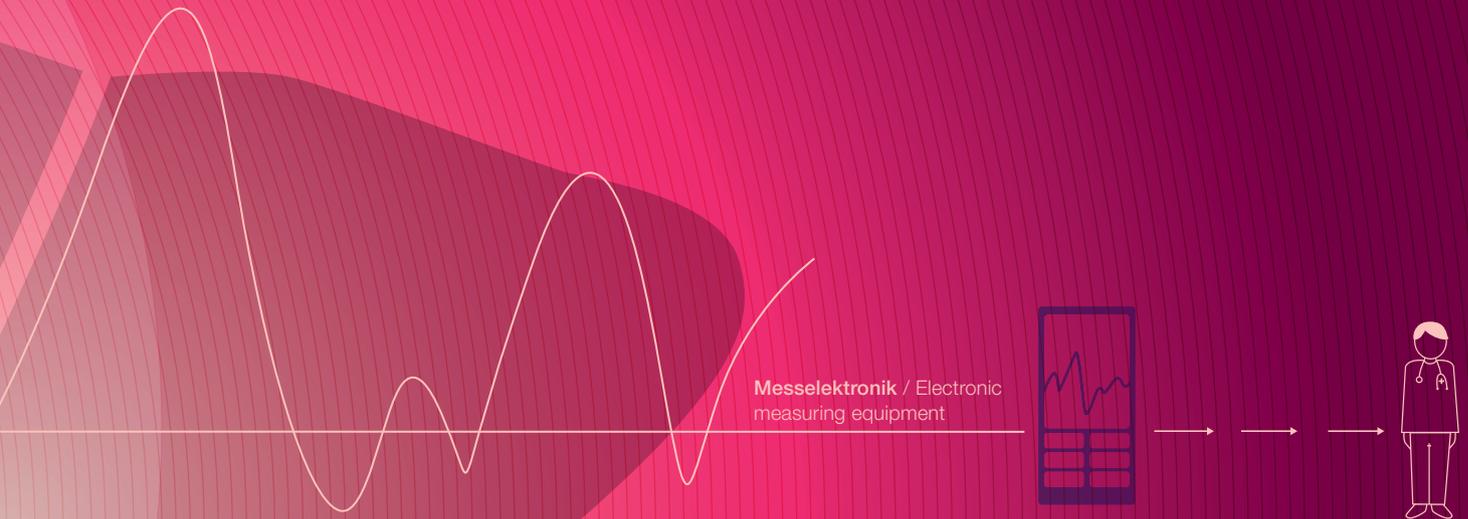




Link

www.lme.ei.tum.de



Mikroelektronik fördert maßgeschneiderte Medizin

Illustrationen / Illustrations: edlundsepp

Am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik werden Geräte und Systeme erforscht, die die personalisierte Diagnostik und Therapie fördern. Insbesondere die Tumorthherapie könnte sich dadurch verbessern. Dafür starten Sensoren den großen Lauschangriff auf Zellen und Tumoren **Personalizing medicine with microelectronics** The Heinz Nixdorf Institute for Medical Electronics is investigating systems and devices to enable personalized diagnosis and treatment options. Tumor therapy, in particular, stands to gain from medical electronics, partly due to sensors that can “spy” on cells and tumors

Pipettierroboter und Mikrotiterplatte des Intelligent Microplate Reader (IMR). Das Kulturmedium wird mithilfe des 24-fach-Pipettierkopfes in allen Seitenkammern der Mikrotiterplatte gleichzeitig ausgetauscht, die Zellen werden vollautomatisch mikroskopiert, was eine Analyse ihres unter Wirkstoffeinfluss veränderten Stoffwechsels ermöglicht / The IMR's pipetting robot and microwell plates. The 24-fold pipetting head replaces the culture medium in all the side-chambers simultaneously and the cells are examined under a fully automated microscope and analyzed for metabolic changes caused by the active agent

Mikroelektronik eröffnet ganz neue Chancen bei der medizinischen Therapie“, sagt Prof. Bernhard Wolf vom Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik der Technischen Universität München (HNLME) begeistert. Wolf, habilitierter Medizinphysiker und von der Ausbildung her auch Chemiker und Biologe, ist seit 2000 Ordinarius an der TUM. Zuvor hatte er den Lehrstuhl für Biophysik an der Universität Rostock inne. Der vielseitige Forscher arbeitet mit seinen etwa 60 Mitarbeitern – Biologen, Ingenieure und Techniker – eifrig daran, Sensorchips und Produkte für eine personalisierte Medizin zu entwickeln. Die Basis hierfür bildet die bereits 1980 in Freiburg begonnene Grundlagenforschung zur Signalübertragung in Zellen und zum Zellstoffwechsel. Wolfs Forscherinteresse gilt zwei großen Bereichen, die beide der Diagnostik und Therapie dienen. Ein Bereich beschäftigt sich mit Test- und Diagnosesystemen, die aus Mikrochips und lebenden Zellen bestehen. Diese sogenannten Lab-on-Chip-Systeme dienen vor allem der Wirkstoffsuche und einer individuellen Tumorthherapie. Sie basieren auf dem Wissen, dass Zellen ständig unterschiedlichste Signale chemischer und physikalischer Natur aus ihrer Umgebung „aufnehmen“, in der Zelle weiterleiten, verarbeiten und darauf reagieren. Eine solche Reaktion kann im Extremfall der Zelltod sein, aber auch die Zellteilung, die Aktivierung bestimmter Stoffwechselwege oder die Bildung und Freisetzung von Proteinen. Die Mikrochips sind Sensoren oder beherbergen Sensoren, die genau diese Reaktionen der Zellen auf äußere Einflüsse messen.

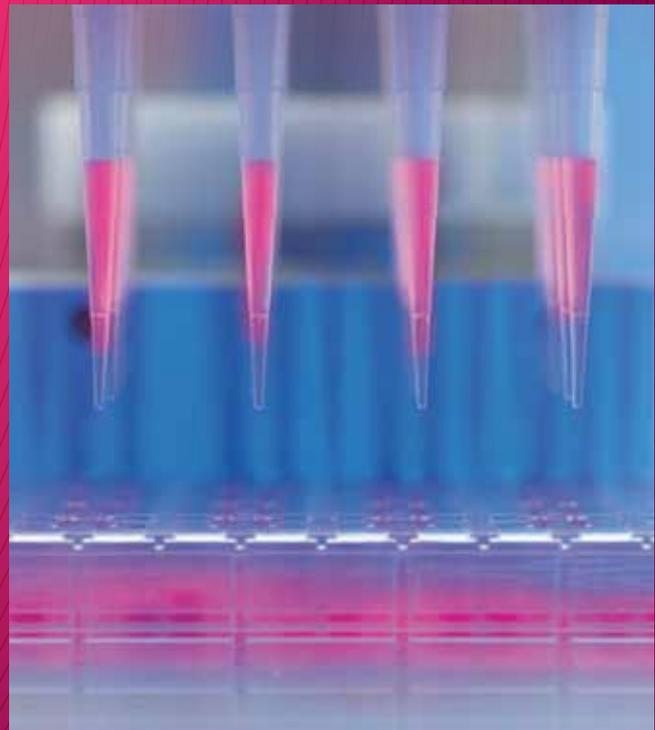
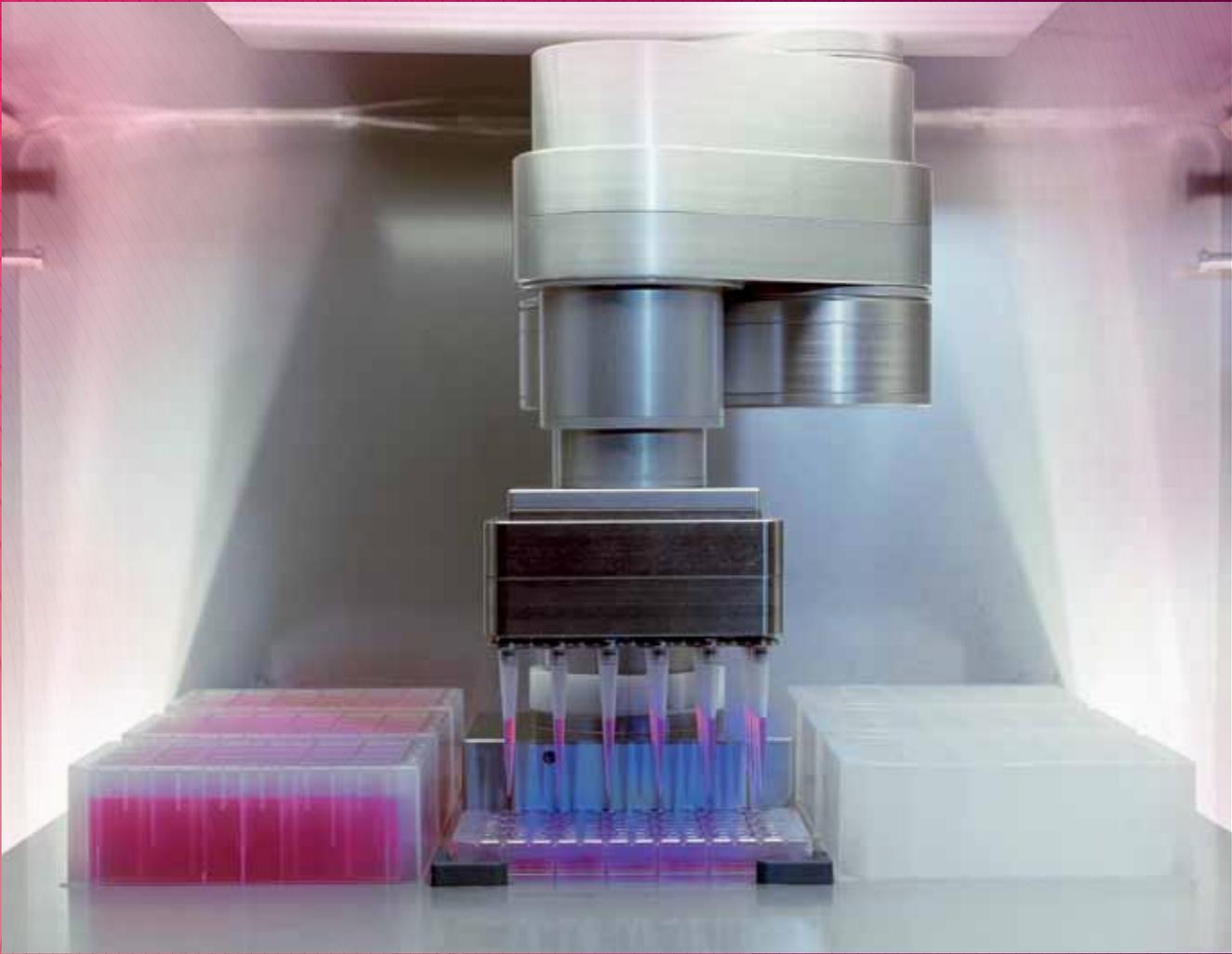
Lauschangriff auf lebende Zellen

Um die Zellreaktion, beispielsweise auf Wirkstoffe, an größeren Messreihen gleichzeitig untersuchen zu können, wurde am HNLME mit Kooperationspartnern aus der Industrie der vollautomatische sogenannte Intelligent Microplate Reader (IMR) entwickelt. Das Gerät macht den Lauschangriff auf viele lebende Zellen gleichzeitig möglich. Wichtiger Bestandteil sind spezielle sogenannte Mikrotiter- oder Multiwellplatten mit vielen unabhängigen Näpfchen, die sich jeweils aus drei miteinander verbundenen Kammern zusammensetzen – eine kleine Reaktionskammer und zwei daran angrenzende Seitenkammern. Auf dem Boden der Mikroreaktionskammer befinden sich mehrere Sensoren, die ▶

Microelectronics opens up entirely new opportunities in medical care,” enthuses Prof. Bernhard Wolf from TUM's Heinz Nixdorf Institute for Medical Electronics (HNLME). Wolf, a Professor of Medical Physics, is also trained as a chemist and biologist. He has been a full professor at TUM since 2000, following his time as Chair of Biophysics at the University of Rostock. The multitasking researcher and his team of around sixty staff – biologists, engineers and technicians – are busy developing sensor chips and products for personalized healthcare. They are building on basic research that started out in Freiburg back in 1980, investigating signal transduction in cells and cellular metabolism. Wolf's research focuses on two main areas of interest, both of which advance diagnostic and therapeutic methods. One area involves test and diagnostic systems consisting of microchips and living cells. Known as lab-on-a-chip systems, these are mainly used in efforts to identify new drug therapies and develop individual tumor treatment plans. They are based on the knowledge that cells are constantly picking up the most varied chemical and physical signals from their surroundings, then proceeding to transmit, process and react to them. In an extreme case, such a reaction might be cell death, but it could also be cell division, activating specific metabolic pathways, or forming and releasing proteins. The microchips comprise or incorporate sensors to measure precisely these cell reactions to external influences.

Spying on living cells

To see how cells respond – for instance to active ingredients – in larger parallel test series, the HNLME worked with industry partners to develop a fully automated Intelligent Microplate Reader (IMR). This system enables monitoring of multiple living cells simultaneously. Microwell plates are a key element here, consisting of multiple independent “wells”, each comprising three connected chambers – a tiny reaction chamber and two adjoining side-chambers. The bottom of the micro-reaction chamber is equipped with several sensors that measure various parameters of cell metabolism. Living cells and tissue samples are cultivated directly on these sensors and conjoin with the structure of the chip in question, forming hybrid structures. By measuring parameters such as the level of dissolved oxygen, which is ▶



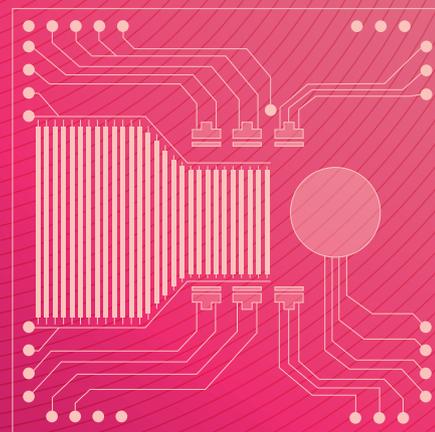
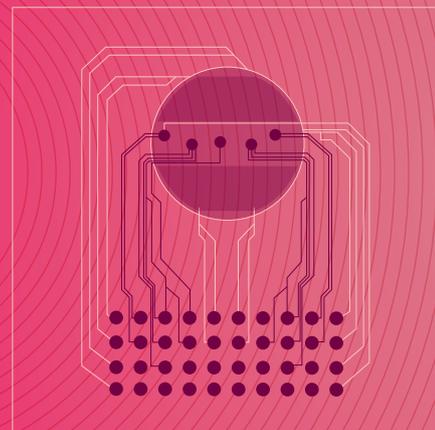
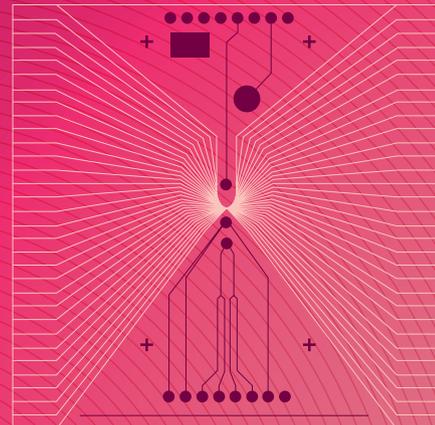
unterschiedliche Größen des Zellstoffwechsels messen. Lebende Zellen und Gewebe werden direkt auf diesen Sensoren kultiviert und verwachsen regelrecht mit der Struktur des jeweiligen Chips, weshalb man von hybriden Strukturen spricht. Die von den Sensoren gemessenen Größen, wie zum Beispiel die Menge an gelöstem Sauerstoff, mit der die Energieversorgung aller Zellabläufe steht und fällt, sowie der pH-Wert machen eine Aussage zum „Befinden“ der Zelle – und alles in Echtzeit. Zusätzlich dokumentiert ein eingebautes Mikroskop automatisch die Vorgänge und Strukturveränderungen in den Zellen.

Personalisierte Chemotherapie

Der IMR wird auch eingesetzt, um die Tumorthherapie zu verbessern. „Es hat sich herumgesprochen, dass es keinen Sinn macht, auf jeden bösartigen Tumor planlos mit der chemischen Keule "draufzuhauen", da bei den meisten Massentumoren wie Brust-, Lungen-, Magen- und Darmkrebs bestenfalls 20 Prozent der Patienten auf eine herkömmliche Chemotherapie ansprechen. Deshalb müssen wir die Therapie personalisieren. Und das schaffen wir mit einem Vorabtest“, so Bernhard Wolf. Denn es ist bei Tumorgewebe möglich zu überprüfen, ob das bösartige Gewebe auf ein bestimmtes Zellgift, ein Chemotherapeutikum, ansprechen würde und welche Dosierung nötig wäre, um den gewünschten tumorzerstörenden Effekt zu erzielen. Für die Patienten könnte das Testergebnis eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Frage „Chemo ja oder nein?“ sein. Eine klinische Studie zur „Personalisierten Chemosensitivitäts-Testung“ gemeinsam mit den Asklepios Kliniken in Hamburg läuft derzeit an. Ergebnisse sollen 2016 vorliegen. Vorprojekte, unter anderem mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, waren bereits erfolgreich.

Monitoring mit intelligenten aktiven Implantaten

Der zweite große Forschungsschwerpunkt am HNLME sind aktive Implantate, die im Körper wichtige Vitalparameter messen und die Werte für Diagnose, Überwachung oder gezielte Therapie drahtlos zu einer verarbeitenden „Empfangseinheit“ außerhalb des Körpers übermitteln. Das Implantat aus bioverträglichem Material selbst hat in etwa Zuckerrüfelgröße mit zwei Sensoren auf der Außenseite. Im Innern sind zwei kleine Knopfzellen und viel Elektronik, die gerade so groß ist, dass sie auf die beiden Batterien passt. „Das ist nur der Anfang. Der Platzbedarf für die Elektronik wird sich noch halbieren“, erzählt Wolf. Je kleiner die Implantate sind, desto eher ist es dann möglich, sie ▶



Multiparametrische Chips: Neurochip (oben), Glas-Multisensorchip (Mitte) und Silizium-Sensorchip zur Messung des pH-Wertes, des Gelöstsauerstoffs und der elektrochemischen Impedanz (unten)
 Multiparametric chips: neurochip (top); glass multi-sensor chip (center) and silicon sensor chip for measurement of pH value, dissolved oxygen and electrochemical impedance (bottom)



Fotos / Picture credit: Bauer

Am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik wurde ein Teil der Sensorchips in unterschiedlicher Fertigungstechnologie für den IMR und andere Anwendungen entwickelt / Some of the sensor chips for the IMR and other applications are developed by the Heinz Nixdorf Institute for Medical Electronics using various manufacturing technologies

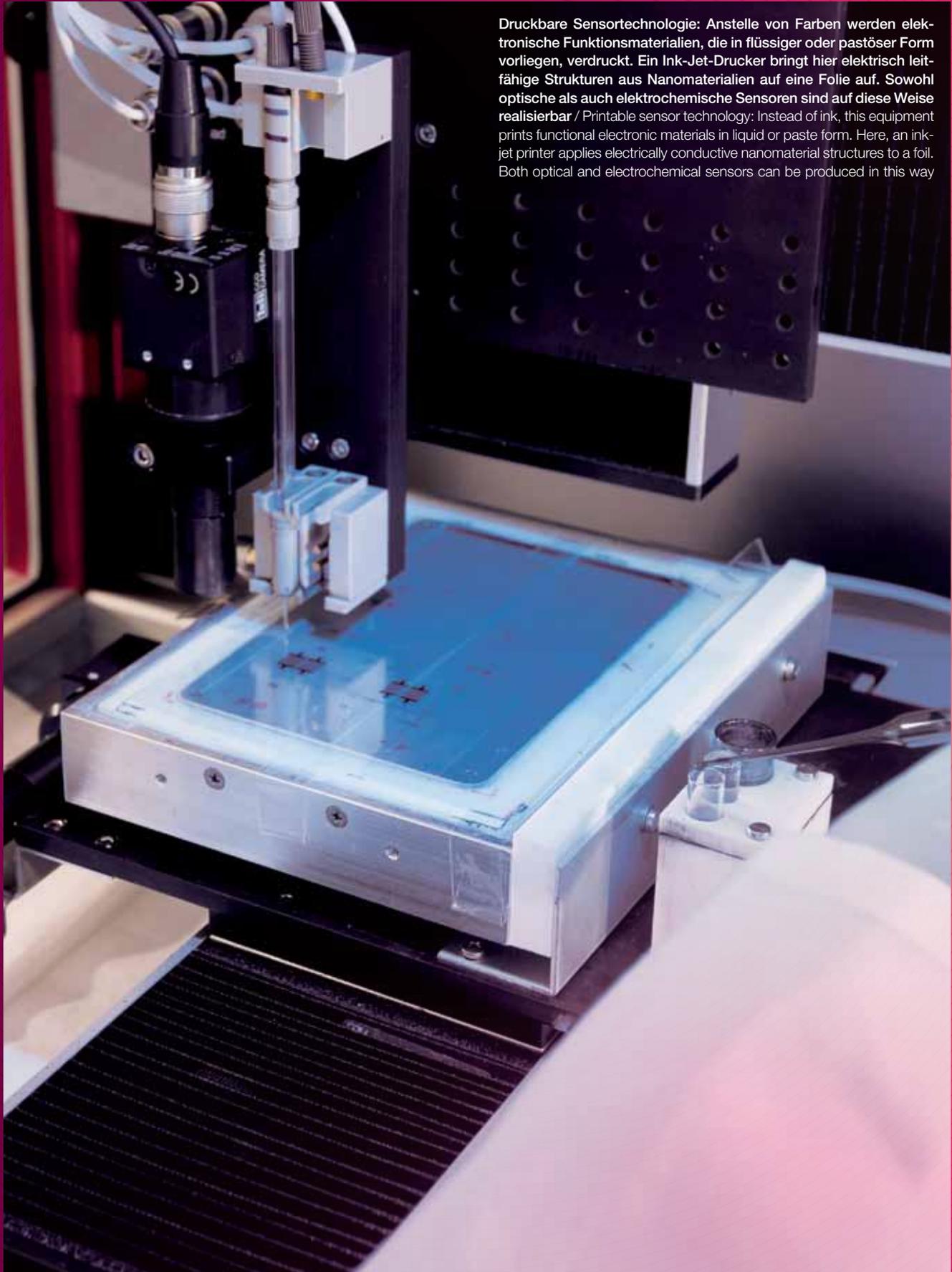
crucial to the energy supply for all cell functions, and the pH value, the sensors provide information about the state of the cell – and all in real time. In addition, an integrated microscope automatically documents processes and structural changes inside the cells.

Customizing chemotherapy

The IMR is also used to optimize tumor treatment. “We now know that indiscriminately launching a full-blown chemical assault on every malignant tumor is not the best way forward. With the majority of common tumors, such as in breast, lung, stomach and colon cancer, conventional chemotherapy achieves results in twenty percent of patients at best. That is why we need to personalize the treatment – and that is where pre-testing comes in,” Wolf explains. These tests make it possible to check whether malignant tissue in a tumor would respond to a particular cytotoxin – or chemotherapy drug – and what dosage would be necessary to destroy the tumor. For patients, the test results could be very important when deciding whether or not to have chemo. A clinical trial on personalized chemosensitivity testing is now beginning in partnership with Hamburg’s Asklepios hospitals, with results expected in 2016. Feasibility projects, including with the German Cancer Research Center (DKFZ) in Heidelberg, have already been successful.

Monitoring with intelligent active implants

The second major research focus at HNLME is active implants. These measure a patient’s vital signs and wirelessly transmit the values to a receiver unit outside the body for processing, enabling diagnosis, monitoring and targeted treatment. Made of biocompatible material, the implant itself is around the size of a sugar cube, with two sensors on the exterior. Inside, it contains two small button cells and plenty of electronics, sized to fit onto the batteries. “That is just the start. In time, the space required for the electronics will shrink by half,” Wolf foresees. The smaller the implants, the more viable it will be to insert them via minimally invasive procedures, avoiding significant incisions. The use of physiological sensors, for instance to measure blood pressure and glucose levels, is already established clinical practice. According to Wolf, whose institute is advancing research in this area, in the future it could be possible to use active implants as part of treatment, too. This would create a closed-loop system of automatic measurement and diagnosis and responsive treatment – a major technical challenge. To support treatment, the control unit would send information ▷



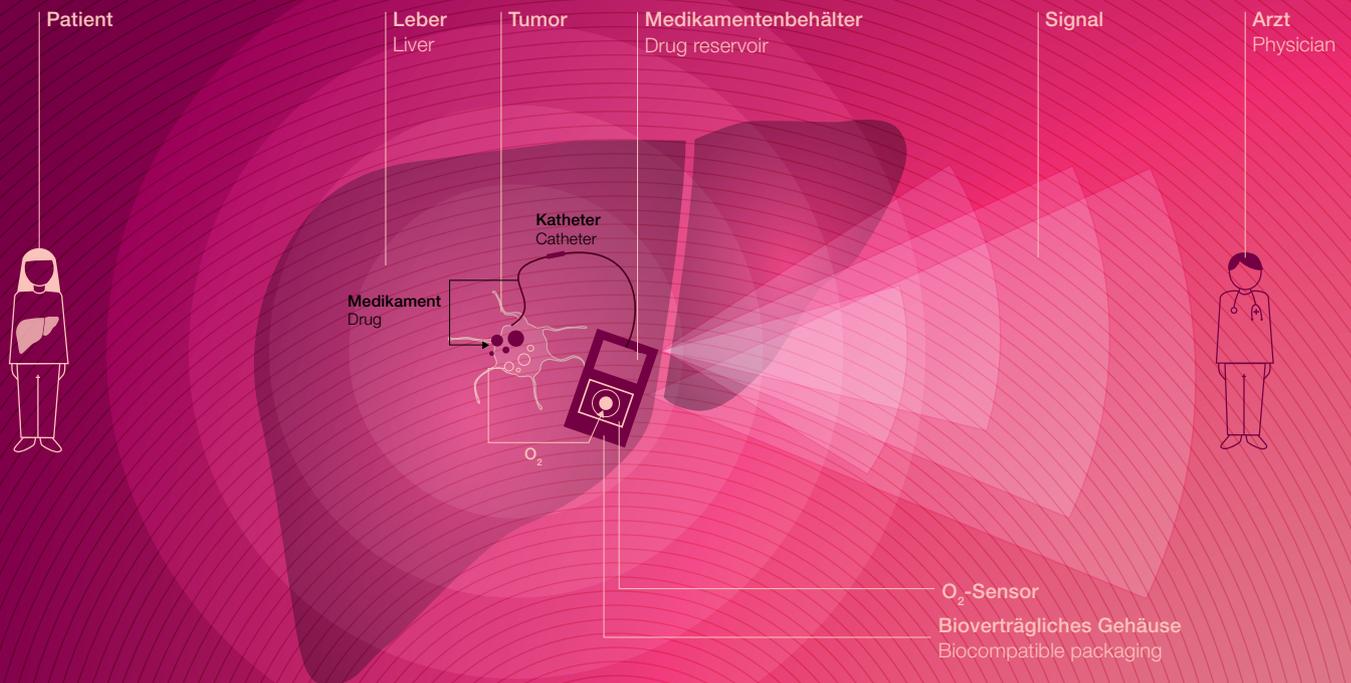
Druckbare Sensortechnologie: Anstelle von Farben werden elektronische Funktionsmaterialien, die in flüssiger oder pastöser Form vorliegen, verdruckt. Ein Ink-Jet-Drucker bringt hier elektrisch leitfähige Strukturen aus Nanomaterialien auf eine Folie auf. Sowohl optische als auch elektrochemische Sensoren sind auf diese Weise realisierbar / **Printable sensor technology:** Instead of ink, this equipment prints functional electronic materials in liquid or paste form. Here, an ink-jet printer applies electrically conductive nanomaterial structures to a foil. Both optical and electrochemical sensors can be produced in this way



Bild oben: Die intelligente Multiwellplatte ist ein in Kammern unterteiltes Polymergerüst mit einer Glasplatte auf der Unterseite. Darauf befinden sich 24 optochemische Sensorchips – einer pro Reaktionskammer. Jeder Chip beinhaltet Sensoren, die unterschiedliche Parameter, zum Beispiel den pH-Wert, messen. Daneben verfügt die Multiwellplatte über ein Lebenserhaltungssystem, mit dessen Hilfe auch pathologische Umgebungsbedingungen der Zelle, beispielsweise Sauerstoffmangel, nachgebildet werden können / (top) The intelligent microwell plate is a polymer frame divided into chambers, with a glass plate underneath it holding 24 optochemical sensor chips – one per reaction chamber. Each chip contains sensors that measure various parameters such as the

pH value. The plate is equipped with a life support system that also enables replication of pathological cell conditions such as oxygen deprivation

Bild unten: Mittels eines neuartigen Ink-Jet-Drucks werden Nanopartikelsensoren auf Folien aus Kunststoff aufgedruckt und mit mikroelektronischen Chips verbunden. Die Nanopartikelsensoren bestehen aus kleinen röhrenförmigen Kohlenstoffgebilden. Die Folie kann zu einer schluckbaren Nanopille aufgerollt werden / (bottom) An innovative ink-jet technique prints nanoparticle sensors consisting of tiny, tube-shaped carbon structures onto plastic foils and connects them to microelectronic chips. The foil can then be rolled up into a nanopill for the patient to swallow



Ein Closed-Loop-System mit intelligentem Implantat. Ein Sauerstoffsensor misst in unmittelbarer Nähe des Tumors kontinuierlich die Sättigung des Gewebes mit gelöstem Sauerstoff. Sauerstoffmangel korreliert bei vielen soliden Tumoren mit abnormalen Stoffwechselprofilen und einer erhöhten Empfindlichkeit gegen Strahlentherapie / A closed-loop system with an intelligent implant. An oxygen sensor in the immediate proximity of the tumor continually measures dissolved oxygen levels in the tissue. In many solid tumors, lack of oxygen correlates with abnormal metabolic profiles and increased sensitivity to radiation therapy

minimal-invasiv ohne große Schnitte an Ort und Stelle zu bringen. Physiologische Sensoren einzusetzen, um beispielsweise den Blutdruck und Glukosespiegel zu messen, ist ein bereits etabliertes Vorgehen. In Zukunft könnte es laut Wolf, an dessen Lehrstuhl Forschungsanstrengungen in dieser Richtung laufen, möglich sein, ein aktives Implantat auch zur Therapieunterstützung zu verwenden. Es entstünde ein geschlossener Regelkreis aus automatischer Messung und Diagnose sowie gesteuerter Therapie. Fachleute sprechen von Closed-Loop-Systemen. Sie stellen technologisch eine große Herausforderung dar. Für die Therapieunterstützung wird das Steuergerät Informationen an das Implantat im Körper senden, das daraufhin das gewünschte Medikament in richtiger Dosierung freisetzt.

Verbesserte Tumorthherapie

Bernhard Wolfs zukünftiges Augenmerk gilt aber vor allem einer verbesserten, individuelleren Tumorthherapie durch diese Closed-Loop-Systeme. „Krebspatienten sterben meistens nicht an ihren Primärtumoren, sondern an Tochtergeschwülsten“, so der Münchner Forscher. Die konventionelle Chemotherapie, die hier helfen soll, ist stark verbesserungsbedürftig, denn rund 90 Prozent der Wirkstoffmenge bleiben in Organen wie Leber und Niere hängen. Nur ein Zehntel kommt bei einer Metastase an. „Das Medikament

kann damit nur schwer eine kritische Konzentration in der Metastase erreichen, um therapeutisch erfolgreich sein zu können. Das haben wir schon vor einigen Jahren mit der analytischen Elektronenmikroskopie an Tumorproben gezeigt. Die Nebenwirkungen der Chemotherapie schlagen jedoch voll auf den ganzen Körper durch.“ Das will Wolf ändern, indem er ein aktives Implantat so auslegt, dass es die Zellgifte direkt an der bösartigen Geschwulst freisetzt, und zwar am besten dann, wenn ein akuter Wachstumsschub beginnt. Damit könnte die Chemotherapie ohne regelmäßige Krankenhausaufenthalte viel früher, gezielter und wirksamer eingesetzt werden und wäre gleichzeitig deutlich nebenwirkungsärmer. Natürlich könnte das Implantat auch überprüfen, ob eine angewandte Therapie greift oder wie schnell der Tumor wächst. Dann könnte abhängig von Alter und Allgemeinbefinden des Patienten entschieden werden, ob eine Operation sinnvoll ist. Dabei würde man ausnutzen, dass das Tumorstadium in vielen soliden Tumoren offenbar mit einem Sauerstoffmangel korreliert. Wachstumsschübe könnten also erkennbar werden, indem ein Sauerstoffsensor in unmittelbarer Nähe des Tumors kontinuierlich die Sättigung des Gewebes mit gelöstem Sauerstoff misst. Die Messung des gelösten Sauerstoffs lässt sich übrigens auch zur Überwachung der Knochenheilung einsetzen. Ein Prototyp des aktiven Implantats mit Sauerstoffsensor ▶

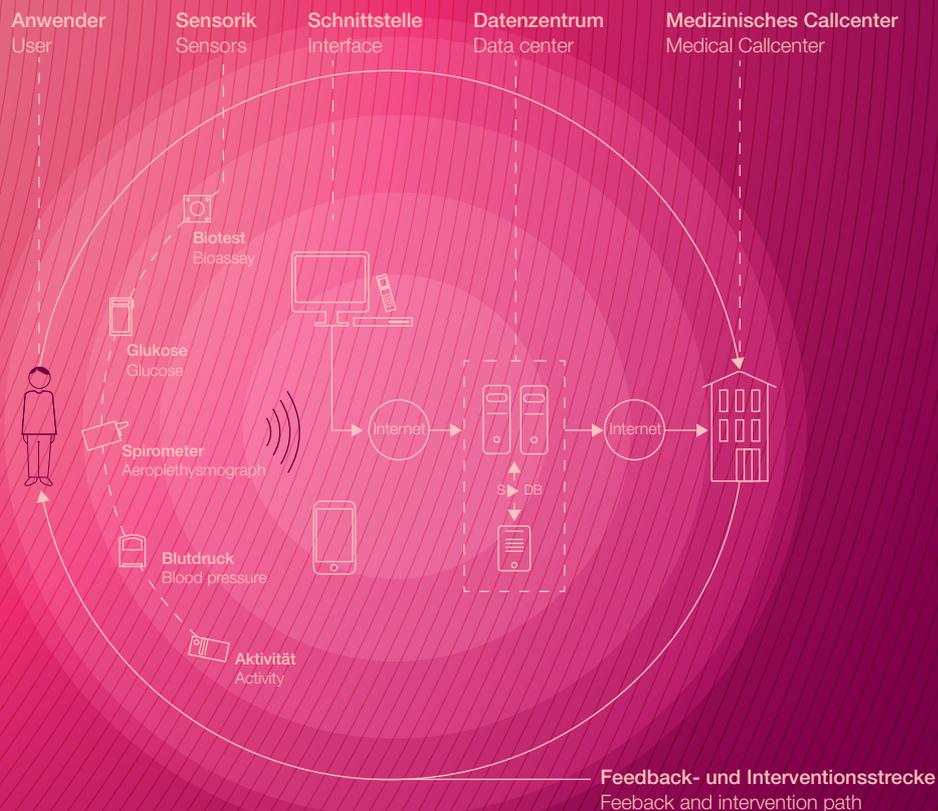
to the implant in the body, which would then release the required medication in the correct dosage.

Improving tumor treatment

Moving forward, Wolf plans in particular to explore the potential of these closed-loop systems in the development of personalized, optimized tumor therapies. "Cancer patients usually don't die of their primary tumors, but of metastases or secondary tumors," the researcher explains. The conventional chemotherapy designed to help in these cases is in urgent need of improvement: Around ninety percent of the active agents administered remain in organs such as the liver and kidneys, with only a tenth ever reaching the metastasis. "This makes it difficult for the medication to reach the critical concentration required in the metastasis for successful treatment – as we were able to demonstrate a few years ago by applying analytical electron microscopy to tu-

mor samples. Yet the side-effects of chemotherapy have a massive impact throughout the entire body." Wolf is looking to change this by designing an active implant in such a way that the cytotoxin is released directly into the malignant tumor – ideally right at the start of an acute growth phase. This would mean chemotherapy could be used much earlier and in a far more targeted and effective way, significantly reducing side-effects and avoiding regular hospital stays. And, of course, the implant would also be able to check whether a particular therapy was taking effect or how fast the tumor was growing. Depending on the patient's age and general condition, this would allow them and their medical team to decide whether an operation would make sense. The technology would exploit the clear correlation in many solid tumors between growth and lack of oxygen. Growth spurts could thus be identified by placing an oxygen sensor in the immediate proximity of the tumor to continually meas- ➤

Das intelligente, personalisierte und mobile Diagnose- und Therapiesystem COMES verknüpft biomedizinische Sensoren mit Telekommunikationssystemen und speziellen Datenbanken. Der Arzt erhält die Messdaten automatisch, um Empfehlungen zu machen. Derartige Systeme können zum Beispiel Kindern mit Asthma oder Schlafapnoe-Patienten helfen / The intelligent mobile diagnostic and therapy system COMES links biomedical sensors to telecommunication systems and special databases, automatically sending data to doctors so they can give personalized advice. This type of system could help children with asthma or sleep apnea patients, for instance



wurde hierfür bereits bei Schafen erfolgreich getestet. Doch zurück zur Tumorthherapie.

Für Wolf ist eine Ergänzung oder Alternative zur Chemotherapie denkbar: Das Implantat könnte in Zukunft so beschaffen sein, dass es, wenn der Sensor ein Tumorwachstum registriert, Sauerstoff generiert und in seine Umgebung abgibt. Diese Überflutung mit Sauerstoff würde, so die Annahme, die Mikroumgebung des Tumors so verändern, dass sich die Wachstumsbedingungen für die bösartigen Geschwulste verschlechtern. „Es gibt kaum etwas Schädlicheres für Tumorzellen als molekularen Sauerstoff“, sagt Wolf. Er soll mit Bestandteilen der Tumorzelle reagieren und den Stoffwechsel der Zelle so verändern, dass die Metastasenbildung gehemmt wird. Außerdem ist die Sauerstoffaufladung des Tumors für die Strahlentherapie wichtig, denn dabei entstehen aggressive Sauerstoffradikale, die ebenfalls Zellstrukturen beschädigen. Etwa ein Jahr lang könnte das Implantat Sauerstoff abgeben. Doch die erhöhte Funktionalität der Implantate hat einen Preis. Der Energieverbrauch steigt. Also nicht realisierbar? Wolf schmunzelt bei dieser Frage, denn er hat längst eine Lösung aus dem Hut gezaubert. „Wir verwenden künftig von außen aufladbare Energiespeicher. Alle zwei Tage würden sich Implantat-Träger für kurze Zeit eine Spule von außen auflegen und Energie tanken.“ So einfach wäre das.

Die Nanopille – Lauschangriff zum Schlucken

Die Umsetzung von Grundlagenforschung bis zu einsetzbaren Systemen erfordert viel Kontinuität in der Forschung. „Diese Kontinuität verdanken wir der beständigen Unterstützung durch die Heinz Nixdorf Stiftung unter Leitung von Herrn Dr. Horst Nasko. Ohne diese Förderung wären wir heute noch nicht so weit“, sagt Bernhard Wolf. Diese Arbeit hat einige „Nebenprodukte“ abgeworfen. So nutzen die Münchner Forscher ihre umfangreiche ▶

ure tissue saturation with dissolved oxygen. Incidentally, this type of oxygenation measuring can also be used to monitor bone healing, and an active implant prototype featuring an oxygen sensor has already undergone successful testing in sheep for this purpose.

Back on the tumor therapy front, Wolf and his partners see the active implant as a potential complement or even alternative to chemotherapy in the future. It could be configured so that, when the sensor registers tumor growth, the implant generates and emits oxygen into its surroundings. The hypothesis is that this oxygenation would change the tumor microenvironment in a way that would impede growth. “There is hardly anything more detrimental to tumor cells than molecular oxygen,” emphasizes Wolf. The idea is for the oxygen to react with components of the tumor cells, altering cellular metabolism so as to inhibit metastasis. Oxygenating the tumor is important in radiation therapy too, since it creates aggressive oxygen radicals that also damage cell structures. The implant could dispense oxygen for around a year, but this increased functionality comes at a price: significantly higher energy consumption. Not feasible after all, then? Wolf smiles at the question, since he has long since come up with a solution: “We will switch to energy stores that can be recharged from a source outside the body. Every two days, implant-wearers would for a short period place a magnetic coil on their body and refuel energy that way.” It could be as simple as that.

The nanopill – swallow & spy

Needless to say, though, translating basic research into workable solutions requires a great deal of R&D commitment. “We owe this commitment to the steady support of the Heinz Nixdorf Foundation, under the leadership of Dr. Horst Nasko. We would not be where we are today without this backing,” acknowledges Wolf. These research activities ▶

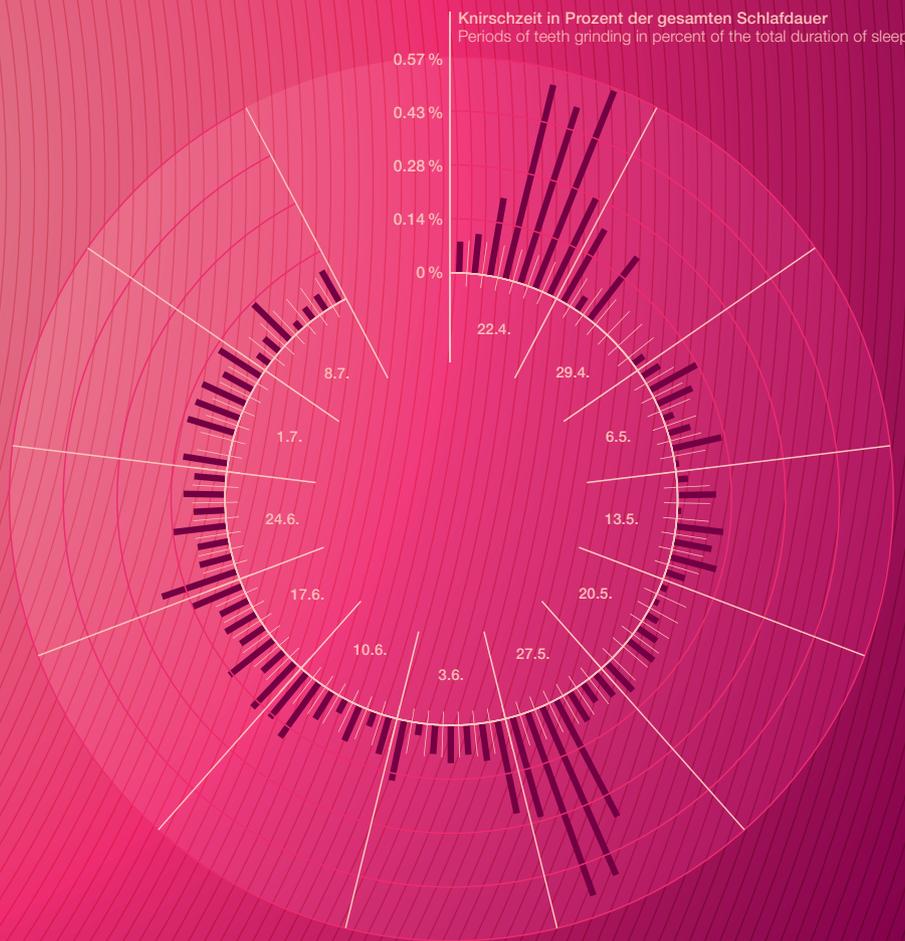
Elektronische Selbstkontrolle für Zähneknirscher

Zunächst erprobte das Team um Bernhard Wolf Closed-Loop-Systeme nicht im Körper, sondern als intelligente Zahnschiene für die Diagnose und Therapie von Zähneknirschen. Sie kommt demnächst auf den Markt. Integriert in eine herkömmliche Zahnschiene, ist das System in der Lage, Kauaktivitäten mittels eines piezoelektrischen Sensors zu messen. Knirscht ein Patient mit den Zähnen oder presst er sie zusammen, dann entsteht in der Schiene ein Druck, der im eingebauten Sensor eine elektrische Spannung erzeugt. Der Empfänger, den man zum Beispiel am Körper trägt, nimmt die Daten über Monate auf, und eine Software analysiert sie auf den Zeitpunkt und die Häufigkeit der Knirschaktivitäten. Dadurch ist es möglich, Rückschlüsse auf Ursachen des Zähneknirschens zu ziehen und für den Patienten geeignete Therapiemaßnahmen zu identifizieren. So kann etwa bei verstärkter nächtlicher Kauaktivität ein akustisches Signal ausgelöst werden, das dem Zahnschienträger signalisiert: „Hoppla, ich habe geknirscht.“ Langfristig vermindert sich dadurch das Zähneknirschen.

Electronics help to overcome teeth grinding

Bernhard Wolf's team initially tested closed-loop systems not inside the body, but as intelligent bite splints to diagnose and treat bruxism, or teeth-grinding. These will soon be available on the market. Integrated in a standard mouthguard, the system is able to measure chewing

activity using a piezoelectric sensor. If a patient grinds or clenches their teeth, this creates pressure in the splint, which in turn generates an electric voltage in the embedded sensor. The receiver, which can be worn on the body, collects the data over a period of months for analysis by special software to determine the timing and frequency of this grinding activity. This makes it possible to draw conclusions about the causes of bruxism and identify suitable therapeutic approaches for individual patients. If chewing activity increases at nighttime, for instance, this can trigger a sound that signals to the splint user: "Oops, I've been grinding again!" This reduces bruxism in the long term.



Messungen der Häufigkeit von Knirsch-Ereignissen für einen Patienten über zwölf Wochen. Es zeigte sich, dass Knirschen bei diesem Patienten stressbedingt besonders gegen Monatsende auftrat. Geeignete Maßnahmen reduzierten die Knirschaktivität / Teeth grinding frequency patterns over a 12-week period, showing that this patient's stress-related grinding peaks toward the end of the month. Targeted measures succeeded in reducing this activity

Sammlung an entwickelten Sensoren in Kombination mit Telemedizinergäten und modernster IT, um eine personalisierte Diagnose und Therapie insbesondere auch für Menschen mit chronischen Erkrankungen, mit Bluthochdruck und Typ-2-Diabetes zu realisieren. Es ist quasi das „Labor für zu Hause“. Das hierfür kreierte mobile Diagnose- und Therapiesystem namens COMES (COgnitive MEDizinische Systeme) verknüpft biomedizinische Sensoren, die Größen wie Blutdruck, Glukose und Gewicht erfassen, mit Telekommunikationssystemen wie Smartphones und speziellen Datenbanken. Der Arzt erhält die Messdaten automatisch übermittelt und kann den Patienten beraten.

Und was steht in den nächsten drei Jahren bis zu seiner Emeritierung noch auf dem Programm? Wolf lacht und zeigt auf ein Bild, auf dem eine „intelligente“ Nanopille abgebildet ist. Diese intelligente Nanopille würde er gerne noch entwickeln. Das Konzept steht: Mittels eines neuartigen Ink-Jet-Drucks werden Nanopartikelsensoren auf Kunststofffolien aufgedruckt und mit mikroelektronischen Chips verbunden. Die Folie wird zu einer schluckbaren Pille aufgerollt. Das Herzstück der Nanopille ist ein spezieller Sensor, der erkrankte Stellen wie zum Beispiel ein blutendes Magengeschwür im Verdauungstrakt erkennen soll. Dort soll die Nanopille dann andocken und die Daten drahtlos nach außen senden. Denkbar ist, dass sie auch einen therapeutischen Wirkstoff abgibt. „Da ist noch viel zu tun. Es wird mir mit Sicherheit nicht langweilig werden.“

Autorin: Gerlinde Felix

have also yielded some notable by-products. In conjunction with telemedicine equipment and state-of-the-art IT, the Munich-based team is also harnessing its extensive collection of specially developed sensors to enable personalized diagnosis and treatment for people with chronic conditions such as high blood pressure and type 2 diabetes, for instance. So essentially a “laboratory to go”. The mobile diagnostic and therapy system developed for this purpose, COMES (COgnitive MEDical System), links biomedical sensors that measure values such as blood pressure, glucose and weight to telecommunication systems such as smartphones and special databases. The data is automatically sent to the patient’s doctor, who can then give appropriate advice.

So what does Wolf have lined up for the next three years until he retires with emeritus status? He laughs and points to an image of an intelligent nanopill – something he is very keen to develop. The concept already exists: Nanoparticle sensors are printed onto plastic foils using an innovative ink-jet technique and connected to microelectronic chips. The foil is then rolled up into a pill which the patient swallows. The core of the nanopill is a special sensor capable of identifying affected areas of the digestive tract, such as a bleeding stomach ulcer. The nanopill should then dock there and wirelessly transmit data beyond the body. It may also be possible for it to deliver a therapeutic substance. “There’s a great deal still to do here. There is no chance of me getting bored.”

Author: Gerlinde Felix



Bernhard Wolf, habilitierter Medizinphysiker und von der Ausbildung her auch Chemiker und Biologe, eröffnet mithilfe der Mikroelektronik ganz neue Chancen bei der medizinischen Therapie / Bernhard Wolf, a Professor of Medical Physics, is also trained as a chemist and biologist. He develops microelectronics to open up entirely new opportunities in medical care