ein personelles Potential von 108,4 Mitarbeitern (umgerechnet auf vollbeschäftigte Personen).

Das Institut ist entsprechend seinen Arbeitsgebieten in drei Abteilungen gegliedert: Sensorsysteme/Mikrosysteme, Ultraschall und Fraunhofer Technology Center Hialeah (FTeCH). Die Abteilungen werden als eigenständige „Profit“- und „Cost“-Zentren geführt. FTeCH ist Teil von Fraunhofer USA, Inc.. Das voranstehende Organigramm läßt die Untergliederung der Abteilungen in Arbeitsgruppen mit ihren Themenschwerpunkten sowie die Ressourcen („Microprofit“/„Microcost“-Zentren) erkennen und die verantwortlichen Leiter. Das Organigramm zeigt darüber hinaus die Einbindung der IBMT-Außenstellen Sulzbach/Saar, Hialeah/Florida und Potsdam/Brandenburg und des seit dem 01. Oktober 1997 im Aufbau befindli-

chen European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS).

### Arbeitsschwerpunkte

Themen wie die Ankopplung technischer Mikrosysteme an biologische Mikrosysteme, die Biokompatibilitätsprüfung, die Mikrosystemtechnik (Mikrosensorik, Mikroaktorik und Signalverarbeitung), die Ultraschall-Technik, die Sensor-Fertigungstechnik sowie multilokale Sensorik verbunden durch Kommunikationstechnik, Gesundheitstelematik, telemetrische Daten- und Energieübertragung und die magnetische Resonanz werden als technologische Schwerpunkte bearbeitet, die dafür notwendigen Grundlagenkenntnisse gewonnen und in Kooperation mit der Industrie durch Auftragsentwicklungen bis hin zur Serienreife gebracht. Die Bandbreite der Tätigkeiten umfaßt die Untersuchung technologischer Grundlagen, die Entwicklung von Komponenten und Systemen bis zur Ausführung von Demonstrationsanlagen (z. B. Dichtungsprüfanlagen) 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 sowie die Einführung von Kleinserien und Sensor-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 middle-

ren Unternehmen ermöglichen, Mikrosensoren zu marktfähigen Kosten herzustellen. Regionale und überregionale Kunden werden in ihrer Wettbewerbsfähigkeit auf dem europäischen Markt durch das IBMT gefördert.

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

Im Rahmen der weiteren Globalisierung der IBMT-Aktivitäten ist vor allem auch die im Berichtsjahr in Angriff genommene Etablierung der China-Repräsentanz des IBMT als Vorläufer eines Fraunhofer Technology Center Hong Kong zu nennen. Im Vordergrund des FuE-Angebotes des FTeCHH soll die Unterstützung der Automatisierungs- und Prozeßüberwachungstechnik unterschiedlichster Industriebereiche durch Einbringen von Mikrosystemen, Mikrosensoren, Mikroaktoren und Signalverarbeitungsroutinen stehen. Einen ersten Kundenkreis bilden die medizintechnische, kunststoff-verarbeitende und chemie-veredelnde Industrie. Neben diesen spezifischen Aufgaben wird FTeCHH Anlaufstelle für FuE-Kunden sein, die sich der Expertise der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft bedienen wollen. FTeCHH wird daher die Repräsentanz der FhG in China wahrnehmen. Eine wesentliche Aufgabe besteht auch darin, deutsche Unternehmen in Hong Kong und in China beim Aufbau und bei der Optimierung von Sensor-Fertigungsverfahren und Sensor-Fertigungsstätten zu unterstützen.

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

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

## Kompetenzen und Anwendungen

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

# Wissenschaftlich-Technische Kernkompetenzen

## F & E Produkte

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

## Organisation und Ansprechpartner

### Institutsleitung:

Institutsleiter	Prof. Dr. Klaus Gersonde	Telefon: +49 (0) 6894/980-100
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

### Fraunhofer Technology Center Hialeah (FTeCH):

Executive Director	Dr. Rainer Michael Schmitt	+1 305 863 9096
--------------------	----------------------------	-----------------

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

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

### Einbindung in Universitäten:

Lehrstuhl für Medizintechnik  
Fachbereich Klinische Medizin (Medizinische Fakultät)  
Fachbereich Elektrotechnik (Technische Fakultät)  
Universität des Saarlandes

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

Department of Electrical Engineering  
Florida International University (FIU)

Adjunct Professor	Dr. Rainer Michael Schmitt	+1 305 863 9096
-------------------	----------------------------	-----------------

## Ergebnisse und Produkte

### Bereich Sensorsysteme/Mikrosysteme:

#### Arbeitsgruppe Miniaturisierte Systeme:

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

#### Arbeitsgruppe Biohybride Systeme:

#### Angewandte Forschung und Entwicklung

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

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

- Biomaterialforschung (z. B. heat shock protein-, Cytokin-, Metalloproteinase-Expression, Gewebekörperinhibitoren)
- Biokompatibilitätsprüfungen (z. B. Zytotoxizität, Genotoxizität, Hämkompatibilität, Implantation, Transplantation)
- Produktion rekombinanter Wachstumsfaktoren (neurotropher Faktoren) und Enzyme; Fixierung der Proteine bzw. Enzyme auf implantierbare Biomatrizes, Bestimmung von Stoffwechselmetaboliten
- Tierversuche: makro- und mikroskopische Eingriffe
- Elektrophysiologische Prüfungen von biohybriden Systemen (Mikrosystemen in Kontakt mit neuronalen Zellen und Geweben)
- Quantitative morphometrische Bildanalyse
- Literatur- und Patentrecherchen Biomaterialien und Tissue Engineering

#### Technologieschulung:

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

#### Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik:

#### Angewandte Forschung und Entwicklung

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

#### Technologieschulung

- Workshop für Rastersondenmikroskopie
- Machbarkeitsstudien zur Nucleinsäureanalytik und DANN-Chip-Entwicklung
- Wissenschaftlich-technische Informationsvermittlung

#### Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz:

##### Biomedizinische Forschung (NMR, FT-IR)

- Evaluierung von Wirkstoffen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie
- NMR-Mikroimaging und MRI (Magnetresonanztomografie)
- Arzneimitteltest in Zellkulturen, Tumorsphäroiden und künstlicher Haut
- Formulierung von Wirkstoffen, Cremes, Gelen etc.
- Permeationsverhalten von Vesikeln, Drug-Carriers und Zellen
- Wechselwirkung membran-aktiver Pharmaka mit Modell- und Biomembranen
- Liposomen als Wirkstoffträger
- Charakterisierung (in vitro) von Zellbestandteilen und Stoffwechselaktivitäten in Zellen mit hochauflösenden Festkörper-NMR-Techniken
- Molekulare Charakterisierung von Biomineralisierungsprozessen
- Alterungsprozesse in Gelen, Cremes etc.
- Hydratationseigenschaften von Biopolymeren
- Beschichtung von Oberflächen (Biokompatibilität)
- In vitro und in vivo Studien zur Wirkung von Cremes und Salben auf der Haut
- Biokleber
- Biosensoren
- Zellen unter extremen Belastungen

##### Materialforschung (NMR, FT-IR, AFM)

- Molekulare Struktur und Dynamik in Polymeren und Biopolymeren
- Diffusionsverhalten von Flüssigkeiten in Polymeren
- NMR-Mikroimaging in der Materialforschung, z. B. von Verbundmaterialien
- Quellfähigkeit von Polymeren und Biopolymeren
- Evaluierung von Filtermaterialien (chemische Industrie, Lebensmitteltechnologie, Biotechnologie, Pharmazie)
- Evaluierung der Schutzwirkung von Wachsen
- Selbstorganisierende Moleküle zur Herstellung von Nanostrukturen für den technischen Einsatz

#### NMR-Technologie

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

#### Bereich Sensor-Fertigungstechnik:

- Entwicklung von Fertigungstechniken für Ultraschall-Sensoren
- Fertigungstechnik für low-cost Ultraschall-Einzelement-Wandler für die Einsatzgebiete Festkörper, Flüssigkeiten und gasförmige Medien
- hochfrequente Ultraschall-Einzelement-Wandler (20 – 50 MHz) für die Medizintechnik und industrielle Prüftechnik
- Hydrophone für die akustische Meßtechnik
- Entwicklung von Fertigungstechniken für Ultraschall-Sensoren für den Hochtemperatur-Bereich
- Fertigungstechniken für ein- und zweidimensionale Transducer-Arrays für medizinische und technische Anwendungen
- Herstellung von Piezo-Composite-Materialien (Standard, „Full-Custom“-spezifiziert)
- (Klein-)Serienfertigung von Ultraschall-Sensor- und Ultraschall-Mikrosystemen, insbesondere für den industriellen Anwendungsbereich (Prozeßsensorik)
- Entwicklung von Fertigungstechniken für Dünnfilm-/Dickschicht-Sensoren
- Entwicklung von Fertigungstechniken für kostengünstige Festkörper-Gassensoren
- Entwicklung von Aufbau- und Verbindungstechnologien zur Fertigung hybrider Mikrosysteme
- Entwicklung und Fertigung von implantierbaren Mikroelektroden

Bereich Ultraschall:

Arbeitsgruppe Ultraschall-Systemtechnik:

- Entwicklung und Bau von Ultraschall-Wandlern (Arrays, Composites)
- Systemsimulation (Finite Elements-Methode, analytische und numerische Verfahren)
- Entwicklung von abbildenden Verfahren mit Ultraschall
- Signal-Processing-Werkzeuge
- Hardware-Komponenten für die Kommunikationselektronik
- Ultraschall-Dosimetrie
- Qualitätsmanagement (ISO 9000 ff)
- Ultraschall-Meßtechnik

Arbeitsgruppe Ultraschall-Anwendungstechnik:

- Akustische Bildsysteme
- Gewebe- und Materialcharakterisierung mit Hilfe des quantitativen Ultraschalles
- Hochfrequenter Ultraschall 50 MHz - 2 GHz
- Akustische Mikroskopie (SAM)
- Computer-Tomographie (2D, 3D)
- Ultraschall-Therapiesysteme (energiereicher Ultraschall)
- Ultraschall-Sensorsysteme für die Therapie-Kontrolle (minimalinvasive Chirurgie, laser-induzierte Therapie) für die Prozeß-Überwachung und -Steuerung (Wasser-, Abwasser-, Wärmezähler, Partikeldetektion und -analyse im  $\mu\text{m}$ -Bereich, Ultraschall-Resonanz-Spektrometer zur Größenbestimmung von Mikroblassen)
- Luftschall-Sensorik (3D-Oberflächen-Scanner, Volumenbestimmung und Positionsdetektoren)
- Doppler-Monitore (Blutströmungsüberwachungssysteme, Fluß- und Volumenflußmessung)
- Hard- und Software-Entwicklung

Arbeitsgruppe Software-Systeme und Kommunikationstechnik:

- Software-Komponenten und -Systeme
- Graphische Benutzerschnittstellen (GUI)
- System- und Anwendungsprogrammierung
- Systemadministration
- Corporate Networking
- Multimedia-Kommunikation für medizinische und industrielle Anwendungen
- multilokale Sensorik und Datenkommunikation
- Datenbanken und Archivierung

- Teleconferencing und Telecooperation (CSCW)

Arbeitsschwerpunkt Gesundheitstelematik:

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

Arbeitsgruppe Prüfsensorik:

- Sensorsysteme für die Qualitätssicherung und Prozeßüberwachung in Fertigungs- und Produktionsprozessen
- Sensorsysteme für spezielle Meß- und Prüfaufgaben
- Produktentwicklung von Sensorsystemen
- Messung und Überwachung von Strömungsprofilen und Durchflußmengen
- Dichtheitsprüfung von unterschiedlichen Teilen (Heizkörperelemente, Kraftstofffilter, Tanks etc.) in der Serienfertigung mit der Ultraschall-Gasblasendetektion)
- Prüfsysteme für Abwasserkanäle
- Meßsysteme für Ablagerungen und Korrosion in Rohrleitungen
- Schichtdickenmessung zur Qualitätssicherung in der Serienproduktion

Kompetenzzentrum für Biomedizinische Mikrosysteme:

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

Fraunhofer Technology Center Hialeah, USA:

- FuE im Bereich der biomedizinischen Technik
- Entwicklung von Aktorik-Systemen, adaptiven Mikrosystemen, Systemtechnik
- Ultraschall-Systeme und Anwendungen sowie medizinische Kommunikationssysteme
- Sensor-Systeme für industrielle Anwendungen, Umweltüberwachung, haustechnische Anwendungen und Anwendungen im Automobilbereich
- Training und Ausbildungskurse für die biomedizinische Technik und metallverarbeitende Industrie
- Fertigungs-Service mittels feinstmechanischer Bearbeitung
- Unterstützung und Repräsentanz deutscher klein- und mittelständischer Unternehmen

Fraunhofer Technology Center China:

(In Planung; Partnerschaft mit dem Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen, China)

- Etablierung von FuE-Aktivitäten und -Dienstleistungen zur Vereinfachung des Technologie-Transfers zwischen China und Deutschland
- Partnerschaft mit der Tsinghua Universität und Regierungsbüros zur Entwicklung der High-Tech-FuE-Infrastruktur in China
- Bereitstellung von Produktionsdienstleistung, Technologie-Entwicklung und Trainings-Programmen für kleine und mittlere Unternehmen in China
- Fraunhofer-Anlaufstelle für die Industrie in China
- Training von Studenten und Postdoktoranden in den Bereichen der industriellen Technologien und technologie-orientierter Forschung in Zusammenarbeit mit der Tsinghua Universität
- Technologie-Transfer zugeschnitten auf die Bedürfnisse Chinas
- Bereitstellung von neuen Technologien in den Bereichen der multifunktionalen adaptiven Mikrosensoren und Mikroaktoren
- Unterstützung von Universitätsprofessoren beim beschleunigten Technologie-Transfer von der Grundlagenforschung in die Industrie

- Unterstützung bei der Entwicklung und Implementierung von nichtinvasiven (minimal-invasiven), kontinuierlich messenden Systemen/Mikrosystemen (on-line/in-line Sensorik für Diagnose und Überwachung und Aktorik für Therapie und Kontrolle) in den Bereichen Medizintechnik, Umwelttechnik, Materialprüfung und industrielle Prozeßautomatisierung und -Überwachung im besonderen in den Bereichen Lebensmittelindustrie, Kunststoffverarbeitung, chemische und pharmazeutische Industrie
- Sensoren, intelligente Signalverarbeitung und Aktorik in komplexen Systemen zum Einsatz in multifunktionalen, interaktiven, adaptiven Systemen (Adaptronik) zur Verbesserung der Qualitätssicherung und interventionellen Prozeßkontrolle

## Kuratorium

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

### Mitglieder des Kuratoriums:

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

Prof. Dr. Ulrich Gonser (Stellvertreter der Vorsitzender), emeritierter Professor, Fachbereich Werkstoffwissenschaften und Fertigungstechnik der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Zukunftsfelder

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

Ein neues, zukunftsweisendes Arbeitsgebiet eröffnet sich das IBMT mit seinen Aktivitäten im Bereich Gesundheitstelematik. Das medizinische Informationsmanagement ist eines der größten und raschest anwachsenden Felder in der medizinischen Gerätein-

dustrie. Für das Jahr 2000 werden Erlöse aus dem Bereich medizinische Informationssysteme und Dienstleistungen auf 21 Milliarden US\$ geschätzt. Davon nimmt die Telemedizin gegenwärtig einen geringen, aber stark anwachsenden Teil ein. In den USA sind 60 % aller öffentlichen Telemedizinprojekte in den letzten zwei Jahren entstanden. Die Anwendungsfelder der Telemedizin sind vielfältig und umfassen internationales Teleconsulting zwischen klinischen Einrichtungen, interaktive Operationen, Notfall-Telediagnostik und neue Ansätze in der individuellen Versorgung von Patienten durch telemedizinische Dienste. Die gesundheitlichen Versorgungsstrukturen unterscheiden sich international. Die Einführung patientenorientierter Kommunikationstechnologien und Teledienste erfordert die Ausrichtung dieser Technologien an das sozialpolitische Umfeld, aber gleichzeitig eine Einflußnahme auf zukünftige Strukturveränderungen im Gesundheitswesen. Dazu müssen Akteure im Gesundheitswesen, Nutzer, Anbieter moderner Telematik-Produkte und Dienste, medizinische Dienstleister, Kostenträger und politische Entscheidungsträger einbezogen werden. Ziel ist eine verbesserte und kostengünstigere Gesundheitsversorgung von Patienten in ihrem gewohnten häuslichen Umfeld durch moderne Informationstechnologien. Die Schaffung von regionalen und überregionalen Netzwerken zur gesundheitlichen Versorgung von Patienten im Außenbereich des Krankenhauses ist ein Beispiel. Gegenwärtig werden Pilotvorhaben zum Aufbau dieser regionalen Netze zur gesundheitlichen Versorgung vorbereitet.

So arbeitet das IBMT am Szenario zur Nachsorge von Schlaganfall-Patienten im häuslichen Bereich. Zunächst sollen im Saarland erstmalig in Deutschland technische Systeme und telematische Dienste etabliert werden, die eine Versorgung, Betreuung und Rehabilitation

von Patienten im häuslichen Umfeld ermöglichen und langfristig gewährleisten. Die erforderliche medizintelematische Infrastruktur besteht für den betroffenen Patienten in einem gesundheitsversorgenden Netzwerk aus Kliniken, niedergelassenen Ärzten und ambulanten Diensten. Nach einer einjährigen technischen und organisatorischen Vorbereitung werden Schlaganfall-Patienten nach Entlassung aus der Klinik mit einer Hausbasis-Station und entsprechenden Monitoring-Einrichtungen ausgestattet, die eine unterstützende telematische Versorgung der Patienten im häuslichen Umfeld gewähren. Die Hausbasis-Station (Client-Station) wird dem Patienten für ein halbes Jahr nach Entlassung aus der Klinik überlassen. Die versorgenden Institutionen und Personen besitzen Server-Stationen, die mit der Client-Station auf Basis einer gemeinsamen Plattform kommunizieren können. Die zu etablierenden Dienste umfassen einen 24h Service der Klinik, ärztliche Telekonsultationen sowie interaktives Teletraining und Telerehabilitation. Die geplanten Vorhaben sollen neue Märkte für medizinische Produkte, Prozesse und Dienste demonstrieren, dessen Erschließung wirtschaftlich bedeutende Geschäftsfelder auch in Deutschland eröffnet. Die entstehenden Geschäfts- und Tätigkeitsfelder liegen in der Entwicklung und Fertigung von neuen, telematischen Medizinprodukten für den privaten Haushalt (z. B. telematische Erinnerungssysteme für Medikamente, Heimgeräte für die Bestimmung physiologischer Zustände) sowie in der Entwicklung computerbasierter Hausbasis-Stationen und Endgeräten mit telematischen Schnittstellen. Zusätzliche neue Dienstleistungen und Geschäftsfelder erschließen sich beim Betreiben der regionalen, telematischen Gesundheitsdienste.

Ein weiteres Vorhaben ist ein „Integriertes Kommunikationskonzept für die medizinische Versorgung“ kurz

PaDok (Patientenbegleitende Dokumentation) genannt. Hierbei geht es um Zusammenschlüsse von Ärzten in Ärztehäusern, diagnostischen Zentren und Ärztenetzen. Dieser Trend ist die natürliche Antwort der Anbieter medizinischer Grundversorgung auf die immer schwieriger werdende Kostensituation im Gesundheitswesen. Das IBMT hat vor diesem Hintergrund eine Kooperation mit einem innovativen Unternehmen in Köln, der „MEDNET - Service für Ärzte AG“ aufgebaut. Diese junge Firma hat sich zum Ziel gesetzt, existierende und neu entstehende Ärztenetze organisatorisch und technisch zu unterstützen. Das gemeinsam verfolgte Konzept geht von dem Ansatz aus, Ärztegruppen zunächst die Potentiale einer Zusammenarbeit aufzuzeigen. Diese bestehen u. a. darin, den Ärzten den zu erwartenden Vorteil ihrer Kooperation in tatsächlichen Zahlen darzustellen und somit abgesicherte Argumente für Verhandlungen mit Kassen und Verbänden vorlegen zu können. Als weitere Dienstleistung bietet die Firma die Vermittlung professioneller Managementunterstützung an. Eine wesentliche Voraussetzung für die effektive Zusammenarbeit der am Netz beteiligten Ärzte ist der effektive Austausch von Informationen. Dazu haben IBMT und MEDNET ein gemeinsames Konzept und entsprechende technische Lösungen entwickelt, die eine Vielzahl von anfallenden Kommunikationsvorgängen komfortabel unterstützt. Im Gegensatz zu bisher verfügbaren Lösungen vereint das als PaDok eingetragene Verfahren dabei extrem hohe Datensicherheit bei der Übertragung mit Integration in marktübliche Praxisinformationssysteme und teilautomatischer Unterstützung von Routineabläufen in der täglichen medizinischen Praxis. Das System geht nicht von einer „Zugreifbarkeit“ von Daten aus im Sinne einer zentralen elektronischen Patientenkarte sondern erlaubt die zweckbestimmte Bereitstellung von Daten z. B. im Zusammenhang mit

einer Überweisung zu einem Spezialisten. Durch das geschützte Verfahren wird sichergestellt, daß nur genau der Spezialist der vorbestimmten Fachgruppe, bei dem der Patient vorstellig wird, die bereitliegenden Daten anfordern kann und zugestellt bekommt. Analog gilt dies für Krankenhauseinweisungen, Rezept, Urlaubsvertretung und andere Routinevorgänge. Das besondere dabei ist, daß trotz der freien Bestimmung des Adressaten durch den Patienten dieser und nur dieser die Daten erhält. Das spezielle Verfahren ist für den Anwender vollständig transparent, d. h. läuft „unsichtbar“ im Hintergrund der Praxis-Software und wird von dieser aus bedient. Zu diesem Zweck arbeiten MEDNET und IBMT mit führenden Anbietern von Arzt-Informationssystemen zusammen. Das System wird im Rahmen einer ersten Referenzanwendung im Diagnostischen Zentrum Emsland/Ostfriesland in Papenburg installiert und danach schrittweise ausgebaut und weiteren Ärztenetzen angeboten. Der Vertrieb der Kommunikationskomponenten erfolgt über die Vertriebsstrukturen der Systemhäuser für Praxissoftware im Sinne einer Systemaktualisierung.

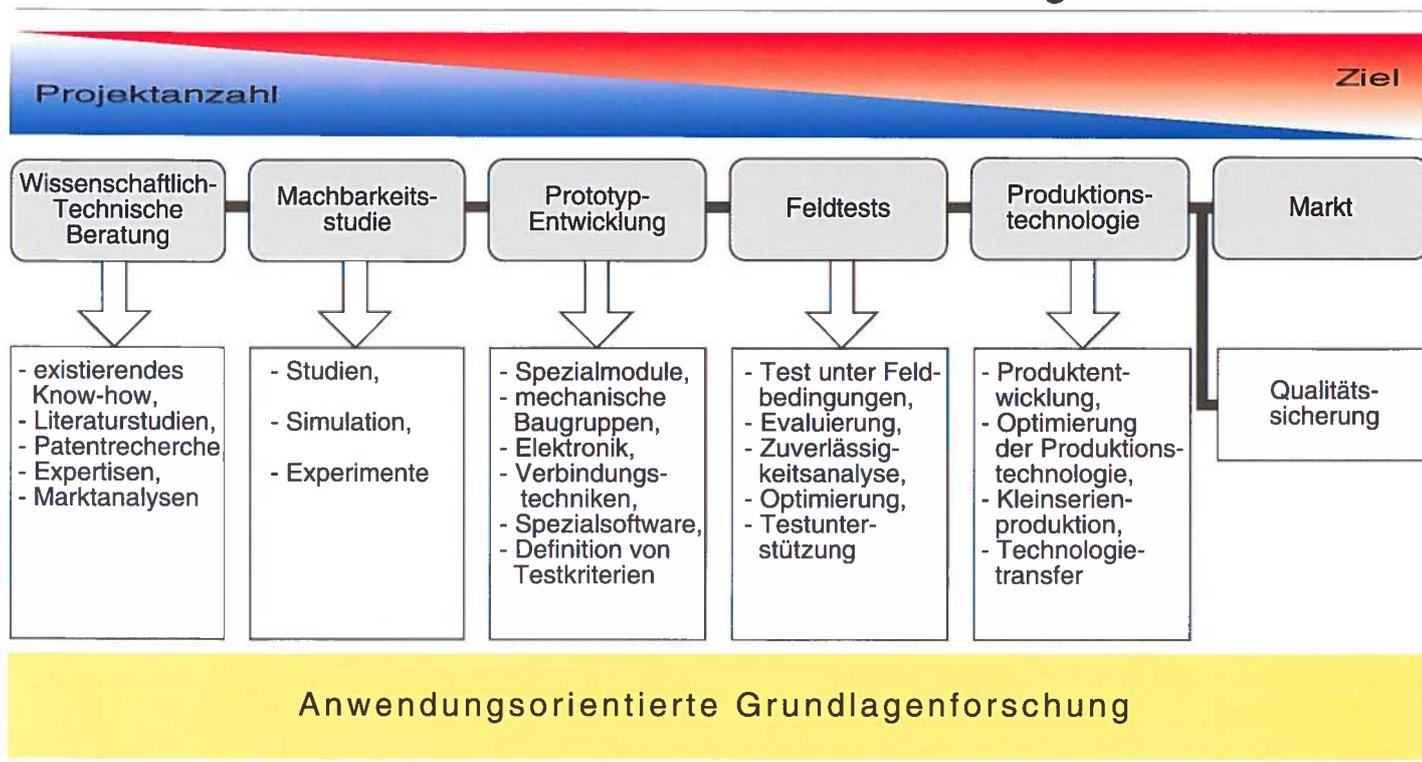
# Das Forschungs- und Dienstleistungsangebot

## Institutsspezifische Angebote zur Vertragsforschung

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

- Preiswürdigkeit:** Forschungs- und Entwicklungsaufträge werden auf Selbstkostenbasis durchgeführt. Das IBMT ist als Institut der Fraunhofer-Gesellschaft eine gemeinnützige Einrichtung und finanziert die notwendige anwendungsorientierte Forschung und Vorlaufforschung weitgehend unter Mitwirkung öffentlicher Auftraggeber.
- Nutzungsrechte:** Nach erfolgter Bearbeitung eines FuE-Auftrages steht dem Kunden das Ergebnis zur alleinigen Nutzung zur Verfügung.
- Vertraulichkeit:** Anfragen und Aufträge werden auf Wunsch des Kunden absolut vertraulich behandelt und bearbeitet.
- Phasenmodell:** Die Projektierung erfolgt im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik nach einem Phasenmodell. Am Beginn eines Projektes steht eine wissenschaftlich-technische Beratung. Hierbei werden anhand von existierendem Know-how sowie mittels Literatur-, Patent- und Marktrecherchen die möglichen Probleme des Projektes aufbereitet und das Projektrisiko abgeschätzt. Darauf folgt eine Machbarkeitsstudie, die das Projekt spezifiziert und den Aufwand abschätzt. Eine Laborprototyp-Entwicklung dient dem praktischen Funktionsnachweis in Form eines Demonstrators. Diese Phase mündet in die Feldprototyp-Entwicklung, an deren Ende Feldtests stehen. Daraus ergeben sich Erfahrungen mit Kunden. Das Redesign, die Technologieoptimierung, die Kleinserienfertigung und der Technologie-Transfer sind Elemente der Produktionsvorbereitung. Begleitend leistet das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik auch Hilfestellung bei Marketing und Qualitätssicherung. Dies steht im Dienste des Produktionsanlaufes und der Risikominimierung im Rahmen der Fertigung. Der Kunde hat die Möglichkeit, den Auftrag nach diesen Phasen ein- und aufzuteilen und am Ende jeder einzelnen Stufe neu zu entscheiden, ob es für ihn Sinn macht, in die nächste Phase einzutreten. Dieses Kriterium erleichtert dem Kunden wie auch dem IBMT die Auftragsvergabe bzw. -annahme und führt zu überschaubaren, kalkulierbaren Projektzeiten und Projektkosten.

## Risiko-minimierte Produktentwicklung



### 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.

**Koordination:** Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik ist erfahren in der Koordination komplexer Verbundvorhaben und übergeordneter Leitprojek-

te. In diesem Zusammenhang werden administrative und koordinative Aufgaben übernommen und eine gute Kommunikation zwischen den Projektpartnern im Verbund sichergestellt, um Reibungsverluste zu minimieren.

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

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

**Fördermöglichkeiten:** Die Fraunhofer-Gesellschaft hilft dem Kunden dabei, alle Möglichkeiten der Projektförderung auszuschöpfen. Eine langjährige Erfahrung bei der Beantragung von Fördermitteln der Europäischen Union, des Bundesministeriums für Bildung, Forschung und Technologie BMBF 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.

## Ausstattung

Auf 5.585 m<sup>2</sup> Grundfläche in St. Ingbert und 1.000 m<sup>2</sup> Grundfläche in Sulzbach-Neuweiler stellt das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik modernste Forschungs-, Entwicklungs- und Fertigungslaboratorien bereit. Unter den besonderen Laborausstattungen und Großgeräten sind zu nennen: Vollständige Photolithographie mit Resistprozessor und doppelseitigem Maskaligner für die Mikrostrukturierung, Trockenätzung (RIE, z. B. für Silizium- oder Kunststoffsubstrate), Prozeßanlage für anisotropes Ätzen von Silizium, Aufbau- und Verbindungstechnologien, anodischer Bonder, Dünnfilmprozeßanlagen (Sputtern, Aufdampfen, PECVD), Hybrid-Laborlinie mit Laser-Trimmer, Design-Technik für

Masken-Layout, Design-Technik für Schaltungs-Layout, Rasterelektronenmikroskop (mit Elementanalyse), Rastersondenmikroskop, Phased Array- und Linear Array-Ultraschall-Entwicklungssysteme, CNC-Mikrofräs-/Bohr-/Schleifmaschine, CNC-Drehmaschine, CNC-Flachbettschleifmaschine, CNC-Laser-Feinschneidschweißeinrichtung, Diamantkreissägen, Rundschleifmaschine, Fräs-, Dreh- und Bohrmaschinen, Präzisionsläpp- und Poliermaschinen, Präzisionsdosieranlagen, 5-Becken-Reinigungsanlage, Plasma-Reinigungsanlage, digitales Impedometer, Meßplatz für Flüssigkeitsvolumenstrom-Messung, Meßplatz für Gasvolumenstrom-Messung, Strahlungsdruckwaage, Schallfeldvermessungsplatz, Impedanzvermessungsplatz, Insertion-Loss-Meßplatz, Klimakammermeßplatz, Zero-Flow-Meßplatz, Temperaturschock-Meßplatz, 3-Achsen-Meßmikroskop inkl. Bildarchivierung und -verarbeitung, Ultraschall-Mikroskop, in vivo NMR-Spektrometer (Biospec, 4,7 Tesla) zur Bildgebung und Spektroskopie, zwei 9,4 Tesla Hochfeld-Spektrometer für Flüssigkeits- und Festkörper-NMR-Spektroskopie und NMR-Mikroskopie sowie Diffusionsmessung, ein 200 MHz NMR-Spektrometer mit Zusatz für Festkörperhochauflösung (Magic Angle Spinning), ein FT-IR-Spektrometer für Spektroskopie an biologischen Grenzflächen mit ATR-Zusatz, Hard- und Software-Entwicklungswerkzeuge, Computer-Systeme (DEC; SUN; HP; ASPECT), Biochemische Präparation und Analytik (FPLC, HPLC), Zell- und Gewebekulturlabor (Cytotoxizitätsprüfungen von Materialien), Spektroskopie: ESR, ENDOR, optische Absorption und Emission, FTIR, 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 (6894) 980-0;  
Fax: +49 (6894) 980-400

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

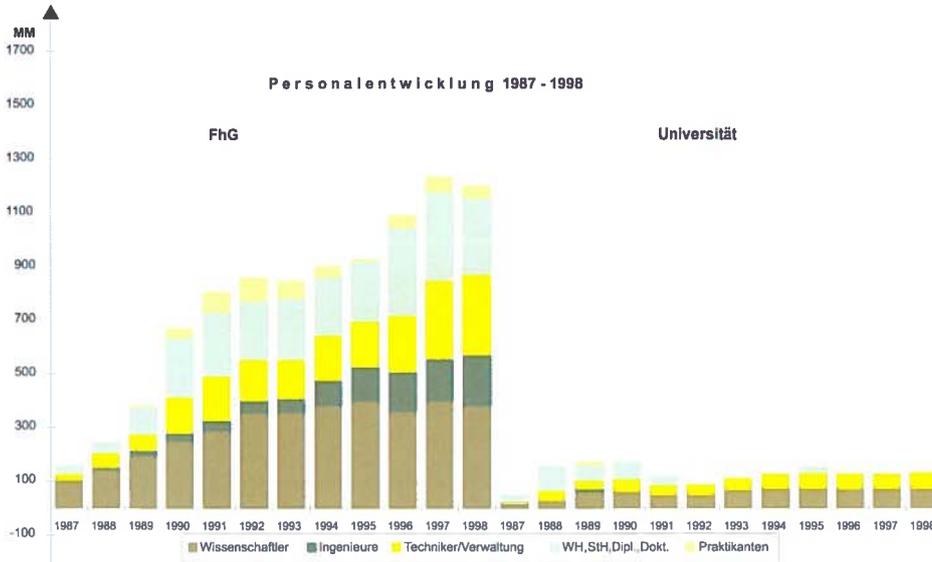
## Innovationskatalog

Produkt	Markt	Ansprechpartner im Institut
Tele-Medizinische Kommunikations-Software/Telematische Medizinprodukte	Telematik, Medizin	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/98-150
Herzmuskelunterstützung	Medizintechnik, Medizin	Dr. Volker Paul Tel.: +49 (0) 6894/980-300
Plattenwellen-Sensoren	Medizin, Lebensmittelindustrie, Chemie, Umweltprüfung	Dr. Hans-Heinrich Ruf Tel.: +49 (0) 6894/980-350
Chemische Sensoren im Einsatz für die Luftqualitätsüberwachung	Medizin, Chemie, Umweltprüfung, Klimatechnik	Dr. Patrick Keller Tel.: +49 (0) 6894/980-276
Simulationstechnik und -technologie im Bereich Ultraschall	Medizin, Werkstoffprüfung, Maschinen- und Anlagenbau	Dipl.-Ing. Peter Weber Tel.: +49 (0) 6894/980-227
Technologie zur Qualitätssicherung von Ultraschall-Wandlern	Medizin, Werkstoffprüfer, Maschinen- und Anlagenbau	Dipl.-Ing. Olaf Walter Tel.: +49 (0) 6894/980-210
3D-Ultraschall-Abbildungstechnik	Medizinischer Gerätemarkt, klinische Forschung	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Hochauflösender Ultraschall zur Untersuchung von Zell- und Gewebestrukturen	Biomedizinische Technik, Pharmaindustrie	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Füllstands-Meßsensoren	Meß-, Umwelt- und Verfahrenstechnik	Dipl.-Ing. Matthias Molitor Tel.: +49 (0) 6894/980-210
Charakterisierung dünner Schichten	Beschichtungs- und Verbindungstechnik	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Schweißnaht-Prüfung	Werkstoff- und Verbindungstechnik, Materialprüfung	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Ultraschall-Strömungsmessung in Liquiden (Laufzeit, Doppler)	Medizin	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
	Maschinen- und Anlagenbau	Dipl.-Phys. Jürgen Steck Tel.: +49 (0) 6894/980-205
Ultraschall-Sensoren für Strömungsmessung in Gasen	Heizungs- und Lüftungstechnik, Meßtechnik	Dipl.-Phys. Jürgen Steck Tel.: +49 (0) 6894/980-205
Ultraschall-Materialprüfung im Leitungsbau	Werkstoffprüfung, Hoch- und Tiefbau, kommunale Versorgung (Abwasser)	Dipl.-Phys. Jürgen Steck Tel.: +49 (0) 6894/980-205
Zahndiagnostik mittels Ultraschall	Medizintechnik, klinische Forschung	Dr. Volker Hänel Tel.: +49 (0) 6894/980-214
Therapie-Kontrolle	Medizin, Hyperthermie, Koagulationsprozesse, klinische Forschung	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Ultraschall-Prozeßsensoren	Chemischer Anlagenbau, Prozeßtechnik	Dr. Bernhard Kleffner Tel.: +49 (0) 6894/980-225
Magnetische Resonanz zur Untersuchung der Penetration kosmetischer und pharmazeutischer Cremes und Salben durch die Haut	Pharmaindustrie, Kosmetikindustrie	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150

Polymercharakterisierung	Reifenindustrie, Ölindustrie	Dipl.-Chem. Jörg Breidt Tel.: +49 (0) 6894/980-270
In situ Katalysator-Entwicklung	Automobilindustrie, Polymerindustrie	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Bau von HF-Systemen für die Magnetische Resonanz im Frequenzbereich von 1 MHz bis 750 MHz	Medizin, Werkstoffwissenschaften, Prüftechnik	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Untersuchung der Struktur und Dynamik mittels NMR, ESR, AFM, SIM, FT-IR und den entsprechenden mikroskopischen Techniken	Chemie, Polymerindustrie	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Arzneimittelvalidierung mittels NMR-Spektroskopie, -Bildgebung und -Mikroskopie im Tierexperiment	Medizin, Arzneimittelindustrie	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150
Durchführung klinischer Studien für die Arzneimittelvalidierung	Medizin, Arzneimittelindustrie	Dr. Jörg-Uwe Meyer Tel.: +49 (0) 6894/980-150

# Das Institut in Zahlen

Personalentwicklung 1987 – 1998 in Mannmonaten



Im Jahr 1998 waren am Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT 70,2 wissenschaftliche und technische Mitarbeiter sowie 27,5 Forschungsstudenten und Praktikanten beschäftigt (umgerechnet auf vollbeschäftigte Personen). Im Lehrstuhl Medizintechnik, der in das IBMT räumlich integriert ist, waren 10,7 wissenschaftliche und technische Mitarbeiter angestellt. Zusätzlich waren 2,3 Gastwissenschaftler am Institut tätig.

## Betriebshaushalt

Der Betriebshaushalt 1998 betrug 13,68 Mio. DM. In der Grafik sind Erträge und die Grundfinanzierung des Jahres 1998 dargestellt. Wie in den Vorjahren hat sich das Wachstum auch 1998 im gleichen Maße fortgesetzt.

Der Anteil der Industrierlöse zur Deckung des Gesamtaufwandes betrug im Jahre 1998 34,4 %.

Betriebskosten 1987 – 1998 in Tausend DM



## Vertragsforschung mit der Wirtschaft

Projektarbeit steht im Vordergrund der Arbeiten am Institut. Im Jahre 1998 wurden am IBMT 272 Projekte bearbeitet. Davon entfielen 196 Aufträge auf die Industrie. Davon stammten 22 Aufträge von ausländischen Industrieunternehmen.

# 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 49 Forschungseinrichtungen an Standorten in der gesamten Bundesrepublik. Mehr als 8.800 Mitarbeiter, davon ein Drittel Wissenschaftler und Ingenieure, erarbeiteten das jährliche Forschungsvolumen von mehr als 1,3 Milliarden 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 unter Führung und Koordination eines auftragnehmenden Institutes zusammen.

- Im Auftrag von Bund und Ländern werden strategische Forschungsprojekte durchgeführt. Sie dienen der Förderung von Schlüsseltechnologien und Innovationen auf Gebieten, die von besonderem öffentlichen Interesse sind, wie z. B. der Umweltschutz, die Energietechniken und die Gesundheitsvorsorge. Im Rahmen der Europäischen Union beteiligt sich die Fraunhofer-Gesellschaft an Technologieprogrammen, die der Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Wirtschaft dienen.

### Das Leistungsangebot

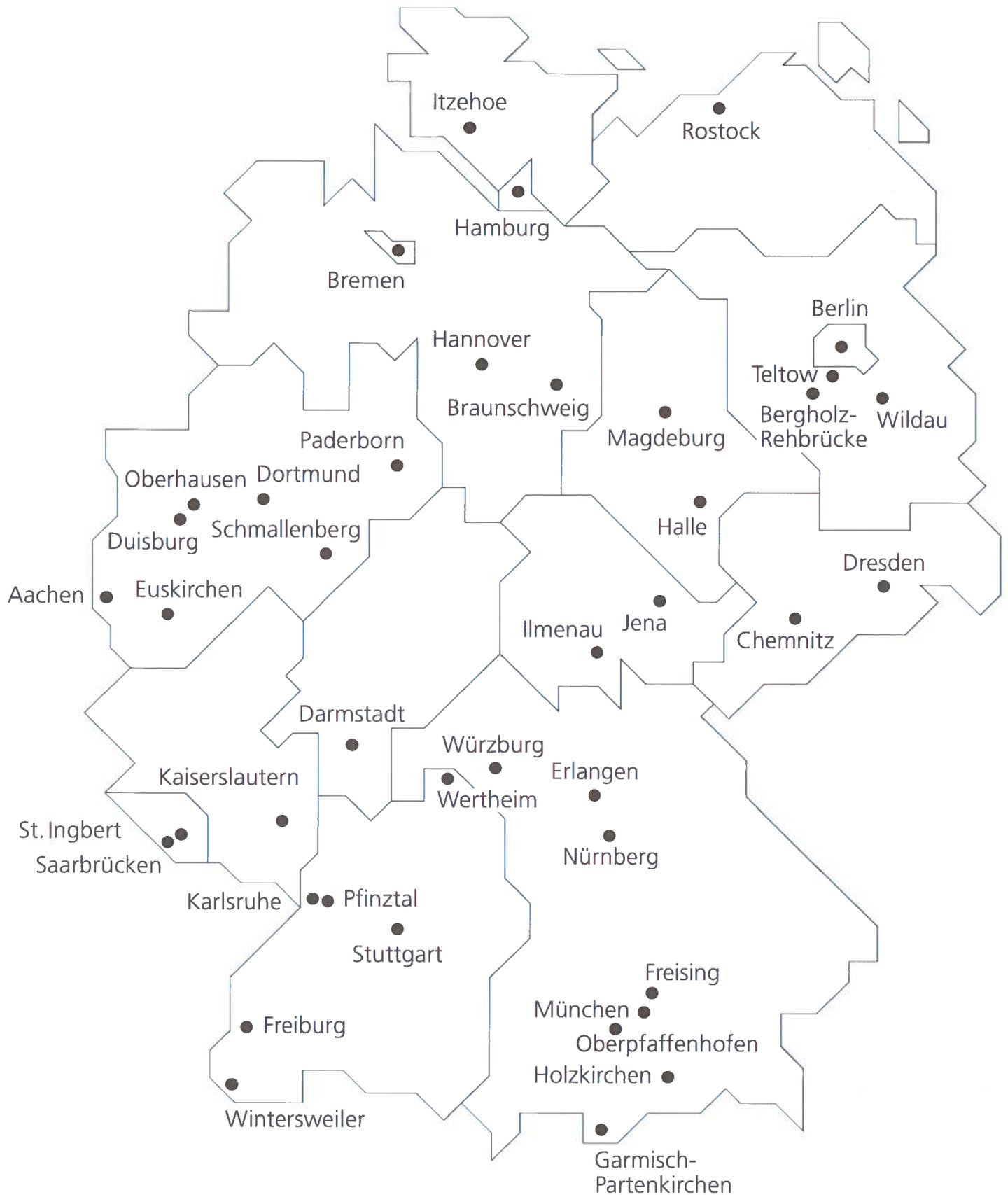
Die Fraunhofer-Gesellschaft bietet Forschung und Entwicklung in vier Leistungsbereichen an:

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

# Standorte von Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft



# Forschungsergebnisse und Anwendungen

## Sensorsysteme/Mikrosysteme

Abteilung Sensorsysteme/Mikrosysteme  
Dr. Jörg-Uwe Meyer

## Arbeitsgruppe Mikrosysteme

Dr. Jörg-Uwe Meyer

# Induktive Datenübertragung – Die drahtlose transkutane Übermittlung physiologischer Daten

## Ausgangssituation

Um physiologische Daten, wie z. B. Körpertemperatur, Nervensignale etc., die von Implantaten aufgezeichnet worden sind, speichern und weiterverarbeiten zu können, muß eine Datenverbindung zwischen dem Implantat und einem externen Monitorgerät bestehen. Des weiteren kann eine solche Datenschnittstelle dazu genutzt werden, ein Implantat von außen zu programmieren oder etwa durch Muskel- oder Nervenstimulation den Organismus zu beeinflussen.

Eine Verbindung mit Hilfe perkutaner Kabel ist problematisch, da durch die Wunde leicht Krankheitserreger in den Körper eindringen und Infektionen hervorrufen können. Aus diesem Grund setzt man vorzugsweise nicht-leitungsgestützte Techniken ein, um einen Datenaustausch mit Implantaten zu gewährleisten. Da es sich bei den oben beschriebenen Anwendungen um *aktive* Implantate handelt, die eine Energieversorgung benötigen, muß diese Energie entweder durch implantierte Batterien bereitgestellt werden, oder sie muß ebenfalls drahtlos von außen übermittelt werden. Eine Möglichkeit hierzu stellt die *induktive Übertragung* dar.

## Aufgabe

Es soll eine induktive Telemetrie-Einheit entwickelt werden, die vor allem zur schnellen Prototyp-Entwicklung telemetrischer, implantierbarer Systeme dienen soll. Diese soll eine bidirektionale, voll-duplex Datenanbindung des Implantats ermöglichen und die für die Implantatelektronik notwendige Energie drahtlos

übermitteln. Im Vordergrund steht dabei eine hohe Flexibilität, um eine Anpassung an unterschiedliche Applikationen zu gewährleisten.

## Lösung

Die induktive Übertragung basiert auf dem Prinzip des Transformators, in dem zwei oder mehrere Spulen magnetisch miteinander verkoppelt sind. Ein in der Regel amplituden- oder frequenzmodulierter Spulenstrom des Senders erzeugt ein magnetisches Wechselfeld, aus dem die Spule des Empfängers die Information und Energie bezieht. Dadurch lassen sich vor allem kurze Entfernungen von wenigen Millimetern bis Zentimetern überbrücken. Da in erster Linie das Nahfeld zur Übertragung genutzt wird, das in seiner Stärke rasch mit der Entfernung abfällt, ist die Abstrahlung als elektromagnetische Welle gering. Auf diese Art läßt sich eine verhältnismäßig große Energiemenge übertragen, die sogar ausreicht, um zusätzliche Elektronik des Empfängers zu versorgen, ohne daß benachbarte Sende-/Empfangseinrichtungen beeinträchtigt werden. Für die Informationsübertragung vom Implantat zum externen Monitor werden zwei unterschiedliche Prinzipien angewandt:

(1) Bei der *aktiven* Übertragung befindet sich auf dem Implantat ein aktiver Sender, der einen eigenen modulierten Träger erzeugt. Die Sendeenergie wird aus der Stromversorgung des Implantats bezogen und damit indirekt aus der Energie des Trägers in Hinrichtung.  
(2) Von *passiver* Übertragung wird dann gesprochen, wenn durch Schalten zusätzlicher ohmischer oder impedanter Lasten im Implantat die transformierte Eingangsimpedanz des Sekundärkreises

moduliert wird. Auf der Primärseite wird dies durch einen entsprechend modulierten Primärspulenstrom registriert. Dieses Verfahren eignet sich nur dann, wenn die Kopplung der Spulen entsprechend groß ist, da sonst die Änderung des Stroms der Primärspule für eine sichere Detektion nicht hinreichend groß ist. Um der Forderung nach einer möglichst kleinen Bauform nachzukommen, wurde in Zusammenarbeit mit dem Centre Nacional de Microelectrónica, Spanien, ein anwendungsspezifischer, integrierter Schaltkreis (ASIC) entwickelt und gefertigt. Dieser enthält die wesentlichen Schaltungsblöcke, die auf Implantatseite für die induktive Schnittstelle nötig sind.

Grundlage für den Chip sollte eine konservative Prozeßtechnologie sein, welche die monolithische Integration von analogen und digitalen Blöcken erlaubt. Des weiteren sollte der Prozeß eine hohe Spannungsfestigkeit gewähren, damit der Chip möglichst robust wird und ein Vielfaches der Nenn Eingangsspannung unbeschadet übersteht. Die Wahl fiel daher auf eine über *Europractice*<sup>®</sup> zugängliche 2,4 µm HBiCMOS *MITEC-ALCATEL*<sup>®</sup>-Technologie.

Zur Datenübermittlung vom Implantat nach außen sind zwei verschiedene Verfahren implementiert worden: zum einen die passive Übertragung mittels Belastungsmodulation, zum anderen die aktive Übertragung mit phasenmoduliertem Träger. Für das aktive Senden sind mehrere Oszillatoren auf dem Chip untergebracht, welche die Wahl unterschiedlicher Trägerfrequenzen gestatten. Ein hohes Maß an Flexibilität wurde dadurch erreicht, daß der Telemetrie-Chip so entwickelt worden ist, daß er unmittelbar an einen kommerziellen Mikrocontroller angeschlossen werden kann. Dazu wurde er eigens mit einem hohen Maß an Flexibilität ausgestattet, wodurch erreicht wurde, daß der Telemetrie-Chip so entwickelt worden ist, daß er

unmittelbar an einen kommerziellen Microcontroller angeschlossen werden kann. Dazu wurde er eigens mit einem Buskonzept ausgestattet, über den der implantatseitige Datenverkehr statt findet. Auf diese Weise läßt sich die Komplexität und hohe Integrationsdichte der heute verfügbaren Microcontroller ausnützen.

In diesem Beispiel wurde ein Controller vom Typ PIC16C71 der Firma Arizona Microchip® ausgewählt. Sein Lesespeicher (ROM) und Arbeitsspeicher (RAM) kann so der Telemetrie-Einheit nutzbar gemacht werden, um beispielsweise bestimmte Parameterdaten vorab zu speichern. Weiterhin ist so eine Anpassung und Modifikation eines übergeordneten Datenprotokolls möglich, das einer Fehlererkennung dienen kann. Die Tatsache, daß der Controller ebenfalls über einen Analog-/Digitalumsetzer verfügt, kann dazu genutzt werden, analoge Daten über die induktive Schnittstelle zu übertragen. Neben einem seriellen Bus zur Kommunikation zwischen Controller und Empfängerchip ist paralleler Datenbus realisiert worden. Um die Anbindung an weitere logische Komponenten des Implantats zu ermöglichen – so zum Beispiel ein Digital-/Analogumsetzer – wurden weitere Datenleitungen Steuerleitungen am Telemetrie-Chip vorgesehen, die über den Datenbus vom Controller angesprochen werden.

### Potential

Das Konzept einer induktiven, bidirektionalen Telemetrie-Einheit, bestehend aus Telemetrie-Chip und Controller-Chip, erschließt eine Vielzahl von alternativen Anwendungen, wie beispielsweise die drahtlose transkutane Erfassung und Aufzeichnung vielfältiger physiologischer Daten oder das Fernsteuern eines Implantats etwa zur Medikamentenabgabe oder zur Stimulation von Muskeln und/oder Nerven.

### Technische Daten

Bidirektionaler voll duplex Datenaustausch  
Reichweite (je nach Spulen-

geometrie): ca. 1 cm bis 3 cm zum Implantat:

Datenrate: 134 kbit/s

Modulation: ASK

Trägerfrequenz: 4 MHz bis 12 MHz zum Monitor:

Datenrate: 230 kbit/s oder 460 kbit/s

Modulation: wahlweise FSK, OOK oder passiv

Trägerfrequenz: wahlweise 20 MHz, 22,5 MHz, 28,5 MHz oder 37,5 MHz  
Größe des Hybrides: Ø 18 mm

### Definitionen

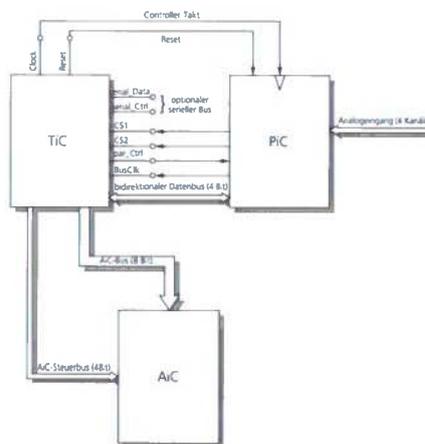
Als *transkutan* bezeichnet man das Attribut, die Hautbarriere zu überwinden, ohne diese zu verletzen oder zu durchstoßen (→ *perkutan*).

### Stichwörter/Deskriptoren

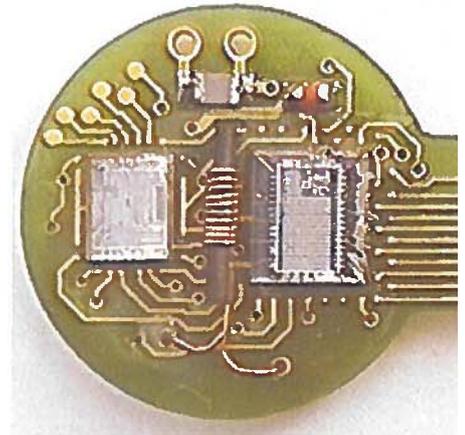
Induktive Telemetrie, Datenübertragung

### Projektdurchführung

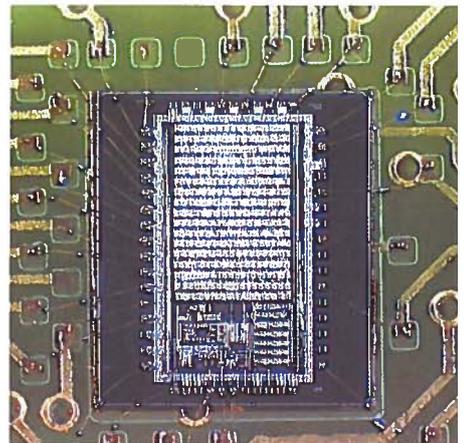
Dipl.-Ing. Oliver Scholz  
Tel.: +49 (0) 6894/980-157



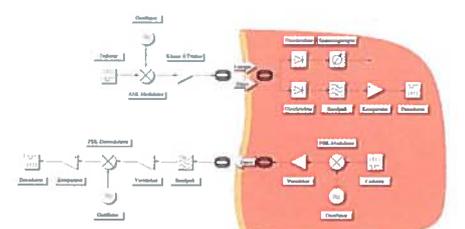
Das Buskonzept der Telemetrie-Einheit (TiC = Telemetrie-IC, PIC = µController, AiC = anwendungsspezifischer Chip)



Photographie des Telemetrie-Chips



Die induktive Telemetrie-Einheit als fertig bestücktes Hybrid



Blockdiagramm der induktiven Schnittstelle

# Das GRIP-Projekt: Konzeption einer Neuroprothese zum Greifen

## Ausgangssituation

In Europa leiden annähernd 250.000 Menschen an Querschnittslähmung. Aufgrund der Schädigung des Rückenmarkes ist es ihnen nicht oder nur eingeschränkt möglich, elementare Funktionen des alltäglichen Lebens auszuführen. Unterhalb der Rückenmarksschädigung können die Körperfunktionen nicht mehr willkürlich beeinflusst werden, da keine Informationen aus dem Gehirn eintreffen, obwohl die Nerven unterhalb des Querschnittes intakt sind. Als besonders schmerzlich wird der Verlust der Handfunktion zum Halten und Greifen empfunden.

## Projektbeschreibung

Der Einsatz von Mikrosystemtechnik für neuroelektrische Implantate soll Patienten, die aufgrund einer Querschnittslähmung die Funktion ihrer Hände verloren haben, wieder zu einfachen Greiffunktionen im täglichen Leben verhelfen. Im Rahmen des EU-ESPRIT-Projektes GRIP (An InteGRated System for the Neuroelectric Control of GrasP in Disabled Persons) teilen sich neun technische und medizinische Partner unterschiedliche Aufgaben aus den Bereichen Mikroelektronik, Mikrosystemtechnik, Informatik, Regelungstechnik, Biomedizintechnik und Medizin. Die zu entwickelnde Neuroprothese besteht aus mehreren implantierbaren Komponenten sowie einer äußeren Bedien- und Steuereinheit. Im Bereich des gelähmten Unterarmes werden manschettenförmige Cuff-Elektroden um die dort verlaufenden Nerven implantiert. Sie sind über Zuleitungen mit der implantierten Empfänger- und Stimulationseinheit verbunden. Dort wird die gesamte Energie und die Information, die das Implantat benötigt, über eine drahtlose Verbindung von einer extrakorporalen Einheit

empfangen. Die Nerven werden elektrisch stimuliert und der Patient kann die Hand zum Greifen öffnen und schließen. Bis zum Jahr 2001 wird das GRIP-Projekt von der EU gefördert. Es wird ein Funktionsmuster einer Neuroprothese zum Greifen entstehen, doch werden weitere 5 – 10 Jahre vergehen, bis die erste Generation dieser Neuroimplantate bei Patienten eingesetzt werden kann.

## Aufgabe

Die Aufgaben bestehen im Entwurf und in der Entwicklung von mikro-technisch hergestellten Elektroden zur Implantation um periphere Nerven. Die Elektroden zeichnen sich durch eine sehr hohe Flexibilität und ein extrem geringes Gewicht aus. Das Fraunhofer-IBMT ist mit der Untersuchung der Langzeitstabilität und dem Elektrodenentwurf für eine selektive Stimulation betraut. Die manschettenförmigen Cuff-Elektroden bestehen aus einem biokompatiblen Basis- und Isolationsmaterial sowie Multikanalelektroden mit integrierten Zuleitungen und Anschlußkontakten. Die Elektroden werden nicht nur zur Stimulation sondern auch zur Ableitung von körpereigenen Nervensignalen ausgelegt.

## Ergebnis

Im ersten Jahr des Projektes wurden verschiedene Cuff-Elektroden zur Stimulation an peripheren Nerven entwickelt und gefertigt. Ihre geometrische Form wurde genau auf die zu erwartenden Nervendurchmesser angepaßt. Durch die Bauform einer Spiral-Cuff-Elektrode kann sich die Manschette dem Nerv anpassen, ohne großen Druck auf ihn auszuüben. Es liegen Versionen mit drei ringförmigen Elektroden zu prinzipiellen Stimulati-

onsuntersuchungen vor. Versionen mit 12 punktförmigen Elektroden, die als vier auf den Umfang verteilte Tripole benutzt werden können, lassen Versuche zu selektiver Stimulation zu. Erste Cuff-Elektroden sind chronisch implantiert worden. Vorherige Implantationen lassen eine gute systemische Biokompatibilität erwarten.

## Zahlen/Technische Daten

Basis- und Isolationsmaterial des Stimulators: Polyimid.  
Elektroden und Zuleitungen: Gold, Platin, Iridium.  
Anzahl der Elektroden: 3 Ring-Elektroden, 12 punktförmige Elektroden (4 Tripole).  
Durchmesser der Cuff-Elektroden: 0,7 mm – 2,0 mm (modifizierter Aufbau bis zu 10 mm Durchmesser).

## Definitionen

Tetraplegie: Querschnittslähmung aufgrund einer Rückenmarksschädigung, bei der alle vier Gliedmaßen betroffen sind. Je nach Höhe der Lähmung können bei gelähmten Händen die Arme und Schultern noch bewegt werden.

Neuroprothese: Technische Prothese, die durch die künstliche, elektrische Stimulation von Nerven ausgefallene Körperfunktionen wiederherstellt. Beispiele: Innenohr-Implantat, Blasen-schrittmacher.

Selektive Stimulation: Elektrische Stimulation von Nerven, bei der gezielt Areale erregt werden, die bestimmte Muskeln innervieren. So kann z. B. eine Handhebung stimuliert werden, ohne daß ein Greifen vor sich geht.

## Stichworte/Deskriptoren

Neuroprothetik, Mikrostrukturierung, Polymere, Biokompatibilität, Elektroden, Implantate, Querschnittslähmung, Neurorehabilitation.

## Projektdurchführung

Dr. J.-U. Meyer

Tel.: +49 (0) 6894/980-150

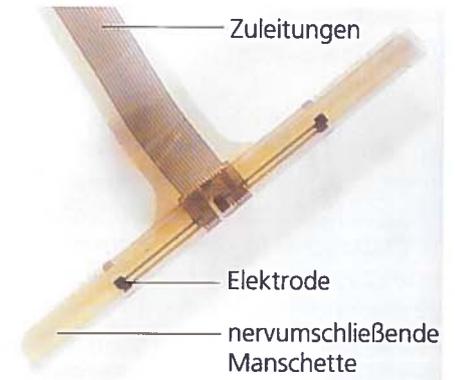
Dr. T. Stieglitz

Tel.: +49 (0) 6894/980-160

email: thomas.stieglitz@ibmt.fhg.de

## Kooperierende Institute

- Scuola Superiore Sant' Anna (SSSA), Pisa/Italien (Projektkoordination)
- Wilhelm-Schickard-Institut für Informatik, Technische Informatik, Eberhard Karls-Universität Tübingen, Tübingen/Deutschland
- Neuromedics, Montpellier/Frankreich
- Centre National de Microelectronica-Instituto de Microelectronica de Barcelona (CNM-IMB), Bellaterra/Spanien
- Departament de Biologia Cel·lular i Fisiologia, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra/Spanien
- Clinica San Rocco, Pisa/Italien
- Center for Sensory-Motor Interaction (SMI), Aalborg/Dänemark
- Lehrstuhl für Mikroelektronik, Universität des Saarlandes, Saarbrücken/Deutschland
- Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert/Deutschland



Flexible Cuff-Elektrode zur Nervenstimulation

## Implantate

## externe Elemente

Empfänger + Stimulator

Zuleitungen

Nerven -  
elektroden

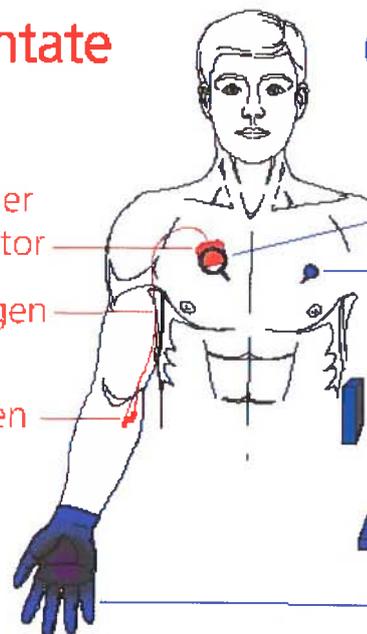
Sendeantenne

Hautelektrode  
(kognitives Feedback)

Steuereinheit

Eingabeelement

Sensorhandschuh



Das CFF System (Klett-Institut, März 1989)

Konzeption der GRIP-Prothese zum Greifen

# Fortschritte bei der Entwicklung eines Biosensors für E. coli-Bakterien

## Ausgangssituation

Besonders in der Medizin, Biotechnologie, Nahrungsmittelindustrie und der Umweltüberwachung besteht ein großer Bedarf an Nachweisverfahren für (pathogene) Mikroorganismen. Konventionelle mikrobiologische Verfahren mit (selektiver) Anzucht und (biochemischer, serologischer) Typisierung sind empfindlich aber sehr zeitaufwendig (Analysedauern von 1 – 7 Tagen). Die Forderung nach schnelleren Nachweisen, die vor Ort durchzuführen sind (point-of-care-, point-of-use-Detektion), kann durch die Entwicklung von Sensoren für Bakterien erfüllt werden. Nach unseren Voruntersuchungen stellt der am IBMT entwickelte FPW-Transducer das optimale Sensorprinzip für Bakterien dar, das als immunogravimetrisches Sensorsystem eine ausreichende Nachweisgrenze, kurze Analysedauer, günstige Kosten und Portabilität des Geräts in optimaler Weise vereint, wie ein Vergleich mit bisher publizierten Verfahren und bereits am Markt befindlichen Geräten zeigt.

## Aufgabe

Als Anwendung für einen zu entwickelnden FPW-Bakteriensensor wurde der Nachweis von Colibakterien in Badegewässern ausgewählt, dessen analytische Anforderungen (EU-Richtlinie: Richtwert 500 Coli-Bakterien/100 ml, Grenzwert 10.000 Coli-Bakterien/100 ml) realisierbar sind und für den ein erheblicher Markt besteht. Im Berichtszeitraum wurden zwei wesentliche Aufgaben der Sensorentwicklung gelöst:

- Entwicklung eines verbesserten, kostengünstigeren mikromechanischen Herstellungsverfahrens für den FPW-Transducer.
- Entwicklung eines Biosensorverfahrens mit einer Nachweisgrenze von unter 100 E. coli.

## Projektbeschreibung

Die Aufgaben wurden im Rahmen einer experimentellen Studie erfolgreich bearbeitet. Das mikromechanische Herstellungsverfahren umfaßte eine Verfahrensentwicklung und -optimierung von anodischem Bonden von Siliziumnitrid auf Pyrexglas, der Abfolge der Prozeßschritte mit dem Ziel, FPW-Transducer mit ihrer 1,5 µm dünnen, empfindlichen Siliziumnitridmembran in guter Ausbeute auf 4-Zoll-Wafern herzustellen. Das Biosensorverfahren beruht auf der entwickelten immunaffinen Schicht mit Antikörpern gegen die äußere Zellwand von E. coli. Die an die Sensormembran über eine Zwischenschicht von Poly-Acrylsäure gekoppelten Antikörper zeigten eine hohe Erkennungselektivität für die Zielbakterien. Diese Antikörper wurden auch an magnetische Microspheres gekoppelt. Diese Microspheres sammeln die Bakterien aus dem Probenvolumen ein und steigern die Nachweisempfindlichkeit durch ihre zusätzliche Masse an der Sensormembran (Sandwich-Assay).

## Ergebnis

Durch das neue Herstellungsverfahren entstand eine neue Generation von FPW-Transducern (siehe Abbildung 1), die hohe Empfindlichkeit und gute Reproduzierbarkeit bei hoher Ausbeute vereinen. Der wesentliche Schritt ist das anodische Bonden des Wafers mit den Interdigital-Elektrode zur Ein- und Auskopplung der Biegeplattenwelle (flexural plate wave, FPW) mit dem Si-Wafer, aus dem später die Siliziumnitridmembran herausgeätzt wird. Zuletzt werden die fertigen Transducer mit der Wafersäge vereinzelt. Für den Einsatz als Biosensor wurden die FPW-Transducer mit der bereits entwickelten immunaffinen Schicht gegen E. coli ausgerüstet. Damit, d. h. für die direkte Detektion ohne Microspheres, wurde eine Nachweisgrenze von 10.000 bis 20.000 E. coli erzielt, was der gravimetrischen Nachweisgrenze des Transducers von 3 – 6 ng entspricht. Der Einsatz der Antikörperbelegten Microspheres in einer Art Sandwich-Assay bewirkte eine drastische Steigerung der Nachweisempfindlichkeit: es konnten weniger als 100 E. coli nachgewiesen werden (Abbildung 2). Die beschriebenen Resultate zeigen ganz klar die technische Machbarkeit eines immunogravimetrischen Biosensors für die Detektion von E. coli-Bakterien in Badegewässern hinsichtlich Nachweisgrenze und Analysedauer (ca. 30 – 60 min). Durch die enge Verzahnung von Mikrosystemtechnik und Biotechnologie konnten die analytischen Anforderungen grundlegend gelöst werden. Darauf aufbauend müssen die anderen Komponenten des Biosensorsystems (Probennahme, Fluidik, Transducer-Aufbau- und Verbindungstechnik, Datenerfassung und -auswertung) auf den speziellen Einsatzzweck zugeschnitten werden.

## Technische Merkmale

Mikromechanischer FPW-Transducer mit einer Massennachweisgrenze von 3 ng in einer 32 µm dicken sensitiven Fluidschicht, Größe der Membran 3 x 9 mm.

Biosensor für E. coli-Bakterien mit einer Nachweisgrenze von unter 100 Bakterien.

## Stichworte

Akustogravimetrischer Transducer, FPW (flexural plate waves, Biegeplattenwellen), Mikromechanik, Biosensor, immunaffine Schicht, Antikörper, Sandwich-Assay, Bakterien, E. coli

## Projektdurchführung

Dr. H. H. Ruf  
Tel.: +49 (0) 6894/980-350  
Dipl.-Biochem. J.-C. Pyun  
Tel.: +49 (0) 6894/980-352  
Dipl.-Ing. H. Beutel  
Tel.: +49 (0) 6894/980-158

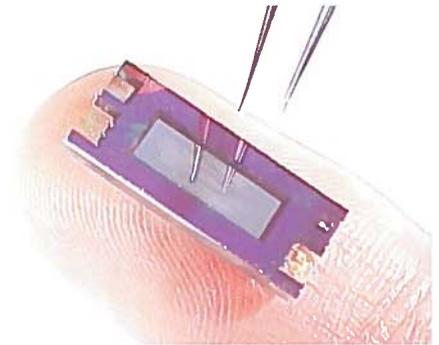


Abbildung 1: Die neue Generation des FPW-Transducers.

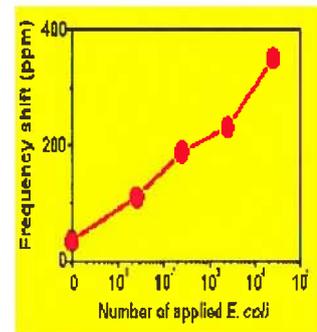


Abbildung 2: Reaktion des E. coli-Biosensors auf E. coli-Bakterien.

Die Bakterien wurden mit immunaffinen paramagnetischen Microspheres von 2,8 µm Durchmesser erfaßt und auf die immunaffine Sensor-membran appliziert.

# Medizinproduktegesetz und CE-Kennzeichnung aus der Sicht eines Instituts für Biomedizinische Technik

## Ausgangssituation

Medizinprodukte unterliegen umfassenden gesetzlichen Regelungen, die ihre Wirksamkeit und Sicherheit gewährleisten sollen. In der EU sind die entsprechenden Richtlinien der Europäischen Kommission (Aktive implantierbare medizinische Geräte – 90/385/EWG, Medizinprodukte – 93/42/EWG, In-vitro-Diagnostika – 98/79/EC) bereits in nationales Recht umgesetzt bzw. werden in Kürze umgesetzt sein. Seit dem 14. 7. 1998 dürfen in Deutschland Medizinprodukte, bis auf wenige genau bestimmte Ausnahmen, nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn sie das CE-Zeichen tragen, das ihre Konformität mit den gesetzlichen Anforderungen an Medizinprodukte anzeigt. Die Konformitätsprüfung umfaßt die Erfüllung der „Grundlegenden Anforderungen“, in der Regel durch harmonisierte Normen näher beschrieben, und bestimmte Qualitätssicherungs-Module, die eine Erfüllung der Anforderungen auch bei der Produktion gewährleisten sollen.

## Aufgabe

Da die Entwicklung von Medizinprodukten, insbesondere von Geräten und Verfahren, eine zentrale Aufgabe und Kompetenz des IBMT ist, soll die CE-Konformität von Entwicklungen von Medizinprodukten zu einer wichtigen Kompetenz des IBMT ausgebaut werden. Die für eine Implementierung erforderlichen Elemente sollen anhand von konkreten Entwicklungsbeispielen identifiziert und angewendet werden.

## Ergebnis

Folgende Anwendungsgebiete wurden identifiziert:

1. *Forschung und Entwicklung*: Bei der Entwicklung von Medizinprodukten soll möglichst frühzeitig eine Risikoanalyse unter Einbeziehung der anzuwendenden technischen Regeln, insbesondere der harmonisierten Normen durchgeführt werden. Die Ergebnisse der ersten Risikoanalyse sind Eingaben in den Entwicklungsprozeß, in dessen Verlauf ein Risikomanagement erfolgen soll mit einer entsprechenden Dokumentation. Dadurch soll ein Produkt entwickelt werden, das die Zulassung zur klinischen Prüfung, die CE-Konformitätsbewertung und CE-Kennzeichnung ohne späteres aufwendiges Redesign erhalten kann. Derzeitige Schwerpunkte solcher Entwicklungen sind:

- Medizinische Mikrosysteme (Neuroprothesen)
- Probenköpfe für Magnetische Resonanz (Hochfrequenzspulen)
- Ultraschall-Systeme, insbesondere Ultraschallwandler
- Roboter in der Medizin
- Software (Bildverarbeitung, Bildübertragung, Telemedizin)

2. *Klinische Prüfung*: Das Vorbereiten von eigenen Entwicklungsprodukten für die klinische Prüfung erfordert, eine Erklärung zu erstellen bzw. eine Dokumentation bereitzuhalten, die u. a. zur Erfüllung der „Allgemeinen Anforderungen an Medizinprodukte“ Stellung nimmt und das Ergebnis einer Risikoanalyse enthält (einschließlich Bezug zu harmonisierten Normen). Diese Angaben sind später für die CE-Konformitätsbewertung erforderlich.

Derzeitige Schwerpunkte:

- Biolog. Prüfungen (Akkreditierung als Prüflabor geplant)
- Dokument-Erstellung für klinische Prüfungen, Kontakt zu

1. Ethikkommission, benannten Stellen und zuständigen Behörden. Beratung von KMUs in Fragen der CE-Kennzeichnung von Medizinprodukten.

Derzeitige Schwerpunkte:

- Med. Mikrosysteme: MEDICS (European Competence Center for Biomedical Microdevices)
- Kontakte zu einschlägigen Stellen.

Ein zukünftiger Schwerpunkt wird die Beratung hinsichtlich des geeignetsten Qualitätssicherungssystems für ein konkretes Medizinprodukt sein.

## Stichworte

Medizinprodukte, CE-Kennzeichnung, harmonisierte Normen, klinische Prüfung

## Projektdurchführung

Dr. H. H. Ruf  
Tel.: +49 (0) 6894/980-350

# Etablierung von organotypischen in vitro Netzhaut-Modellen zur physiologischen und pharmakologischen Untersuchung – Tissue Engineering eines 3D-Netzhautsystems

## Situation

Innerhalb kürzester Zeit haben sich die Projekte zur künstlichen Gewebezüchtung (Tissue Engineering) zu einem bedeutenden Forschungsgebiet der Biotechnologie entwickelt. Tissue Engineering wird interdisziplinär durch Beiträge aus der Zellbiologie, Gentechnologie, Biomaterialforschung und Medizin getragen. Im Fokus steht die Züchtung vitaler Gewebe (lebender Ersatzgewebe) aus isolierten Zellen, Zellmatrizes und Biomaterialien für den Einsatz in Klinik, Pharmaunternehmen und Forschung. Die wichtigste methodische Grundlage basiert in der Regel auf spezifischen Biomaterialien als dreidimensionale Trägerstrukturen, um künstliche Gewebe aus einzelnen Zellen zu formen oder ihr Wachstum zu leiten. Welche Vorteile bietet ein organotypisches in vitro Netzhautmodell (Retinosphäroide) für Neuropharmaka- oder Transplantatstudien? Die Netzhaut bzw. Retina entsteht im Verlauf der Embryonalentwicklung als Ausstülpung des Zentralnervensystems und ist somit ein Teil des Gehirns. Es ist zu vermuten, daß Nervenzellen des Auges ähnliche Funktionsprinzipien aufweisen wie Nervenzellen in anderen Gehirnstrukturen, und daß die Netzhaut als einfaches Modell der viel komplexeren Hirnrinde dienen kann. Die Züchtung einer dreidimensionalen Netzhaut aus z. B. embryonalen Hühnerretinazellen bedarf keiner Leitstruktur bzw. keiner Trägerstruktur. Zur physiologischen und pharmakologischen Untersuchung der Netzhaut werden verschiedene in vitro-Modelle etabliert und je nach Zielrichtung eingesetzt.

## Aufgabe

Die Wiederherstellung von Gewebedefekten nach Läsionen der Netzhaut bedingt durch Erkrankungen wie Retinitis pigmentosa, Tumore (Neuroblastom) oder Netzhautablation stellen große Herausforderungen für die Mikrochirurgie in der Ophthalmologie dar. Neben Retinainplantaten ist der Ansatz zur Biologisierung einer Neuroprothetik bzw. die Etablierung, Optimierung und Standardisierung interagierender, dreidimensionaler Netzhautmodelle, in denen gewebetypische Eigenschaften simuliert werden können, ein zentraler Punkt. Ein zweiter Einsatz einer in vitro-Retina ist als Pharmaka-Screening-Modell zu sehen, das in vivo-Situationen simuliert und aufwendige Tierversuche entbehrt.

## Chance

Mit diesem Retinosphäroidmodell können detaillierte Informationen über relevante Genexpressionsmuster, Neurotransmitter-Aktionen und Gewebeveränderungen unter in vivo Bedingungen für Pharmaka-Screenings erhoben werden. Die Optimierung dieses Modells für Wirkstofftestungen sieht ein automatisiertes Sortieren der in vitro Retinae in speziell entwickelte Multi-well-Plattensysteme, eine Weiterkultivierung unter Rotation und anschließende systembezogene Analytik vor. Hier würde ein entscheidender Beitrag zur reproduzierbaren Wirkstoffanalytik unter simulierten in vivo Bedingungen mit einem automatischen Zugang zu unterschiedlichsten Analytikschritten, und zur Reduktion von Tierversuchen geleistet. Im Zuge von Tissue Engineering (Gewebeersatz) soll dieses Retinamodell per Genmanipulation als biohybrides System bzw. Transplantat für einen späteren klinischen Aspekt optimiert werden.

## Lösung

Organotypische 3D-in vitro Netzhäute: Retinae von Hühnerembryonen werden isoliert, dissoziiert und reaggregieren unter Rotation zu organotypischen Netzhautkulturen. Verschiedene in vitro-Retinamodelle (mit Pigmentepithel – Stratosphäroide mit korrekter Zellschichtung, ohne Pigmentepithel – Rosettensphäroide mit inverser Zellschichtung) eignen sich für Eingriffe in den Wachstumsvorgang der Netzhaut per Genmanipulation (Tissue Engineering). Zellteilung und Differenzierungsstatus lassen sich an diesen künstlichen Netzhäuten über einen Gen-Knock-out (Blockade des „Zellteilungsgens“) steuern. Es können somit kleinere Netzhaut-Reaggregate mit höherer Entwicklung in kürzerer Zeit gezüchtet werden. Biohybride Retinasysteme bzw. Transplantate können so modellhaft entwickelt und optimiert werden. In höher entwickelten, genmanipulierten Rosettensphäroiden kann Apoptose spezifisch in Photorezeptorzellen per Gen-Knock-out oder Gentransfer ausgelöst werden. An diesen organotypischen Kulturen können somit gezielt pharmakologische Studien als Therapieansatz gegen Photorezeptordegeneration (Retinitis pigmentosa) durchgeführt werden. Das Rosettensphäroidmodell mit inverser Zellschichtung im Vergleich zur in vivo Retina repräsentiert außerdem ein optimales Läsionsmodell für Therapiestudien, da auch bei Netzhautläsionen Rosetten bzw. inverse Schichtung auftritt.

## Potential

- Kultivierung einer großen Anzahl unterschiedlich entwickelter Netzhäute, mit spezifischen Eigenschaften je nach Zielsetzung und Anwendung.
- Geeignetes organotypisches 3D-in vitro-Gewebe, mit Möglichkeiten zur Genmanipulation, und verschiedener physiologischer sowie pharmakologischer Analysen.
- Dreidimensionales Wachstum kann ohne Biomaterial bzw. Trägermaterial durch Rotation realisiert werden.
- Geweberegeneration als Therapieansatz bei Retinaläsionen.
- Einsatz im Multi-Screening-Verfahren für Neuropharmaka, zytostatischen Substanzen unter simulierten in vivo Bedingungen.
- Optimales Zellmodell mit spezifischem Cholinesterase-Genexpressionsmuster als System zur Testung von Medikamenten gegen Morbus Alzheimer; Neurotrauma etc.
- Reduktion von Tierversuchen.
- Basismodell läßt sich in Kokulturen mit anderen heterologen neuronalen Zellen zu Mischaggregaten modifizieren, und ermöglicht damit weitere 3D-Zellmodelle.
- Einsatzgebiete für Forschung und Anwendung: Krebs, Virologie, Virus-Wirt-Wechselwirkung, Signaltransduktion, Testung von Pharmaka, auf Neurotoxine, Umweltschadstoffe.
- Mutagenitätsprüfung in der Diagnostik
- Testung mutagener, cancerogener Substanzen auf die Embryonalentwicklung.

## Projektdurchführung

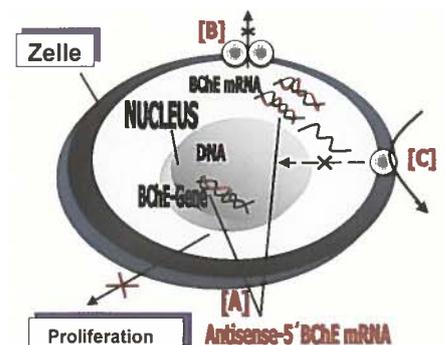
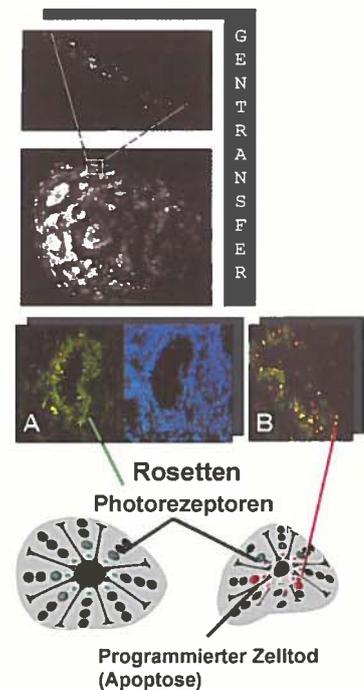
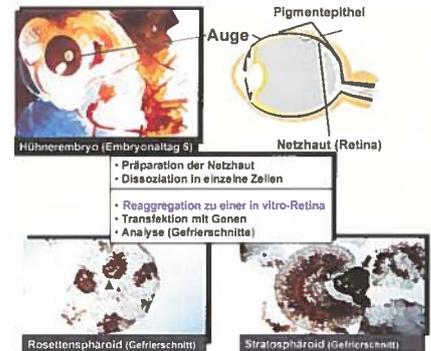
Priv.-Doz. Dr. Andrea A. Robitzki  
Tel.: +49 (0) 6894/980-274

## Institute

Technische Universität Darmstadt,  
Institut für Zoologie, Darmstadt,  
Deutschland

Institut National de la Recherche Agromique, INRA, Montpellier, Frankreich

Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik,  
FhG-IBMT,  
St. Ingbert, Deutschland



**ROBITZKI, A., MACK, A., HOPPE, U., CHATONNET, A., and LAYER, P. G.:** „Butyrylcholinesterase antisense transfection increases apoptosis in differentiating retinal reagggregates of the chick embryo“.

J. Neurochem. 71, 1413 – 1420 (1998).

**LAYER, P. G., ROBITZKI, A., MACK, A., and WILLBOLD, E.:**

„Cholinesterases in neurogenesis: Pharmacological and transfection studies of the reaggregating chick retina“.

Progress in Alzheimer's and Parkinson's diseases (eds. A. Fisher, M. Yoshida, I. Hanin), Plenum Press 49, 541 – 549 (1998).

**LAYER, P. G., KELLER, M., MACK, A., WILLBOLD, E., and ROBITZKI, A.:**

„Nonenzymatic roles of cholinesterases in avian neurogenesis: antisense-BChE transfection of retinal reagggregates increases AChE expression, differentiation and apoptosis“.

Enzymes of the Cholinesterase Family (eds. Quinn, D. M., Balasubramanian, A. S., Doctor, B. P., Taylor, P.), Plenum Press, New York, 567 – 574 (1998).

**WEITNAUER, E., ROBITZKI, A., and LAYER, P. G.:**

„Aryl acylamidase activity with butyrylcholinesterase from chicken serum, and its possible functions in membrane and brain metabolism“.

J. Neurosci. Lett. 254, 153-156 (1998).

**WEITNAUER, E., ROBITZKI, A., WEISE, C., HUCHO, F., KEIL, M., and LAYER, P. G.:**

„Butyrylcholinesterase from chicken serum is highly homologous with mammalian BChE and is tightly complexed with transferrin“.

J. Prot. Chem., im Druck (1998).

**KELLER, M., LAYER, P. G., and ROBITZKI, A.:**

„Increase of acetylcholinesterase triggers the cytoskeletal structure of adherent chick retinal cells“.

Präsentation anlässlich des 6th International Meeting on Cholinesterases and Related Proteins in La Jolla/Kalifornien (USA), März 1998.

Abstracts p11 (1998).

**ROBITZKI, A., MACK, A., and LAYER, P. G.:**

„Suppression of butyrylcholinesterase affects proliferation, differentiation and programmed cell death of retinospheroids“.

Vortrag anlässlich des 6th International Meeting on Cholinesterases and Related Proteins in La Jolla/Kalifornien (USA), März 1998.

Abstracts pA21 (1998).

**ROBITZKI, A.:** „eurogenetische Funktionen der Cholinesterasen während der Neurogenese und Degeneration der embryonalen Retina: Antisense-Transfektionsstudien an Retinosphäroiden“.

Vortrag am Universitätsklinikum (IZKF) der RWTH in Aachen, 14. Mai 1998.

**ROBITZKI, A.:** „Gentransferstudien an der Oligodendrozytenzelllinie OLN-93: Die Schlüsselrolle der Cholinesterasen für Proliferation und Differenzierung“.

Vortrag anlässlich der Adolf Messer-Preis Verleihung durch die Adolf-Messer-Stiftung Königstein/Messer-Griesheim an der Technischen Universität in Darmstadt, 24. Juni 1998

**LAYER, P. G., KELLER, M., MACK, A., WEITNAUER, E., and ROBITZKI, A.:**

„Side activities of cholinesterases affecting proliferation, differentiation and death of retinal neurons in vitro“.

Vortrag anlässlich des International Congress of Neuropathology and Neurogenetics in St. Petersburg (Rußland), Juli 1998.

Abstracts p (1998).

**ROBITZKI, A., MACK, A., HOPPE, U., and LAYER, P. G.:**

„Neurogenetic functions of cholinesterases during differentiation of chicken retinal reagggregated cells“.

Vortrag anlässlich des XIIIth International Congress of Ophthalmologie Research (ICER) in Paris (Frankreich), 26. – 31. Juli 1998.

Experimental Eye Research 67, p. 90 (1998).

**LAYER, P. G., ROBITZKI, A., WILLBOLD, E., and ROTHERMEL, A.:**

„The pigmented epithelium affects stratification and differentiation of the chicken retina in reaggregation cultures“.

Vortrag anlässlich des XIIIth International Congress of Ophthalmologie Research (ICER) in Paris (Frankreich), 26. – 31. Juli 1998.

Experimental Eye Research 67, p. 41 (1998).

**ROBITZKI, A., MACK, A., STIEGLITZ, T., RUF, H. H., LAYER, P. G., and MEYER, J.-U.:**

„Inhibition of butyrylcholinesterase gene expression induces overexpression of acetylcholinesterase and increased apoptosis in embryonic chick retinospheroids“.

Präsentation anlässlich des Symposiums Neurotrophic factor research: potential impact of neurological diseases in Homburg/Saar, Oktober 1998

Abstracts p14 (1998).

**ROBITZKI, A.:**

„Polyimide – a biomaterial for microfabricated neuroprostheses“

Vortrag anlässlich der BIOMATERIAL '98, International Technology Transfer Days in Erfurt

Abstracts D-04 (1998).

## Vorstellung der Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik

### Situation

Im November 1998 wurde die Arbeitsgruppe Molekulare Bioanalytik in Potsdam-Rehbrücke als eine neue Außenaktivität des IBMT gegründet. Für die Standortwahl war die Nähe zum Institut für Biochemie der Universität Potsdam, an dem bereits seit Jahren erfolgreich Biosensoren zur Marktreife entwickelt werden, und zum schnell wachsenden Markt der Biotechnologie im Raum Berlin-Brandenburg von entscheidender Bedeutung.

### Aufgabe

Ziel der neuen Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von Vor-Ort-Analysesystemen zur kostengünstigen Diagnose und Therapiekontrolle bzw. Umweltüberwachung, z.B. Point-of-Care-Analysen für die medizinische Sofortdiagnostik, Beprobung altlastenkontaminierter Böden oder das systematische Produktmonitoring während der Produktion biotechnologischer Produkte.

### Potential

Die Expertisen der Arbeitsgruppe liegen in der chemischen-/biochemischen Kopplung von biologischen Funktionseinheiten und Biomakromolekülen an Oberflächen. Diese Expertise wird erweitert auf die laterale Strukturierung von Immobilisaten für das Bio-Chip-Design, das aktuelle Anwendungsgebiet ist derzeit die DNA-Chip-Entwicklung. In der Kombination mit systemtechnischen Expertisen zur Entwicklung von Fertigungstechniken sollen so kundenspezifische Bio-Chips entwickelt werden. Die Etablierung der Nanotechnologie mit Biomolekülen ist ein Aufgabenfeld, das nun im Rahmen der BioFuture-Initiative des BMBF bearbeitet wird. Für die Detektion werden Mikroskopien unter der optischen Auflösungsgrenze etabliert (Rastersondenmikroskopie, konfokale Mikroskopie). Neben der Wetware stehen Expertisen in Hardware zur Verfügung: Diese umfassen optische Transducer mit Evaneszenzfeld- und Fluoreszenz-basierten Techniken. Die Kombination der Wetware mit der Hardware findet in der Ressource Transducerintegration statt, in der Komplettlösungen der Nucleinsäure- und Biosensorik angeboten werden. Ein erstes Anwendungsfeld wird die Entwicklung eines Cancerogenitätstests für neue Materialien sein.

### Ansprechpartner:

Priv.-Doz. Dr. Frank F. Bier  
Arthur-Scheunert-Allee 114 – 116  
14558 Bergholz-Rehbrücke  
Tel.: +49 (0) 33200/88-378  
Fax: +49 (0) 33200/88-452  
e-mail: bier@ibmt.fhg.de

## Magnetische Resonanz

### Ausgangssituation

Nicht-invasive, bildgebende kernmagnetische Resonanz (NMR) ist durch den Einsatz von hochpräzisen Spulensystemen möglich, die es erlauben, wohldefinierte, ortsabhängige Magnetfelder zu erzeugen und damit das NMR-Signal von Atomkernen in Molekülen (z. B.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ , etc.) räumlich (3-dimensional) zu kodieren. In der Ressource „NMR Technologie“, in der systematisch die standardisierte Entwicklung und Kleinserienfertigung von NMR-Sonden, angepaßt an Kundenwünsche, vorangetrieben worden ist, wurde ein abgeschirmtes magnetisches Gradientensystem mit einer Gradientenstärke von 200 G/cm in allen Raumrichtungen zu entwickelt.

### Aufgabe

In Kooperation mit einem ausländischen Kunden und einem Hersteller für NMR-Spektrometer mit NMR-Microimaging-Zusätzen wurde das oben genannte System konstruiert und getestet. Dabei konnte das Interesse anderer Kunden zur nicht-invasiven NMR-Bildgebung an Haut mit Auflösungen im  $\mu\text{m}$ -Bereich integriert werden. Neben der technologischen Entwicklung war die Anwendungsseite dieser Technik gefordert: Gelingt es, die Wirkung von Feuchtigkeits-Cremes, u. a. auch auf liposomaler Basis, in den oberen Hautschichten nachzuweisen? Insgesamt kommt bei der Lösung solcher komplexer Forschungsaufgaben die transdisziplinäre Zusammensetzung der Arbeitsgruppe zum Tragen, d. h. hier: Know-how über NMR-Technik, Computer-Modelling abgeschirmten Gradienten-Systemen, CAD- und CNC-Technologien, Biosystem Haut, selbstorganisierende Biosysteme (Liposomen) u. a..

### Ergebnisse (Technologie)

Abbildung 1. zeigt das 200 G/cm Gradientensystem. Damit lassen sich für Haut-Proben bis 10 mm Durchmesser und Dicken im mm-Bereich, Pixel- und Voxel-Auflösungen von 7 – 8  $\mu\text{m}$  erreichen. Damit kann die obere Hautschicht gut charakterisiert werden und da die Methode unter standardisierten externen Bedingungen (Temperatur, Luftfeuchte etc.) arbeitet, sind systematische Vergleiche der Wirkung unterschiedlicher hautaktiver Produkte leicht möglich.

In einem einzigen Experiment sind in Abbildung 3 unbehandelte Kontrollhaut (unten) und mit Feuchtigkeitscreme behandelte Haut (oben) mit einer vertikalen Auflösung von 7  $\mu\text{m}$  pro Pixel zu sehen. Die hellen Bereiche im oberen Image sind charakteristisch für eine höhere und gleichmäßigere Protonen-Konzentration durch die Hauptbestandteile der Creme: Wasser und Lipide.

Abbildung 4 zeigt oben ein NMR-Image (top-view auf die unbehandelte Haut) im Vergleich zu einer lichtmikroskopischen Aufnahme. Die Texturen sind vergleichbar, obwohl sie auf völlig anderen physikalischen Grundlagen beruhen. Im oberen Teil der Abbildung werden Protonendichten in einem Schichtbereich in der Größenordnung von 100  $\mu\text{m}$  unter der Hautoberfläche erfaßt. Mit einem geeigneten Bildbearbeitungsprogramm sollte es nun möglich sein, die Wirkung von Cremes oder anderen mit Haut wechselwirkenden Formulierungen auch quantitativ zu erfassen, wobei eine Vorauswahl der abzubildenden Hautdicke sehr gut möglich ist (Bereich 8  $\mu\text{m}$  bis mehrere 100  $\mu\text{m}$ ).



Abb. 1: Zur exakten Abstimmung der x-, y-, und z-Gradienten ist eine Abstimmbbox notwendig (Abbildung 2). Nur ein perfektes und sensitives „tuning“ liefert die notwendigen weitgehend artefaktfreien Images.



Abb. 2: Ergebnis (NMR-Microimaging an Haut)

## Potential

Das IBMT bietet NMR-Experimente im spektroskopischen, Micro-Imaging und klinischem Bereich an. Kunden kommen aus Forschungsinstituten und der Industrie, wobei in zunehmenden Maße langfristige Forschungsaufträge im Grenzbereich NMR-Technologie, komplexe Biomaterialien/Biosysteme, bzw. komplexe Verbundmaterialien zum Tragen kommen.

Mit kundenspezifischen NMR-Technologien werden neue und interessante Aufgabengebiete erschlossen, die wiederum im Gesamtkonzept des IBMT wirken.

## Stichworte

Magnetische Resonanz, NMR-Technologie, Probenkopfbau, Gradientensysteme für Micro-Imaging, Validierung von biologisch aktiven Formulierungen, komplexe Werkstoffe und Biomaterialien.

## Projektdurchführung

Dr. Herbert Reinl (Biosysteme/Haut)  
Tel.: +49 (0) 6894/980-252

Martin Benecke (NMR-Technologie)  
Tel.: +49 (0) 6894/980-254

Priv.-Doz. Dr. Frank Volke  
Arbeitsgruppenleiter  
Tel.: +49 (0) 6894/980-405

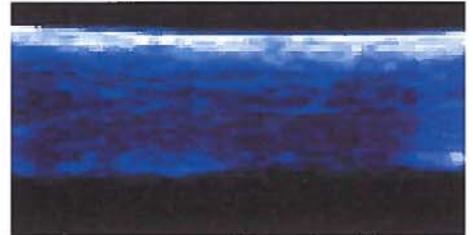


Abb. 3.

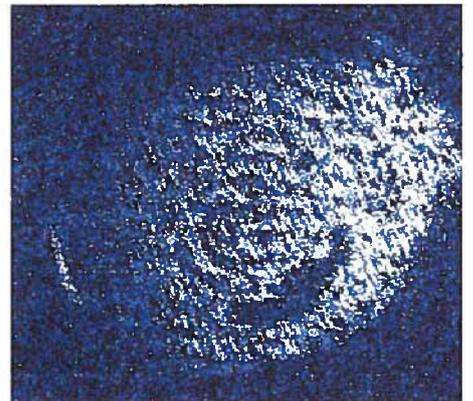


Abb. 4.

# Magnetische Resonanz: Struktur, Dynamik und Lokalisierung membrangebundener Polypeptide

## Arbeitsgruppe Magnetische Resonanz

Priv.-Doz. Dr. Frank Volke (SFB Projektleiter) und

Dipl.-Phys. André Pampel, Prof. Dr. Dieter Michel; Universität Leipzig, Fakultät für Physik und Geowissenschaften, SFB „Moleküle in Wechselwirkung mit Grenzflächen“

### Ausgangssituation

Die Bestimmung der Strukturen (wasserlöslicher) Proteine mit Hilfe von State-of-the-art NMR-Methoden und Molecular Modelling ist ein wesentlicher Bestandteil aktueller „Life-Science“-Forschung. Gelingt es, Proteine zu kristallisieren, können mit Hilfe von Röntgen-Streuexperimenten ebenfalls Proteinstrukturen bestimmt werden. Viele essentielle Proteine sind jedoch an Membrangrenzflächen immobilisiert, lassen sich nicht kristallisieren und die NMR-Spektren sind breit und wenig informativ um eine Strukturanalyse zu ermöglichen. Wir haben für membranassoziierte, hydrophobe Polypeptide die High-Resolution-MAS (Magic Angle Spinning) NMR soweit entwickelt, daß die Struktur, Dynamik und Position von Polypeptiden in multilamellaren Lipidmembranen charakterisiert werden kann (1–3). Das gelingt auch für zyklische und damit relativ starre Polypeptide (4).

Neben Polypeptiden können membranständige, biologisch aktive Moleküle untersucht werden, wie z. B. das Antibiotikum Moenomycin A (5). Damit ergibt sich ein verstärktes Interesse pharmazeutischer, aber auch kosmetischer Unternehmen, solche Methoden für die Untersuchung von komplexen Systemen mit eingeschränkter molekularer Beweglichkeit einzusetzen (z. B. gelartige Formulierungen, Biokleber etc.).

### Aufgabe

Im Rahmen des SFB (siehe oben) wurden die MAS-NMR-Technologie, die Probenpräparation und die Kombination von MAS-NMR mit 2D-NMR-Methoden weiterentwickelt und für zwei hydrophobe Polypeptide, eingelagert in multilamellare Phospholipid-Membranen, angewandt.

In Abbildung 2 ist eine Gefrierbruch-EIMI-Aufnahme einer multilamellaren Phospholipid-Membran-Anordnung zu sehen.

### Ergebnisse

Mit der HR-MAS-NMR erreichbare Auflösungen sind vergleichbar mit denen von Biomolekülen in Lösungen. Für bestimmte Systeme können Protonen J-Kopplungen aufgelöst werden (6). Mehrdimensionale NMR-Methoden wie z. B. NOESY, DQF-COSY und heteronukleare Methoden sind, leicht modifiziert, einsetzbar. Für isotopenmarkierte Peptide ( $^{13}\text{C}$ -angereichert) lassen sich NOE Magnetisierungstransfers über  $^{13}\text{C}$  detektiert nachweisen, wobei die große Dispersion der chemischen Verschiebung für in der  $^{13}\text{C}$ -NMR nutzbar ist.

Abbildung 3 zeigt ein  $^1\text{H}$ -MAS-NOESY NMR Spektrum von des Peptides in Abb. 1a in einer Phospholipidmembran. Intermolekulare Kreuzpeaks zwischen Peptid (bei 7 ppm) und Lipidmatrix ermöglichen die Bestimmung der Lokalisation des Peptides in der Membran. Über  $^{13}\text{C}$ -T1-NMR Relaxation läßt sich ohne Probleme das dynamische Profil der modifizierten Membranen bestimmen. Das liefert auch bei natürlicher Häufigkeit des  $^{13}\text{C}$  (unmarkierte Substanzen) brauchbare Ergebnisse. Mit Hilfe von Molecular Modelling Verfahren (BIOSYM/MSI) werden die aus der NMR erhaltenen Resultate visualisiert.

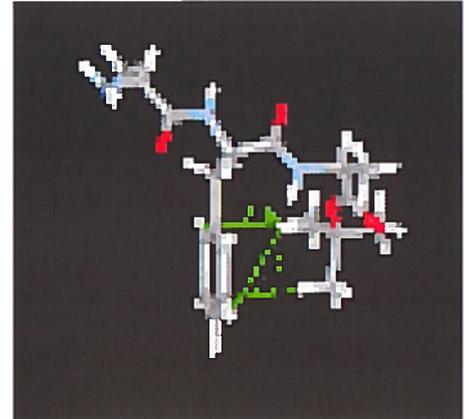


Abb. 1a: Ala-Phe-Ala-o-tert-butyl (Abb. 1a) und das zyklische Oktapeptid Hymenistatin (Abb. 1b).

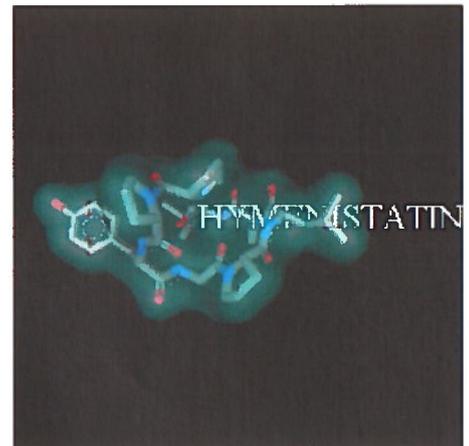


Abb. 1b

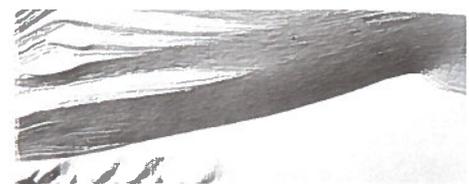


Abb. 2.

## Stichworte

Magnetische Resonanz, MAS (Magic Angle Spinning) Modell- und Biomembranen, Polypeptide, Antibiotika in Membranen, Proteinstrukturen in Grenzflächen.

## Ansprechpartner

Priv.-Doz. Dr. Frank Volke  
Arbeitsgruppenleiter  
Tel.: +49 (0) 6894/980-405  
Fax: +49 (0) 6894/980-400  
e-mail: volke@ibmt.fhg.de

## Danksagung

Das Projekt wird von der DFG, SFB 294, Projekt C8(vo/mi) unterstützt.

## Referenzen

1. F. Volke, A. Pampel: Membrane hydration and structure on a subnanometer scale as seen by high resolution solid state NMR. *POPC/C12EO4.*, *Biophys. J.*, May (1995), 1960 – 1965
2. A. Pampel and F. Volke: Rotational side bands in two-dimensional proton high-resolution MAS NMR spectra. *Journal of Magnetic Resonance Analysis* 1997; 3:193 – 198
3. A. Pampel, F. Volke, and F. Engelke: Biomembrane Research using high-resolution MAS NMR at 750 MHz.
4. A. Pampel, F. Volke: *ISMAR 98*
5. F. Volke, R. Waschipky, A. Pampel, A. Donnerstag, G. Lantzsch, H. Pfeiffer, W. Richter, G. Klose, P. Welzel: Characterisation of antibiotic moenomycin A interaction with phospholipid model membranes. *Chem. Phys. Lipids* 85 (1997) 115 – 123
6. A. Pampel, E. Strandberg, G. Lindblom, and F. Volke: High resolution NMR of cubic lyotropic liquid crystalline phases. *Chem. Phys. Letters* 287 (1998) 468 – 474

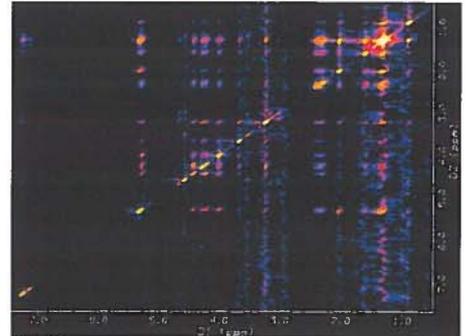


Abb. 3.

# Entwicklung und Aufbau von Fertigungstechniken zur kostengünstigen Herstellung von Ultraschall-Wandlern

### Ausgangssituation

Gemäß ihrer Zielsetzung erfolgt in der Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik des Fraunhofer IBMT die Entwicklung und Erprobung von Fertigungstechniken für Ultraschall-Wandler für die Industrie. Erst durch die Bereitstellung dieser Technologien ist es möglich, dem Kunden kleinere und mittlere Stückzahlen zur Verfügung zu stellen. Die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik zeichnet sich neben einer reproduzierbaren Fertigung qualitativ hochwertiger Produkte auch durch ihre Flexibilität im Bereich der Produktion aus. Dies ist erforderlich, um Kunden mit unterschiedlichsten Anforderungsprofilen an die Ultraschall-Wandler gerecht zu werden. Schließlich kann auf Wunsch des Auftraggebers die Fertigungstechnik auf die Fa. SUM GmbH, ein Fertigungs- und Service-Zentrum, übertragen werden, so daß SUM als Zulieferer des FuE-Auftraggebers IBMT auch im Rahmen größerer Stückzahlen bereitsteht.

### Ergebnisse

Entsprechend der analysierten Marktsituation wurden im Falle der Ultraschall-Sensorik Produktgruppen spezifiziert, welche die Basis für die Ausrichtung der einzelnen Fertigungstechniken bildet. Im einzelnen handelt es sich zur Zeit um folgende Produktgruppen:

- Anwenderspezifische, piezoelektrische Verbundmaterialien (Piezo-Composites). Durch eine Weiterentwicklung und Optimierung der „Dice & Fill“-Technik können Composite-Materialien in den Frequenzen 500 kHz bis >7 MHz angeboten werden. Hierbei sind auch die lateralen Geometrien variabel, bei Kopplungsfaktoren >60 % und aku-

stischen Impedanzen zwischen 8 MRayl und 12 MRayl. Die erreichbaren Stückzahlen liegen je nach Spezifikation zwischen 500 und 1000 Stück pro Jahr.

- „Low-Cost“-Sensorik für technische und medizinische Applikationen z. B. im Bereich Luftschall zur hochauflösenden Entfernung- und Durchflußmessung, Füllhöhendetektion oder Anwesenheitsdetektion mit den Eigenschaften:

Mittenfrequenz:	160 kHz
6 dB-Bandbreite (P/E):	>18 %
Sensitivität (P/E, 150 mm)	-70 dB
Pulslänge:	±25 µs
Arbeitstemperatur:	-20 bis +70 °C
3dB-Öffnungswinkel:	20°

- „High-Quality“-Sensoren („Advanced Specification of Transducers“). Diese Sensoren, die z. B. in der chemischen Industrie Anwendung finden, zeichnen sich durch eine Arbeitstemperatur von -25 °C bis +180 °C, eine Spannungsfestigkeit von >1 kV (DC), eine Druckbeständigkeit von >100 bar sowie die Beständigkeit gegen korrosive Medien aus. Auch für die Fertigung dieser Sensoren werden Stückzahlen >2000 pro Jahr erreicht (Abb.) 3.



Abb. 1: Standard-Luftschallwandler.

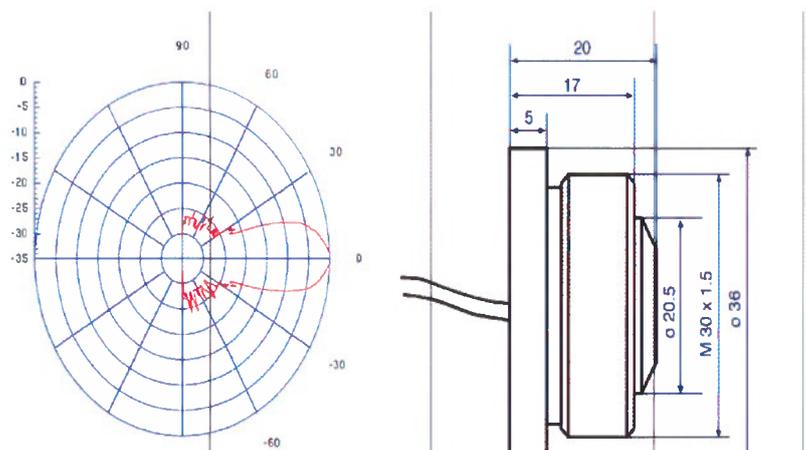


Abb. 2: Schalldruckverteilung und Maße der Standard-Luftschallwandler.

## Maschinen und Meßplätze:

Durch ein großes Potential an Maschinen und Meßplätzen bietet die Arbeitsgruppe Sensor-Fertigungstechnik auch allgemeine Dienstleistungen auf folgenden Gebieten an:

- Qualitätssicherung – Ermittlung elektrischer Kenn- und Signalwerte, Impedanz- und Schallfeldvermessung, Klimaprüfung, Zero-Flow-Meßplatz
- Mikroskopie – Lichtmikroskopie mit Bildverarbeitung / -Archivierung, Ultraschall-Mikroskop, REM
- Dünnfilm-Prozeßanlagen – Sputtern, Aufdampfen
- Pulsationsmessungen – Öldruckpulsator, statisch, dynamisch bis 60 Hz, Druck bis 200 bar
- Oberflächenfeinstbearbeitung – Herstellung spiegelblanker Metalloberflächen ( $R_a < 1 \text{ nm}$ ) mittels Präzisions-Läpp- und Poliermaschinen
- Präzisionsmechanik – CNC-Drehmaschinen, CNC-Fräsen, CNC-Flachbettschleifmaschine, NC-Diamantkreissägen, Laser-Schneiden, Mikrobohren

## Stichworte:

Ultraschall-Sensoren  
Ultraschall-Durchflußmessung  
1 – 3 Composite  
Dice & Fill-Technik  
Luftschall-Sensoren  
Oberflächenbearbeitung

## Projektdurchführung:

Dipl.-Ing. Anette Jakob  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-12

Dipl.-Ing. Martin Heinz  
Tel.: +49 (0) 6897/9071-16

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

## Ansprechpartner:

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

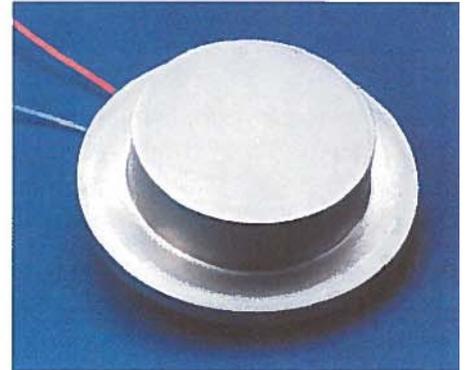


Abb. 3: Ultraschall-Sensor für Hochtemperatur-Anwendungen.



## PaDok® – Ein Konzept zur systemübergreifenden Kommunikation in der Medizin

### Ausgangssituation

Elektronischer Austausch von Information ist heute in den verschiedensten Bereichen des Lebens selbstverständlich geworden und hilft bei der Reduzierung von Aufwänden für Transporte, Reisen und Material. Bestimmte Projekte und Unternehmen sind heute ohne die Nutzung solcher Technologien wie Internet, WWW, email oder Teleconferencing überhaupt nicht mehr denkbar. Um den Bereich der Medizin scheint dieser Technologiefortschritt bisher einen Bogen gemacht zu haben. In der Tat verschließt sich eine Vielzahl medizinischer Fragestellungen üblicher Standard-Vorgehensweisen. Die Gründe dafür liegen in der hohen Empfindlichkeit medizinischer (und damit letztendlich persönlicher) Daten ebenso wie in dem nahezu unüberschaubaren Interessensgeflecht der Partner des Gesundheitswesens und der äußeren ökonomischen und politischen Randbedingungen. Kommunikationsprojekte in der Medizin sind bisher entweder sehr stark klinisch geprägt und gehen damit an den Interessen und Möglichkeiten niedergelassener Ärzte als Primär-Dienstleister völlig vorbei oder sie waren zu sehr auf Standard-Dienste des Internet wie email und WWW ausgerichtet und damit nur für ganz wenige Anwendungen einsetzbar. Der erhoffte Vorteil einer Kostenreduktion im Gesundheitswesen durch Telematikdienste ist schon deshalb nicht eingetroffen, weil an dieser Kostenreduktion die Ärzte als die notwendigen Investoren durch Verlust an Umsatz beteiligt wären.

### Aufgabe

Ziel des Gemeinschaftsprojektes des Fraunhofer IBMT mit der MEDNET AG Köln ist der schrittweise Aufbau einer Kommunikations-Infrastruktur, die, ausgehend von den Anforderungen niedergelassener Ärzte, Module und Dienstleistungen für den Austausch behandlungsbezogener Informationen zwischen den Beteiligten der Gesundheitsversorgung in Deutschland ermöglicht. Mit der Installation regionaler PaDok-Netze in interessierten Ärztegruppen sollen Keimzellen für ein flächendeckendes Medizin-Telematik-Netzwerk geschaffen und deren Funktionsfähigkeit nachgewiesen werden. Eine ausgiebige Analyse der Anforderungen an solche Systeme hat zur Formulierung der folgenden zwölf Prämissen für erfolgreiche Medizin-Telematik-Lösungen geführt.

### Lösung

Vernetzung von Ärzten beginnt in den Köpfen und nicht im Internet. Erfahrungen von funktionierenden Ärztenetzen zeigen, daß der Wille zur Kooperation in regionalen Ärztegruppen der entscheidende Ausgangspunkt für die Gründung von Qualitäts- und Versorgungsnetzen ist. Die MEDNET AG, Köln, und das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert, haben ein Konzept zur komplexen Beratung und technischen Unterstützung solcher Netzwerke erarbeitet und sind derzeit dabei, dieses Konzept schrittweise in einer Reihe von regionalen Ärztenetzen, verteilt über ganz Deutschland, umzusetzen. Eine wichtige Voraussetzung ist dabei ein wirtschaftliches Modell, das die Kooperation für die Ärzte attraktiv macht und einen „return of invest“ für die notwendigen technischen und organisatorischen Maßnahmen sichert.

Das organisatorische Konzept von „MEDNET-Netzen“ geht von heterogenen Ärztegruppen aus, in denen Hausärzte ebenso vertreten sind wie Vertreter der verschiedenen Facharzt-richtungen, möglichst ausgewogen im Sinne einer integrierten Vollversorgung der Patienten. Das technische Konzept setzt auf die Integration der Netzkomponenten in die bereits existierenden Computerlösungen. Dazu gibt es eine enge Kooperation zwischen MEDNET/FhG und den verschiedenen Anbietern von Praxis-EDV. Dies soll dem Anwender einen nahtlosen Übergang zur Netz-Kommunikation ermöglichen. Im Mittelpunkt der technischen Vernetzung steht der Austausch von Patientendaten. Dazu wurde ein spezielles, hochsicheres und an den medizinischen Abläufen orientiertes Kommunikationskonzept entwickelt, das – frei von unnötigem Ballast – effektiven Datenaustausch an die Stelle ungezielten „Internet-Surfens“ setzt. Dieses mit dem Markennamen PaDok® – Patientenbegleitende Dokumentation – geschützte Konzept wurde anlässlich der MEDICA 1998 erstmals öffentlich vorgestellt und fand starke Resonanz bei Ärzten wie EDV-Anbietern. Im Mittelpunkt des Netz- und Kommunikationskonzeptes steht der Hausarzt, der als „Informations-Drehscheibe“ Ausgangs- und Endpunkt der meisten Behandlungsabläufe ist. Das zugrundeliegende Kommunikationskonzept unterstützt diese Rolle durch „Vorgangsmodelle“, die den Hausarzt als Hauptkraft der medizinischen Vor- und Nachversorgung sehen. Das Netzkonzept unterstützt in der ersten Stufe regionale Versorgungsnetzwerke, in denen über 90 % der medizinischen Versorgung abgewickelt werden können. Dazu gehört auch die Einbindung regionaler Krankenhäuser, Labors etc. In der zweiten Stufe erfolgt die netzwerkübergreifende Weitergabe von Informationen zwischen regionalen Netzen, wenn ein Patient im Rahmen der medizinischen Versorgung außerhalb der Region bzw. des Netzes (mit-)

betreut werden muß. Mit Beginn des zweiten Quartals 1999 wird das erste Pilotnetzwerk im Norden Deutschlands in Papenburg seinen technischen Betrieb aufnehmen. Die organisatorische Vernetzung läuft dort bereits seit vielen Monaten. Weitere Netzwerke in Bayern, in Niedersachsen und im Saarland sind im Aufbau, deutschlandweit laufen vorbereitende Gespräche mit interessierten Ärztgruppen. Die Realisierung der medizinischen Kommunikationsnetze wird auf zwei Ebenen vorbereitet. Das IBMT entwickelt technologische Komponenten, die auf einer Seite Schnittstellen zu marktüblichen Praxisinformationssystemen bieten, auf der anderen Seite mittels eines gesicherten Protokolls eine „Store-and-forward“-Kommunikation per ISDN mit einem regionalen „PaDok-home“-Server des jeweiligen Netzes ermöglichen. Die Architektur des Servers ist eine Entwicklung des IBMT, ebenso die lokal in den Praxis-Systemen agierenden „PaDok-Kommunikations-Dämons“, die im Sinne spezieller Clients den Link zwischen Praxisdaten und dem ISDN-Netz herstellen.

### Potential

Die mit dem PaDok®-Ansatz verfolgte Lösung basiert kommunikationsseitig auf Standard-ISDN-Technologie (DSS1). Damit ist zunächst generell ein deutschlandweiter Einsatz möglich. Das Konzept der regional organisierten Netze mit netzinternen PaDok®-Servern kann durch übergeordnete – und im Ansatz vorgesehene – Kommunikation der einzelnen Server untereinander zu einem globalen Netzwerk geknüpft werden. Mit den vorgesehenen Schnittstellen weiterer Dienstleister des Gesundheitswesens, wie Apotheken, Pflegediensten, Krankenkassen usw., ist die Ausweitung von PaDok® auf Anwendungen in diesen Bereichen möglich und beabsichtigt. PaDok hat aus Sicht der Beteiligten das Potential, die dringend eingeforderte Medizintelematik-Plattform für Deutschland zu initiieren und, ausgehend von regionalen Keimzellen, schrittweise zu realisieren.

### Projektdurchführung

Dr.-Ing. Volker Paul  
Tel.: +49 (0) 6894/980-300  
email: volker.paul@ibmt.fhg.de

# ROBOSCOPE – Ultraschallgestütztes Manipulatorsystem für die minimal-invasive Neurochirurgie



## Einleitung

Die folgende Darstellung beschreibt ein von der Europäischen Kommission im Rahmen des Health-Telematics-Programms gefördertes Projekt. Das Projekt wurde initiiert vom Institut für Angewandte Forschung in der Medizin in Salzburg (Österreich) in Zusammenarbeit mit dem IBMT und wird bearbeitet von einem Konsortium aus Deutschland, Frankreich, Österreich, Großbritannien, den Niederlanden, der Schweiz, Belgien und Dänemark. Koordinator des Projektes ist die FhG. Eine vollständige Liste der beteiligten Partner ist unter <http://www.ibmt.fhg.de/Roboscope/home.htm> im Internet verfügbar.

## Ausgangssituation

In zunehmendem Maße spielt in der Medizin die Überwachung und Kontrolle während chirurgischen Eingriffen, aber auch deren technische Unterstützung eine wachsende Rolle. Während die Verbesserung der Diagnostik zunehmend therapie-irrelevant wird, besteht im Bereich der Therapie selbst und ihrer Kontrolle erheblicher Bedarf. Allgemein besteht zunehmender Bedarf an Lösungen für die Unterstützung – insbesondere minimalinvasiver – chirurgischer Eingriffe mittels bildgebender Verfahren. Im konkreten Fall der Neurochirurgie steht für intraoperative Bildgebung bisher einzig die „Open-MR“-Technologie als extrem teure und dabei dennoch qualitativ umstrittene Möglichkeit zur Verfügung. CT scheidet wegen der damit verbundenen Strahlenbelastung, transkranialer Ultraschall wegen der ungenügenden Durchdringungsfähigkeit des Ultraschallsignales durch stark heterogene Schichten (Knochen / Weichgewebe) aus.

## Aufgabe

Zur Verbesserung der intraoperativen Navigation sowie zur Erhöhung der Sicherheit für den Patienten wird ein Ansatz verfolgt, der intraoperative, intrakranielle Ultraschallbildgebung mit neuartigen Bildverarbeitungstechniken und speziellen Robotik-Komponenten zu einem Gesamtsystem verknüpft, die den Neurochirurgen bei Planung, Simulation und Durchführung von minimal-invasiven, endoskopischen Eingriffen unterstützt.

## Lösung

Das zugrundeliegende Konzept besteht aus mehreren Komponenten, die in verschiedenen Kombinationen für die speziellen Anforderungen der Simulation, Planung und Durchführung neurochirurgischer Eingriffe kombiniert werden können. Kernstück ist ein hochleistungsfähiges Visualisierungssystem auf der Basis einer high-end Grafikworkstation (SGI ONYX infinite reality deskside). Für die Gewinnung intraoperativer 3D-Ultraschalldaten wird von der FhG in Zusammenarbeit mit einem österreichischen Industriepartner ein spezielles Bildgebungssystem entwickelt, das einen miniaturisierten Wandler verwendet, der nach Trepanation des Schädels vor Beginn des eigentlichen Eingriffs im Schädelinneren plaziert wird, wo er während der gesamten Operation verbleiben kann und Daten liefert. Eine spezielle Bildverarbeitungs-Software gestattet die Verrechnung dieser Ultraschalldaten mit den NMR-Daten, die vor der Operation für die Diagnose, Planung und Simulation aufgenommen worden sind. Durch die fortwährende Aktualisierung der Ultraschalldaten gestattet dies eine permanente Aktualisierung der Planungsdaten sowie auch der ursprünglichen Modalitätsdaten im

Sinne eines „künstlich aktualisierten MR-Bildes“. Die Bildverarbeitungssoftware wird federführend von einem französischen Partner entwickelt. Mittels eines speziellen elektromechanischen Manipulators wird die Bewegung des Endoskops erfaßt und in gewissen Grenzen beeinflußt. Die Hardware und Firmware des Manipulators wird von niederländischen, die Steuerungssoftware von britischen Partnern beigetragen. Die Informationen zum Steuern des Manipulators werden aus den ursprünglichen Planungsdaten sowie laufenden Aktualisierungen bestimmt. Die wesentlichen Funktionen des Manipulators sind die zuverlässige Fixierung des Endoskopes auf Befehl des Operateurs in einer definierten Stellung sowie das Verhindern unbeabsichtigten Eindringens in vorher definierte Bereiche. Zu diesem Zweck arbeitet der Manipulator wie ein „Servo-Antrieb“, der den Bewegungen des Chirurgen ohne Widerstand folgt, solange dieser sich innerhalb des „erlaubten“ Bereiches bewegt. Bei Erreichen der Grenze dieses Bereiches blockiert der Manipulator dagegen und verhindert so unbeabsichtigtes Eindringen z. B. in gesundes Gewebe. Die Grenzen der „go-Area“ werden, basierend auf den laufenden Ultraschall-Daten und unter Zuhilfenahme der pre-operativen Informationen ständig aktualisiert und so auch geometrischen Veränderungen angepaßt („brain-shift“).

## Ansprechpartner:

Dr.-Ing. Volker Paul  
Tel.: +49 (0) 6894/980-300  
email: [volker.paul@ibmt.fhg.de](mailto:volker.paul@ibmt.fhg.de)

# Ultraschall

Abteilung Ultraschall  
Dr. Rainer Michael Schmitt

## Arbeitsgruppe Ultraschall-Systemtechnik

Dr. Rainer Michael Schmitt

# Computerunterstützte Entwicklung miniaturisierter Ultraschall-Wandler

### Ausgangssituation

Am Ende des 20. Jahrhunderts stellt die intraoperative Visualisierung und Navigation eine der großen Herausforderungen in der Medizintechnik dar. Dabei geht es um die Entwicklung von Verfahren, die es erlauben auch bei komplizierten Eingriffen an unzugänglichen Stellen dem Chirurgen den Blick auf das Operationsfeld zu ermöglichen oder bei der minimal-invasiven Führung von Instrumenten ein dreidimensionales Navigieren zu ermöglichen. Optische Verfahren versagen dabei oft, da sie z. B. keinen Einblick in das Gewebeinnere gewähren, spezielle Anforderungen an die Licht- und Oberflächenverhältnisse stellen und keine dreidimensionalen Informationen liefern. Intraoperativer Kernspin und Röntgen sind zwar verfügbar, liefern aber eine zu geringe Anzahl an Bildern pro Sekunde, um sie zur Online-Visualisierung in Echtzeit einsetzen zu können. Abhilfe kann hier der 3D-Ultraschall bringen. Allerdings stellen eine hohe Bildqualität und die Datenakquisition und Visualisierung dreidimensionaler Bilder in Echtzeit hohe Anforderungen an die Elektronik und vor allem an die Ultraschall-Sensorköpfe. Um eine vollelektronische dreidimensionale Strahlformung und -steuerung zu ermöglichen, werden diese als Arrays ausgeführt. Sie bestehen aus einer schachbrettartigen, zweidimensionalen Anordnung vieler kleiner Ultraschall-Sensoren, die durch eine mehrkanalige Elektronik parallel angesteuert werden. Aufgrund der Komplexität und der hohen Integrationsdichte dieser Sensorköpfe und des daraus resultierenden hohen Herstellungsaufwandes wurden am Fraunhofer IBMT computerunterstützte Methoden entwickelt, die eine Anpassung des Designs an die diagnostischen Anforderungen ermöglichen.

### Aufgabe

Im Rahmen des durch die Europäische Union geförderten Esprit-Projektes „Real-Time 3D Ultrasound Imaging System with Advanced Transducer Arrays“ (<http://www.ifi.uio.no/~sverre/nice.html>) wird mit mehreren europäischen Partnern ein Ultraschall-Diagnosegerät der neuen Generation für die Kardiologie entwickelt, das ein solches Array mit 50x50 Elementen besitzt. Die Kantenlänge der einzelnen Elemente soll weniger als 300 µm betragen, so daß die Größe des gesamten Sensorkopfes 1,5x1,5 cm nicht übersteigt. Da es selbst mit der leistungsfähigsten, mehrkanaligen Elektronik noch nicht möglich ist alle 2500 Elemente des Arrays gleichzeitig anzusteuern, muß die Anzahl der parallel betreibbaren Elemente reduziert werden. Eine Möglichkeit der Reduzierung besteht darin, aus allen vorhandenen Elementen nur einen Teil für die Bilderzeugung zu benutzen. Werden z. B. von den 2500 Elementen des vollbesetzten Arrays nur 250, also ein Zehntel, ausgewählt, so bezeichnet man das resultierende Array als Sparse-Array. Nun gibt es aber sehr viele Möglichkeiten aus 2500 Elementen 250 auszuwählen. Genau genommen gibt es  $2.4 \cdot 10^{351}$  solche Möglichkeiten. Es stellt sich natürlich die Frage, welche davon das Optimum ist, welche also die besten Resultate für das Ultraschallbild liefert? Ein Ausprobieren aller Möglichkeiten scheidet aber an der Vielzahl der Möglichkeiten.

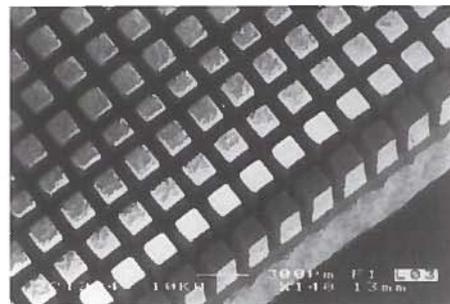


Bild 1: Mikroskopaufnahme der Einzelemente eines 2D-Arrays.

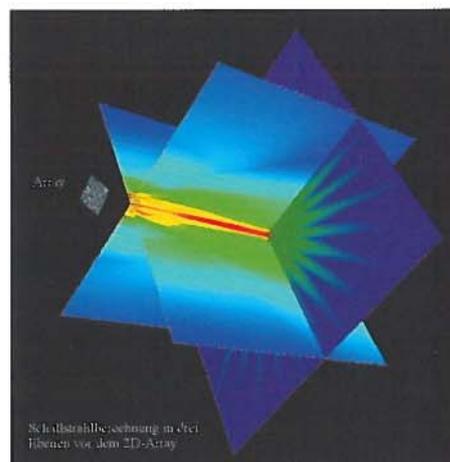


Bild 2: Am Computer berechnetes dreidimensionales Schallfeld.

## Ergebnis

Am Fraunhofer IBMT wurde im Rahmen dieses EU-Projektes zusammen mit der Universität Oslo eine Sparse-Array-Optimierung durchgeführt, bei der die Suche nach der besten Möglichkeit auf genetischen Prinzipien basiert. Dabei wurden die Regeln der Evolution in einem geeigneten Computeralgorithmus programmiert, der, wie die im Frühjahr '98 veröffentlichten Ergebnisse zeigen, die gestellte Aufgabe sehr gut löst.

Seit Sommer '98 wird von der Simulationsgruppe am IBMT zusammen mit Thomson Microsonics parallel zu der in Südfrankreich durchgeführten Prototypenherstellung des Arrays der Einfluß von Fertigungsparametern auf die Sensor-Eigenschaften untersucht. Die dabei eingesetzte Methode der Finiten Elemente erlaubt die realitätsnahe Simulation des Arrays am Computer unter nahezu beliebigen Randbedingungen.

Im Herbst '99 wird die norwegische Ultraschall-Firma Vingmed-Sound, eine Tochter von General Electrics, den Sensorkopf an ein neu entwickeltes Ultraschall-Gerät anschließen. Damit wird es dann möglich sein, dreidimensionale Bilder des schlagenden Herzens in weit besserer Qualität als bisher aufzunehmen, um z. B. Fehlfunktionen an den Herzklappen zu analysieren. Um allerdings Ultraschallbilder aufzunehmen, die ein 3D-Modell des Herzens wie in Bild 4 liefern, wird es noch ein weiter Weg sein.

In diesem Jahr wurde ein weiteres Projekt gestartet, in dem ein Sensorkopf für die 3D-ultraschall-geführte Neurochirurgie entwickelt wird. Gerade bei der Entfernung von Hirntumoren ist eine intraoperative Visualisierung und Navigation unerlässlich, da beim Öffnen des Schädels durch den Druckabfall eine Verschiebung der Weichteile erfolgt, so daß die vor der Operation aufgenommenen Bilder nur bedingt für die Navigation geeignet sind.

## Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Peter K. Weber  
Tel.: +49 (0) 6894/980-227  
email: peterw@ibmt.fhg.de

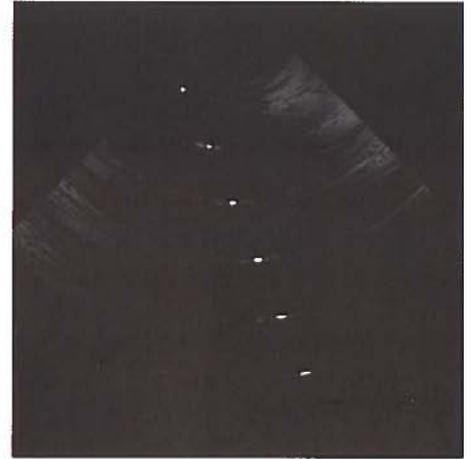


Bild 3: B-Bild eines Drahtphantoms, das mit einem Sparse-Array aufgenommen wurde (Aufnahme: University of Oslo)



Bild 4: 3-D-Modell des Herzens.

## Ausgangssituation

Die Füllstandsmessung in flüssigkeitsgefüllten Behältern stellt eine meßtechnische Aufgabe dar, die in vielen Produkten und insbesondere in der Verfahrenstechnik von Bedeutung ist. Unter den vielen Möglichkeiten diese Prozeßgröße ermitteln zu können, haben sich Ultraschallverfahren als kostengünstige und zuverlässige Methode etabliert. Da die freie Flüssigkeitsoberfläche als Reflektor wirkt, kann deren Position und damit der Füllstand ähnlich dem Echolot-Prinzip aus der Laufzeit einer ausgesandten und empfangenen Ultraschallwelle berechnet werden.

## Aufgabe

Im Auftrag und für die Fa. Truma Gerätetechnik GmbH & Co war das IBMT an der Entwicklung eines Füllstandsmeßgerätes beteiligt. Eine wesentliche Aufgabe war hierbei die Konzipierung eines kostengünstig fertigen Ultraschallwandlers. Dieser sollte ohne Hilfsstoffe, also trocken, an das Meßobjekt ankoppeln, und beliebig entfernbar und neu positionierbar sein.

## Ergebnis

Parallel mit dem Elektronik-Design wurde ein anwender- und anwendungsspezifischer Ultraschallwandler mit Trockenankopplung entwickelt. Trotz der hohen Ansprüche an die Umgebungsbedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, mechanische Belastung), akustische Eigenschaften (Dämpfung, Schallgeschwindigkeit, Ankoppelverhalten) und Produzierbarkeit (Verfahrenskosten, Materialkosten) konnte ein

geeignetes Koppelmaterial qualifiziert und eingesetzt werden. Die Integration erforderlicher elektronischer Bauteile auf der Piezokeramik sowie der Einsatz von Spritzgußbauteilen ermöglichten die Realisierung eines preisgünstigen Ultraschallwandlers. Neben den Ultraschallwandler-Prototypen wurden Materialspezifikation, Herstell- und Verfahrensanweisung sowie Vorschläge zur Qualitätssicherung ausgeliefert.

Neben den Entwicklungsarbeiten unterstützte das IBMT den Auftraggeber bei der Einführung der Produktion und lieferte ein Gerät zur Prüfung und Dokumentation der Qualität der fertig produzierten Wandler.



Abbildung 1: Kostengünstige Ultraschallwandler zur Trockenankopplung

## Ansprechpartner

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



Abbildung 2: Prüfgerät zur Charakterisierung der Abriebfestigkeit der Ankoppelschicht

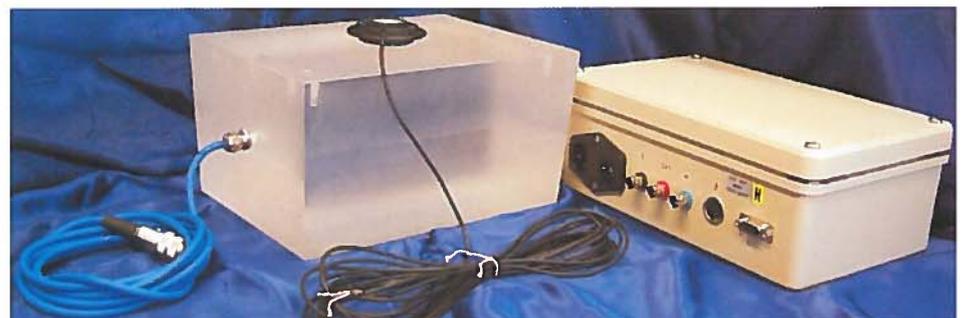


Abbildung 3: Prüfgerät zur Endkontrolle der Ultraschallwandler

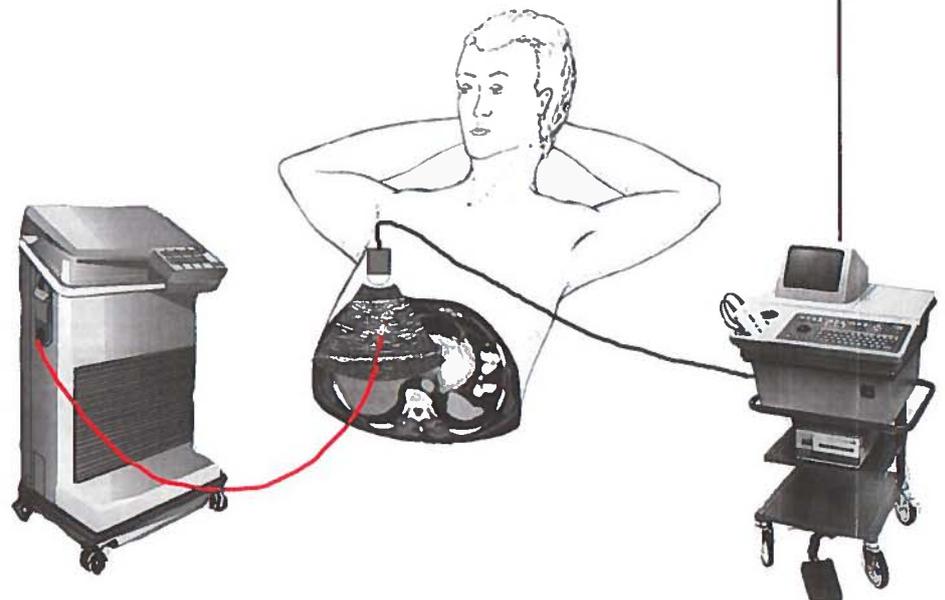
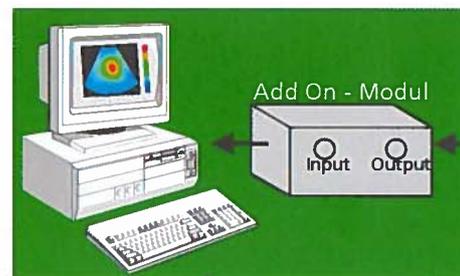
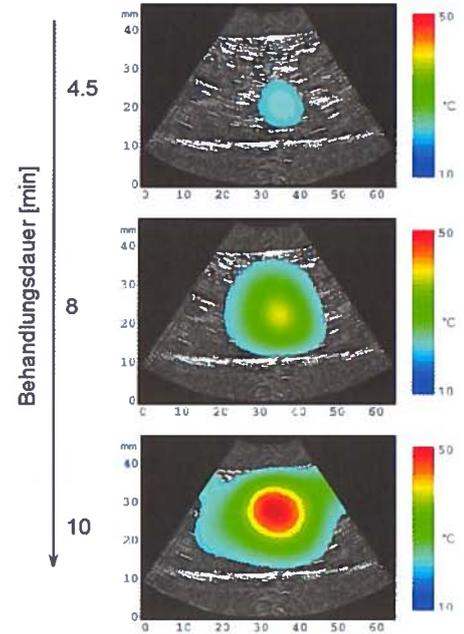
# Ultraschall zur nicht-invasiven Temperaturmessung und Dosimetrie während der Thermotherapie

## Ausgangssituation

Zur gezielten Überwärmung pathologischer Gewebestrukturen kommen heute verschiedene minimal-invasive Techniken, wie die Laser-Induzierte Thermotherapie (LITT) und die Koagulation mit Hochfrequenz-Applikatoren zum Einsatz. Ziel ist die maximale Schädigung malignen Gewebes bei Erhaltung angrenzender, meist lebenswichtiger benigner Strukturen. Prominente Behandlungsbeispiele sind Lebermetastasen, gefolgt von Prostata- und Mammakarzinomen sowie Hirntumoren. Da sich eine invasive Überwachung der Therapie mit Thermosonden aus medizinischen und physikalischen Gründen verbietet und ein nicht-invasives „Routine-Thermometer“ trotz in den letzten 15 Jahren zahlreich verfolgter Ansätze nicht verfügbar ist, werden diese Schlüsseloch-Eingriffe heute meist „blind“ durchgeführt.

## Aufgabe

Die klinische Akzeptanz und die Effizienz der Thermotherapie ist eng mit der Verfügbarkeit eines nicht-invasiven und kostengünstigen Verfahrens verknüpft, das dem Operateur in Echtzeit Auskunft über den erzielten therapeutischen Effekt gibt. Darüber hinaus leistet ein eingriffsfreies Verfahren einen weiteren Beitrag zum Verständnis der Dosis-/Wirkungsbeziehungen. Daher wurde ein „nicht-invasives Monitoringverfahren mit Ultraschall zur Dosimetrie der Lasertherapie“ untersucht und im Rahmen des Forscherverbundes „On-line Gewebedifferenzierung und Stoffwechselmonitoring“ vom BMBF gefördert (FKZ 13N7063).



## Ergebnis

Auf Basis der durchgeführten *in vitro*-Untersuchungen lassen sich folgende therapie-relevante Aussagen treffen:

- Thermisch induzierte Gewebeveränderungen sind mit Ultraschall nachweisbar
- Temperatur- und Strukturveränderungen des Gewebes sind differenzierbar.
- eine Thermometrie kann ebenso angeboten werden
- wie die Darstellung der Schädigungszone.

Die Nachweiseinheit ist als add on-Modul zu einem herkömmlichen klinischen Ultraschall-System ausgelegt.

## Projektbeschreibung

Das Ende 1996 begonnene Projekt hatte eine Laufzeit von zwei Jahren. Aufbauend auf Erfahrungen im Bereich der Gewebedifferenzierung wurden zunächst die hardwareseitigen Voraussetzungen sowie Algorithmen zur Analyse hochfrequenter rückgestreuter Ultraschallsignale aus dem Behandlungsgebiet entwickelt und an Hand von Messungen an Gewebemodellen evaluiert. Zur quantitativen Beurteilung der verschiedenen angewandten Methoden erwies sich in dieser Phase die Erwärmung mit Heiznadeln und die Auswertung eindimensionaler A-Scans als hinreichend. Im nächsten Schritt wurden die Daten mit Hilfe eines klinischen Ultraschall-Systems, ergänzt durch eine HF-Schnittstelle, aufgenommen und ein klinischer Nd:YAG-Laser (Neurochirurgie Homburg) zur Erzeugung der Koagulationsherde eingesetzt. Die in der ersten Phase isolierten, potentiell geeigneten Ultraschall-Parameter wur-

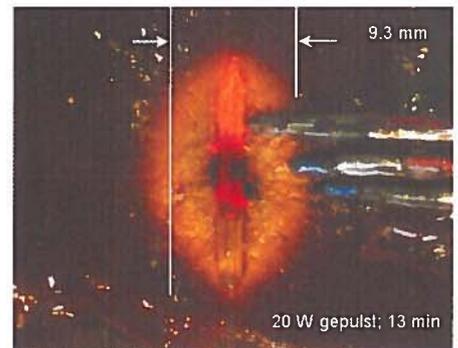
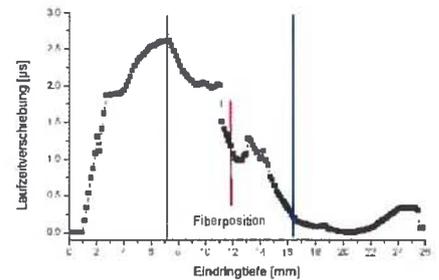
den in die Auswertung implementiert und für die zweidimensionale Darstellung („Thermomapping“) angepaßt. Der Parameterauswahl wurden Kriterien der Nachweisempfindlichkeit, Artefakttoleranz und Echtzeitfähigkeit (Kosten Rechenleistung) zugrundegelegt. In der zweidimensionalen Darstellung konnte der Wärmeabtransport durch künstliche Perfusion dargestellt sowie Verfahren zur Kompensation bewegungsbedingter Artefakte vorgeschlagen werden. Über eine reine Thermometrie hinaus läßt sich die aktuelle räumliche Ausdehnung der Schädigungszone angeben. Die Durchführung klinischer Erprobungen ist für Januar 1999 geplant.

## Technische Daten

Auflösungsvermögen	
räumlich	0,8 mm
thermisch	<5 grad
zeitlich abhängig von	
Rechenleistung (MFLOPS/Bild)	12

## Projektdurchführung

Dr. B. Kleffner  
Tel.: +49 (0) 6894/980-225



## Ultraschall-Gasblasendetektion – ein neues Verfahren zur Dichtheitsprüfung

### Ausgangssituation

Verschärfungen hinsichtlich Zulässigkeit von Leckage-Raten bzw. ständig steigende Qualitätsanforderungen zwingen zu einer verstärkten Durchführung von Dichtheitsprüfungen in der Produktion. Dabei besteht natürlich der Wunsch, die Dichtheitsprüfung mit möglichst geringem Aufwand optimal in den Produktionsprozeß zu integrieren. In der Realität ist die Dichtheitsprüfung von Teilen oder kompletten Systemen jedoch meist ein sehr zeit- und kostenintensiver Prozeß, bei dem der Prozeßsicherheit eine sehr hohe Bedeutung zukommt. Ein weit verbreitetes Prüfverfahren ist die Prüfung im Wasserbad (Blasen-Test). Dabei muß der Prüfling verschlossen und unter Druck gesetzt werden. Aus undichten Stellen treten dann Luftblasen aus, welche durch den Prüfer erkannt werden sollen. Die Qualität dieser Art der Prüfung ist stark abhängig von der Konzentration des Prüfers, welcher in der Regel bis zu acht Stunden an einem Prüfbecken steht. Grundsätzlich ist eine vom Werker abhängige Prüfung subjektiv. Als Alternative hierzu kann jetzt die Ultraschall-Gasblasendetektion zur Verbesserung der Prüfsicherheit und Reduzierung des Personaleinsatzes für eine automatische Dichtheitsprüfung genutzt werden. Die Ultraschall-Gasblasendetektion läßt sich überall dort einsetzen, wo das zu prüfende Teil in ein Flüssigkeitsbad eingetaucht werden kann. Als physikalischer Ansatz wird die Streuung von Ultraschall-Wellen beim Auftreffen auf Fremdpartikel, wie z. B. Luftblasen in einer Prüfflüssigkeit, genutzt. Die auf die Luftblase auftreffende Ultraschall-Welle wird gestreut und der zum Ultraschall-Wandler zurückgestreute Schallanteil detektiert. Da das Detektionssignal von den akustischen Eigenschaften des Streuers abhängig ist, können Gasblasen von festen Teilchen (Schmutz) unterschieden werden. Durch die Auswertung

der Laufzeiten des zurückkehrenden Schalles kann eine Angabe des Ortes der Gasblase erfolgen. Machbar ist zur Zeit der Nachweis von Blasen mit einem Durchmesser von mindestens 10 µm. Einzelne 10 µm Blasen spielen jedoch in der Praxis der Dichtheitsprüfung keine Rolle, da eine solche Blase nur eine Luftmenge von ca.  $5 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^3$  enthält. Interessant sind viele kleine Blasen (ab ca. 100 µm) oder einzelne Blasen mit mehreren mm Durchmesser.

### Lösung

Die Kooperation des Fraunhofer-Instituts für Biomedizinische Technik (IBMT) und der Technologie-Entwicklungsgruppe (TEG) hat eine automatische Dichtheitsprüfung mittels Ultraschall-Sensorik mit folgendem Nutzen konzipiert:

- sichere Detektion von Gas-(Luft-)blasen,
- voll integrierbar in den automatischen Fertigungsprozeß,
- hohe Empfindlichkeit auch bei trüben Prüfflüssigkeiten,
- Ortung der Leckageblasen mit Option zur Kennzeichnung,
- parallele Durchführung von z. B. Korrosionsschutzbehandlung, Berst- und Druckprüfung möglich,
- Einsatz robuster und wartungsfreier Prüfsensorik,
- mittlere Investitions- und sehr geringe Betriebskosten,
- Steigerung der Prüfsicherheit durch Wegfall des menschlichen Einflusses,
- kontrollierbare Technologie.

## Versuchsdurchführung

Um die Ultraschall-Gasblasendetektion sicher und risikominimiert zur Anwendung zu bringen, sind teilweise Voruntersuchungen sinnvoll. Hierbei werden alle für den Einsatz der Ultraschall-Gasblasendetektion wichtigen Randbedingungen abgeklärt. Für solche Vorversuche existieren vielseitig einsetzbare Laboraufbauten und -systeme. Ein solcher Laboraufbau besteht in der Regel aus einem durchsichtigen Prüfbecken, einer pneumatischen Vorrichtung zum Eintauchen, Ultraschall-Sensoren und dem Ultraschall-Gasblasendetektionssystem.

Über den Rechner können die Parameter des Ultraschall-Gasblasendetektionssystems eingestellt werden. Die Ausgabe erfolgt über den Bildschirm. Hier wird der Signalverlauf der ausgewerteten Ultraschall-Streuwellen und das Vorhandensein von Blasen angezeigt. Die Laborausrüstung, vor allem die Aufnahmeeinheit, wird optimal an den Prüfling angepaßt. Dann wird durch Versuche der optimale Ablauf für eine sichere Dichtheitsprüfung des Prüfbjcktes ermittelt. Dazu wird z. B. das Prüfbjck in verschiedenen Positionen eingetaucht und das Eintauchverhalten durch die Glasscheiben des Aquariums beobachtet und optimiert. Parallel zu den Versuchen werden unter Nutzung einer speziellen Simulation die Ultraschall-Felder und damit die Ultraschall-Wandler vorausgewählt. Ergänzt durch die sorgfältigen Untersuchungen mit dem Laborgerät können Anzahl und Lage der Ultraschall-Detektoren theoretisch und experimentell so bestimmt werden, daß alle für eine Leckage kritischen Stellen erfaßt werden. Im weiteren Verlauf der Versuchsdurchführung können Parameter, wie z. B. Wassertemperatur, Additive, Eintauchgeschwindigkeit, Prüfzeit usw., „unter die Lupe“ genommen werden und für den jeweiligen Anwendungsfall optimiert werden.

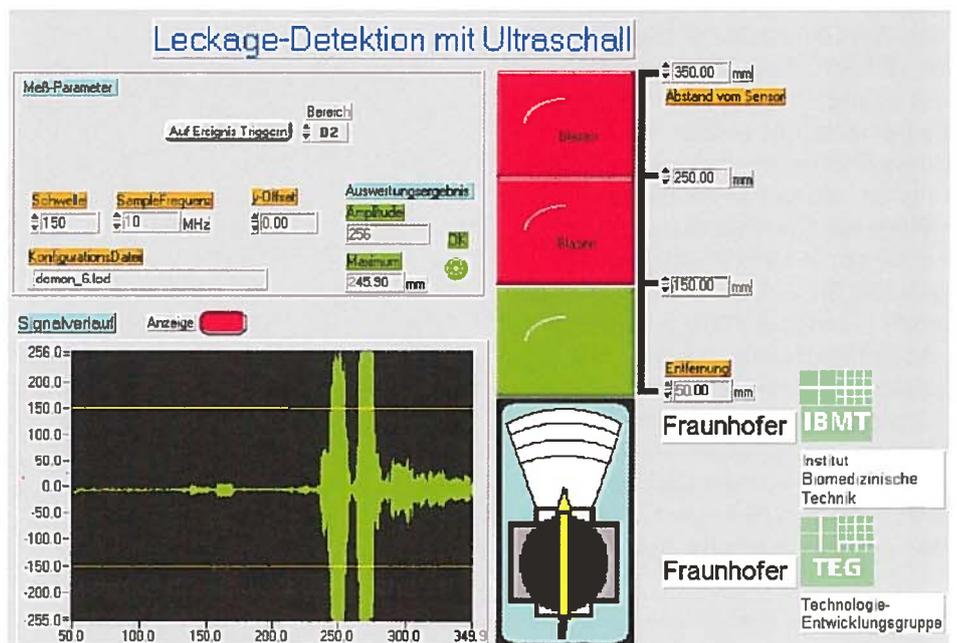
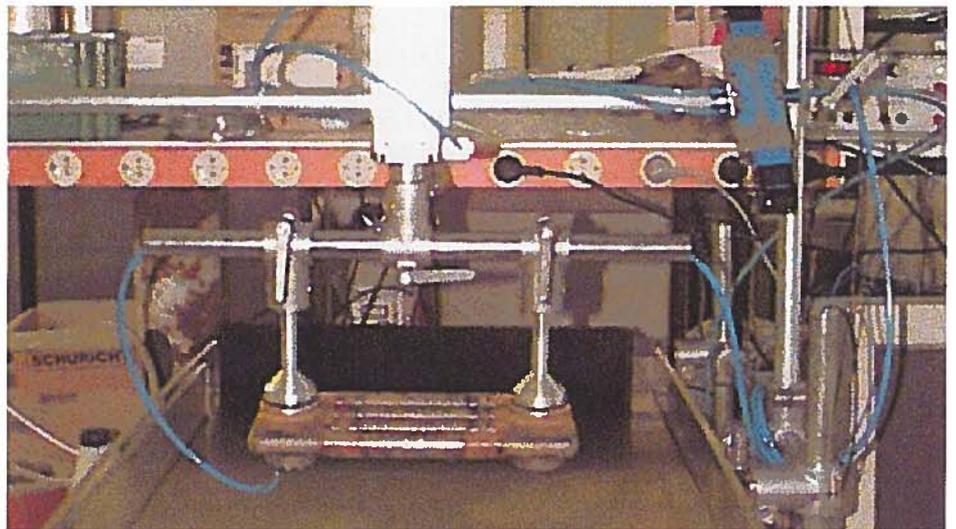
## Ergebnis

Fazit der Versuchsdurchführungen sind Erkenntnisse über den Eintauchvorgang:

- Ermittlung der optimalen Position/Lage für den Eintauchvorgang,
- Festlegung der Eintauchtiefe,
- Ermittlung der erforderlichen Eintauch-, Prüf- und Beruhigungszeit,
- Lage von Abdicht- und Spannvorrichtung,

- sowie über die Sensor-Anordnung:
- Auswahl geeigneter Sensoren unter Berücksichtigung der erforderlichen Schallfeldgeometrien,
  - Bestimmung der Position und Anzahl der Ultraschall-Wandler,
  - Festlegung der Prüfstrategie, des Prüfzeitraumes und der Auswertelgorithmen,
  - Behandlung von Groblecks.

- Sowie über den Auftauchvorgang:
- Kontrolle, des Einflusses des Auftauchens auf den nachfolgenden Prüfzyklus (Verwirbelungen, Blasenbildung unter Wasser) bei angestrebten Zeitvorgaben.



## Umsetzung

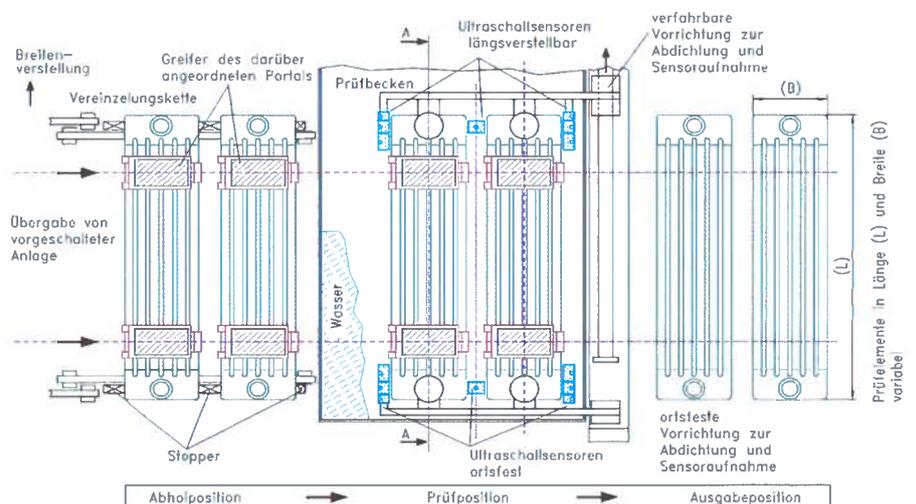
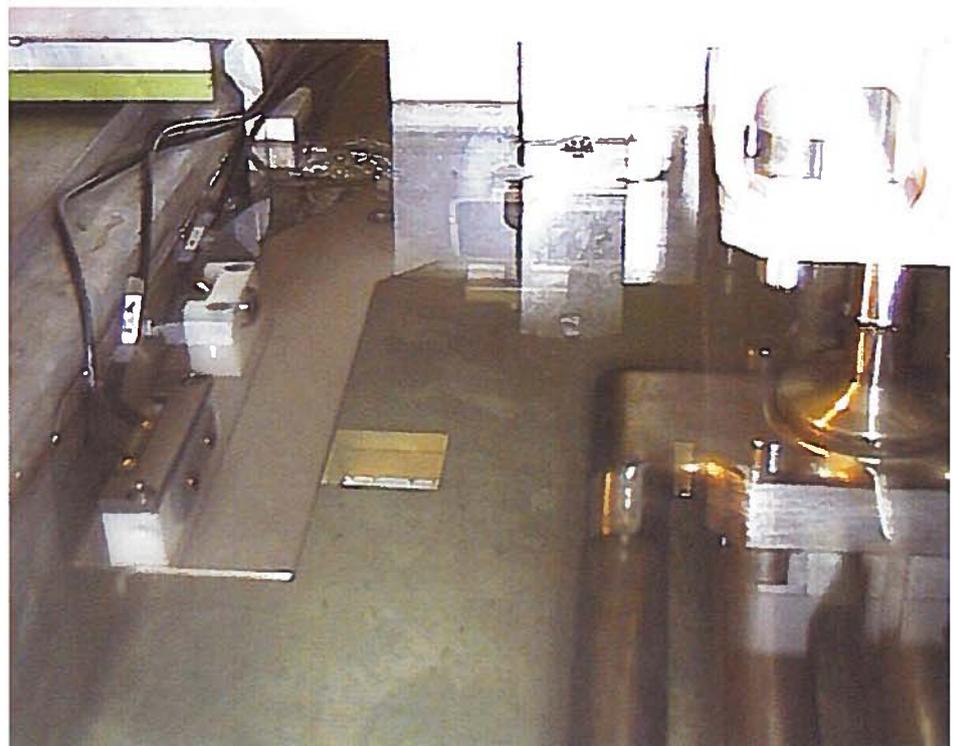
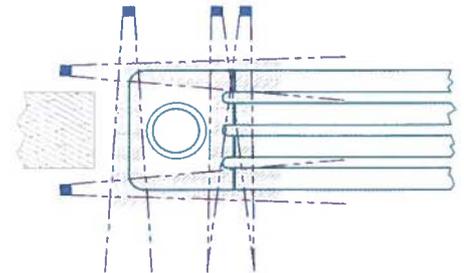
### Konzeption Serienprüfanlage

Mit den Erkenntnissen aus der Versuchsdurchführung wird nun die Serienprüfanlage konzipiert. Die Anzahl, Lage und Ausrichtung der einzelnen Ultraschall-Wandler wird so gewählt, daß primär die Stellen im Schallfeld des Sensors liegen, die eine Überprüfung der Problemzonen ermöglichen. Dies sind Stellen, an denen erfahrungsgemäß Undichtheiten auftreten, wie beispielsweise Schweißnähte, Lötstellen, Schraubverbindungen oder im Falle von Gußteilen sind es Stellen, an denen aus verfahrenstechnischen Gründen häufig Fehler bzw. Lunker auftreten.

Generell kann jedoch auch das komplette Prüfobjekt auf Dichtheit geprüft werden. Eine Ortung der Leckageblasen kann in einer horizontalen Auflösung erfolgen. Prinzipiell muß der Prüfbereich als eine senkrecht nach oben projizierte Fläche verstanden werden. Störend auf die Auswertung des rückgestreuten Ultraschall-Signales wirken z. B. Vorrichtungen zum Abdichten, Unterwasserfahren oder Festspannen des Prüfobjektes. Deshalb müssen solche Vorrichtungen außerhalb des Erfassungsbereiches der Ultraschall-Sensoren liegen. Wichtig ist, daß die Abdichtung bzw. der Anschluß, durch welchen das Prüfobjekt mit Druckluft beaufschlagt wird, sicher abdichtet. Ebenso muß eine Strategie zur Behandlung von Groblecks, welche z. B. das Verspritzen von Wasser hervorrufen können, vorgesehen werden.

Der mechanische Teil der Anlage muß zur Erzielung eines sicheren Ablaufs besonders auf die vorhergehenden und nachfolgenden Arbeitsschritte, welche vor und nach der Dichtheitsprüfung durchgeführt werden, optimal abgestimmt werden. Maßgebend für

einen reibungslosen Produktions- bzw. Prüfverlauf ist neben der Anlagengestaltung die Taktzeit. Die Dichtheitsprüfanlage muß deshalb so ausgelegt sein, daß eine vollständige Anpassung des Prüfablaufs an die Produktionstaktzeit möglich ist.



## Realisierung der Serienprüfanlage

Ausgehend von der Konzeption der Serienprüfanlage erfolgt nun die Umsetzung. Dazu werden in einem sogenannten „Kick-off Meeting“ alle für die Umsetzung der Anlage erforderlichen Randbedingungen und Vorgaben zwischen dem Auftraggeber, den Zulieferanten und der Projektleitung verbindlich abgestimmt. Danach startet die Konstruktion der Prüfanlage. Parallel hierzu wird die Hardware für die Prüftechnik aufgebaut. Bei der Präsentation der Aufrißkonstruktion wird geprüft, ob alle Anforderungen eingehalten sind bzw. neue Anforderungen zu berücksichtigen sind.

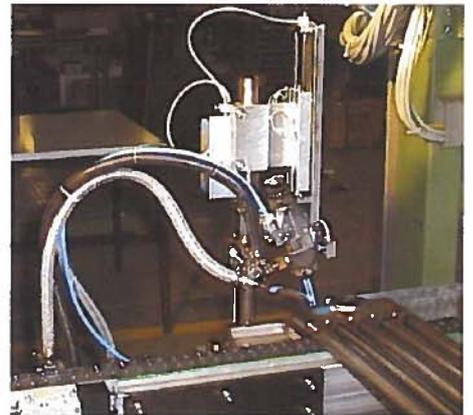
An dieser Stelle ist insbesondere die Verabschiedung der Anordnung der Ultraschall-Sensoren bzw. die endgültige Festlegung des Prüfbereiches entscheidend. Hierbei werden zunächst Funktionen zum Tauchen der Prüfobjekte und zur Erkennung von dichten bzw. undichten Teilen optimiert. Das übergeordnete Bild zeigt eine Anlage zum Prüfen von Heizkörperelementen. Dabei werden immer jeweils zwei Elemente auf Dichtheit geprüft.

Danach beginnt die Detailkonstruktion und die Beschaffung von Lieferteilen, so daß mit dem Aufbau der Anlage begonnen werden kann. Parallel hierzu wird die Steuerungstechnik aufgebaut und eine Schnittstelle zur Auswerteeinheit für die Prüftechnik realisiert und erprobt. Zum Abschluß des Aufbaus erfolgt der Einbau der Ultraschall-Sensoren und der Prüfelektronik sowie deren Verkabelung.

Die Prüfanlage wird direkt mit einer vorgeschalteten Anlage verkettet. Der Aufbau der Anlage ist so ausgeführt, daß eine Anpassung an die Länge der Prüfobjekte leicht durchgeführt werden kann. Der Verstellbereich beträgt ca. 2,5 m. Für Prüfelemente mit einer anderen Breite muß lediglich das entsprechende Prüfprogramm angewählt

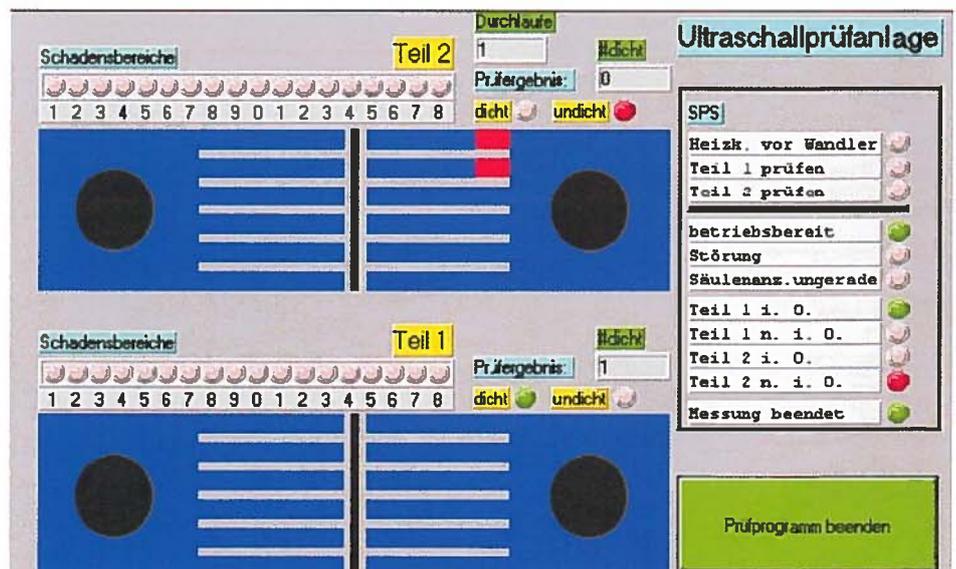
werden. Die Anlage kann maximal 720 Elemente in einer Stunde prüfen. Das Bild links unten zeigt den Ergebnismonitor der Prüfauswertung. Danach beginnt schrittweise die Inbetriebnahme und Erprobung der Anlage in ihren Einzelfunktionen. Das obere stehende Bild zeigt die Vorrichtung zur Farbkennzeichnung für Gut-Teile mit Kontrollsensor zur Überprüfung des Farbauftrags. Dabei werden die Prüfobjekte grafisch dargestellt. Das Anzeigen eines Lecks erfolgt durch eine farbliche Änderung des Objektabschnittes, an dem durch das Ultraschall-Sensorsystem eine undichte Stelle erkannt wurde.

Die Software wurde speziell für die Anlage erstellt. Dadurch werden alle Anforderungen hinsichtlich der Auswertung, der Statistik und des Übertrags von Prüfprotokollen an Fertigungsleitsysteme bzw. Auftragsverfolgungssysteme optimal erfüllt.



## Ansprechpartner

Dipl.-Phys. Jürgen Steck  
Tel.: 06894/980-205



# European Center of Competence for Biomedical Microdevices – MEDICS

Dr. Sven-Peter Heyn

## Ausgangssituation

Wesentliche Entwicklungstrends in der Medizintechnik werden in zunehmendem Maße vom Fortschritt bei der Fertigung von Mikroprodukten getragen. Heute werden unterschiedliche Prototypen komplexer, miniaturisierter Produkte im medizinischen Alltag erfolgreich getestet oder stehen kurz vor der Markteinführung. Beispiele sind chirurgische Instrumente, Endoskop- bzw. Kathetersysteme, implantierbare Defibrillatoren, Hörhilfen, Intraokularlinsen, intravaskuläre Stents, Herzklappen, implantierbare Medikamentendosiersysteme, Neurostimulatoren. Minimal-invasive Techniken, Endoskopie und Mikrochirurgie ermöglichen heute effektives und patientenschonendes Operieren und damit schnellere Heilerfolge sowie reduzierte Kosten. Die Entwicklung neuer Produkte und Verfahren verlangt die Verfügbarkeit der neuen Technologien genauso wie die enge Zusammenarbeit zwischen Technologie- und Serviceanbietern, Geräteherstellern und den biomedizinischen Anwendern.

## Aufgabe

Das European Center of Competence for Biomedical Microdevices (MEDICS) hat sich zur Aufgabe gestellt, die Bewertung, Einführung und Nutzung von Mikrotechniken in den unterschiedlichen Phasen einer Produkt- oder Verfahrensentwicklung zu unterstützen. MEDICS verschafft Zugang zu den für die jeweilige Produkt- oder Verfahrensentwicklung am besten geeigneten Technologien und biomedizinischen Expertisen.

## Umsetzung

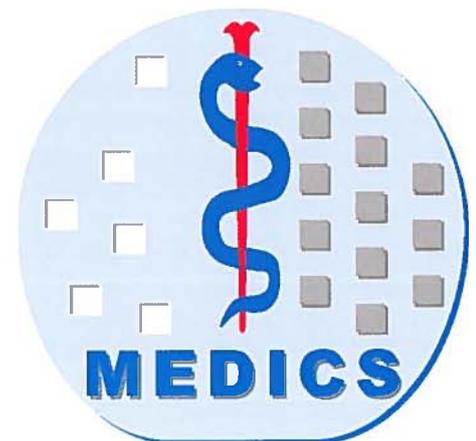
MEDICS richtet sich als Beratungs- und Vermittlungszentrum an Gerätehersteller und biomedizinische Anwender, die sich in der Entwicklungs- und Markteinführungsphase für biomedizinische Mikroprodukte befinden.

MEDICS unterstützt mit seinen Vermittlungs- und Beratungsleistungen Hersteller und Anwender biomedizinischer Produkte in allen Entwicklungsphasen von der technischen/klinischen Konzeption bis zur Produktzulassung, Fertigung und Markteinführung. Im MEDICS-Netzwerk erfolgt die europaweite Einbindung technischer und biomedizinischer Serviceanbieter als MEDICS-Partner. Auf dieser Basis bietet MEDICS ein Kompetenz- und Informationsnetzwerk an, welches u. a. folgende Serviceleistungen zur Verfügung stellt:

- Projektberatung und Projektmanagement in der FuE
- Suche und Vermittlung geeigneter Kooperationspartner
- Zugang zu Dienstleistern und Fertigungsressourcen im EURO-PRACTICE-Netzwerk
- Kooperationsmanagement zwischen Firmen, Kliniken und Technologieanbietern
- Technische Machbarkeitsstudien
- Marktabschätzungen, klinische Bedarfsanalysen
- Unterstützung eines Technologiemarketing im Vorfeld der Produktentwicklung
- Unterstützung in Zulassungsfragen medizinischer Produkte
- Biomedizinische Datenbank
- Trainingskurse



**EURO PRACTICE**



Durch die Nähe zum Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik und zum Centro Nacional de Microelectrónica ist MEDICS mit den vielfältigen interdisziplinären Aufgabenstellungen der biomedizinischen Technik vertraut. MEDICS fungiert daher als kompetente Schnittstelle zwischen Anwendern biomedizinischer Mikroprodukte – Gerätehersteller und biomedizinische Forschungseinrichtungen – und Anbietern von Mikrotechnologien oder biomedizinischen Dienstleistungen.

Die gesammelten Informationen werden in einer biomedizinischen Datenbank abgelegt, die zur Zeit im Aufbau begriffen ist. MEDICS-Kunden erhalten in Abhängigkeit ihres Kundenstatus Zugang zu dieser Datenbank. Für Institutionen, die eine strategische Partnerschaft mit MEDICS eingehen möchten, besteht die Möglichkeit einer Mitgliedschaft. MEDICS-Mitglieder können über die Datenbank Informationen zu verfügbaren Produkten und Serviceanbietern sowie zu ausgewählten Entwicklungstrends systematisch abrufen. Darüber hinaus erhalten Mitglieder vergünstigte Konditionen für die Inanspruchnahme der MEDICS-Dienstleistungen. Die MEDICS-Mitgliedschaft ist mit einem jährlichen Beitrag von 1000 ECU verbunden.

Neben der Technologie, den biomedizinischen Dienstleistungen und geeigneten Kooperationspartnern stellen Ausbildung und Training einen erfolgsentscheidenden Aspekt auf dem Weg zu marktfähigen Produkten dar. Die Serviceleistungen von MEDICS werden daher durch Schulungen zu speziellen Themen einer biomedizinischen Produktentwicklung und zu Mikrotechniken ergänzt.

### Stichwortliste

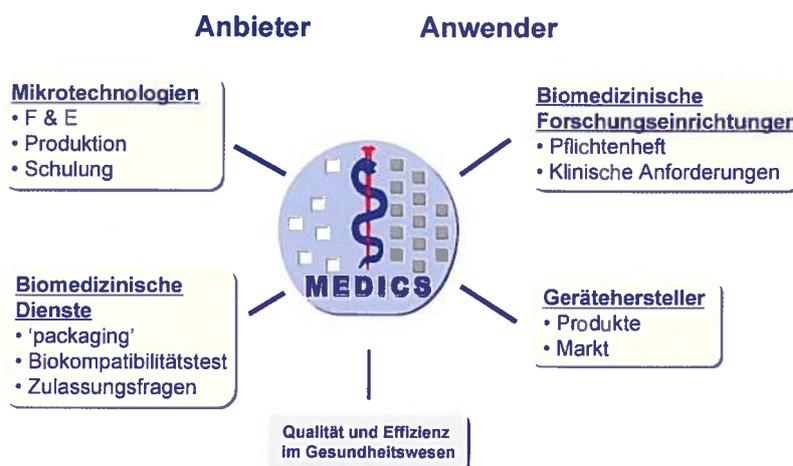
Projektmanagement, Entwicklungsbegleitung, Marketingunterstützung für biomedizinische Produkte, Technische Studien, Marktrecherchen, Technologie- und Kooperationsvermittlung, Netzwerk von Technologie- und Serviceanbietern, EUROPRACTICE-Netzwerk, Unterstützung bei der Produktzulassung, Unterstützung bei der Vorbereitung der CE-Kennzeichnung, MEDICS Mitgliedschaft, Biomedizinische Datenbank, Informationsplattform für Anbieter und Nutzer biomedizinischer Produkte, Diskussionsforen, Schulungen und Trainingskurse, Vermittlung von Ressourcen und Expertisen des Fraunhofer IBMT und des Centro Nacional de Microelectrónica CNM (Spanien) zu speziellen Themen: Implantierbare Mikrosonden, Miniaturisierter Ultraschall, Biokompatibilitätstests, Transkutane Telemetrie, NMR-Anwendungen.

### Projektdurchführung

Das European Centre of Competence for Biomedical Microdevices wurde im Rahmen des europäischen Programms EUROPRACTICE II initiiert. Die Koordination obliegt dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT. Das Centro Nacional de Microelectrónica (Barcelona, Spanien) ist als assoziierter Partner eingebunden.

### Kontakt und weitere Informationen

Dr. Sven-Peter Heyn  
 MEDICS  
 Industriestraße 5, D-66280 Sulzbach  
 Tel: 06897/9071-40, Fax: -49  
 email: [medics@ibmt.fhg.de](mailto:medics@ibmt.fhg.de)  
 internet: <http://medics.ibmt.fhg.de>



## Large displacement actuators for actively controlled vibration suppression

### Objective

The aim of this work is to employ single crystal piezoceramics of improved electromechanical properties in piezoelectric actuators used to cancel vibrations transmitted from certain equipment to vehicle frames. Vibration isolation applications typically require large displacements, of mm order. This requires displacement amplification above the displacement available from a single crystal actuator of practical dimensions.

### Features, Potential, and Implementation

In collaboration with the Montana State University and Lasergenics, Inc., FTeCH has developed a design concept with three stages of such amplification. The first stage concerns the aspect ratio of the single crystal. For a moderate maximum voltage on the crystal (not over 1000V), we may want to limit the crystal thickness between the electrodes to 0.5 mm. The maximum practical dimension transverse to the applied field may turn out to be ten times the thickness, or 5 mm. This factor of 10 can be considered a stage of mechanical amplification, if we employ the  $d_{31}$  and not the  $d_{33}$  coefficient in the design. In other words, the amplification is  $10d_{31}/d_{33}$  for this first stage. The second stage will employ a lever to multiply displacement at the sacrifice of force, and the third stage will do the same. The design will be compact, so that the actuator lies within the volume of a one-inch cube. By stacking a large number of such single crystals in mechanical parallel, the actuator force will still be reasonably large. FTeCH will develop the necessary techniques for building the stack of piezocrystals needed in the actuator. FTeCH will process raw relaxor

crystals to produce the stacks needed for the actuators. The raw crystals will be lapped to the desired thickness of 1 mm.

State of the art feedback control systems, including those with non-linear elements, are well described in the literature. Unless the resonance frequencies to be controlled are in the upper audible frequency range or above, the current required for most piezoelectric actuators is very low. Low-power, high-voltage sources are readily available and inexpensive. The control system must be optimized for the specific application, but does not represent a high technical risk to the project.



Single Crystal Piezoceramics, grown by Lasergenics, Inc., will be used as base material for large-displacement actuator stacks.

# Fraunhofer-IBMT Technology Center China

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

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

## Current Status

The FhG-IBMT and the Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen (RITUS) have agreed to form a partnership in establishing the Fraunhofer-IBMT Technology Center China, which will be located in the new building of RITUS. The President of Fraunhofer-Gesellschaft, Prof. Dr. Hans-Jürgen Warnecke, and the President of Tsinghua University, Prof. Dr. WANG Dazhong, have also signed the Letter of Intent. Both sides will sign a formal agreement during the Opening Ceremony of the German Technology Center in Beijing on May 25, 1999.

## Objective

1. To establish R&D activities in order to assist the development of high-tech industrial infrastructure in Shenzhen/China;
2. To provide Shenzhen/China industries access to leading edge training, technology development, and manufacturing services;
3. To assist Shenzhen to build an important base for technical innovation, leading to the development of high-tech industries, training of top-level industrial scientists/technologies and promoting the further economic growth of Shenzhen City;
4. To serve as a one-stop Fraunhofer technology source for industries in China.

# Faktenteil

## Namen, Daten, Ereignisse

### Internationale Gäste: Wissenschaftler, Stipendiaten, Gastdozenten

#### Gastwissenschaftler 1998

Min-Suk Lee	Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea
Jae-Chul Pyun	Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea
Prof. Dr. N.-T. Yu	Hong Kong University of Science & Technology (HKUST), Hong Kong, China
Prof. Dr. T. Watanabe	Tokyo University of Marine Sciences, Tokyo, Japan
Dr. Y. P. Lee	Korean Institute for Science & Technology, KIST, Seoul, Korea

### Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Diplom-Arbeiten und Promotionen

Name	Fakultät/Fachbereich	Art der Qualifikation
Thomas, W.	Elektrotechnik	Promotion
Stieglitz, T.	Elektrotechnik	Promotion
Obergrießer, F.	Elektrotechnik	Promotion
Reisel, C.	Elektrotechnik	Diplom
Baltes, K.	Elektrotechnik	Diplom
Schüttler, M.	Elektrotechnik	Diplom
Schneider, A.	Elektrotechnik	Diplom
Woll, A.	Elektrotechnik	Diplom
Kleer, C.	Elektrotechnik	Diplom
Betz, V.	Physik	Promotion
Schlegel, J.	Physik	Promotion
Meßner, M.	Physik	Diplom
Schmitt, D.	Physik	Diplom
Bourgeois, K.	Werkstoffwissenschaften	Diplom
Speicher, C.	Werkstoffwissenschaften	Diplom
Voigt, A.	Informationswissenschaften	Diplom
Peter, N.	Biologie	Studienarbeit

In Summe wurden im Jahre 1998 am IBMT 5 Promotionen, 11 Diplom-Arbeiten und 1 Studienarbeit mit der entsprechenden Zertifizierung beendet.

# Messe- und Veranstaltungsspiegel

**Hannover-Messe-Industrie '98**  
Hannover, 20. – 25. April 1998  
Themenstand „Fraunhofer-Industrie“

**Analytica**  
München, 21. – 24. April 1998  
Gemeinschaftsstand Europractice

**Innovation Relay Center**  
Stuttgart, 23. – 24. April 1998

**St. Wendeler Sozialmesse**  
St. Wendel, 15. – 16. Mai 1998

**Medizintechnikforum**  
Saarbrücken, 05. Oktober 1998

**Internationaler Technologie-  
transfertag Biomaterial '98**  
Erfurt, 12. – 13. November 1998

**Medica**  
Düsseldorf, 18. – 22. November 1998  
Gemeinschaftsstand des Saarlandes,  
ZPT

**Nano Tech 98**  
Montreux, 24. – 26. November 1998  
Gemeinschaftsstand Europractice

**Technologie-Transfertag  
Medizintechnik**  
Nancy, 03. Dezember 1998

# Publikationen und Vorträge 1998

## Verzeichnis Wissenschaftlicher Publikationen und Vorträge der Abteilung „Sensorsysteme/Mikrosysteme“ 1998

**STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.:** „Microtechnical Interfaces to Neurons“.

In: „Microsystem Technology in Chemistry and Life Science“ (eds.: A. Manz und H. Becker), Springer-Verlag, Berlin, Vol. 194, 131 – 162 (1998).

**BEUTEL, H.-J., STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.:** „Microflex: A New Technique for Hybrid Integration for Microsystems“.

Vortrag anlässlich des 11th Annual International Workshop on „Micro Electro Mechanical Systems“ in Heidelberg (Baden-Württemberg), 25. 1. – 29. 1. 1998

Abstracts pp. 306 – 311 (1998).

**STIEGLITZ, T., KELLER, R., BEUTEL, H., BLAU, C., KASEMANN, B. and MEYER, J.-U.:** „Development and Application of Long-Term Implantable Flexible Microsystems for Neural Prosthetics“.

Vortrag anlässlich des 11th Aachen Colloquium on Biomaterials in Aachen (Nordrhein-Westfalen), 11. 2. – 13. 2. 1998

Abstracts pp. 71 – 72 (1998).

**STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., BLAU, C. and MEYER, J.-U.:** „Micromachined Devices for Interfacing Neurons“.

Vortrag anlässlich des 5th International Symposium on „Smart Structures and Materials“ in San Diego (USA), 01. 03. – 05. 03. 1998

Proceedings 3324, 174 – 185 (1998).

**BEUTEL, H., STIEGLITZ, T. and MEYER, J.-U.:** „Versatile Microflex-Based Interconnection Technique“.

Vortrag anlässlich des 5th International Symposium on „Smart Structures and Materials“ in San Diego (USA), 01. 03. – 05. 03. 1998

Proceedings 3328, 174 – 182 (1998).

**VOLKE, F.:** „Hautpflege und Anwendungen von Produkten mit oberflächenaktiven Substanzen“.

Vortrag anlässlich des Technologie-Transfertages „Perspektiven und Märkte im Bereich der Hygiene und der Kosmetik“ in Freyding-Merlebach (Lothringen), 26. 03. 1998

Abstracts pp. 68 – 70 (1998).

**RUF, H. H.:** „Biochips – Biohybrid Systems of Microsystems with Biological Cells“.

Vortrag anlässlich des USC2-Meeting NEXUS (Network of Excellence in Multifunctional Microsystems-EU) im Rahmen der Analytica 98 in München (Bayern), 24. 04. 1998

**RUF, H. H.:** „Zellen und Mikrosysteme – Entwicklungsbeispiele aus Biosensorik und Neuroprothetik“.

Vortrag anlässlich des Statusseminars Verbundprojekt ELMAZELL in Hamburg, 15. 05. 1998

**THIELECKE, H., MEYER, J.-U., BEUTEL, H., STIEGLITZ, T. und NAVARRO, X.:** „Klinische mikro-systemtechnische Implantate in der Neurotraumatologie – neueste Entwicklungen und Perspektiven“.

Vortrag anlässlich des Symposiums „20 Jahre Wirbelsäulen Chirurgie und Querschnittbehandlung“ zu Ehren des 60. Geburtstages von Dr. U. Bötzel an der Bergmannsheil Universitätsklinik in Bochum (Nordrhein-Westfalen), 16. 05. 1998

**PYUN, J. C., BEUTEL, H., MEYER, J.-U. and RUF, H. H.:** „An Immunoaffinity Sensor for E. coli Bacteria Based on an Acousto-gravimetric Flexural Plate Wave Transducer“.

Vortrag anlässlich des Fifth World Congress on Biosensors in Berlin, 03. 06. – 05. 06. 1998

Abstracts p. 402 (1998).

**STIEGLITZ, T. und MEYER, J. U.:** „Flexible Microelectrode Arrays for Recording and Stimulation in the Peripheral and Central Nervous System“.

Vortrag anlässlich der 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie in Hannover (Niedersachsen), 12. 06 – 16. 06. 1998

Abstracts O357, pp. 136 – 137 (1998).

**KELLER, P., ZWEIACKER, K. and MEYER, J.-U.:** „A Novel CO<sub>2</sub>-Sensor Based on Nanocrystalline Materials“.

Vortrag anlässlich der 9th International Conference on Modern Materials & Technologies CIMTEC '98 „World Ceramics Congress & Forum on New Materials“ in Florenz (Italien), 14. 06. – 19. 06. 1998

Proceedings in press (erscheint voraussichtlich Mitte 1999)

**STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., BLAU, C. und MEYER, J.-U.:** „Micromachined Devices for Interfacing Neurons“.

Vortrag anlässlich des International Meeting „Substrate-Integrated Micro-electrodes Arrays: Technology and Applications“ in Reutlingen (Baden-Württemberg), 23. 06. – 26. 06. 1998

Abstracts 26, p. 34 (1998).

**WALTER, P., SZURMAN, P., PEIXOTO, N., STRÄBBERGER, S., TRIEU, H. K., EWE, L., STIEGLITZ, T., MEYER, J.-U. and HEIMANN, K.:** „Evoked Cortical Potentials after Electrical Surface Stimulation of the Rabbit's Retina“.

Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 39, 990 (1998).

**BREIDT, J. and VOLKE, F.:** „On-line NMR Microscopy Studies on the Effect of Biologically Active Substances on Multicellular Tumor Spheroids“.

Vortrag anlässlich des Joint 29th AMPERE – 13th ISMAR Satellite Symposium „Spatially Resolved Magnetic Resonance“ in Leipzig (Sachsen), 30. 07. – 02. 08. 1998

**PAMPEL, A. and VOLKE, F.:** „High-Resolution MAS NMR Study of the Cyclic Octapeptide Hymenistatin 1 Embedded in a Phospholipid Membrane“.

Vortrag anlässlich der Joint 29th AMPERE – 13th ISMAR International Conference in Berlin, 02. 08. – 07. 08. 1998

Proceedings P7, pp. 424 – 425 (1998).

**RUF, H. H.:** „Neurotechnologie“

Vortrag anlässlich der 5. dvs-Sommerakademie 1998 „Bewegungs- und Trainingswissenschaft“ in Saarbrücken (Saarland), 03. 08. – 08. 08. 1998

**HEYN, S.-P.:** „Report of Activities, Discussion and Definition of Future Work Programme“.

Vortrag anlässlich der 10th Annual Conference of the Society for Minimally Invasive Therapy in London (England), 02. 09. 1998

**HEYN, S.-P.:** „Mikrosystemtechnik im Anwendungsfeld Medizin: Überblick zu Verbundprojekten und Perspektiven“.

Vortrag anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) in Dresden (Sachsen), 08. 09. – 12. 09. 1998

Biomed. Tech. 43, 546 – 547 (1998).

**KELLER, P., FERKEL, H., ZWEIACKER, K., NASER, J., MEYER, J.-U. and RIEHEMANN, W.:** „Fabrication of Nanocrystalline Materials and their Application in CO<sub>2</sub>-Sensing Layers“.

Vortrag anlässlich der Eurosensors XII – European Conference on Solid-State Transducers and the 9th UK Conference on Sensors and their Applications in Southampton (Großbritannien), 13. 09. – 16. 09. 1998

Proceedings pp. 151 – 154 (1998).

**SCHOLZ, O., MARIN, D., PARRAMON, J., STIEGLITZ, T., EBERLE, W., MEYER, J.-U. and VALDERRAMA, E.:** „Evaluation and Examination of Wireless Communications for Neural Prosthesis“.

Vortrag anlässlich des 6th Vienna International Workshop on Functional Electrostimulation Wien (Österreich), 22. 09. – 24. 09. 1998

Proceedings pp. 77 – 80 (1998).

**MARIN, D., SCHOLZ, O., PARRAMON, J., OSES, T., MEYER, J.-U. and VALDERRAMA, E.:** „Fast Prototyping of Implantable Systems for Stimulation and Recording Based on a Bi-Directional and Rf Powered Telemetry Integrated Circuit“.

Vortrag anlässlich des 6th Vienna International Workshop on Functional Electrostimulation Wien (Österreich), 22. 09. – 24. 09. 1998

Proceedings pp. 81 – 84 (1998).

**MEYER, J.-U.:** „Sensorsysteme/Mikrosysteme im industriellen Einsatz“.

Vortrag anlässlich des Technologie-Dialog Saar „Know-how aus der Medizintechnik für andere industrielle Anwendungsbereiche“ im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) in St. Ingbert (Saarland), 30. 09. 1998

**VOLKE, F.:** „Magnetische Resonanz: Nicht-invasive Methode zur Materialcharakterisierung z. B. für Medizin, Pharmazie und die Kunststoffindustrie“.

Vortrag anlässlich des Technologie-Dialog Saar „Know-how aus der Medizintechnik für andere industrielle Anwendungsbereiche“ im Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) in St. Ingbert (Saarland), 30. 09. 1998

**STIEGLITZ, T., BLAU, C., RUF, H.H., NAVARRO, X. and MEYER, J.-U.:** „Towards Biohybrid Neuroprotheses. The Development of Flexible Multi-Channel Microelectrodes Based on Polyimide for Interfacing Regenerating Peripherals Nerves“.

Vortrag anlässlich des Symposium „Neurotrophic Factor Research: Potential Impact on the Treatment of Neurological Diseases“ in Homburg (Saar), 07. 10. 1998

Abstracts 13, p. 25 (1998).

**ROBITZKI, A., MACK, A., STIEGLITZ, T., RUF, H. H., LAYER, P. G. and MEYER, J.-U.:** „Inhibition of Butyrylcholinesterase Gene Expression Induces Overexpression of Acetylcholinesterase and Increased Apoptosis in Embryonic Chick Retinospheroids“.

Vortrag anlässlich des Symposium „Neurotrophic Factor Research: Potential Impact on the Treatment of Neurological Diseases“ in Homburg (Saar), 07. 10. 1998

Abstracts 14, p. 25 (1998).

**PAMPEL, A., MICHEL, D. und VOLKE, F.:** „Hochauflösungs-MAS-NMR in der Biomembranforschung bei 750 MHz“.

Vortrag anlässlich des SFB-Symposiums „Moleküle in einschränkender Geometrie: Von der Grenzfläche zum Mikroreaktor“ in Leipzig (Sachsen), 07. 10. – 09. 10. 1998

**PAMPEL, A., MICHEL, D. und VOLKE, F.:** „High-Resolution MAS NMR Study of the Cyclic Octapeptide Hymenistatin 1 Embedded in a Phospholipid Membrane“.

Vortrag anlässlich des SFB-Symposiums „Moleküle in einschränkender Geometrie: Von der Grenzfläche zum Mikroreaktor“ in Leipzig (Sachsen), 07. 10. – 09. 10. 1998

Abstracts C8 (1998).

**STIEGLITZ, T.:** „Future Neuroprostheses“.

Vortrag anlässlich des 1er Forum International sur les Progres de la Medicine in Monte-Carlo (Monaco), 15. 10. – 17. 10. 1998

**HEYN, S.-P.:** „Mikrotechniken für biomedizinische Produkte nutzen“.

Vortrag anlässlich der Veranstaltung „Mikrosystemtechnik für die Biotechnologie“ der Technologie-Initiative Schleswig-Holstein in Itzehoe (Schleswig-Holstein), 20. 10. 1998

**HEYN, S.-P.:** „Medical Device Directives and Regulations“.

Vortrag anlässlich des Forums „Reliable Design of Microtechnology Based Biomedical Devices“

**VOLKE, F.:** „Pharmazeutische und kosmetische Produkte in Wechselwirkung mit Membranen und Haut: NMR und FT-IR Methoden“.

Vortrag anlässlich eines Seminars der Fa. Baidersdorf AG in Hamburg, 27. 10. 1998

**STIEGLITZ, T., SCHÜTTLER, M., KELLER, R. and MEYER, J.-U.:** „Shielding of Flexible Microelectrode Interconnects for Suppression of Artifacts in Neural Prostheses“.

Vortrag anlässlich der 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society „Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond“ in Hong Kong, 29. 10. – 01. 11. 1998

Proceedings pp. 2574 – 2577 (1998).

**THIELECKE, H., STIEGLITZ, T., BEUTEL, H. MATTHIES, T. and MEYER, J.-U.:** „A Novel Cell-Positioning Technique for Extracellular Recording and Impedance Measurement on Single Cells Using Planar Electrode Substrates“.

Vortrag anlässlich der 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society „Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond“ in Hong Kong, 29. 10. – 01. 11. 1998

Proceedings pp. 2872 – 2875 (1998).

**KELLER, P., ZWEIACKER, K. and MEYER, J.-U.:** „Fabrication and Characterization of Gas-Sensitive Layers Based on Nanocrystalline Materials“.

Vortrag anlässlich des SPIE International Symposium „Industrial and Environmental Monitors and Biosensors“ in Boston (USA), 2. 11. – 5. 11. 1998

Proceedings in press

**PYUN, J. C., BEUTEL, H., MEYER, J.-U. and RUF, H. H.:** „Development of a Biosensor for E. Coli Based on a Flexural Plate Wave (FPW) Transducer“.

Biosens. Bioelectron. 13, 839 – 845 (1998).

**MEYER, J.-U.:** „A Homecare Telematic Network for the Rehabilitation of Stroke Patients“.

Vortrag anlässlich der G7 SP4 Forum Meeting Scientific Conference „The Impact of Telemedicine on Health Care Management“ in Regensburg (Bayern), 21. 11. – 23. 11. 1998

Abstracts p. 32 (1998).

**HEYN, S.-P.:** „Aktuelle Trends auf dem „Forschungsmarkt“ – Welche Technologien bieten neue Produktchancen für die Medizintechnik“.

Vortrag anlässlich der Steinbeis-Sprechstunde „Chirurgie und Technik“ in Tuttlingen (Baden-Württemberg), 26. 11. 1998

**VOLKE, F.:** „Perspektiven, Chancen und Situation der Biotechnologie“.

Vortrag anlässlich der Podiumsdiskussion der Biotechnologischen Studenteninitiative an der Ruhr-Universität Bochum  
Bochum (Nordrhein-Westfalen),  
10. 12. 1998

**HEYN, S.-P.:** „MEDICS - European Centre of Competence for Biomedical Micro-devices“.

mst news 3, p.46 (1998).

**SCHURR, M. O., HEYN, S.-P. and BUESS, G.:** „Endosystems – Future Perspectives for Endoluminal Therapy“.

Min. Invas. Ther. & Allied Technol. 7, 37 – 42 (1998).

# Publikationen und Vorträge 1998

## Verzeichnis Wissenschaftlicher Publikationen und Vorträge der Abteilung „Ultraschall“ 1998

**WEBER, P. K., AUSTENG, A., HOLM, S., AAKVAAK, N. und IRANPOUR, K.:** „1D- und 2D-Sparse-Array-Optimization“.

Vortrag anlässlich des 2. Symposium „Quantitative Sonographie in Klinik und Forschung“ in Halle (Sachsen-Anhalt), 18. 03. – 20. 03. 1998)

Abstracts p. 16 (1998).

**HEIDMANN, D., SCHMITT, R. M., MENKE, J. und JORCH, G.:** „Neonatal Monitoring System“.

Vortrag anlässlich des 2. Symposium „Quantitative Sonographie in Klinik und Forschung“ in Halle (Sachsen-Anhalt), 18. 03. – 20. 03. 1998)

Abstracts p. 18 (1998).

**BRESSER, B.:** „Dienstleistungen für eine Gesundheitsplattform“.

Vortrag anlässlich der EUROFORUM Konferenz „Telemedizin und Gesundheitstelematik“ in Frankfurt/Main (Hessen), 22. 04. – 23. 04. 1998

Abstracts (Konferenzband) 14, pp. 1 – 33 (1998).

**BRESSER, B.:** „Das Institut für Biomedizinische Technik IBMT“.

Vortrag anlässlich der Veranstaltung „HL7 und die elektronische Patientenakte“ des Institute for International Research (IIR) in Düsseldorf (Nordrhein-Westfalen), 29. 06. – 30. 06. 1998

**HÄNEL, V. and KLEFFNER, B.:** „Double Focus Technique for Simultaneous Measurement of Sound Velocity and Thickness of Thin Samples Using Sound Velocity and Thickness of Thin Samples by Time-Resolved Acoustic Microscopy“.

J. Appl. Phys. 84, 668 – 670 (1998).

## 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 Ring-array 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. „Elektrostatistische Erzeugung und kapazitive Detektion von 'Flexural-plate-waves'“  
P 43 12 887.7; AT 20. 04. 1993
- Dejon, P.; Mehr, K. „Vorrichtung zur Positionierung von HF-Sonden in der Kernspinresonanz“ P 44 04 647.2-33;  
AT 14. 02. 1994
- Meyer, J.-U.; Stieglitz, T. „Flexible künstliche Nervenplatte“  
P 44 24 687.8-35; AT 13. 07. 1994
- Meyer, J.-U. „Filament-Elektroden-Array (FEA)“  
P 44 24 753.2-35; AT 13. 07. 1994
- Meyer, J.-U.; Petter, E. „Neues Verfahren zur Messung der mechanischen Eigenschaften von biologischem Gewebe“  
P 44 33 104.3-35; AT 16. 09. 1994
- Haeusler, A.; Meyer, J.-U. "CO<sub>2</sub>-Metalloxid-Leitfähigkeitssensor in Dickschichttechnik"  
P 44 37 692.8; AT 21. 10. 1994
- Meyer, J.-U. „Neuronen-Mikrosonde (NMS)“  
P 44 37 693.6; AT 21. 10. 1994
- Meyer, J.-U.; Stieglitz, T. „Flexible interdigitale Cuff-Elektrode (FLIC)“  
P 44 33 111.8-35; AT 16. 09. 1994
- Betz, V. „Tumor-Früherkennung durch Gewebe-Eigenfluoreszenz unter Einwirkung von Sauerstoff“  
P 44 33 123.1-35; AT 16. 09. 1994
- Meyer, J.-U.; Qu, W. „Elektrodenanordnung zur Signalerfassung gassen-sitiver 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
- Potapov, V.; Schön, U.; Hahn-Jose, T. „Ultraschall Wandler, Luftschall 70 kHz“ P 197 30 388.9
- Kleffner, B.; Hahn-Jose, T. „Verfahren und Vorrichtung zur Zielführung bei medizinischen Punktionseingriffen“  
P 197 50 335.7; AT 21. 12. 1997
- Staemmler, M.; Meyer, J.-U. „Tragbares Funkrufsystem zur mobilen Betreuung“  
P 197 01 332.5; AT 03. 03. 1997  
PCT/EP97/06277; IAT 11. 11. 1997
- Staemmler, M.; Siebel, T. „Intelligente Gelenkkontrolle“ P 197 17 928.2;  
AT 24. 06. 1997
- Keller, P.; Meyer, J.-U. „Nanokristalliner CO<sub>2</sub>-Sensor“  
P 197 44 857.7; AT 16. 12. 1997
- Meyer, J.-U. „Patch Clamp Multi-Array“  
P 197 44 649.3; AT 16. 12. 1997
- Wichard, R.; Paul, V.; Auer, L. „Intraoperative Ultraschall-Bildgebung“  
P 197 55 974.3; AT 16. 12. 1997
- Hahn-Jose, T. "Breitbandiger Luftschallwandler" P 197 36 808.5;  
AT 17. 11. 1997
- Barth, M.; Rupp, J.; Schmidt, F.; Steck, J. „Verfahren und Vorrichtung zur Messung der Strömungscharakteristik und anderer Prozeßparameter“  
P 197 40 549.5; AT 15. 09. 1997
- Biehl, M. „Standardisierte Methode zur Bestimmung des Oberflächen-Reibungskoeffizienten von Kathetern“  
Erfindungsmeldung 97/33372-IBMT;  
02. 09. 1997

Speicher, C.; Weber, P.; Vater, W.  
„Strukturierungs-Verfahren und  
Fixationsmethode eines elastisch  
anisotropen Materials auf der Basis  
von Mikrotubuli“  
Erfindungsmeldung 97/33454-IBMT;  
20. 08. 1997

Hahn-Jose, T. „Integration eines  
Temperatursensors auf einen piezo-  
keramischen Schwinger“  
P 197 56 534.4; AT 18. 12. 1997

Beutel, H., Blau, C., Brinker, T.,  
Kasemann, B., Matthies, T., Meyer,  
J.-U. Mrosk, J., Schloßhauer, B.,  
Schulz-Lessdorf, B. „Vorrichtung und  
Verfahren zur Positionierung von bio-  
logischen Zellen“. Patentanmeldung  
198 08 760.8-41; AT 02. 03. 1998

Beutel, H., Ferkel, H., Keller, P., Meyer,  
J.-U., Riehemann, W. „Nanokristalliner  
Festkörper-Sensor mit geringer Lei-  
stungsaufnahme“. Patentanmeldung  
198 10 570.3-52; AT 11. 03. 1998

Hahn-Jose, T., Kleffner, B., Ruf, H. H.  
„Verfahren und Vorrichtung zur geziel-  
ten Beaufschlagung einer biologischen  
Probe mit Schallwellen“. Patentanmel-  
dung 198 20 466.3-52; AT 07. 05. 1998

Keller, P. „Sensor- und Auslösevorrich-  
tung, insbesondere zum Auslösen von  
Rettungswesten“. Patentanmeldung  
198 22 327.7; AT 09. 06. 1998

Molitor, M., Staut, M. „Verfahren und  
Anordnung zur Erfassung von Echo-  
signalen bei Ultraschallmessungen“.   
Patentanmeldung 198 20 481.7-35;  
07. 05. 1998

Hahn-Jose, T., Molitor, M., Trautmann, T.  
„Koppelkissen-Technologie/Ultraschall-  
Sensor“. Patentanmeldung 198 20  
419.1; AT 07. 05. 1998,  
PCT/DE 99/01402 06. 05. 1999

Biehl, M. „Geburtszange“.  
Patentanmeldung 199 00 795.0; AT  
29. 10. 1998

Keller, P. „Feuchtedetektor und Verfah-  
ren zu dessen Herstellung“.  
Patentanmeldung 198 52 969.4; AT  
17. 11. 1998

Meyer, J.-U. „Zur Zelluntersuchung mit  
Hilfe der Patch Clamp-Methode be-  
stimmte Vorrichtung und Verfahren“.  
Patentanmeldung 197 44 649.3-41;  
AT 09. 06. 1998

Kleffner, B. „Verfahren und Vorrich-  
tung zur Kontrolle und Steuerung von  
Thermotherapie“.  
Patentanmeldung 198 49 536.6; AT  
27. 10. 1998

Kleffner, B. „Verfahren und Vorrich-  
tung zum Nachweis unerwünschter  
thermischer Nebenwirkungen“.  
Patentanmeldung 198 49 529.3; AT  
27. 10. 1998

Schuck, H., Rother, M., Abels, N.  
„Verschlußmechanismen für Bracket-  
klappen mit Zahnspangenklemmung“.  
Patentanmeldung 198 56 794.4;  
AT 09. 12. 1998

Keller, P., Volke, F. „Verfahren zur  
Bestimmung der Absorptionskapazität  
von Biopolymeren“.  
Erfindungsmeldung 98/34941-IBMT;  
08. 12. 1998

## Impressum

Fraunhofer-Institut  
für Biomedizinische Technik (IBMT)  
Ensheimer Straße 48  
D-66386 St. Ingbert  
Tel.: +49 (0) 68 94/9 80-0  
FAX: +49 (0) 68 94/9 80-4 00  
email: [Info@ibmt.fhg.de](mailto:Info@ibmt.fhg.de)  
Internet:  
<http://www.ibmt.fhg.de> (deutsch/  
englisch)  
[http://www.fhg.de/german/profile/  
ibmt.html](http://www.fhg.de/german/profile/ibmt.html) (deutsch)  
<http://www.fhg.de/depts/ibmt-e.html>  
(englisch)

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

Redaktion:  
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Tel.: +49 (0) 68 94/9 80-1 02  
Fax: +49 (0) 68 94/9 80-4 00  
email: [MaurerA@ibmt.fhg.de](mailto:MaurerA@ibmt.fhg.de)

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Marketing:  
Dipl.-Phys. Annette Eva Maurer  
Tel.: +49 (0) 68 94/9 80-1 02  
Fax: +49 (0) 68 94/9 80-4 00  
email: [MaurerA@ibmt.fhg.de](mailto:MaurerA@ibmt.fhg.de)

Bestellung von Publikationen  
Tel.: +49 (0) 68 94/9 80-1 02

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