

Technische Universität München

Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Bernhard Wolf

Intelligente Zahnschiene als Technologie- plattform für sensorische Implantate

Johannes F. Clauss

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. sc. techn. Andreas Herkersdorf

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Bernhard Wolf
2. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Franz Kreupl

Die Dissertation wurde am 08.06.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik am 10.10.2011 angenommen.

„Es ist kein Reichtum zu vergleichen einem gesunden Leibe“

Bibel, Jesus Sirach 30.16

Kurzfassung

Ziel der Arbeit war es, eine drahtlose Plattformtechnologie für implantierbare Sensoren zu realisieren. Damit sollte die Möglichkeit geschaffen werden, implantierbare Sensoren mit einer eigenständigen Intelligenz auszustatten und eine drahtlose Kommunikation mit einem körperfernen Steuergerät herzustellen. Diese Kommunikation soll zum einen das Auslesen der Messdaten und zum anderen eine Steuerung des Implantats gestatten. Exemplarische Anwendungen sollten eine erfolgreiche Implementierung dieser Plattformtechnologie für verschiedene medizinische bzw. biologische Sensoren zeigen. Die Ergebnisse sollten „in vivo“ durch einen Probandenversuch bzw. durch einen Tierversuch belegt werden.

Am Beispiel einer intelligenten Zahnschiene für Patienten, die unter Bruxismus (Zähneknirschen) leiden, konnte erfolgreich gezeigt werden, dass diese Plattformtechnologie in einem im Körper befindlichen System einsetzbar ist. Die intelligente Zahnschiene misst über ein piezoelektrisches Messsystem die Knirschaktivität des Patienten und übermittelt sie drahtlos an ein externes Steuergerät. Dort werden die Daten aufgezeichnet, um diese zu einem späteren Zeitpunkt an einem Computer auszulesen und zu analysieren. Außerdem kann der Empfänger dem Patienten ein Biofeedback geben. Der Patient wird auf das nicht funktionale Knirschen aufmerksam gemacht. Dies soll langfristig zu einer verhaltenspsychologischen Konditionierung des Patienten führen.

In eigenen Studien konnte gezeigt werden, dass die intelligente Zahnschiene die objektive Diagnose von Bruxismus deutlich vereinfacht. Mit Kenntnis der Ursachen bzw. der Auslöser kann dem Patienten eine bessere, individuelle Therapieempfehlung gegeben werden. Darüber hinaus ermöglicht dieses System eine Kontrolle des Therapieerfolges.

Die im Bereich der intelligenten Zahnschiene gewonnenen Erkenntnisse konnten erfolgreich auf ein Vollimplantat zur drahtlosen Überwachung der Knochenheilung bzw. Knochenneubildung übertragen werden. Ein Implantat, das mittels eines bioelektronischen Sensors Gelöst-Sauerstoff an einem Knochendefekt misst, wurde realisiert und getestet. Im Tierversuch konnte die technische Funktionstüchtigkeit gezeigt werden, jedoch bleibt Entwicklungsbedarf bezüglich des Einwachsverhaltens und der Drift der Sensoren.

Der erfolgreiche Einsatz dieser Plattformtechnologie konnte demonstriert und in Studien belegt werden. Die Übertragung auf weitere implantierbare Sensoren ist, abhängig vom jeweiligen Anwendungsfall, mit geringem Aufwand möglich.

Abstract

The goal of this thesis was to realize a wireless platform technology for implantable sensors. This platform was to provide the possibility to equip implantable sensors with independent intelligence and to produce wireless communication to a control unit external the human body. The communication should allow readout of the measured data, as well as control of the implant. Exemplary applications should display successful implementation of the platform technology for various medical and biological sensors. The results should be verified “in vivo” through a human or animal application

This platform technology’s successful application could be demonstrated on a system installed in the human body by example of an intelligent dental tooth splint for patients suffering Bruxism (tooth grinding). The intelligent tooth splint measures the dental activity (grinding) by means of piezoelectric sensors, and transmits the information wirelessly to an external controls device, where the data is logged in order to be analyzed later by means of a PC. Additionally, the receiver allows feedback to the patient, who is informed of the non-functional grinding. This is supposed to lead to behavioral psychological conditioning in the patient.

Own Studies have shown that the intelligent tooth splint severely simplifies the diagnosis of Bruxism. Through acknowledgement of the causation, the patients could be given better individualized recommendations for therapy. Additionally, the system allows direct feedback on the therapy’s effects.

The consolidated findings from the dental brace were successfully applied to a full implant measuring bone healing and bone regeneration wirelessly. An implant measuring oxygen directly at the bone defect using a bioelectric sensor was realized and tested. The technical functionality could be demonstrated in animal testing, however further developmental work regarding sensor incorporation and sensor drift is recommended.

The successful application of the platform technology could be demonstrated and verified in studies. The assignment onto further implantable sensors is possible with little effort, depending on the individual case.

Publikationshinweise

Die in dieser Dissertation durchgeführten klinischen Studien wurden veröffentlicht in folgenden Publikationen:

Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Seeher, W.-D.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Ahlers, M.O. (2009): Development of a wireless measuring system for bruxism integrated into occlusal splints. Entwicklung eines drahtlosen Bruxismus-Messsystems zur Integration in Okklusionsschienen. In: *Journal of Craniomandibular Function* 2009 (1(2)), S. 125–135.

Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Bäumer, T.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Jakstat, H. A.; Ahlers, M.O. (2008): Vergleich der Messergebnisse des drahtlosen Bruxismussensors („Sensobite“) mit EMG-Messung zur Identifikation von parafunktionellen Ereignissen. In: Tagungsband. 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT), Bad Homburg, 2008. DGFDT.

Clauss, J.; Sattler, M.; Seeher, W. D.; Wolf, B. (2009): In-vivo monitoring of bruxism with an intelligent tooth splint - Reliability and validity. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 108–111.

Seeher, W. D.; Tietze, P.; Vahle-Hinz, K.; Rybczynski, A.; Clauss, J.; Gruber, H-G; Ahlers, M.O. (2009): Erste klinische Tests des drahtlosen Bruxismussensors („Sensobite“) zur Integration in herkömmlichen Okklusionsschienen. Fallbeispiele. In: Tagungsband. 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT), Bad Homburg, 2009. DGFDT.

Eine vollständige Publikationsliste ist in Anhang D: Publikationsverzeichnis abgedruckt.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Kurzfassung | 5 |
| Abstract | 7 |
| Publikationshinweise..... | 8 |
| Inhaltsverzeichnis | 9 |
| Vorwort | 13 |
| 1 Einleitung..... | 14 |
| 2 Ziele..... | 16 |
| 2.1 Konzeption einer Plattformtechnologie für implantierbare Sensoren..... | 16 |
| 2.2 Realisierung von Anwendungen der Plattformtechnologie | 17 |
| 2.2.1 Herausforderungen der Realisierung | 17 |
| 2.2.2 Spezifische Anwendungen | 17 |
| 2.3 Erprobung in Studien | 18 |
| 2.4 Vision | 19 |
| 3 Medizinischer Hintergrund..... | 20 |
| 3.1 Bruxismus und CMD..... | 20 |
| 3.1.1 Prävalenz und Symptome | 20 |
| 3.1.2 Ursachen | 21 |
| 3.1.3 Funktionsdiagnostik und –Therapie..... | 22 |
| 3.1.4 Bruxismus und Biofeedback | 23 |
| 3.2 Osteoneogenese (Knochenneubildung) | 26 |
| 4 Stand der Wissenschaft und Technik | 28 |
| 4.1 Aktive und intelligente Implantate | 28 |
| 4.1.1 Begriffsklärung..... | 28 |
| 4.1.2 Aufbau von intelligenten Implantaten | 31 |
| 4.2 Sensorik..... | 32 |
| 4.2.1 Geräte zur Messung von Bruxismus | 32 |
| 4.2.2 Technische Möglichkeiten zur Überwachung der Knochenheilung | 35 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4.3 | Aktive Systeme im Mundraum..... | 37 |
| 4.4 | Drahtlose Übertragungstechnologien..... | 41 |
| 4.4.1 | Arten der drahtlosen Kommunikation..... | 41 |
| 4.4.2 | Optische Übertragung..... | 41 |
| 4.4.3 | Akustische Übertragung..... | 42 |
| 4.4.4 | Induktive Übertragung..... | 42 |
| 4.4.5 | Kapazitive Übertragung..... | 43 |
| 4.4.6 | Funkübertragung..... | 44 |
| 4.5 | Intelligenz..... | 50 |
| 4.6 | Spannungsversorgung und Powermanagement..... | 51 |
| 4.6.1 | Energieversorgung..... | 52 |
| 4.6.2 | Energieverbrauch und Power-Management..... | 55 |
| 4.7 | Miniaturisierung..... | 57 |
| 5 | Methoden I: Intelligente Zahnschiene als Closed-Loop System..... | 59 |
| 5.1 | Idee der Intelligenten Zahnschiene..... | 59 |
| 5.2 | Herausforderungen der Realisierung..... | 59 |
| 5.3 | Schienen elektronik..... | 60 |
| 5.3.1 | Sensorik..... | 62 |
| 5.3.2 | Analogelektronik..... | 68 |
| 5.3.3 | Digitalelektronik..... | 71 |
| 5.3.4 | Drahtlose Datenübertragung per Kurzstreckenfunk..... | 76 |
| 5.3.5 | Infrarot Datenübertragung für Steuerungsbefehle..... | 83 |
| 5.3.6 | Stromversorgung und Powermanagement..... | 84 |
| 5.3.7 | Aufbau Gesamtsystem..... | 89 |
| 5.3.8 | Aufbau und Verbindungstechnik..... | 89 |
| 5.3.9 | Packaging & Biokompatibilität..... | 97 |
| 5.4 | Externes Steuergerät („Controller“)..... | 103 |
| 5.4.1 | Digitalelektronik..... | 103 |
| 5.4.2 | Funktechnik..... | 105 |
| 5.4.3 | Stromversorgung und Powermanagement..... | 106 |
| 5.4.4 | Weitere Schnittstellen: Empfänger für Studien..... | 107 |
| 5.4.5 | Biofeedback Receiver..... | 109 |
| 5.5 | Anwendung und Funktionsweise der intelligenten Zahnschiene..... | 112 |
| 5.6 | Auswertungs- und Steuerungs-Software..... | 117 |
| 5.6.1 | Schnittstellen (USB HID)..... | 118 |
| 5.6.2 | User Interface..... | 119 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 5.6.3 | <i>Biosignalverarbeitung</i> | 119 |
| 5.7 | Medizinische Zulassung und Risikoanalyse | 122 |
| 6 | Methoden II: Implantat zur drahtlosen Überwachung der Knochenheilung | |
| | 124 | |
| 6.1 | Projektbeschreibung Überwachung der Knochenheilung..... | 124 |
| 6.2 | Herausforderungen..... | 125 |
| 6.3 | Sensorik & Analogelektronik (extern) | 125 |
| 6.4 | Digitalelektronik | 126 |
| 6.5 | Power Management..... | 127 |
| 6.6 | Funk-Kommunikation..... | 127 |
| 6.6.1 | <i>Senden von Daten vom Implantat zum Empfänger</i> | 127 |
| 6.6.2 | <i>Senden von Daten vom Empfänger zum Implantat</i> | 128 |
| 6.6.3 | <i>Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats</i> | 129 |
| 6.7 | Externes Steuergerät und Gesamtsystem..... | 130 |
| 6.8 | Aufbau / Verbindungstechnik und Packaging | 131 |
| 7 | Ergebnisse | 133 |
| 7.1 | Intelligente Zahnschiene..... | 133 |
| 7.1.1 | <i>Technische Erprobung im Labor und am Probanden</i> | 133 |
| 7.1.2 | <i>Studien zur Reliabilität und Validität</i> | 136 |
| 7.1.3 | <i>Studie zum Vergleich mit dem Gold-Standard</i> | 142 |
| 7.1.4 | <i>Patientenbeobachtungen in drei Zahnarztpraxen</i> | 150 |
| 7.2 | Implantat zur drahtlosen Überwachung der Knochenheilung..... | 158 |
| 7.2.1 | <i>Messaufbau und Implantation</i> | 159 |
| 7.2.2 | <i>Ergebnisse</i> | 160 |
| 7.3 | Technologieplattform intelligente Implantate | 161 |
| 7.3.1 | <i>Technologieplattform</i> | 161 |
| 7.3.2 | <i>Schnarchen und Schlaf-Apnoe-Monitoring</i> | 162 |
| 7.3.3 | <i>Intelligentes Implantat zum Tumormonitoring</i> | 164 |
| 8 | Diskussion | 166 |
| 8.1 | Möglichkeiten und Grenzen der intelligenten Zahnschiene | 166 |
| 8.2 | Möglichkeiten und Grenzen des Implantats zur Messung der Knochenheilung..... | 168 |
| 9 | Schlussfolgerung & Ausblick | 170 |

| | |
|---|------------|
| Anhang A: Messergebnisse..... | 172 |
| A.1 Längenmessungen Gebisse | 172 |
| Anhang B: Datenblätter..... | 173 |
| B.1 Datenblatt Piezokeramik..... | 173 |
| Anhang C: Studiendokumentation..... | 174 |
| C.1 Screeningtest CMD nach Ahlers | 174 |
| C.2 Dokumentation CMD Befund (KFAL) nach Seeher | 175 |
| Anhang D: Publikationsverzeichnis..... | 176 |
| Abbildungsverzeichnis | 182 |
| Tabellenverzeichnis..... | 189 |
| Abkürzungsverzeichnis | 190 |
| Literaturverzeichnis..... | 192 |

Vorwort

Mein Dank gilt Prof. Dr. rer. nat. Bernhard Wolf, der an seinem Lehrstuhl ein sehr innovationsfreundliches Klima pflegt und damit Platz schafft für neuartige Ideen und Initiativen auf dem Gebiet der intelligenten Implantate. Seine umfassende Betreuung hat viele Denkanstöße gegeben die in dieser Arbeit Wirklichkeit wurden. Er ermöglichte es auch, diese Arbeit parallel zu einer Firmenausgründung durchzuführen.

Danken möchte ich für die wissenschaftliche und praktische Hilfestellung während der Durchführung dieser Arbeit speziell dem Zahnarzt Herrn Dr. Seeher aus München. Ein Dank für unzählige Diskussionen und praktische Tests gilt Herrn Dr. Glas aus München, Herrn PD Dr. Ahlers und Herrn Dr. Vahle-Hinz aus Hamburg.

Allen Probanden, die an Studien teilgenommen und auch bei technisch bedingten Ausfällen nicht aufgegeben haben, möchte ich ebenfalls an dieser Stelle herzlich danken.

Allen Mitarbeitern am Innovationszentrum Medizinische Elektronik und am Heinz-Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik danke ich für die immerwährende Unterstützung, besonders Alexander Scholz, der in der Arbeitsgruppe Telemedizin den Anfang meiner wissenschaftlichen Laufbahn begleitet hat, und Hans-Georg Gruber, mit dem ich das Thema Bruxismus auch als Ausgründung betrieben habe. Auch allen Studenten, die mit ihren wissenschaftlichen Arbeiten zu den Ergebnissen dieser Arbeit beigetragen haben, gilt mein Dank.

Ganz besonders danken möchte ich meiner Frau Verena, die neben ihrem Beruf und vielen anderen Aufgaben immer mit ganzem Herzen für unsere beiden Kinder da war. Auch meinen Eltern möchte ich für die große Unterstützung während meiner Ausbildung danken.

1 Einleitung

In der modernen Medizin werden sowohl im klinischen als auch im häuslichen Umfeld immer mehr technische Hilfsmittel eingesetzt, um die Diagnose und Therapie von akuten oder chronischen Krankheiten zu verbessern oder effizienter zu gestalten. Diese Entwicklung wird oftmals als kalte „Gerätemedizin“ kritisiert. Ein technisches Gerät sollte den Anspruch erfüllen, den Patienten in seinen Lebensgewohnheiten nicht zu belasten, sondern vielmehr eine diskrete alltagstaugliche Hilfestellung zu sein, die ihm trotz des Krankheitszustandes ein normales Leben ermöglicht. Auch der persönliche Kontakt zum Arzt soll nicht verlorengehen. Ziel ist es, den Arzt nicht zu ersetzen, sondern bei seinen Aufgaben zu unterstützen und zu entlasten.

Der rasante Fortschritt in der Mikroelektronik mit einer immer weiter fortschreitenden Miniaturisierung hat wesentlich dazu beigetragen, dass es heute möglich ist, entsprechende Geräte zu realisieren. Dies wiederum hat auch zu einer steigenden Akzeptanz solcher Systeme geführt. Das Medizingerät wird mehr und mehr zu einem Consumer-Produkt. Ein Beispiel dafür ist die Entwicklung des Hörgeräts, weg vom großen fleischfarbenen Plastikgehäuse, hin zu aktuellen Hörgeräten mit auffälligen farbigen Metallgehäusen, die an moderne MP3-Player erinnern. Immer wichtiger werden in diesem Zusammenhang intelligente Implantate, die fest in den Körper des Menschen eingebracht werden und dort verweilen, um bestimmte Körperfunktionen zu ersetzen oder zu unterstützen. Bekannte, spektakuläre Beispiele dafür sind die Cochlear-Implantate zur Wiedererlangung der Hörfähigkeit im Innenohr und die Retina-Implantate zur Wiedererlangung der Sehfähigkeit für Patienten mit Netzhautschädigungen. Ein anderes, weiter verbreitetes Einsatzgebiet sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen und damit assoziierte Krankheiten wie Diabetes und Adipositas. Aber auch die immer häufiger auftretenden Schlafstörungen oder Unfallfolgen wie Knochenbrüche gehören zu den aktuellen Forschungsthemen für intelligente Implantate. Closed-Loop-Anwendungen sind dabei sozusagen die Königsdisziplin. Dabei wird ausgehend von der Messung vitaler Parameter eine aktive Regelung zur Beeinflussung von Körperfunktionen durchgeführt (beispielsweise die Gabe eines Medikaments). Es ist keine Einflussnahme durch eine externe Person notwendig, die Therapie vollzieht sich lokal und damit unter geringsten Nebenwirkungen. Diese Geräte stellen eine große Steigerung der Lebensqualität für die betroffenen Patienten dar.

Die Bedienung der Geräte sollte durch eine starke Reduzierung der Bedienelemente anwenderfreundlich gestaltet werden. Eine drahtlose Kommunikationsschnittstelle sollte es ermöglichen, Daten an einen Arzt des Vertrauens zu übermitteln, ohne dass der Patient in seiner Lebensweise, beispielsweise durch einen eingeschränkten Bewegungsradius, beeinflusst wird.

Der besondere Reiz, aber auch die besondere Problematik dieses Forschungsfeldes ist in seiner Interdisziplinarität begründet. Nicht nur das Funktionieren einer technischen Apparatur alleine ist für den Erfolg eines Konzepts entscheidend. Das Zusammenspiel der Technik mit dem menschlichen Körper stellt die Wissenschaft immer wieder vor viele weiterhin ungelöste Probleme. Dabei sollte nicht vergessen werden, dass auch die Wirkung solcher Geräte auf die Psyche des Menschen eine entscheidende Rolle spielt. Ein Gerät, das vom Patienten nicht angenommen wird, kann seine positive Wirkung nicht entfalten. In einer Gesellschaft, die durch immer größere Anforderungen an den Einzelnen oft keine Zeit für die Pflege der Gesundheit lässt, ist auch die Motivation des Patienten zur Verwendung von „Gesundheitsgeräten“ nicht immer vorhanden.

Bei immer mehr Krankheiten ist ein, zumindest flankierender, psychischer Auslöser in der wissenschaftlichen Diskussion anerkannt. Auch bei dem in dieser Arbeit beleuchteten Krankheitsbild Bruxismus ist dies mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. In solchen Fällen stellen innovative, medizinische Geräte auch schon deshalb eine Chance dar, weil alleine ihre Verwendung eine Bewusstmachung der eigenen Erkrankung fördert.

Entscheidend ist letztlich, dass der Mensch im Mittelpunkt jeden Konzeptes steht. Ziel muss es sein, den Patienten zu mehr Eigenverantwortung in seiner Lebensweise und im Umgang mit Krankheiten zu bewegen, und dies möglichst ohne erhobenen Zeigefinger.

2 Ziele

2.1 Konzeption einer Plattformtechnologie für implantierbare Sensoren

Ziel dieser Arbeit ist die Realisierung einer drahtlosen Plattform-Technologie für Intelligente Implantate. Diese Plattform umfasst auf der einen Seite ein in den menschlichen Körper implantierbares System, an das verschiedene Sensoren elektrisch angekoppelt werden können. Auf der anderen Seite umfasst sie ein außerhalb des Körpers befindliches Steuergerät, das Messdaten drahtlos empfangen, aber auch Steuerungsinformationen an das Implantat senden kann. (Es wird in dieser Arbeit in spezifischen Anwendungen auch als „Controller“ bezeichnet.) Die Plattform wird komplettiert durch eine (teilweise) anwendungsspezifische Software, die für die Auswertung der Messdaten zuständig ist und Steuerungsbefehle ermöglicht. Diese Plattform ist stark vereinfacht in Abbildung 1 dargestellt.

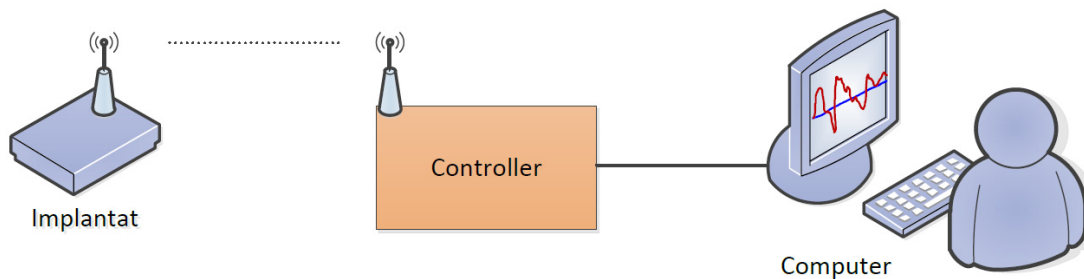


Abbildung 1: Plattform für Intelligente Implantate (Mühlfeld 2010, S. 8)

Für die konzipierte Plattformtechnologie sollen im Rahmen dieser Arbeit zwei Pilotanwendungen zur Erprobung realisiert werden. Die wissenschaftliche Erprobung dieser Pilotanwendungen am Patienten oder im Tiermodell sind primäres Ziel dieser Arbeit.

2.2 Realisierung von Anwendungen der Plattformtechnologie

2.2.1 Herausforderungen der Realisierung

Die Herausforderungen in der Realisierung dieser praktischen Anwendungen sind im Wesentlichen in den folgenden Bereichen zu suchen:

- Sensorik
- Telemetrie
- Intelligenz
 - Signalverarbeitung
 - Regelalgorithmen im Implantat
- Analogelektronik
- Power-Management
- Miniaturisierung
- Biokompatibilität
- Packaging (Schutz vor eindringenden Körperflüssigkeiten)
- Implantationsmethoden
- Langzeitstabilität
- Risiko-Nutzen-Abschätzung

Eine ausführlichere Auseinandersetzung mit den Herausforderungen folgt im Kapitel 5 „Methoden“.

2.2.2 Spezifische Anwendungen

Die Erprobung von Implantaten am Menschen oder im Tiermodell ist mit wesentlichen Hürden verbunden. Schon für die Anwendung in wissenschaftlichen Studien muss mit der Erstellung einer vollständigen Risikoanalyse ein großer Teil des langwierigen medizinischen Zulassungsprozesses vorweggenommen werden. Dies gestaltet sich umso komplexer, je invasiver die jeweils erprobten Geräte sind. Auch die obligatorische Zustimmung einer Ethik-Kommission für solche Vorhaben ist für

komplexe invasive Geräte nicht ohne Weiteres selbstverständlich. Problematisch gestaltet sich auch die Verfügbarkeit von freiwilligen Probanden für die Erprobung von innovativen Implantaten.

Als nicht fest in den Körper implantiertes und damit weniger invasives Messgerät soll für die praktische Erprobung der Plattformtechnologie eine Zahnschiene eingesetzt werden. Diese wird, vergleichbar mit einer herausnehmbaren Zahnspange, an den Zähnen verankert. Eine integrierte Elektronik erlaubt Messungen im Körper des Menschen ohne aufwändige Implantationsmethoden und den damit verbundenen Risiken. Eine Messelektronik in einer Zahnschiene bietet erstmals die Chance, Zähneknirschen (Bruxismus) über einen längeren Zeitraum zu diagnostizieren. Unter Bruxismus leiden in den westlichen Industriestaaten ca. 8% der Bevölkerung (Bader und Lavigne 2000, S. 27). Eine ausführliche Betrachtung von Bruxismus folgt in Kapitel 3 „Medizinischer Hintergrund“.

Der zweite Erprobungsträger ist ein vollständig implantiertes Gerät. Es kann an Knochendefekten zur Überwachung der Knochenneubildung eingesetzt werden. Die Überwachung der Knochenheilung wird heute mit aufwändigen bildverarbeitenden Methoden (Röntgen, CT) bzw. chirurgischen Methoden umgesetzt. Die Umsetzung einer einfachen Methode zur Überwachung der Knochenheilung bei implantierten Platten, Schrauben und auch speziell in der zahnmedizinischen Implantologie wäre für die verschiedenen Disziplinen ein großer Gewinn.

2.3 Erprobung in Studien

Die realisierten Anwendungen sollen in Studien erprobt werden. Dabei sollen die folgenden Meilensteine erreicht werden:

- Erprobung der technischen Funktion und damit Nachweis von Reliabilität und Validität für das Messinstrument
- Durchführung von Studien am Patienten
- Durchführung von Studien am Tiermodell

2.4 Vision

Die in dieser Arbeit vorgestellte Technologie-Plattform soll als Erprobungsträger für die klinische Forschung mit intelligenten Implantaten eingesetzt werden. Dies ist nicht nur in den beiden, im Folgenden näher betrachteten Forschungsgebieten möglich, sondern in einer Vielzahl von weiteren Einsatzgebieten.

Ein naheliegendes Anwendungsfeld könnte die Applikation von Medikamenten über eine Aktorik in der hier vorgestellten intelligenten Zahnschiene sein. Durch dieses Closed-Loop-System, das eine automatische nächtliche Abgabe von Wirkstoffen ermöglicht, könnte ein erheblicher Vorteil für Patienten entstehen, die auf nächtliche Medikamenteneinnahme angewiesen sind.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Anwendungen sollen den Weg bereiten für weitere sensorische Implantate und Closed-Loop-Systeme wie beispielsweise ein Implantat zur Überwachung der Tumoraktivität mit automatischer Gabe eines Medikaments.

3 Medizinischer Hintergrund

Zum besseren Verständnis und zur Verdeutlichung der Motivation, die den beiden Anwendungsfeldern zugrunde liegt soll zu Beginn kurz auf den jeweiligen medizinischen Hintergrund eingegangen werden.

3.1 Bruxismus und CMD

Bruxismus ist womöglich eines der am meisten unterschätzten Phänomene in der Medizin. Obwohl eine sehr große Zahl von Patienten davon betroffen ist und die Symptome und langfristigen Folgeschäden ernst zu nehmen sind, gibt es nur eine vergleichsweise geringe Zahl von Spezialisten, die sich mit diesem Krankheitsbild auseinandersetzen. Die Patienten haben oft einen langen Leidensweg hinter sich, bis sie an einen kompetenten Therapeuten verwiesen werden.

3.1.1 Prävalenz und Symptome

Bruxismus ist definiert als das nichtfunktionale Knirschen, Pressen und Klappern mit den Zähnen. Bruxismus findet mehrheitlich unterbewusst statt (Lavigne et al. 2008).

Studien zeigen, dass etwa 8% bis 10% der Bevölkerung in den westlichen Industriestaaten von Bruxismus betroffen sind (Glass et al. 1993; Ohayon 2001). Zähneknirschen ist hauptsächlich als nächtliches Phänomen bekannt (nocturnaler Bruxismus), tritt aber auch am Tage (diurnaler Bruxismus) auf. Die Prävalenz des Zähneknirschens unter tags wird in Studien sogar mit 20 % angegeben (Lavigne et al. 2008). Betroffen sind deutlich mehr Frauen als Männer.

Die Symptome von Bruxismus sind abgeriebene Zähne, eine schmerzende Muskulatur, Schäden am Zahnhalteapparat und Schäden an Zahnersatzmaterialien wie Kronen oder Implantaten (Lobbezzoo et al. 2006). Auch Kopf- und Nackenschmerzen, die häufig als Migräne fehlgedeutet werden, sind oftmals dadurch ausgelöst (Kato und Lavigne 2010). Zähneknirschen kann im Speziellen während des Nachtschlafes von lauten Geräuschen begleitet sein. Chronischer Bruxismus gilt als Auslöser der sogenannten Craniomandibulären Dysfunktion (CMD). Als CMD werden

Funktionsstörungen und -erkrankungen des gesamten kranio-mandibulären Systems bezeichnet. Darunter fallen im Speziellen auch Kiefergelenkserkrankungen und Muskelerkrankungen (Ahlers et al. 2005). Abbildung 2 zeigt den typischen Zahnabrieb eines Bruxismuspatienten.



Abbildung 2: Zahnabrieb bei Bruxismus (Johansson et al. 2008)

3.1.2 Ursachen

Immer öfter wird berichtet, dass die Ursachen des Zähneknirschens im psychischen Bereich liegen (Giraki et al. 2010). Der Bruxismus stellt hier eine Art Kompensation für Stress, Angst, körperliche Belastung oder Depression dar (Bader und Lavigne 2000). Im Volksmund spricht man bei diesem Phänomen deshalb oftmals vom „Zähne zusammenbeißen“ oder „sich in etwas verbeißen“.

Die Ursachen von Bruxismus sind noch nicht abschließend geklärt. Es wird aber vermutet, dass die Ätiologie multifaktoriell ist. (Shetty et al. 2010). Psychischen Faktoren wird bei der Entstehung von Bruxismus eine nicht unwesentliche Bedeutung beigemessen. (Kato und Lavigne 2010). Für okklusale Auslöser, also einen fehlerhaften Aufbiss, beispielsweise durch eine zu hohe Krone, gibt es keine gesicherten Erkenntnisse (Shetty et al. 2010). Auch pathophysiologische Gründe in Zusammenhang mit einem Wechsel von Schlafstadien bzw. kurzzeitigem Aufwachen werden in der Forschung vermehrt diskutiert (Kato und Lavigne 2010). Bruxismus kann außerdem durch die Einnahme bestimmter Medikamenten wie Psychopharmaka ausgelöst werden (Lynn Pearson 2008).

3.1.3 Funktionsdiagnostik und –Therapie

3.1.3.1 Diagnose

Die Initialdiagnose von Bruxismus wird meist aufgrund von Schädigungen (Abriebspuren) an den Zähnen oder Verdacht auf CMD gestellt. Zusätzlich sollten für eine Sicherung der Diagnose auch das Auftreten von Knirschgeräuschen in der Nacht sowie eine EMG-Messung mit erhöhtem Auftreten von Muskelanspannungen vorliegen (Lavigne et al. 2008). Daraufhin wird meist eine klinische Funktionsanalyse durchgeführt. Die klinische Funktionsanalyse dient der Überprüfung des funktionellen Zustandes und des Zusammenwirkens von Zähnen, Muskulatur und Kiefergelenken sowie der Erkennung von dysfunktionalen Symptomen und Erkrankungen (Ahlers et al. 2003, S. 1). Dafür stehen manuelle Verfahren (z. B: Muskelpalpation, Vermessung der Mundöffnung) und instrumentelle Verfahren (Gelenkbahnaufzeichnung zur Diagnose von Gelenkerkrankungen) zur Verfügung.

Eine valide Methode zur langfristigen Verlaufsüberwachung von Bruxismus durch manuelle Monitoring-Tests oder technische Hilfsmittel steht bislang nicht zur Verfügung (Lund et al. 1995). Ohne die Möglichkeit einer längerfristigen Überwachung ist es nur sehr schwer möglich die multifaktoriellen Ursachen des Bruxismus zu identifizieren.

Die technischen Möglichkeiten für die Diagnose von Bruxismus werden in Kapitel 4.2.1 „Geräte zur Messung von Bruxismus“ detailliert beschrieben.

3.1.3.2 Therapie

Gesicherte Erkenntnisse über wirksame, allgemein gültige Therapiemöglichkeiten fehlen leider bis heute (Bader und Lavigne 2000). Die Therapiearten können generell in drei Gruppen eingeteilt werden (Bader und Lavigne 2000):

- Dentale Therapie durch okklusale Veränderungen oder durch Aufbissbehelfe (Zahnschienen).
- Verhaltenstherapeutische Therapie beispielsweise durch Biofeedback oder Psychotherapie
- Pharmakologische Therapie beispielsweise durch muskelrelaxierende oder schmerzstillende Medikamente.

Außerdem ist der Einsatz von Physiotherapie und Osteopathie verbreitet.

Der Trend bei der Therapie von Bruxismus geht heute mehr hin zum Schutz der dentalen Strukturen und der Reduktion der Risiken als zu einer Therapie der Ursachen (Kato und Lavigne 2010). Die Initialtherapie mit Zahnschienen ist heute zwar Standard, die Schienentherapie selbst ist allerdings bis heute nicht evidenzbasiert (Macedo et al. 2007; Dubé et al. 2004). Schienen sind damit hauptsächlich zur Prävention von Schäden einsetzbar (Shetty et al. 2010). Eine Gewöhnung an die Zahnschiene setzt relativ schnell ein (Ahlers et al. 2005). Eingesetzt werden dabei verschiedene Schienenarten im Oberkiefer und im Unterkiefer, beispielsweise die Tanner-Schiene (Lotzmann 1992, S. 186) oder die Michigan-Schiene (Lotzmann 1992, S. 150). Die Fachwelt ist dabei uneinig über die beste Schienenart. Der Grund dafür liegt wohl in der mangelnden wissenschaftlichen Evidenz einer Therapie mit Zahnschienen.

Die Veränderung der Kauoberfläche (okklusale Adjustierung) als Therapie bei Bruxismus ist nicht durch evidenzbasierte Studien gestützt. (Clark et al. 1999).

Der Einsatz von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen kann durch den Psychotherapeuten oder durch den Patienten selbst erfolgen. Herauszuheben ist das bereits häufig eingesetzte Biofeedback, das in Kapitel 3.1.4 „Bruxismus und Biofeedback“ ausführlicher betrachtet wird.

Die pharmakologische Therapie mit muskelrelaxierenden oder schmerzstillenden Medikamenten ist zwar für die Beseitigung von akuten, schweren Symptomen anerkannt, aber keine langfristige Therapiemöglichkeit. Das Risiko-Nutzen-Verhältnis ist unklar (Bader und Lavigne 2000).

Als Fazit aus den oben beleuchteten Aspekten ergibt sich, dass die bestehenden Diagnose- und Therapiemethoden für Bruxismus und CMD aufgrund ihrer mangelnden Validität nur schlecht einsetzbar sind. Jeder Patient muss individuell behandelt werden (Bader und Lavigne 2000; Lund et al. 1995).

Ein technisches Hilfsmittel, das eine valide Methode zur langfristigen Verlaufsüberwachung und Ursachenidentifikation von Bruxismus bietet und folglich die Auswahl der für den Patienten individuell erforderlichen Therapie unterstützt, wäre von großer Bedeutung für die Behandlung von Bruxismus.

3.1.4 Bruxismus und Biofeedback

Beim Biofeedback werden durch medizinische Geräte körperliche Signale erfasst und an den Patienten zurückgemeldet, sodass Patienten durch diese Rückmeldung

lernen können, körperliche Prozesse zu beeinflussen (Rief 2002; Martin 2009). Demnach besteht das Hauptziel von Biofeedback darin, Selbstkontrolle über körperliche Prozesse entwickeln zu können (Birbaumer und Rief 2000).

Ein Biofeedback-System besteht in der Regel aus einem Messsystem, das den gewünschten Parameter aufnimmt, auswertet und gegebenenfalls aufzeichnet, und einer Einheit, die ein Feedback an den Patienten ausgibt (Röschke 2010). Dieses Feedback kann durch vielfältige Signale an den Patienten zurückgemeldet werden. Am häufigsten verwendet werden Alarmtöne, die auch in Form von komplexeren Tönen und Musikstücken abgegeben werden können. Visuelles Feedback mittels einer Software am Computer ist weit verbreitet, im Schlaf ist zudem eine visuelle Beeinflussung durch Lichtsignale möglich. Eine sehr direkte Möglichkeit des Feedbacks ist die Rückmeldung per Elektrostimulation unmittelbar an die jeweils beteiligte Muskulatur. Auch taktiles Feedback wie Vibrationsalarm oder hydraulische Betten/Kopfkissen sind anwendbar.

Die Einsatzgebiete wissenschaftlich anerkannter Biofeedbacktherapie schließen Hypertonie, Spannungskopfschmerzen, Migräne, CMD, Schlafstörungen, Rückenschmerzen, Inkontinenz, Epilepsie und Asthma ein (Birbaumer und Rief 2000).

Grundsätzlich muss zwischen zwei Arten des Biofeedbacks unterschieden werden. Zum einen ist es möglich, mit dem Patienten während einer Sitzung in einer Praxis, beispielsweise durch Muskulatur-Feedback, Entspannungszustände zu „trainieren“. Zum anderen kann das Feedback in dem Moment der realen Anspannung gegeben werden. Dazu ist es notwendig, dass der Patient das Gerät dauerhaft mit sich führt und verwendet.

Beim Bruxismus muss zunächst der diurnale und nocturnale Bruxismus unterschieden werden (Shetty et al. 2010). Während des Tages sind zum einen Trainingssitzungen zur Entspannung, zum anderen ein Echtzeit-Feedback möglich. Nachts ist ebenfalls ein Echtzeit-Feedback möglich. Dabei muss unterschieden werden, ob der Patient aufwachen soll oder ohne Weckreaktion auf das Fehlverhalten hingewiesen werden soll. In einer Stellungnahme der Universität Marburg heißt es dazu: *„In vielen Studien konnte belegt werden, dass Therapieerfolge, die zu Hause erreicht werden können, langfristig wirkungsvoller sind als Therapieerfolge, die ausschließlich in der medizinischen Praxis oder Klinik erarbeitet werden. Gerade der Einsatz von tragbaren Biofeedbackgeräten stellt deshalb eine wichtige Hilfe dar, um Therapieerfolge von medizinischen Einrichtungen heraus in das häusliche Umfeld zu übertragen.“*

gen sowie den ärztlich oder psychotherapeutisch angeleiteten Behandlungsplan zu unterstützen“ (Rief 2002).

Die Mehrheit der vorliegenden Studien zeigte einen Erfolg des Biofeedbacks im Sinne einer deutlichen Reduktion von Bruxismus. Allerdings wurde in einigen Studien ein Rebound-Phänomen, also ein Rückgang der Aktivität auf das Ausgangsniveau nach Aussetzen der Behandlung beobachtet (Korn 2005). Johnke et al stellten beispielsweise eine Schiene mit Drucksensoren aus, die dem Patienten bei Kauaktivität eine Rückmeldung gab. Die dabei erzielten kurzfristigen Erfolge klangen allerdings nach Behandlungsende wieder ab (Johnke 2001, 2000). Viele dieser Studien wurden allerdings über eine relativ kurze Zeitdauer (weniger als 20 Tage) durchgeführt.

Es gibt jedoch auch Studien, die langfristige Erfolge der Biofeedbacktherapie bei Bruxismus gezeigt haben: In der Studie von Clark et. al wurden 10 Patienten mit starkem Bruxismus ausgewählt. Bei diesen wurde nachts mittels eines EMG-Messsystems die Bruxismusaktivität gemessen. Bei Knirschereignissen wurden die Patienten mit einem akustischen Signal aufgeweckt. Bei 9 von 10 Patienten konnte nach 2-wöchiger Behandlung eine signifikante Reduktion der Bruxismusaktivität erreicht werden. In einer Nachbetrachtung nach 3 Monaten zeigten ca. 50 % der Probanden leichtere Symptome, die nach Einschätzung der Autoren von Bruxismusaktivitäten am Tag hervorgerufen wurden. Die Autoren empfehlen deshalb im Ausblick ein Feedback-System, das 24 Stunden am Tag genutzt werden kann (Clark 1981).

In der Studie von Hudzinski und Walters wurden 12 Patienten mit einem EMG-Alarmsystem ausgestattet. Hier wurde ebenfalls ein akustisches Feedback zur Signalisierung an den Patienten verwendet. Nach einer Baseline-Messung von 10 Tagen wurde das System 60 Tage durch die Patienten angewendet. 3 Monate nach Ende der Messungen wurde eine Nachuntersuchung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Reduktion der Aktivität. 50 % der Patienten schätzten die Untersuchung in Bezug auf die Reduktion der Symptome als sehr effektiv ein. 33,3 % schätzten diese als mäßig effektiv, jeweils ca. 8 % schätzten sie als leicht bzw. gar nicht effektiv ein. Auch nach einem 3-monatigen Follow-Up ergab sich eine stabile Reduktion bruxistischer Aktivität (Hudzinski und Walters 1987).

Die Daten zu Biofeedback bei Bruxismus stehen noch immer auf einer relativ schwachen empirischen Basis. Studien mit einer deutlich längeren Laufzeit (60-90 Tage), mit einem Follow-Up über mehrere Monate, sind notwendig. Es deutet vieles

darauf hin, dass damit größere Erfolge erzielbar wären. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass sich ein Ausschleichen der Therapie als sehr sinnvoll erweist (Korn 2005). Parallel sollte eine Beeinträchtigung der Schlafqualität durch die Systeme untersucht werden.

Zusammenfassend sind für effiziente Untersuchungen im Bereich von Bruxismusdiagnostik und –behandlung Geräte notwendig, die Messungen und Biofeedback komfortabel und im alltäglichen Lebensumfeld des Patienten 24 Stunden am Tag und über einen langen Zeitraum ermöglichen.

3.2 Osteoneogenese (Knochenneubildung)

Frakturen der Knochen sind eine der häufigsten Gründe für Interventionen in der Orthopädie. Das Ziel der Frakturbehandlung „ist die stabile Ausheilung der Fraktur unter vollständiger Wiederherstellung der Funktion“ (Rössler et al. 2005, S. 197). Die Knochenheilung und Knochenneubildung spielt aber auch in der Implantologie, beispielsweise bei der Einheilung von Endoprothesen und Zahnimplantaten, eine große Rolle. Ca. 5–10 % der Hüftprothesen lockern sich nach 2 bis 10 Jahren, eine Implantatlockerung führt zu Schmerzen und ist nur durch eine Revisionsoperation zu beheben. Dies bedeutet eine große Belastung für den Patienten (Marschner et al. 2010).

Bei der Knochenheilung unterscheidet man die direkte und die indirekte Form. Die direkte Knochenheilung kann nur durch spaltfreie Fixation, also beispielweise durch Einbringung von Osteosynthesematerial (Schrauben, Platten) hergestellt werden. Bei der indirekten Knochenheilung ist eine geringe Bewegung der Knochenteile möglich, diese Methode wird, falls möglich, extern durch einen Gipsverband unterstützt (Matzen 2002, S. 53 ff).

Die Heilung von Frakturen mit und ohne Osteosynthesematerial und die Einheilung von Implantaten werden bislang häufig mit optischer Kontrolle oder durch die Messung von verschiedenen Laborparametern periodisch kontrolliert. Dies geschieht üblicherweise mit klassischen Röntgengeräten, CT (Computertomographie) oder MRT (Magnet-Resonanz-Tomographie).

Die Zeitspanne der Heilung ist allgemein mit mehreren Wochen zu veranschlagen, eine Osteosynthese verkürzt diese Dauer im Prinzip nicht. Der Knochenheilung ist aber ein biologischer Rhythmus zu eigen, der durch Laborparameter oder bildgebende Verfahren nicht zu kontrollieren ist. Auch die klinischen Kriterien zur Frage

nach der Belastungsstabilität der heilenden Fraktur sind sehr vage, man ist bei der Beurteilung des Heilungsverlaufs noch immer auf die empirische Erfahrung über „normalen“ Heilungsverlauf angewiesen (Rössler et al. 2005, S. 201–202) . *„Die röntgenologische Konsolidierung hinkt der klinischen meist erheblich nach. Die Laborparameter (alkalische Phosphatase, Osteokalzin) schwanken individuell und treffen den mechanischen Aspekt der Belastbarkeit nicht“* (Rössler et al. 2005, S. 202). Bei der Untersuchung mit Röntgengeräten und Computertomographie ist außerdem der Aspekt einer Schädigung durch die Strahlung zu berücksichtigen.

Die drängenden Fragen, wann ein Gips entfernt werden kann bzw. wann ein gebrochenes Körperteil oder ein Implantat belastet werden kann, können somit bisher nur schwer beantwortet werden. Bei der Einbringung von Osteosynthesematerial ist oftmals ein zu langer Verbleib im Körper die Folge, was auch zu einer Verlängerung der Klinikaufenthalte führt.

Durch miniaturisierte Implantate, die die Knochenheilung überwachen können, wäre man in der Lage, Einheilzeiten, Implantatbelastung, Transplantationszeitpunkt und Osteosynthesematerial-Entfernung individuell zu überwachen. Ein solches System könnte in Osteosynthesematerialien oder Implantate integriert werden, um eine frühere Entfernung zu ermöglichen, oder den richtigen Belastungszeitpunkt und die Stärke von Belastungen bei Brüchen oder Implantaten anzuzeigen.

4 Stand der Wissenschaft und Technik

4.1 Aktive und intelligente Implantate

Aktive Implantate gehören heute bereits in vielen Bereichen der Medizin zur Routine. Ihr Einsatz bei sehr weit verbreiteten Krankheiten („Volkskrankheiten“) stand bei der Entwicklung dieser Implantate meist im Vordergrund. Dazu zählen insbesondere die Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Herzschrittmacher ist wohl einer der bekanntesten Vertreter unter den aktiven Implantaten. Auf dem Gebiet des Diabetes ist der Durchbruch von implantierten Systemen zur Messung von Glucose bis heute nicht gelungen, jedoch konnten Erfolge in der gesteuerten Insulinabgabe erzielt werden. Aber auch Adipositas (20 - 25 % der Bevölkerung haben einen Body-Mass-Index von über 30), die als Risikofaktor mit den vorgenannten Erkrankungen in Verbindung gebracht wird zählt zu den Erkrankungen auf die ein besonderes Augenmerk gerichtet wird. Zur Abhilfe wurden Ventile zur Regelung des Mageneingangs entwickelt. Sehr weit verbreitet in der Bevölkerung sind zudem Schlafstörungen wie Schlaf-Apnoe oder Schnarchen. Hier besteht noch ein großer Entwicklungsbedarf. Auch Harn-Inkontinenz war in der Vergangenheit mit Ventilen zur Harnsteuerung Gegenstand von Entwicklungen bei aktiven Implantaten. Knochenbrüche sind ein alltägliches Problem, bei dem sich genauso wie bei der Einheilung von Endoprothesen, die Frage nach der korrekten (Ein-)Heilungsdauer stellt. Implantate zur Verifizierung der Einheilungsdauer sind momentan Stand der Forschung. Speziell auf den Gebieten der funktionalen Ausfälle wie Hörschäden oder Augenschäden wurden in den vergangenen Jahren mit aktiven Implantaten große Fortschritte gemacht.

4.1.1 Begriffsklärung

Implantate lassen sich grundsätzlich in zwei Gruppen einteilen: passive und aktive Implantate.

Passive Implantate

Zu den passiven Implantaten gehören die Endoprothesen, beispielweise Hüft- oder Kniegelenksprothesen. Weitere bekannte Vertreter sind Stents zur Offenhaltung von Gefäßen und Zahnimplantate als Ersatz für verlorene Zähne. Auch Weichteilimplantate wie Brustimplantate sind dieser Gruppe zugehörig.

Aktive Implantate

Aktive Implantate sind Implantate gemäß der Europäischen Richtlinie 90/385/EWG. Die aktiven Implantate lassen sich wiederum in mehrere Untergruppen einteilen: sensorische und aktorische Implantate, intelligente Implantate und Closed-Loop-Systeme.

Sensorische Implantate

Rein sensorische Implantate dienen der Messung von Körperfunktionen zur besseren Diagnose und damit verbesserten Therapie. Ein Beispiel dafür ist das Monitoring des Glucosespiegels im Blut oder die kontinuierliche Messung des Blutdrucks innerhalb des Gefäßsystems.

Aktorische Implantate

Die bekanntesten Vertreter der aktorischen Implantate sind Herzschrittmacher und Defibrillatoren. Weltweit werden zurzeit ca. 800.000 Herzschrittmacher jährlich implantiert, ca. 200.000 Defibrillatoren kommen zum Einsatz.

Weitere Beispiele sind die Cochlear-Implantate, die Menschen mit einer Innenohr-Schwerhörigkeit wieder ein Hörerlebnis ermöglichen können (Ernst et al. 2009) und das Retina-Implantat, das Patienten mit einer Schädigung der Netzhaut ermöglichen soll wieder zu sehen.

Intelligente Implantate

Intelligente Implantate sind Implantate, die über eine eigenständige Intelligenz verfügen. Sie können die Außenwelt über ihren Zustand informieren, Messwerte nach außen senden und erlauben es, gegebenenfalls von außen drahtlos in die Abläufe des Implantats einzugreifen.

Ein Beispiel ist das in Abbildung 3 dargestellte Herzschrittmachersystem, das in der Nachsorge eine Überwachung des Patienten mit telemetrisch übermittelten kardiologischen Daten ermöglicht. Der Arzt kann die an einen Server übertragenen Daten analysieren und, falls notwendig, therapeutisch intervenieren.



Abbildung 3: Herzschrittmacher (rechts) mit Home-Monitoring (Fotos: Biotronik AG)

Eine bidirektionale Kommunikation ist bei intelligenten Implantaten wünschenswert, um nach der Implantation weiterhin auf die unter Umständen veränderten Bedingungen im Körper des Patienten reagieren zu können. Denkbar ist beispielsweise eine Anpassung der Messfrequenz oder eine gezielte Aktivierung der Aktorik.

Closed-Loop Systeme

Closed-Loop-Systeme sind Implantate, die autonom durch einen selbst erfassten Messwert in einen Regelkreislauf eingreifen können. Dies kann beispielsweise die Gabe eines Medikaments aufgrund bestimmter Messwerte sein. Auch ein Biofeedback, also die Rückmeldung eines Zustandes an den Patienten, kann Gegenstand einer Closed-Loop-Anwendung sein.

Beispiele sind eine automatische Insulingabe bei der Messung einer vom Sollwert abweichenden Glucose-Konzentration im Blut oder ein künstlicher Pankreas. Dazu zählen ebenfalls Lab-On-Chip-Systeme, die mit einer Medikamentenabgabe kombiniert werden (Wolf et al. 1997).

4.1.2 Aufbau von intelligenten Implantaten

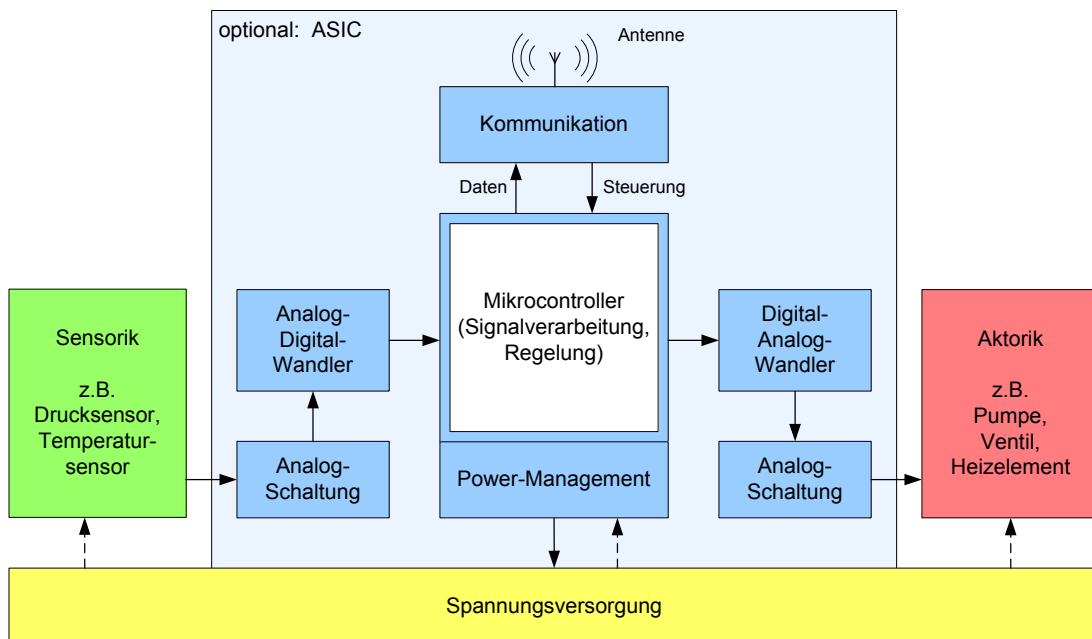


Abbildung 4: Aufbau eines Intelligenten Implantats bestehend aus einer Sensorik, Analogbeschaltungen, Intelligenz, Kommunikationselektronik und Aktorik.

Abbildung 4 zeigt den schematischen Aufbau eines aktiven, intelligenten Implantats. Intelligente Implantate bestehen in der Regel aus den im Folgenden beschriebenen Elementen. Die Sensorik ermöglicht dem Implantat eine Erfassung der Umgebungszustände. Dies kann durch einen oder in den meisten Fällen auch durch mehrere Sensoren geschehen. Die erfassten Daten werden in der Regel über eine Analogbeschaltung und einen Analog-Digital-Wandler erfasst und von einer zentralen Intelligenz, meist einem Mikrocontroller, eingelesen. Hier erfolgen die zentrale Signalverarbeitung und gegebenenfalls die Implementierung eines Regelalgorithmus. Abhängig von den gemessenen Daten kann die Intelligenz nun über ein Digital-Analog-Interface eine Aktorik in Gang setzen, die ein potenzielles Problem beispielsweise durch ein Medikament beheben soll. Die gemessenen Daten werden vom Implantat nach außen gesendet, außerdem können von einem externen Steuergerät Befehle empfangen und verarbeitet werden. Über ein intelligentes Power-Management wird die Spannungsversorgung so geregelt, dass das gesamte System keine unnötige Energie verbraucht.

Die gesamte Intelligenz mit Kommunikation und Digital/Analog-Interfaces lässt sich optional zu einem ASIC (Application-Specific Integrated Circuit) zusammenfassen, um eine weitere Miniaturisierung zu ermöglichen und Energie einzusparen.

4.2 Sensorik

4.2.1 Geräte zur Messung von Bruxismus

Die Diagnose und Therapie von Bruxismus (Zähneknirschen) wird heute erschwert durch die mangelnde objektive Messbarkeit von Kieferaktivitäten. Die zeitlichen Verläufe und individuellen Ursachen der Bruxismusaktivität sind für Zahnarzt und Patient häufig schwer ergründbar. Standardmäßig werden heute Aufbisschienen in der Therapie von Bruxismus eingesetzt. Diese dienen neben dem Schutz der Zahnhartsubstanz der muskulären Entspannung sowie gegebenenfalls einer therapeutischen Positionierung der Kiefergelenke. Häufig handelt es sich dabei jedoch um einen symptomatischen Therapieansatz, der keine Rückschlüsse auf die eigentliche Ursache zulässt.

Heutige Geräte zur Messung von Bruxismus basieren auf einer Messung der Muskelspannung (Elektromyogramm), die typischerweise an der Kaumuskulatur (Musculus. masseter) oder an der Schläfenmuskulatur (Musculus. temporalis) gemessen wird (Hosman und NAEIJE 1979; Kato und Lavigne 2010).

Den schwerwiegendsten Eingriff in die Schlafqualität stellt eine Untersuchung im Schlaflabor dar. Hier wird eine große Zahl von Kabeln und Elektroden am Patienten befestigt. Dabei ist unklar, ob die Beobachtungen einen Rückschluss auf die reale Schlafsituation beim Patienten zu Hause ermöglichen. Typische Parameter der Schlaflabormessung sind neben der Muskelspannung (EMG): Elektroenzephalogramm (EEG), Herzrhythmus (EKG), Atemfluss, Atembewegungen, Körperlage, Sauerstoffgehalt des Blutes (Pulsoxymetrie), Beinbewegung und Augenbewegung (EOG). In Abbildung 5 ist eine Patientin im Schlaflabor dargestellt.



Abbildung 5: Patientin im Schlaflabor (Foto: Techniker Krankenkasse)

In der Literatur existieren zudem Geräte zur EMG-Heimmessung. Einige sind auch auf dem Markt verfügbar, beispielsweise der in Abbildung 6 abgebildete Muscle Tester ME3000 der Firma Mega Electronics Ltd., Finnland.

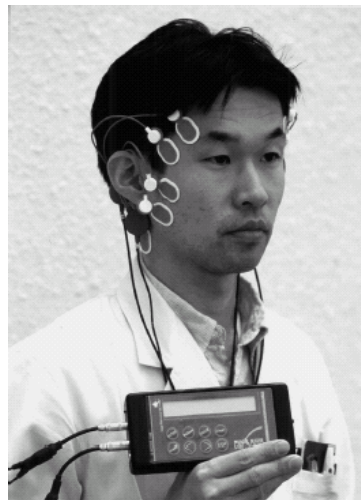


Abbildung 6: Heimgerät zur Bruxismussmessung: Muscle Tester ME3000 (Saifuddin et al. 2001)

Auch handlichere Geräte zur Messung, die direkt am Kopf bzw. im Gesicht des Patienten befestigt werden, sind am Markt erhältlich. Das System „BiteStrip“ von der Firma SLP (Israel), gezeigt in Abbildung 7 (links), soll die Bruxismusaktivität einer Nacht über ein aufgeklebtes EMG-Komplettsystem erfassen. Es dient ausschließlich der Initialdiagnose und funktioniert nur einmalig (Shochat et al. 2007). Die Systeme

„GrindAlert“ (Abbildung 7, Mitte) von Bruxcare (USA) und „Grindcare“ (Abbildung 7, rechts) von Medotech (Dänemark) messen das EMG an der Schläfenmuskulatur. Beide Geräte bieten ein Biofeedback. Das System Grindalert (nun in „SleepGuard“ umbenannt) arbeitet mit einem Tonsignal. Das System Grindcare arbeitet mit Elektrostimulation, die den Patienten innerhalb weniger Wochen zu einer Reduktion des Knirschens bewegen soll (Jadidi et al. 2008).



Abbildung 7: Systeme zur Messung von Bruxismus am Kopf: Von links nach rechts: SLP Bitestrip, Bruxcare GrindAlert und Medotech Grindcare (Fotos: Slp Inc., Medotech A/S, BruxCare Inc)

Ein System zur internen EMG-Messung an der Wangenschleimhaut wurde von der Firma Bruxtec entwickelt („Bruxstop“). In Abbildung 8 ist das Gerät mit den im Mund befindlichen Elektroden dargestellt. Über diese Elektroden kann auch ein Stromschlag als Biofeedback gegeben werden. Das System wurde zwischenzeitlich wieder vom Markt genommen.



Abbildung 8: Interne Messung eines EMG mittels Elektroden an der Wangenschleimhaut (Foto: Bruxtec)

Die genannten Geräte lassen in ihrer Methode zur EMG-Messung folgende Nachteile erkennen: Klebeelektroden auf der Haut sind nicht dauerhaft anwendbar, da sie die Haut nach einer Anwendung von mehreren Wochen reizen. Zudem ist eine Anb-

ringung im Gesicht des Patienten störend und beeinträchtigt seinen Schlafkomfort in hohem Maße. Tagsüber ist eine Befestigung im Gesicht aus ästhetischen Gründen undenkbar. Zudem liefert das EMG durch eine Veränderung der Hautfeuchtigkeit und, damit verbunden, der Änderung des Übergangswiderstandes von Elektrode zur Haut keine reproduzierbaren zuverlässigen Werte. Durch Bewegung des Patienten können starke Artefakte entstehen.

Eine Bruxismus-Analyse ist mit den auf EMG basierenden Geräten nur unzureichend möglich, man ist somit bezüglich der Diagnostik weiterhin entweder auf die subjektive Wahrnehmung des Patienten oder die Beobachtung langzeitveränderlicher Symptome wie Zahnabrieb und Muskelschmerzen angewiesen.

Wünschenswert wäre also ein System, das 24 Stunden am Tag messen kann und damit eine Veränderung des Knirschverhaltens bereits nach wenigen Tagen und Nächten erkennbar macht. Damit wäre es möglich, eine patientenindividuelle Therapie sofort auf Erfolg zu überprüfen und gegebenenfalls anzupassen, ohne wie bisher 6-8 Wochen auf das Ergebnis warten zu müssen. Dies sollte optimaler Weise im normalen Lebensumfeld des Patienten stattfinden können.

4.2.2 Technische Möglichkeiten zur Überwachung der Knochenheilung

Der Heilungsprozess des Knochens wird per optischer Kontrolle mit Röntgen, CT und MRT durchgeführt. Auf diese Geräte soll im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden. Der folgende Abschnitt konzentriert sich auf den Stand der Technik und Forschung in Bezug auf implantierbare Systeme zur Überwachung der Knochenheilung.

Ein Verfahren zur Messung der Lockerung von Hüftprothesen wurde von Marschner et. al. vorgestellt (Marschner et al. 2010). Dabei wird ein Beschleunigungssensor in eine Hüftprothese eingebracht, der durch einen am Knie befestigten „Shaker“ erzeugte Vibrationen misst. Im Implantat wird die Resonanzfrequenz gemessen, die Rückschlüsse auf die Verbindung von Knochen und Prothese zulässt. Das Systemkonzept ist in Abbildung 9 gezeigt.

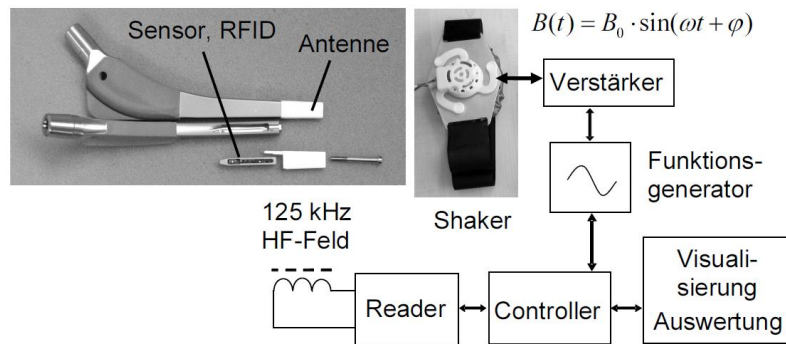


Abbildung 9: Systemkonzept zur telemetrischen Schwingungsanalyse bei Hüftprothesen: Implantat mit Schwingungssensorik, Vibrationsmotor zur Erzeugung von Schwingungen (Marschner et al. 2010)

Es existieren außerdem mehrere Forschungsansätze, die Sensoren auf Osteosynthesematerialien aufzubringen, um eine Belastung dieser Materialien, meist mittels Dehnmessstreifen, zu messen (Umbrecht et al. 2005; Fischer et al. 2009; Moß et al. 2009). Das Auslesen und die Energieversorgung dieser Sensoren erfolgt über ein induktives Verfahren (siehe dazu auch Kapitel 4.4.4 „Induktive Übertragung“). Ein solches System ist in Abbildung 10 dargestellt.

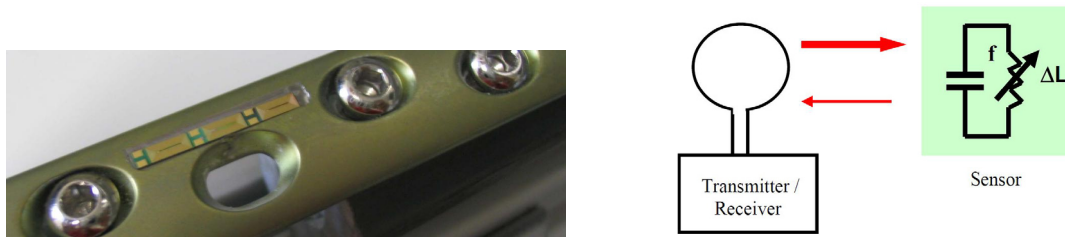


Abbildung 10: Passiver Belastungssensor befestigt auf einem Osteosynthesematerial mit drahtloser Auslesemöglichkeit (Fischer et al. 2009)

Daneben existieren Systeme zur drahtlos gesteuerten Knochenverlängerung mittels Marknägeln (Krieg et al. 2008).

Technische Systeme zur Überwachung des biologischen Prozesses der Knochenheilung selbst existieren bislang noch nicht.

4.3 Aktive Systeme im Mundraum

Aktive Implantate, die im Mundraum des Patienten verschiedene Aufgaben übernehmen, existieren in geringer Zahl in der Forschung, wenige sind bereits am Markt erhältlich.

Das System „Theramon“ von Gerhard Gschladt (Handelsagentur Gschladt) soll ein Monitoring der Tragezeit von Zahnspangen ermöglichen (Schott und Göz 2010b). Dafür wird bei der Herstellung ein Mikrosensor in den Kunststoff einer Zahnspange eingearbeitet. Die Daten werden mit einem induktiven Lesegerät beim Arzt ausgelesen, es besteht keine Echtzeit-Verbindung nach außen. Das System besitzt laut Hersteller eine Lebensdauer von 18 Monaten. Es ist, eingebaut in eine Zahnspange, in Abbildung 11 abgebildet.



Abbildung 11: Theramon-System: Elektronik zum Compliancemonitoring bei Zahnspangen (Schott und Göz 2010a)

Die Firma Sonitus Medical Inc. hat ein Hörgerät entwickelt („SoundBite“), das den über ein klassisches Hinterohrmikrofon aufgezeichneten Schall über einen Vibrations-Aktuator an den Knochen des Oberkiefers weitergibt (Popelka et al. 2010). Dieses Gerät kann bei einseitiger Taubheit eingesetzt werden (Popelka 2010). Die aufgezeichneten Schallwellen werden dabei drahtlos vom Hinterohrmikrofon an eine zahnschienenähnliche Klammer auf dem Kiefer weitergeleitet. Die Energieversorgung erfolgt über einen Akkumulator, der induktiv aufgeladen wird, wenn das Gerät nicht getragen wird. Das System besitzt bereits die FDA Zulassung für den amerikanischen Markt und steht offenbar kurz vor dem Markteintritt. Es wurden bereits Studien mit einer Dauer von einem halben Jahr durchgeführt. Das Gerät erwies sich in diesen Studien als stabil, die Patienten waren mit der Anwendung größtenteils

zufrieden (Murray et al. 2011). Abbildung 12 zeigt das Aktuator-Gerät, das auf den Oberkiefer aufgesteckt wird.



Abbildung 12: SoundBite System: Hörgerät auf Basis eines Vibrationsaktuators (Sonitus Medical Inc. 2011)

Das EU-Projekt INTELLIDRUG (EU IST-2002-2.3.1.2) hatte die Abgabe von Medikamenten im Mundraum zum Ziel. Das System wird mittels einer Zahnprothese in eine vorhandene Zahnlücke eingebracht (Schumacher et al. 2009). Unklar ist allerdings, wie das System verwendet werden kann, falls keine Zahnlücke besteht. Die Medikamentenabgabe erfolgt über ein elektroaktives Polymer, eine Membran aus Polypyrrole (Goettsche und Haeberle 2009).

Ein Prototyp des Systems ist in Abbildung 13 (links) abgebildet. Der schematische Aufbau des Ventils ist in Abbildung 13 (rechts) zu sehen.

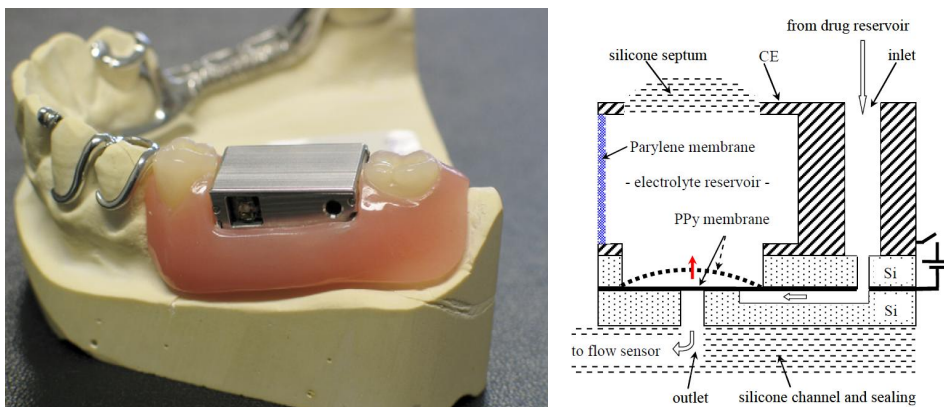


Abbildung 13: Intellidrug Prototyp (Scholz et al. 2008) und schematischer Aufbau des Medikamentenreservoirs (Goettsche et al. 2007)

Die israelische Firma Saliwell Ltd. hat ein Gerät zur Anregung der Speichelproduktion im Mund entwickelt. Dieses Gerät („GenNario“) soll Patienten, die unter Xerostomie (Mundtrockenheit) leiden, helfen, durch Elektrostimulation an den Speicheldrüsen wieder ausreichend Speichel zu produzieren (Strietzel et al. 2007). Das Gerät wird in den üblichen Zahnschienen- und Prothesenkunststoff PMMA eingebaut. Die Elektroden werden aus dem Kunststoff herausgeführt und liegen frei. Die Schiene wird in Abbildung 14 (oben links) gezeigt.

Im Rahmen des europäischen Forschungsprojekts „SALIWELL“ (EU IST-2001-37409) wurde ein Implantat entwickelt, das dieselbe Funktion übernehmen soll wie das in die Zahnschiene eingebrachte System. Das Implantat ist in Abbildung 14 (unten links und rechts) dargestellt.

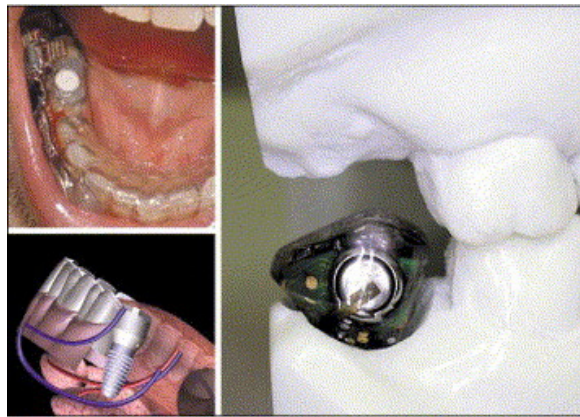


Abbildung 14: Saliwell Crown für Patienten mit Xerostomie (Kerr 2005).

Ein irisches Forschungsprojekt beschäftigt sich mit der drahtlosen Messung von Bruxismus in einer Zahnschiene (Kim 2010). Die Messung erfolgt mit einem drucksensitiven Polymer, das in die Kaufläche mit eingebracht wird. Dies ist insofern nicht unproblematisch, als dass die Kaufläche vom Zahntechniker und Zahnarzt geschliffen werden muss, um eine adjustierte Oberfläche herzustellen. Das Gerät hat eine Lebensdauer von wenigen Wochen. Es verwendet die Funktechnologie, die auch in der intelligenten Zahnschiene der ersten Generation (im Jahr 2005) zum Einsatz kam.

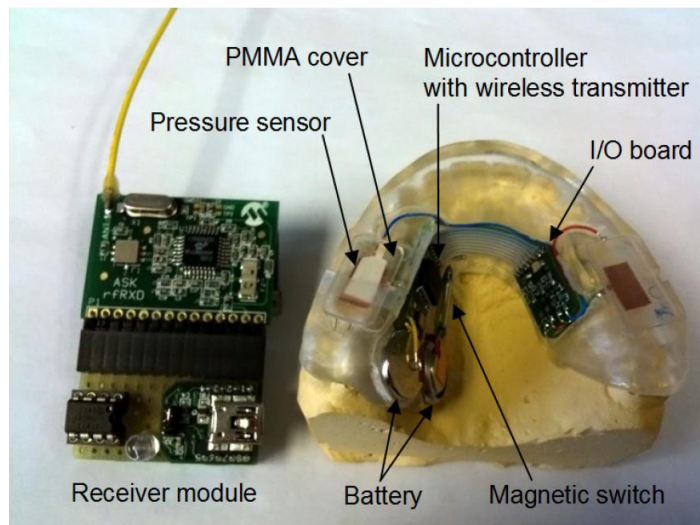


Abbildung 15: Bruxismusmessung mit drucksensitivem Polymer in einer Zahnschiene mit telemetrischer Ausleseinheit (links) (Kim 2010).

Am IMTEK in Freiburg wurde ein System zur Überwachung von mechanischem Stress in festen Zahnspangen entwickelt. Dabei soll in jedem einzelnen Bracket der Zahnspange eine Messung der Normal- und Scherkräfte in jeweils zwei Richtungen erfolgen, um eine optimale Einstellung des Verbindungsdrahtes der Zahnspange zu ermöglichen (Lapatki und Paul 2007). Jeder Sensor funktioniert dabei autark und wird induktiv mit Energie versorgt. Die Daten werden ebenfalls drahtlos ausgelesen. Der schematische Aufbau des ASIC ist in Abbildung 16 dargestellt.

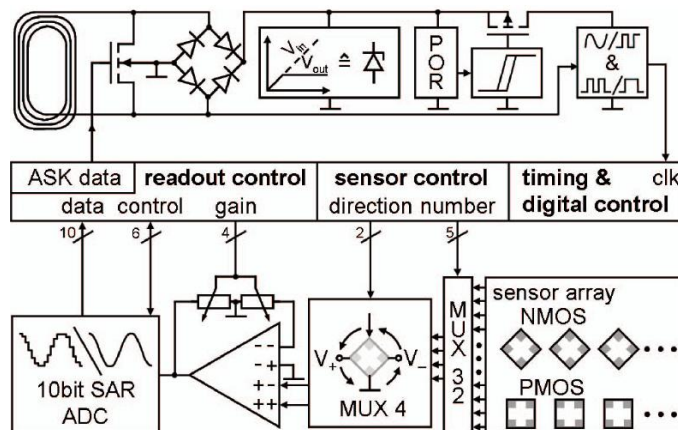


Abbildung 16: Schematischer Aufbau eines Stress-Sensors in festsitzenden Zahnspangen (Kuhl et al. 2011)

4.4 Drahtlose Übertragungstechnologien

4.4.1 Arten der drahtlosen Kommunikation

Aus modernen Implantaten sind drahtlose Übertragungstechnologien heute nicht mehr wegzudenken. Herzschrittmacher, Defibrillatoren und Hörgeräte sind nur einige Beispiele von Medizingeräten, die am oder im Körper getragen werden und drahtlos mit Steuergeräten kommunizieren.

Die von der drahtlosen Kommunikation übertragenen Daten können in drei übergeordnete Klassen eingeteilt werden:

- **Steuerungsdaten** (vom externen Gerät zum Implantat)
- **Messdaten** (vom Implantat zum Steuergerät)
- **Alarmer** (vom Implantat zum Steuergerät)

Für die Kommunikation mit dem Implantat stehen verschiedene Übertragungswege zur Verfügung. Tabelle 1 zeigt die Bewertung der verschiedenen Übertragungswege.

| Übertragungsweg | Reichweite | Energiebilanz | Flexibilität | Platzbedarf |
|-----------------|------------|---------------|--------------|-------------|
| Optisch | o | + | -- | ++ |
| Akustisch | - | o | - | o |
| Induktiv | - | ++ | o | o |
| Kapazitiv | -- | ++ | -- | - |
| Funk | + | o | ++ | + |

Tabelle 1: Übertragungswege für Implantate mit Bewertung der Anforderungen für intelligente Implantate (Mühlfeld 2010, S. 26)

4.4.2 Optische Übertragung

Eine optische Datenübertragung erfolgt in der Regel über Infrarotlicht. Dazu muss allerdings eine für IR-Licht durchlässige Verbindung zwischen Sender und Empfänger bestehen. Infrarotlicht dringt nur wenige Millimeter in den Körper ein (Eichmeier 1991) und ist daher nur bedingt geeignet für Implantate. Zum Einschalten und zur

Konfiguration außerhalb des Körpers ist die optische Übertragung dagegen aufgrund ihrer guten Energiebilanz geeignet.

4.4.3 Akustische Übertragung

Eine Übertragung von Daten per Körperschall ist theoretisch möglich, aber aufgrund der starken Dämpfung hochfrequenter Signale (Eichmeier 1991) und der schlechten Energiebilanz nicht praktikabel. Der externe Empfänger muss für diesen Signalweg in ständigem Kontakt zum Körper des Patienten stehen.

4.4.4 Induktive Übertragung

Bei der induktiven Datenübermittlung wird ein magnetisches Wechselfeld durch transformatorische Kopplung durch die Senderspule an die Empfängerspule angelegt. Die Daten werden nun durch Modulation dieses magnetischen Feldes übertragen. Durch eine Lastmodulation der Empfängerspule am Implantat lassen sich zudem Daten vom Implantat zum externen Empfänger mit einem sehr begrenzten Energieaufwand übertragen (Finkenzeller 2008). Dieses Verfahren ist in Abbildung 17 dargestellt.

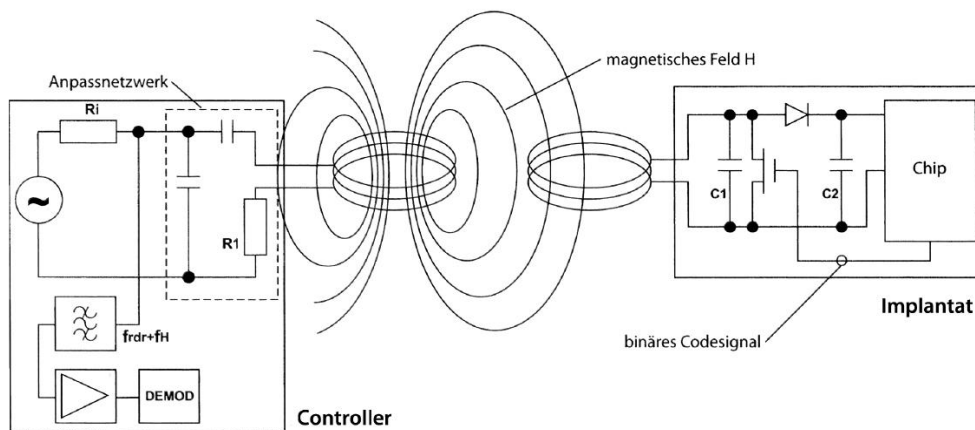


Abbildung 17: Lastmodulation von induktiven Übertragungssystemen: Im Implantat wird mittels einer Last an der Empfängerspule ein Signal an die Senderspule übertragen (Finkenzeller 2008).

Positiver Nebeneffekt einer induktiven Übertragung ist die Möglichkeit, einen Akkumulator im Implantat durch den vom magnetischen Wechselfeld erzeugten Strom

während der Datenübertragung aufzuladen. Dazu ist allerdings eine genaue Positionierung der Sendespule gegenüber der Empfängerspule notwendig, da der Wirkungsgrad andernfalls gering ist. Dieses Verfahren ist auch deshalb vorteilhaft, weil es auch bei metallischen Gehäusen wie Titan eingesetzt werden kann (Kramme 2011).

Gegen eine induktive Übertragung spricht die geringe Reichweite, die durch sehr kleine Antennenspulen noch verringert wird. Der externe Empfänger muss dadurch immer am Körper, in den meisten Fällen sogar an einem bestimmten Ort, getragen werden.

Die induktive Datenübertragung eignet sich besonders dann, wenn Daten sporadisch mit geringem Energieaufwand ausgelesen werden sollen. Falls eine ständige Datenverbindung, beispielsweise für ein Alarmsystem, notwendig ist, sind induktive Systeme in der Regel nicht geeignet, da der Empfänger direkt auf dem Körper getragen werden muss.

Auf dem Markt existieren Komplettlösungen für induktive Daten- und Energieübertragungsverfahren als IC. Der TMS 37157 von Texas Instruments ermöglicht ein induktives Aufladen des beteiligten Geräts und bietet gleichzeitig die Möglichkeit einer Datenübertragung bei 134,2 kHz in einem IC (Texas Instruments 2009d). Über einen Mikrocontroller können Sensoren an das System angekoppelt werden.

Ein Komplettsystem bietet auch der IC SL900A von IDS Microchip (IDS Microchip). Der RFID-Chip, der auf 860-960 MHz kommuniziert, kann sowohl aktiv als auch passiv betrieben werden und ermöglicht die Anbindung von externen Sensoren ohne zusätzlichen Mikrocontroller. Er lässt sich aktiv mit einer Spannung von 1,2 V betreiben. Dies ist für die Miniaturisierung von großer Bedeutung, da das System mit nur einer Knopfzelle (1,5 V) betrieben werden könnte.

4.4.5 Kapazitive Übertragung

Die kapazitive Datenübertragung durch Ladungsverschiebung in zwei direkt benachbarten Kondensatorflächen erfordert eine sehr genaue Positionierung. Da diese Voraussetzung für die Mehrzahl der Implantate nicht gegeben ist, kann diese Übertragungsform vernachlässigt werden.

4.4.6 Funkübertragung

Die Funkübertragung ist durch ihre große Flexibilität eine der am häufigsten eingesetzten drahtlosen Kommunikationsmethoden. Dies gilt in gleichem Maße auch für medizinische Geräte und Implantate.

4.4.6.1 Voraussetzungen für Funksysteme

Für Funksysteme von Intelligenten Implantaten gilt eine Reihe von Rahmenbedingungen, die sie von sonst üblichen Funksystemen abgrenzen:

- Sehr kleine Abmessungen der Sendeantenne
- Schlecht reproduzierbare Umgebungsbedingungen für die Antennenabstimmung
- Minimale zur Verfügung stehende Energie
- Fehleranfälligkeit durch sich ändernde Rahmenbedingungen muss minimal sein, eine Implementierung von Fehlerkorrekturmethode ist unbedingt notwendig
- Angst vieler Menschen vor Elektrosmog muss berücksichtigt werden
- Regulatorische Voraussetzungen müssen erfüllt sein
- Frequenz muss geeignet sein, um Gewebe zu durchdringen. (Generell sind Frequenzen unter 1 Ghz geeignet, vergleiche dazu Abbildung 18, in der die Eindringtiefe elektromagnetischer Wellen in verschiedene Körpermaterialien dargestellt ist.)

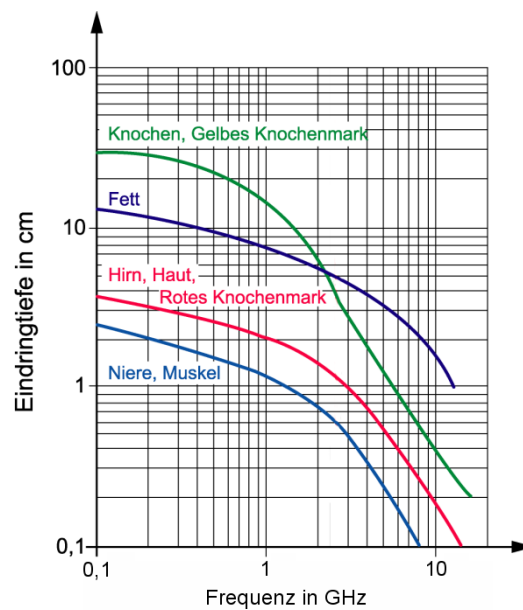


Abbildung 18: Eindringtiefe von elektromagnetischen Wellen für unterschiedliche Gewebetypen (Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg 2002, S. 58)

Der Austritt von elektromagnetischen Wellen aus dem Körper bei beliebigen Frequenzen ist in Abbildung 19 dargestellt (Bashirullah 2010). Die schwarzen Linien repräsentieren einen Querschnitt durch den Oberkörper und die Arme.

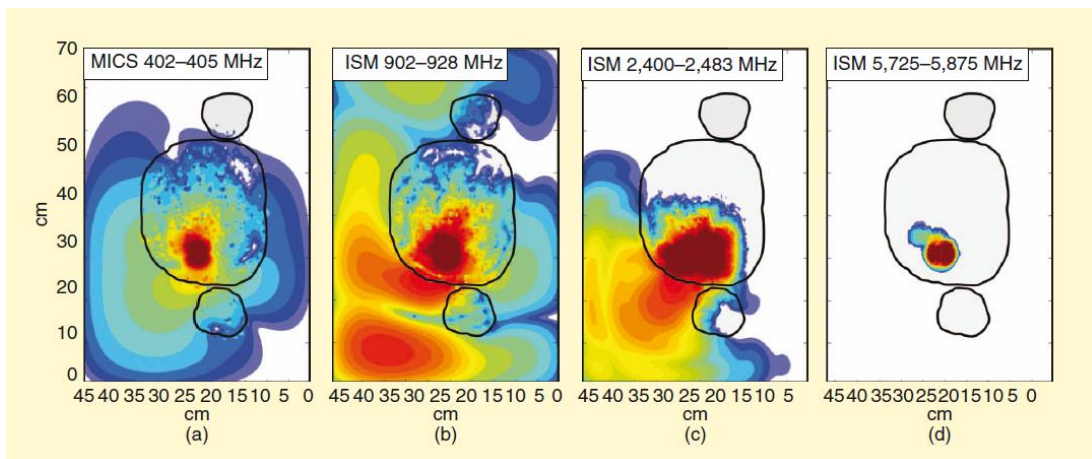


Abbildung 19: Austritt von elektromagnetischen Wellen aus dem Körper des Menschen. Die blau markierten Bereiche sind für eine Datenübertragung noch ausreichend (Bashirullah 2010).

4.4.6.2 Stand der Technik: Funkssysteme

Am Markt ist heute eine Vielzahl von digitalen Funksystemen verfügbar, da die Technik in mobilen Geräten bereits vielfach eingesetzt wird. Einige dieser Systeme sind auch für medizinische Kommunikationssysteme und für medizinische Implantate geeignet.

Die wichtigsten Vertreter sind die Systeme für „Short-Range Devices“. Diese Kurzstecken-Anwendungen arbeiten üblicherweise im Frequenzbereich zwischen 400 MHz und 1 GHz und besitzen geringe Reichweiten von einigen Metern bis maximal 100 Metern. Dabei sind hohe Datenraten möglich, die es dem Implantat ermöglichen, nur sehr kurz zum Senden aus dem Standby-Modus zu erwachen. Als Beispiel für ein Kurzsteckenfunksystem sei der IC „CC1101“ von Texas Instruments genannt (Texas Instruments 2009a). Er besitzt einen Stromverbrauch im Standby-Modus von lediglich 200 nA, dies ist für die Realisierung eines geringen Gesamt-Energieverbrauchs mitentscheidend. Beim Senden verbrauchen diese ICs typischerweise ca. 10-15 mA. Der dadurch entstehende gesamte Stromverbrauch ist aufgrund der sehr kurzen und seltenen Sendeimpulse nicht problematisch. Der Spitzenstrom kann jedoch bei den in der Regel sehr kleinen Batterien wegen des hohen Innenwiderstands Probleme verursachen.

Außerdem gibt es auf dem Markt Anbieter, die speziell für den Einsatzzweck maßgeschneiderte Produkte anbieten. Als Beispiel genannt sei die Firma Zarlink Semiconductor Inc., die mit den ICs ZL70101/2 und ZL70250 Funktransmitter sowohl für Implantate als auch für Body-Area Network (BAN) Anwendungen anbietet (Zarlink Semiconductor Inc. 2010). Diese sind deshalb hervorzuheben, weil der Stromverbrauch deutlich unter dem der sonst am Markt verfügbaren ICs liegt. Beim Senden verbraucht der IC nur ca. 5 mA, die Reichweite ist dadurch allerdings sehr begrenzt (ca. 1 m). Außerdem ist ein Aufwachmechanismus integriert, der nur 250 nA benötigt und mit 2,4 GHz arbeitet. Nachteil ist ein sehr hoher Preis des Systems, das die Anwendung dementsprechend nur in sehr hochpreisigen Geräten erlaubt.

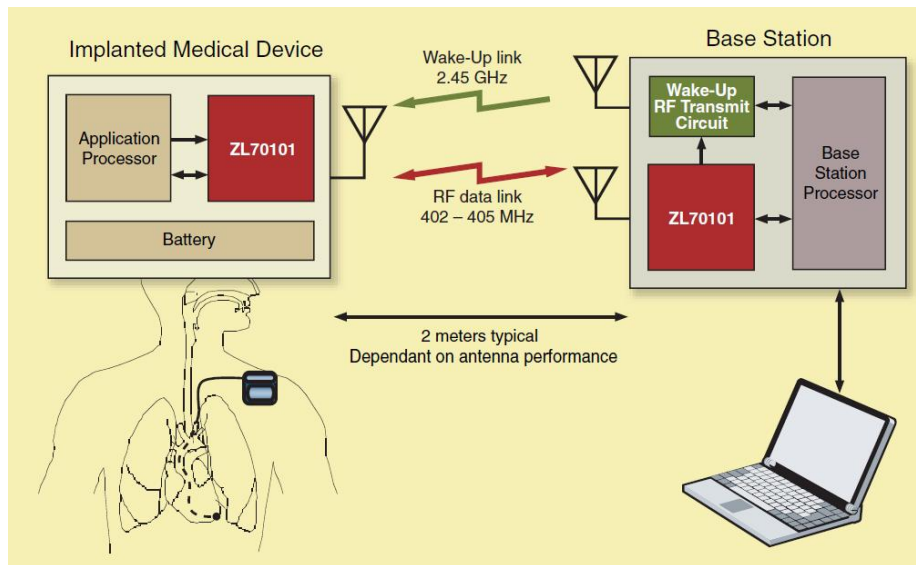


Abbildung 20: Zalink Funksystem für Implantate bestehend aus Herzschrittmacher (links), Basisstation (rechts) und Anzeigegerät (unten) (Peter D. Bradley)

Ein weiterer Anbieter ist die Firma Toumaz Ltd. mit der Sensium-Technologie, die mit dem IC TZ 1053 und TZ1030 ebenfalls sehr energiesparende Lösungen bietet. Diese Technologien konnten noch nicht evaluiert werden, da sie noch nicht am Markt erhältlich sind.

Einen Vergleich des Stromverbrauchs und der Spitzenstrombelastung der gängigen Funksysteme bietet Abbildung 21.

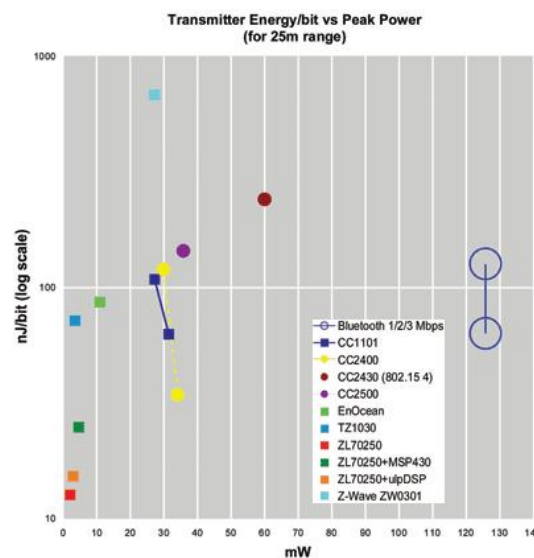


Abbildung 21: Vergleich von Stromverbrauch und Spitzenstrombelastung der auf dem Markt befindlichen Funksysteme (Sagan 2011)

Eine weiteres übliches Vorgehen sind anwendungsspezifische Lösungen, dies gilt besonders bei der Entwicklung von sehr kleinen Lösungen. Diese Funkschaltungen werden zusammen mit einem Mikroprozessor und einer Analogelektronik auf einem IC integriert. Vorteile sind der geringere Platzbedarf und die exakte Abstimmung auf die eigenen Anforderungen. Nachteil ist die komplexere Entwicklung und Optimierung des ICs. Eine Gegenüberstellung von Leistung und Datenrate von in der Forschung und am Markt befindlichen Systemen aus veröffentlichten Berichten findet sich in Abbildung 22.

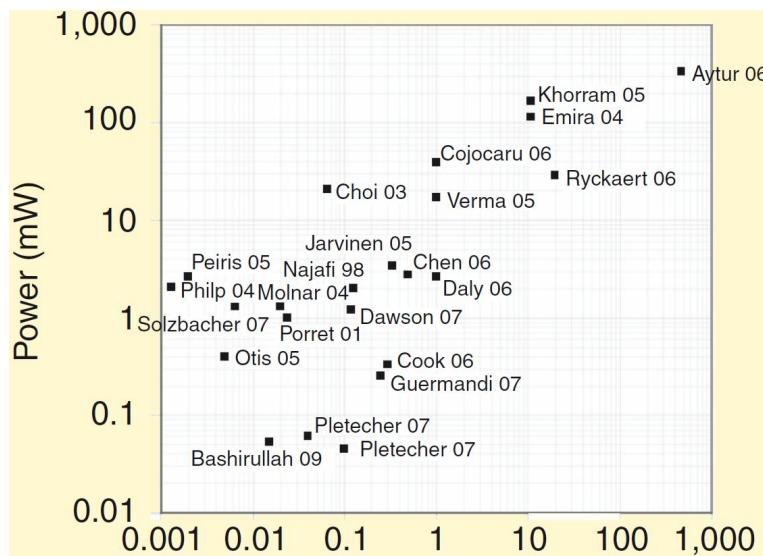


Abbildung 22: Gegenüberstellung der Leistung und Datenrate von veröffentlichten Funksystemen (Bashirullah 2010)

4.4.6.3 Regulatorische Voraussetzungen

Für die Datenübertragung von medizinischen Implantaten ist weltweit das Band zwischen 402 und 405 MHz reserviert (Medical Implant Communication Service, MICS-Band). Abbildung 23 zeigt die Frequenznutzungsparameter für das MICS Band.

| Frequenzbereiche | Maximale Strahlungsleistung (ERP)/ Maximale Magnetische Feldstärke in 10m | Kanalbandbreite | Relative Frequenzbelegungsdauer ¹⁾ |
|--------------------------------|---|----------------------|---|
| a) 402 - 405 MHz | 25 μ W | 25 kHz ²⁾ | Keine Einschränkung |
| a1) 401 – 402 MHz | 25 μ W | 25 kHz ³⁾ | $\leq 0,1\%$ oder LBT ^{4), 5)} |
| a2) 405 – 406 MHz | 25 μ W | 25 kHz ³⁾ | $\leq 0,1\%$ oder LBT ^{4) 5)} |
| b) 9 – 315 kHz | 30 dB μ A/m | Keine Einschränkung | < 10% |
| c) 315 – 600 kHz ⁶⁾ | -5 dB μ A/m | Keine Einschränkung | < 10% |
| d) 30 – 37,5 MHz ⁷⁾ | 1 mW | Keine Einschränkung | < 10% |
| e) 12,5 – 20 MHz ⁸⁾ | -7 dB μ A/m ⁹⁾ | Keine Einschränkung | < 10% |

Abbildung 23: Frequenznutzungsparameter der Bundesnetzagentur für das MICS-Band (402 MHz) (Allgemeinzuteilung Vfg. 32/2007).

Die Leistungswerte für die einzelnen Frequenzbereiche sind stark limitiert, damit gegenseitige Störungen unwahrscheinlich sind. Das MICS-Band hat sehr gute Eigenschaften bezüglich Platzbedarf, Leistung und Antennenperformance (Savci et al. 2005).

Das MICS-Band ist in Europa inzwischen auch für andere Arten von medizinischen Geräten freigegeben, beispielweise Body-Area-Networks (BAN). In USA existiert dazu zusätzlich das WMTS-Band (Wireless Medical Telemetry Services) in den Frequenzen 608-614 MHz, 1395-1400 MHz und 1429-1432 MHz.

Das 868 MHz-SRD-Band („Short-Range-Devices“) bietet ebenfalls vielfältige Einsatzmöglichkeiten für medizinische Geräte, gerade wenn höhere Datenraten oder eine größere Reichweite erzielt werden sollen. Abbildung 21 zeigt die Frequenznutzungsparameter für das 868 MHz-SRD-Band.

| Frequenzbereich in MHz | Maximale äquivalente Strahlungsleistung (ERP) / Maximale Magnetische Feldstärke | Zusätzliche Parameter / Frequenzzugangs- und Störungsminderungstechniken | Sonstige Nutzungsbeschränkungen |
|------------------------|---|---|---------------------------------|
| ... | ... | ... | ... |
| 868,0 - 868,6 | 25 mW | Es sind Frequenzzugangs- und Störungsminderungstechniken einzusetzen, deren Leistung mindestens den Techniken entspricht, die in den gemäß Richtlinie 1999/5/EG bzw. des FTEG verabschiedeten harmonisierten Normen vorgesehen sind. Alternativ kann ein maximaler Arbeitszyklus ²⁾ von 1% verwendet werden. | |
| ... | ... | ... | ... |

Abbildung 24: Frequenznutzungsparameter der Bundesnetzagentur für das Short-Range-Devices Band (868 MHz) (Allgemeinzuteilung Frequenzen Vfg. 40/2010)

Ein wesentlicher Vorteil des 868 MHz-Bandes ist die größere nutzbare Bandbreite und damit eine schnellere Datenübertragung als im MICS-Band. Ein wesentlicher Nachteil ist die größere Störungs-Wahrscheinlichkeit, da eine größere Leistung für alle sendenden Geräte erlaubt ist.

Die Nutzung des ISM-Bands bei 433 MHz kommt wegen der starken Auslastung durch andere, nichtmedizinische Geräte nicht in Frage.

4.5 Intelligenz

Die Intelligenz des Implantates wird in der Regel durch einen Mikrocontroller oder, falls mehr Rechenleistung notwendig ist, durch einen Digitalen Signal Prozessor (DSP) realisiert. Die Intelligenz besitzt dabei drei Hauptaufgaben:

- Signalverarbeitung der Sensordaten
- Implementierung von Regelalgorithmen
- Steuerung der Aktorik

Neben diesen Hauptaufgaben ist die Intelligenz für verschiedene andere Bereiche zuständig. Dazu zählen in der Regel das Powermanagement und die Kommunikati-

onssteuerung des Implantats. Die Anforderungen an Mikrocontroller für Implantate sind vielfältig:

- Geringer Stromverbrauch im Aktiv-Modus ($< 1 \text{ mA}$ bei 1 MHz)
- Sehr geringer Stromverbrauch im Standby-Modus ($< 1 \text{ }\mu\text{A}$, optimal $< 100 \text{ nA}$)
- Schnelles Aufwachen aus dem Standby-Modus ($1\text{-}2 \text{ }\mu\text{s}$), um ein häufiges Umschalten in den Standby-Modus zu ermöglichen
- Geringe Versorgungsspannung ($\leq 3 \text{ V}$)
- Hohe Betriebssicherheit (Watchdog-Timer, Brown-Out Reset)
- Anwendungsspezifische Schnittstellen (z. B. A/D-Wandler oder SPI-Bus)
- Kleines Gehäuse oder als Roh-Chip lieferbar

Es gibt eine Reihe von Mikrocontrollern auf dem Markt, die diese Anforderungen erfüllen. Einer der beliebtesten, da er speziell für einen niedrigen Stromverbrauch ausgelegt wurde, ist die MSP430-Familie von Texas Instruments. Ebenfalls einsetzbar sind beispielsweise die Mikrocontroller von Atmel, die „ATmega“-Familie oder die „ATtiny“-Familie mit „PicoPower“-Technologie. Es existieren nun vermehrt auch Prozessoren mit einer Spannungsversorgung mit $1,5 \text{ V}$. Als Beispiel sei der MSP430C092 genannt (Texas Instruments 2009b). Dies ist von großer Bedeutung, da eine Reduzierung des Platzbedarfs durch Einsparung von einer Batterie auf eine einzelne $1,5 \text{ V}$ Zelle ohne eine erhöhte Komplexität der Elektronik von großem Vorteil für eine Vielzahl von Anwendungen ist.

Die Auswahl des Mikrocontrollers ist von der konkreten Anwendung abhängig, da grundsätzlich verschiedene Schnittstellen- und Leistungsanforderungen an die Mikrocontroller bestehen. Eine generelle Empfehlung ist somit nicht sinnvoll.

Bei anwendungsspezifischen ICs (ASIC) kann auf eine Reihe von frei verfügbaren Prozessorkernen zurückgegriffen werden (z. B. 8051 Technologie).

4.6 Spannungsversorgung und Powermanagement

Die Energieversorgung ist oftmals ein entscheidender Faktor beim Design von intelligenten Implantaten. Implantate mit einer aktiven Energieversorgung sind mit Energiespeichern, in der Regel Batterien oder Akkumulatoren, ausgestattet. Implantate

mit einer passiven Energieversorgung bekommen Energie von außerhalb des Körpers zugeführt oder generieren diese aus Energiequellen innerhalb des Körpers.

Die Energie eines intelligenten Implantates kann eingeteilt werden in die Energieversorgung und den Energieverbrauch (Karrer 2008).

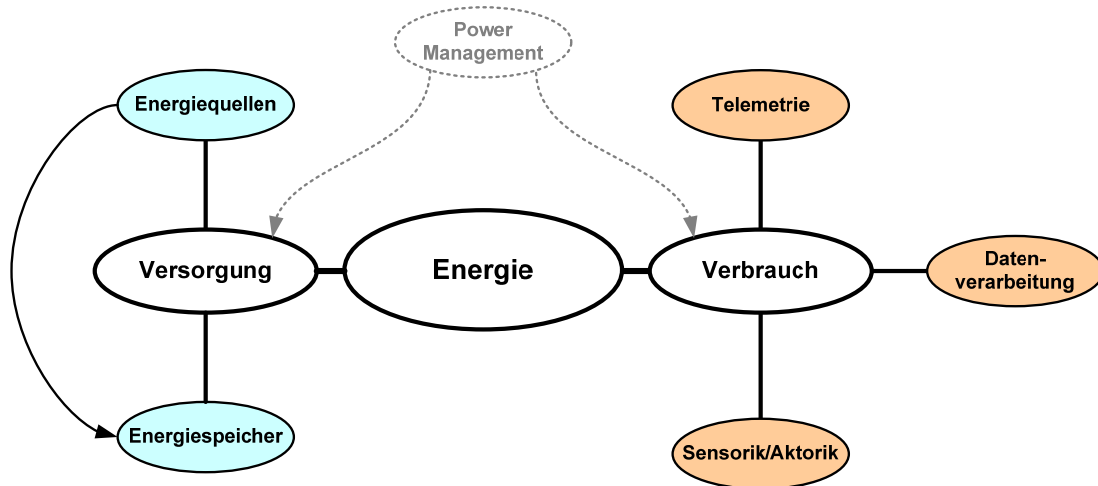


Abbildung 25: Die Energie eines Implantats lässt sich einteilen in Energieversorgung und Energieverbrauch

Die in Abbildung 25 veranschaulichten Komponenten von Energieversorgung sowie Energieverbrauch sowie deren Powermanagement sollen im Folgenden betrachtet werden.

4.6.1 Energieversorgung

Die Energieversorgung ist entweder mit einem Energiespeicher möglich (Abbildung 26: a) oder die Energie wird von außen zugeführt bzw. durch eine andere Energiequelle gespeist (Abbildung 26: b, c). Falls das Implantat auch außerhalb der Versorgungszeiten (z. B. Aufliegen eines Lesegerätes) Energie benötigt, ist ein adäquater Pufferspeicher notwendig.

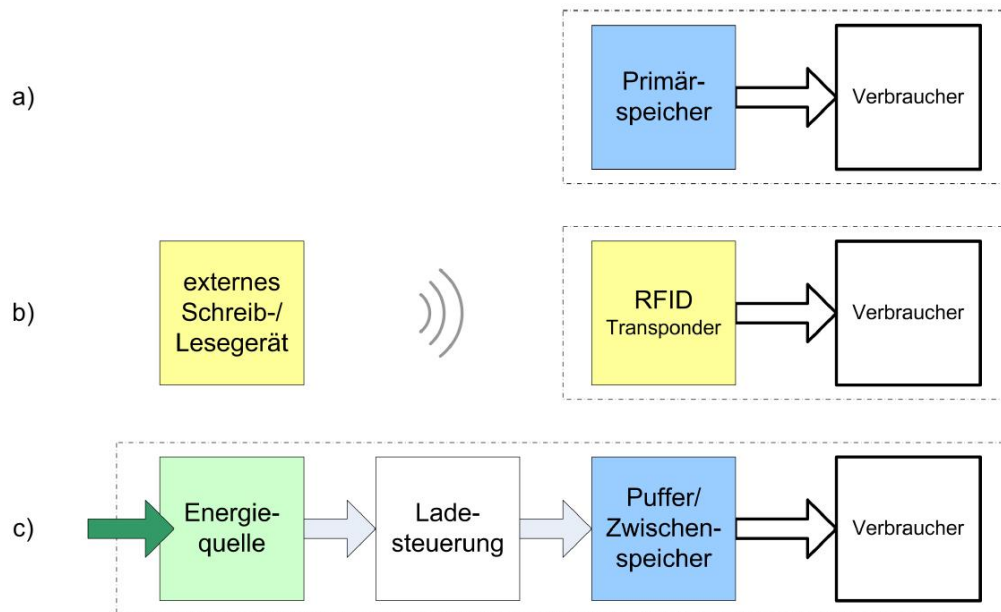


Abbildung 26: Energieversorgung eines Implantats mit a) Primärspeicher, b) externer Energiequelle und c) autarker Energiequelle (Karrer 2008, S. 75)

4.6.1.1 Energiespeicher

Für Energiespeicher existiert eine Reihe von wichtigen Anforderungen (Mallela et al. 2004):

- Kapazität: Entscheidender Faktor für die Lebensdauer des Implantats. Dazu sollte der Verbrauch des Implantats möglichst genau errechnet werden.
- Größe und Gewicht: Die Speichereinheit sollte möglichst klein und leicht sein.
- Sicherheit: Es sollte keine Gefahr (z. B. Gasentwicklung, Korrosion) für das Implantat und den Patienten entstehen.
- Innenwiderstand: Maximaler Ausgangsstrom des Energiespeichers für die vorgesehene Anwendung, beispielsweise beim Senden von Daten. Bei zu hohem Innenwiderstand kann die Versorgungsspannung kurzzeitig einbrechen.
- Zuverlässigkeit: Der Energiespeicher sollte ausfallsicher sein.
- Geringe Selbstentladung.

Die existierenden Energiespeicher sind zum großen Teil elektrochemische Speichersysteme. Eingesetzt werden Primärzellen, oftmals Knopfzellen der Technologien Zink-Luft, Silber-Oxid, Lithium und Alkali-Mangan. Auf die Vor- und Nachteile dieser Primär-Knopfzellen wird in Kapitel 5.3.6 „Stromversorgung und Powermanagement“ eingegangen. Zum Anderen kommen aufladbare Sekundär-Zellen zum Einsatz. In modernen Herzschrittmachern werden Lithium-, Lithium-Jod- und Lithium-Silber-Vanadium-Oxid-Akkumulatoren eingesetzt (Mallela et al. 2004). Diese haben eine geringe Selbstentladung, eine hohe Energiedichte und entwickeln kein Gas bei der Entladung, deshalb können sie vollständig versiegelt werden. Problematisch ist aber weiterhin der hohe Innenwiderstand dieser Systeme.

4.6.1.2 Energiequellen

Energiequellen können von außerhalb Energie zuführen, beispielsweise durch induktive Aufladung. Die Energiequellen können dabei die unterschiedlichsten Formen annehmen. Diese sind in Tabelle 2 aufgelistet.

| Energieform | Wirkung | Wandler | P | Reichweite | Wirkungsgrad |
|---------------|-----------|----------------|----|------------|--------------|
| Optisch | Strahlung | LED-Solarzelle | mW | m | <1% |
| Mechanisch | Bewegung | Piezowandler | W | µm | 80% |
| Kapazitiv | Spannung | Elektrode | µW | µm | 60% |
| Induktiv | Strom | Spule | kW | cm | 98% |
| Elektrom.Feld | Welle | Antenne | µW | km | <1% |

Tabelle 2: Energiequellen für Implantate mit Charakterisierung der Eigenschaften (Wiesspeiner 2005).

Die häufigste Form ist aufgrund des hohen Wirkungsgrads die induktive Aufladung. Problematisch ist hierbei lediglich die notwendige genaue Ausrichtung der Sendespule zur Implantat-Spule, was in der Regel das Auflegen bzw. Befestigen des Ladegerätes auf der Haut notwendig macht. Die Aufladung mit kleineren externen Geräten, die sich in der Nähe des Patienten befinden, ist technisch noch nicht möglich, dies würde sehr große Primärspulen notwendig machen.

Wegen der Autarkie ist auch die Aufladung per mechanischer Energie durch sogenannte „Piezogeneratoren“ Stand der Forschung. Hier wurden bereits Miniatur-Generatoren entwickelt, die durch Dehnen und Verdrehen von Nanofasern eine elektrische Spannung erzeugen (Chang et al. 2010). Von Linear Technology wird

bereits ein IC (LTC3588-1) angeboten, der „Energy Harvesting“ betreibt, der also aus mechanischer Energie von Piezoelementen eine elektrische Schaltung versorgen kann (Whitaker 2010).

Wie auch bei der Datenübertragung scheidet die optische Variante wegen der großen Verluste innerhalb des Körpers weitgehend aus. Die kapazitive Übertragung hat ebenfalls keine ausreichende Reichweite. Die Aufladung mit elektromagnetischen Wellen ist aufgrund der sehr geringen Energiemengen und regulatorischen Einschränkungen nur sehr bedingt möglich.

Ergänzend dazu gibt es noch die Möglichkeit, innerhalb des Körpers Energie elektrochemisch zu gewinnen, ein Beispiel dafür ist die Glucose-Brennstoffzelle. Durch die Nutzung des Blutzuckers kann eine Leistung im μW -Bereich erzeugt werden. Die heutigen Leistungsdichten liegen bei $3,5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (Kerzenmacher et al. 2007).

Technisch möglich wäre auch eine Batterie mit einem Elektrolyt aus körpereigenen Substanzen wie Speichel. Speichel ist zwar ein gutes Elektrolyt, allerdings sind hier Einschränkungen zu beachten, da durch das Einbringen von galvanischen Elementen im Mund eines Patienten Metallionen entstehen, deren Auswirkungen im menschlichen Körper noch nicht hinreichend untersucht sind.

Ein weiteres Beispiel dafür ist die Batterie des „Ingestible Event Marker“ (IEM) von Proteus Medical. Ein Kupfersalz und Magnesium bilden Kathode und Anode, die Magensäure bildet den Elektrolyt. Dabei wird eine Spannung von 1-2 V erzeugt (Jacobs et al. 2010). Die entstandene Ladung wird auf dem Chip in einer Kapazität gespeichert und verwendet, um Daten nach außen zu senden (siehe auch Darstellung in Kapitel 4.7 „Miniaturisierung“)

4.6.2 Energieverbrauch und Power-Management

Um eine möglichst lange Lebensdauer des Implantats zu erreichen, ist nicht nur ein möglichst großer Energiespeicher notwendig, noch viel wichtiger ist ein sehr niedriger Verbrauch des Gerätes. Ein intelligentes Power-Management schaltet gezielt ganze analoge Schaltungsteile ab, falls diese nicht notwendigerweise in Gebrauch sind. Außerdem versetzt es alle digitalen Bausteine in Low-Power-Zustände, wenn diese nicht aktiv sind.

Um den Stromverbrauch zu minimieren, ist eine möglichst niedrige Versorgungsspannung sinnvoll. Diese Versorgungsspannung beträgt in der Regel noch 3 V, be-

sonders bei Hörgeräten ist sogar bereits eine Spannungsversorgung von 1,2 V weit verbreitet.

Bei Sensorik und Aktorik sollte das Hauptaugenmerk neben der Auswahl von stromsparenden Komponenten auf der Vermeidung von unnötigen Messzyklen und Aktor-Bewegungen liegen. Jede durch eine bessere Intelligenz des Implantats vermiedene Aktion spart Energie und verlängert die Laufzeit. Außerdem sollte auf das Design von sehr stromsparenden und schnell aus dem Standby-Modus „aufwachenden“ Analogschaltungen geachtet werden.

Für den Mikrocontroller sollten effiziente Algorithmen entwickelt werden, die komplizierte Rechenoperationen, wo dies möglich ist, durch Vereinfachungen ersetzen. Außerdem sollten im Implantat nur die wichtigsten Rechenoperationen durchgeführt werden. Eine sinnvolle Aufteilung der Rechenoperationen nach Systemkomponente wurde in der Diplomarbeit von Sebastian Karrer erarbeitet (Karrer 2009, S. 15–16) :

- Implantat
 - Berechnungen, die zur Verringerung der Messdaten ohne Informationsverlust führen und somit das Funkübertragungsprotokoll verkürzen
 - Berechnungen, deren Ergebnisse zur Ansteuerung von integrierten Aktoren zur sofortigen Therapie nötig sind (Closed-Loop Systeme)
- Empfänger
 - Berechnungen, die zur sofortigen Therapie durch den Empfänger notwendig sind (z. B. Biofeedback oder Alarmsignale)
 - Berechnungen, die zur speicherplatzschonenderen Ablage der Messdaten im Empfänger dienen
- Computer
 - Darstellung und Anzeige der Daten für den Arzt oder Patienten
 - Berechnungen, die zur Datenauswertung und zur Diagnose verwendet werden können
 - Berechnungen zur Planung bzw. Gestaltung von Therapien

4.7 Miniaturisierung

Die Miniaturisierung des Implantats ist die Voraussetzung für die spätere Implantierbarkeit des Geräts. Auch für den Patientenkomfort spielt die Miniaturisierung eine entscheidende Rolle und ist mitbestimmend für die Compliance solcher Geräte. Oftmals sind es bestehende Technologien die für die spezielle Anwendung in der gewünschten Größe nicht verfügbar sind und daher miniaturisiert werden müssen. Dies betrifft meist weniger die elektronischen Bauteile, die heutzutage zumeist in sehr kleinen Bauformen erhältlich sind. Kritischer ist die erreichbare Packungsdichte auf elektrischen Leiterplatten. Abhilfe verspricht in vielen Fällen nur das Design eines anwendungsspezifischen ICs (ASIC). Hier lassen sich nur genau die Funktionen, die für das Implantat benötigt werden, auf einem Chip vereinen. Nicht benötigte Komponenten können ausgespart werden. Dies hilft, die Größe und gleichzeitig auch den Energieverbrauch zu minimieren.

Problematischer ist meist die Größe der Sensorik, beispielsweise von Beschleunigungssensoren, und noch häufiger die Größe der mechanischen Aktorik, beispielsweise von Pumpen und Ventilen. Dort stößt die Miniaturisierbarkeit bis heute oftmals an Grenzen.

Es existiert, nicht nur in der Medizintechnik, eine Vielzahl von Geräten, die eine gelungene Miniaturisierung aufweisen, deren Aufzählung den Rahmen dieser Arbeit jedoch sprengen würde. Zwei Beispiele für eine extreme Miniaturisierung sollen hier exemplarisch dargestellt werden.

Die Firma Given Imaging Inc. aus den USA hat eine verschluckbare Kamera „Pillcam“ entwickelt. Die Kamera wird wie eine Tablette oral eingenommen und nimmt während der Passage bis zur natürlichen Ausscheidung Bilder auf, die live an auf dem Bauch aufgeklebte Antennen gesendet werden. Die Pille wird eingesetzt, um Krankheiten im Bereich des Darms zu diagnostizieren und damit klassische Darmspiegelungen zu ersetzen. Die PillCam und die Aufbau- und Verbindungstechnik sind in Abbildung 27 zu sehen.

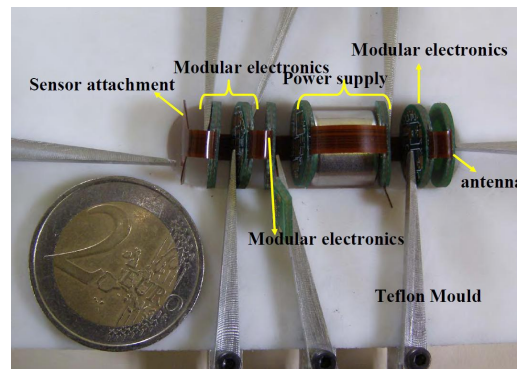


Abbildung 27: Pillcam zur neuartigen Diagnostik in der Gastroenterologie: (Eliakim et al. 2004; Jesudoss et al. 2009)

Proteus Medical hat einen „Ingestible Event Marker“ (IEM) entwickelt. Dies ist ein Mikrochip, der, beispielsweise aufgeklebt auf eine Tablette, ein Einnahme-event nach außen melden kann. Der IEM besteht aus einer Batterie, die von der Magensäure aktiviert wird, und einem Sendechip, der Daten an einen am Körper befestigten Empfänger senden kann. Damit kann automatisch die Einnahme von Medikamenten protokolliert und kontrolliert werden. Das System, aufgeklebt auf eine Tablette, ist in Abbildung 28 dargestellt.

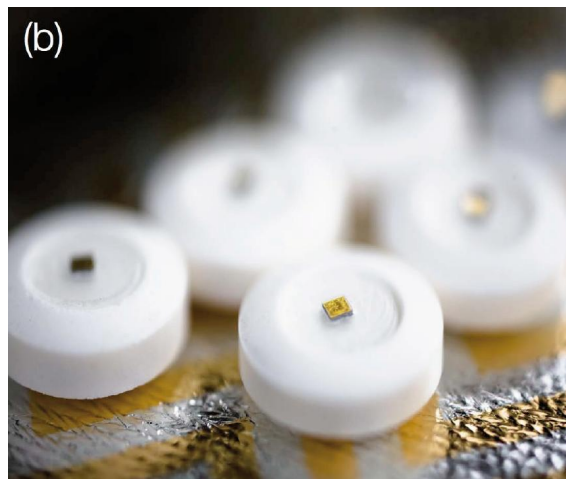


Abbildung 28: IEM System mit elektronischen Eventmarkern, aufgeklebt auf Tabletten zum Einnehmen von Proteus Medical (Jacobs et al. 2010)

5 Methoden I: Intelligente Zahnschiene als Closed-Loop System

5.1 Idee der Intelligenten Zahnschiene

Die im Kapitel 3 „Medizinischer Hintergrund“ beschriebenen herkömmlichen Methoden zur Messung von Bruxismus lassen keine sinnvolle Messung von Bruxismus 24 Stunden am Tag über einen Zeitraum von mehreren Monaten zu.

Wie ebenfalls in Kapitel 3 „Medizinischer Hintergrund“ erläutert, sollten alle Patienten die unter CMD-Beschwerden leiden, eine Zahnschiene zum Schutz des Zahnmaterials tragen. Naheliegend ist daher die Idee, ein Instrument zur Diagnose und Therapie von Bruxismus in eine solche Zahnschiene zu integrieren, da die Patienten im Vergleich zu EMG-gestützten Verfahren dadurch keine wesentlichen Komforteinschränkungen hinnehmen müssen

Ein solches Gerät sollte die herkömmliche Behandlungsmethode nicht übermäßig verändern, da auf diese Weise eine wesentlich höhere Compliance bei Arzt und Patient zu erwarten ist. Erforderlich für die Umsetzung ist, dass die adjustierte Oberfläche der Zahnschiene erhalten bleibt. Auch die durch die Funktionsanalyse vorgegebene Aufbisshöhe darf durch das Messgerät nicht vergrößert werden. Es ist außerdem zu erwarten, dass sowohl Zahnarzt als auch Zahntechniker bei der standardmäßig durchgeführten Bearbeitung der adjustierten Oberfläche mit Fräsen eine in der Kaufläche eingebrachte Sensorik beschädigen würden. Aus diesen Gründen ist ein okklusaler Einbau eines Messgerätes unmöglich, der Einbau muss z. B. buccal (an der Backenseite) erfolgen und darf keine für den Patienten störende Dicke aufweisen. Das damit zur Verfügung stehende Platzangebot ist äußerst gering und führt zu wesentlichen Einschränkungen bei der Realisierung eines solchen Messgerätes.

5.2 Herausforderungen der Realisierung

Die wesentlichen Herausforderungen bei der Realisierung einer intelligenten Zahnschiene sind im geringen Platzangebot in einer herkömmlichen Zahnschiene be-

gründet. Die Sensorik darf nur geringe Abmaße besitzen und muss möglichst ohne Komforteinbußen für den Patienten in die Zahnschiene integriert werden. Für die Spannungsversorgung ist ebenfalls nur sehr wenig Platz vorhanden. Die dadurch sehr geringe zur Verfügung stehende Energiemenge führt zu starken Limitierungen für die Module Datenverarbeitung und für die drahtlose Datenschnittstelle. Durch ein intelligentes Power-Management muss ein sorgsamer Umgang mit der zur Verfügung stehenden Energie gewährleistet werden. Die Funktechnologie muss neben der Vorgabe eines geringen Energieverbrauchs auch alle Merkmale für eine Funkkommunikation für Implantate, also eine drahtlose Datenübertragung aus dem Körper des Menschen heraus, erfüllen.

Schließlich ist größte Aufmerksamkeit auf ein ausreichendes Packaging zu legen, damit die Elektronik weder beim Handling noch während des Einbaus in die Zahnschiene durch eindringende Flüssigkeiten beeinträchtigt werden kann.

Die Elektronik muss anschließend einfach durch einen nicht speziell dafür ausgebildeten Zahntechniker in die Zahnschiene integriert werden können und muss dazu eine entsprechende Formgebung besitzen.

Bereits bei der Entwicklung eines Medizinproduktes muss auf Aspekte der späteren Zulassung nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) geachtet werden, da eine Nichtbeachtung eine erschwerte oder unmögliche Zulassung des Gerätes zur Folge haben kann. Auch darauf wird im folgenden Kapitel eingegangen.

5.3 Schienenelektronik

Die Schienenelektronik ist der wichtigste Teil bei der Realisierung der intelligenten Zahnschiene. Während sich andere Komponenten des Geräts weitestgehend Standardtechnologien bedienen, ist für die Schienenelektronik ein hohes Maß an spezialisierten Lösungen notwendig, da Standardtechnologien hier nicht zur Verfügung stehen.



Abbildung 29: Zahnschiene mit integrierter intelligenter Schienenelektronik (Foto: Sense Inside GmbH)

Die zu realisierenden Komponenten für die Schienenelektronik sind im Blockschaltbild in Abbildung 30 übersichtlich dargestellt.

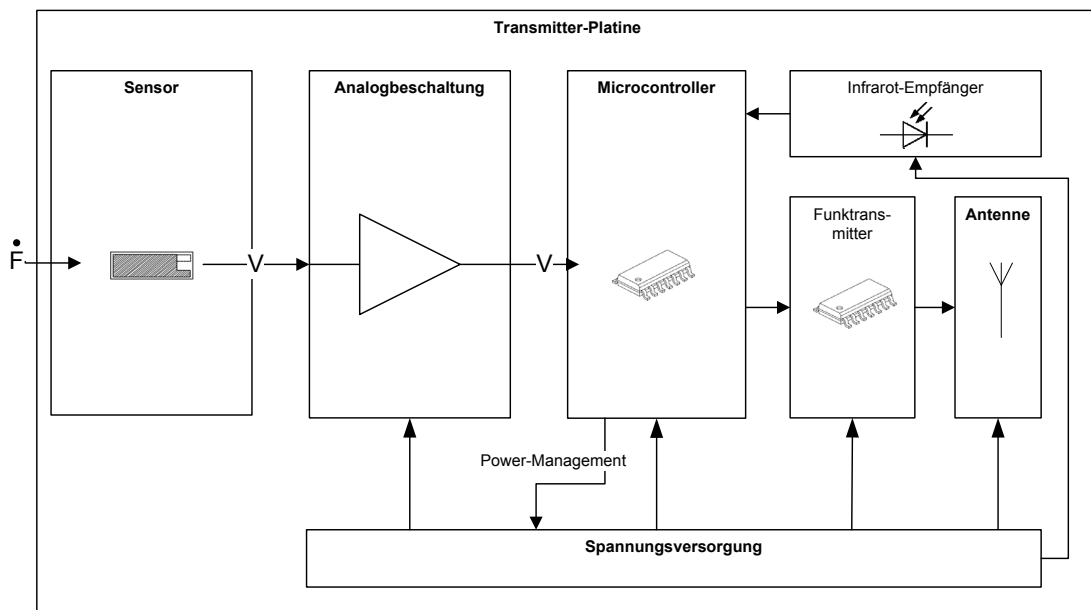


Abbildung 30: Die Schienenelektronik besteht aus Sensorik, Analogbeschtaltung des Sensors, Mikrocontroller und Funkelektronik.

Neben den Komponenten Sensorik, Analogelektronik, Digitalelektronik (Mikrocontroller) und Funktechnik ergeben sich die „Querschnittskomponenten“ Stromversor-

gung und Powermanagement, Aufbau und Verbindungstechnik und Packaging. Alle Bereiche werden im Folgenden ausführlich beschrieben.

5.3.1 Sensorik

Ziel der Sensorik ist die Erfassung der Knirschaktivität des Patienten. Unter Knirschaktivität versteht man dabei alle nicht funktionalen Kaubewegungen: Knirschen, Klappern, langes Pressen und rhythmisches Pressen.

5.3.1.1 Auswahl der Sensortechnologie

Für die Auswahl der Sensorik sind das geringe Platzangebot sowie die Anforderung eines aussagekräftigen Ausgangssignals bezüglich der Knirschaktivität entscheidend.

Zur Auswahl eines geeigneten Sensors wird eine Abschätzung der zu erwartenden Kräfte sowie eine Analyse der einsetzbaren vorhandenen Sensortechnologien durchgeführt.

Die maximale Amplitude der freiwilligen Beißkraft liegt bei Amerikanern und Europäern im Bereich von bis zu 700 N (Hagberg 1987). Die normalen Kaukräfte während des Essens liegen jedoch bei lediglich ca. 60 N-100 N (Boero 1989). Während des nächtlichen Beißens und Knirschens wurde dagegen von Kräften von bis zu 1500 N berichtet (Waltimo und Könönen 1993). Der größte Teil der Bruxismusereignisse bewirkt Kräfte zwischen 100 N und 500 N, wie Nishigawa zeigte (Nishigawa et al. 2001). Das Histogramm in Abbildung 31 zeigt die Kraftverteilung aus dieser Studie. (Einheiten sind in kgf (kilogram force) angegeben, die Umrechnung in Newton erfolgt mit dem Faktor $9.81 = > 1 \text{ kgf} = 9.81 \text{ N}$)

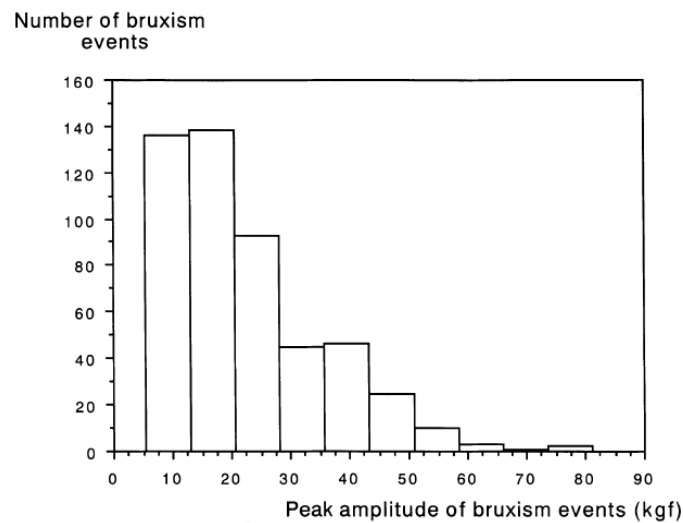


Abbildung 31: Histogramm der Kräfte bei Bruxismusereignissen, größtenteils Ereignisse liegen zwischen 100 und 400 N (Nishigawa et al. 2001)

Für das Auftreten von Schäden am Zahnmaterial ist bedeutsam, in welche Richtung die Kräfte wirken. Dabei können axiale Kräfte besser toleriert werden als Scherkräfte in horizontaler Richtung (Halachmi et al. 2000). Dentin, Zahnschmelz und auch Keramik für den hochwertigen Zahnersatz haben eine sehr hohe Toleranz gegen Kompression, ihre Fähigkeit, Tensionskräften zu widerstehen, ist dagegen begrenzt.

Ein Einbau der Sensorik ist, wie in Kapitel 5.3.8.1 „Einbauvarianten“ diskutiert, nur in die seitlichen Flanken der Zahnschiene möglich, da die adjustierte Oberfläche der Zahnschiene erhalten bleiben muss und sowohl der Zahnarzt als auch der Zahntechniker bei der standardmäßig durch Fräsen durchgeführten Bearbeitung der adjustierten Oberfläche, die Sensorik beschädigen würde.

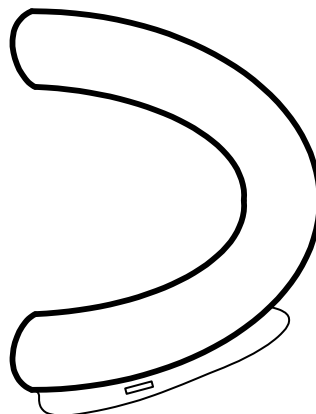


Abbildung 32: Seitlicher Einbau der Sensoren in die Zahnschiene. Das Rechteck verdeutlicht den Einbauort des Sensors außerhalb der Okklusionsfläche

Der Sensor wird in das Zahnschienenmaterial mit eingebracht. Dadurch gehen Informationen wie der absolute Kraftbetrag und die Richtung der Kraft verloren. Eine detaillierte Analyse dieser Kräfte inklusive der Kraftvektoren ist nicht oder nur mit aufwändiger Messtechnik möglich. Gemessen werden kann auf diese Weise lediglich die Wirkung dieser Kräfte auf die Zahnschiene oder konkret die Verwindung bzw. Verbiegung der Schiene durch die auftretenden Kräfte. Diese Verwindung ist als Rückschluss auf das Vorhandensein einer Kraft ausreichend. Der momentane Gold-Standard EMG erlaubt ebenfalls nur den Rückschluss auf das Vorhandensein einer Kraft. Eine ausführliche Darstellung der Studienergebnisse mit der ausgewählten Sensorik finden sich in Kapitel 7.1.2 „Studien zur Reliabilität“.

Für die Einbringung in das Schienenmaterial kommen verschiedene Sensortechnologien in Frage. Diese sind mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen beim Einsatz in einer Zahnschiene zur Bruxismusmessung in Tabelle 3 beschrieben:

| Typ | Funktionsweise | Nachteile | Vorteile |
|-------------------------|---|--|---|
| Membran-Schalter | Zwei Lagen aus leitendem Material liegen ohne Berührung übereinander. Sobald eine Kraft auf die Lagen ausgeübt wird, wird ein Kontakt hergestellt | schneller Verschleiß nur digitale Messung möglich Messung nur in der Kaufläche möglich | äußerst preiswert geringe Größe wasserfest |
| Kapazitiv | Eine ausgeübte Kraft reduziert den Abstand zweier Kondensatorplatten und erhöht die Kapazität. | Kalibrierung notwendig Streukapazität hat hohen Anteil an der Messung | sehr klein (Silizium) wenig Drift low Power geringe Kriechströme Messung von statischen Kräften möglich |

| Typ | Funktionsweise | Nachteile | Vorteile |
|--|---|---|--|
| Resistiv mit Halbleiter-Dehnmessstreifen (HL-DMS) | Das Messprinzip von Dehnmessstreifen (DMS) beruht auf der Widerstandsänderung von (langen) elektrischen Leitern. Diese Widerstandsänderung wird mittels einer Messbrücke gemessen | Kalibrierung notwendig vergleichsweise hoher Stromverbrauch (Messbrücke) sehr Temperaturempfindlich | sehr klein wenig Drift Messung von statischen Kräften möglich |
| Force-Sensing Resistor (FSR) | Eine Trägerfolie mit Finger-Elektroden und ein halbleitendes Material sind durch einen Abstandhalter getrennt. Durch Druck wird der Widerstand zwischen den Finger-Elektroden verringert. | Messung nur in der Kaufläche möglich große Fläche | einfache Beschaltung |
| Piezoelektrisch | Piezoelektrischer Effekt: Piezoelektrisches Material wird durch gerichtete Verformung polarisiert, an seiner Oberfläche entsteht eine elektrische Spannung. | Es können keine statischen Kräfte gemessen werden. | keine Kalibrierung notwendig robust sehr dünn hohe Empfindlichkeit gute Auflösung von hochfrequenten Signalen (z.B. Knirschen) low Power preiswert |

Tabelle 3: Vergleich der Sensortechnologien für die intelligente Zahnschiene mit Bewertung der Eigenschaften

Aufgrund des notwendigen Einbaus in die Kaufläche sind Membranschalter bzw. FSR-Sensoren ungeeignet für die vorliegende Anwendung. Bei kapazitiven und re-

sistiven Sensoren ist eine Kalibrierung des Systems notwendig. Eine Kalibrierung außerhalb des Mundes ist nicht zielführend, da Temperaturveränderung und Vorspannung auf den Zähnen zu einer Nullpunktverschiebung führen. Nachdem die Zahnschiene eingesetzt ist, muss dauerhaft nachkalibriert werden, indem sehr lange statische Abschnitte als Nullpunkt definiert werden. Hier ist eine Unterscheidung zu statischen Pressvorgängen nicht einfach, was zu fehlerhaften Messwerten durch nicht korrekte Kalibrierung führen kann. Auch die große Temperaturempfindlichkeit von Halbleiter-Dehnmessstreifen (HL-DMS) ist problematisch. Eine Temperaturkompensation ist nicht ohne Weiteres möglich, da die Kräfte in der Schiene im Normalfall nicht linear in einer Richtung wirken, sondern stets dreidimensionale Kraftvektoren aufweisen.

Für die praktischen Versuche wurde ein piezoelektrischer Sensor ausgewählt. Die Messungen von statischen Kräften sind für die Messung von Bruxismus nicht von zentraler Bedeutung, da es sich beim Großteil der Knirschbewegungen um dynamische Kräfte handelt. Für den piezoelektrischen Sensor ist keine Kalibrierung notwendig. Er ist sehr klein und hoch empfindlich, eine Verstärkung ist nicht mehr nötig. Für den Betrieb des piezoelektrischen Sensors selbst ist keine Energie notwendig. Für die Schaltungen zur Anpassung der Impedanz wird nur eine geringe Energiemenge benötigt.

Die Eignung von piezoelektrischen Sensoren für die Messung von Zähneknirschen wurde bereits durch die Arbeiten von Clark et al. gezeigt (Baba et al. 2003; Takeuchi et al. 2001; Watanabe et al. 2003). Dort wurde der Gold-Standard EMG mit der Messung mit einem piezoelektrischen Sensor verglichen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 33 dargestellt und zeigen, dass piezoelektrische Sensoren mit Ausnahme von langem, statischem Pressen ausgezeichnet für die Detektion von Bruxismus-Events geeignet sind. Im Bild werden jeweils die EMG-Signale und darunter die Signale des Piezo-Sensors dargestellt (ISFD, Intra Splint Force Detektor). Die unteren beiden Zeilen zeigen ein RMS-konvertiertes Signal zur einfacheren Signaldetektion.

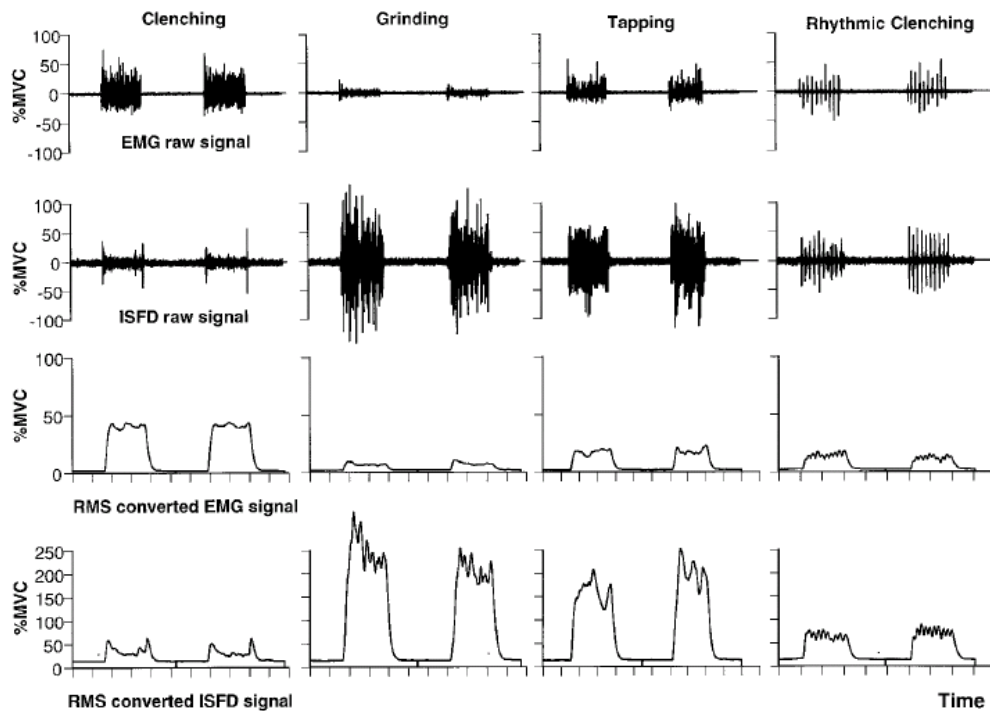


Abbildung 33: Vergleich von EMG und piezoelektrischem Sensor für verschiedene freiwillige Kaumuster (Takeuchi et al. 2001)

5.3.1.2 Funktionsprinzip piezoelektrischer Sensoren

Bringt man einen Isolator in ein elektrisches Feld E , dann verschieben sich die Ladungen darin. Die Folge ist eine mechanische Deformation oder Spannung. Bei piezoelektrischen Materialien werden bei einer gerichteten mechanischen Deformation die Ladungen derart verschoben, dass eine elektrische Polarisation, also ein elektrisches Feld, an ihrer Oberfläche entsteht (Gerthsen und Meschede 2004, S. 316).

Je nach Polarisationsrichtung des piezoelektrischen Materials können die Ladungen an den mechanisch belasteten Flächen (Längseffekt) oder quer dazu (Quereffekt) auftreten. Auch durch Schubspannungen wird die Polarisation verändert (Schereffekt) (Schrüfer 2007, S. 184). Die erzeugten elektrischen Ladungen werden auf Elektroden auf beiden Längsflächen des Kristalls wie in einer Kapazität gespeichert, wie in Abbildung 34 zeigt.

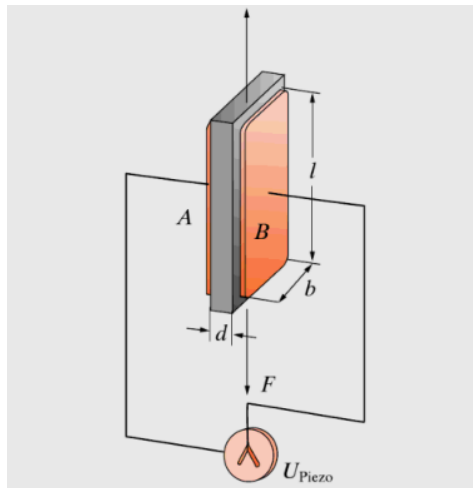


Abbildung 34: Signalentstehung am piezoelektrischen Kristall mit zwei Elektroden an den Längsseiten (Gerthsen und Meschede 2004, S. 316).

Für die vorliegende Anwendung sind Verformungen des Sensors in allen drei dargestellten Richtungen möglich und sollen entsprechend gemessen werden.

5.3.1.3 Eingesetzte Sensorkeramik

Ausgewählt wurde eine Keramik der Firma Johnson Matthey. Der Typ V420 besitzt ausgezeichnete Spannungskonstanten in allen drei Raumrichtungen. Die ausgewählte Piezokeramik der Firma Johnson Matthey Typ V420 ist in Anhang B.1 Datenblatt Piezokeramik“ charakterisiert.

Der Sensor wird für die vorliegende Anwendung in 3.5mm x 3.5mm große Quadrate gesägt, da er in Plättchen mit einer Größe von 44x23 mm² produziert wird. Das Sägen erfolgte mit einer Wafersäge. Die Dicke der Keramik-Plättchen beträgt 0,25 mm.

5.3.2 Analogelektronik

Folgendes Ersatzschaltbild (Abbildung 35) verdeutlicht die Signalentstehung am piezoelektrischen Kristall.

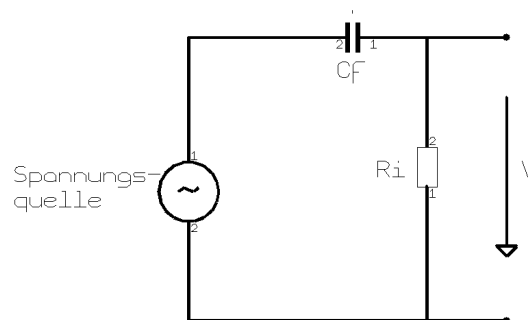


Abbildung 35: Ersatzschaltbild der Signalentstehung am piezoelektrischen Kristall.

Die auf den Elektrodenflächen entstehenden elektrischen Ladungen werden auf einer Kapazität C_f gespeichert. Die Amplitude der „Open-Circuit“-Spannung kann dabei von einem Microvolt bis zu einigen hundert Volt reichen. Die Ladungen fließen dann über einen Widerstand R_i ab. An diesem Widerstand kann die Signalspannung V gemessen werden. Der Eingangswiderstand beeinflusst damit sowohl die Messung tiefer Frequenzen als auch die Signalamplitude. Die Impedanz des Kristalls bildet zusammen mit dem Eingangswiderstand einen Spannungsteiler. Je kleiner das Verhältnis von Eingangswiderstand zur Impedanz des Kristalls, also je kleiner der Eingangswiderstand R_i , desto kleiner die Signalamplitude.

Laut obigem Ersatzschaltbild ergibt sich die Zeitkonstante der Frequenzantwort des Piezokristalls zu $R_i \cdot C_f$. Je größer der Eingangswiderstand gewählt wird, desto größer die Zeitkonstante des abklingenden Signals. Zusätzlich kann auch eine Eingangskapazität hinzugefügt werden, welche natürlich ebenfalls die Zeitkonstante des Kristalls verlängert. Die Frequenzantwort des Systems ist ein Hochpass. Die untere Grenzfrequenz (Cut-Off Frequency f_c), welche vom Sensor gerade noch aufgelöst werden kann, ergibt sich zu:

$$f_c = \frac{1}{2\pi \cdot RC}$$

Die Kapazität eines Piezokristalls ergibt sich durch:

$$C = \varepsilon_0 * \varepsilon * \frac{A}{D}$$

Wenn der Piezokristall mit einer Kraft belastet wird, gibt es einen kurzen, aber starken Signalanstieg. Solange diese Kraft bestehen bleibt, fällt das Signal mit der Zeitkonstante RC ab. Wenn die Kraft freigegeben wird, entsteht ein kurzer Impuls in die

umgekehrte Richtung, gefolgt von einem Abfall, wiederum mit Zeitkonstante RC , auf das Nullniveau. Die Amplitude der Signalimpulse bei Wirkung und Freigabe der Kraft richtet sich nach der Geschwindigkeit der Kraftänderung.

Bruxismusereignisse haben zumeist hohe Frequenzen. Der Eingangswiderstand wird deshalb bei $10\text{ M}\Omega$ gewählt. Die Kapazität des gewählten Piezokristalls ergibt sich zu 694 pF . Somit ergibt sich eine untere Grenzfrequenz von $22,97\text{ Hz}$. Die Zeitkonstante ergibt sich zu $6,93\text{ ms}$.

Die Abtastrate wird mit 50 Hz bzw. 20 ms gewählt. Dies ermöglicht eine Erkennung aller durch den Piezokristall ausgelösten Bruxismus-Events und trägt gleichzeitig den knappen Energieressourcen Rechnung. Eine vollständige Rekonstruktion des Signals ist damit laut Abtasttheorem nicht möglich. Dies ist für die Erkennung von Bruxismus jedoch nicht notwendig, da mit dem vorliegenden piezoelektrischen Sensor, der im Zahnschienenkunststoff eingebettet ist, ohnehin nur qualitative Aussagen über das Knirschverhalten getroffen werden können.

Da die in handelsüblichen A/D-Wandlern realisierten Eingangsimpedanzen deutlich unter der Ausgangsimpedanz des Sensors ($10\text{ M}\Omega$) liegen, wird eine Anpassungsschaltung notwendig. Dies geschieht durch einen Operationsverstärker als Impedanzwandler.

Der piezoelektrische Kristall erzeugt je nach Belastung beim Drücken bzw. Loslassen positive und negative Signalanteile. Da in der geplanten Schaltung nur positive Spannungen zur Verfügung stehen (ca. $+3\text{ V}$), soll der Arbeitspunkt auf $+1,5\text{ V}$ verschoben werden. Dies geschieht ebenfalls durch einen Operationsverstärker als Impedanzwandler. Zur Eliminierung von vom Sensor erzeugten Spannungsspitzen, beispielsweise beim Herunterfallen der Zahnschiene, wurde eine Tiefpassfilterung eingefügt.

Die vom A/D-Wandler empfangenen Sensorwerte werden vom Mikrocontroller gleichgerichtet. Sowohl maximal negative als auch maximal positive Signale ergeben also einen Maximalausschlag des Sensors.

5.3.3 Digitalelektronik

5.3.3.1 Hardware

Bei der Auswahl aller Komponenten der Digitalelektronik muss dem Energieverbrauch höchste Priorität eingeräumt werden.

Der Mikrocontroller ist das Herzstück jeder Implantat-Schaltung. Er steuert alle weiteren digitalen Bauteile auf der Platine, aktiviert und deaktiviert je nach Bedarf die Sensor-Schaltung und sorgt mit einem intelligenten Powermanagement für ein energieeffizientes Arbeiten. Bei der Auswahl eines passenden Mikrocontrollers sind folgende Anforderungen besonders hervorzuheben:

- **Kleine Abmessungen:** Aufgrund des geringen Platzangebots muss auf kleine Abmessungen Wert gelegt werden.
- **Geringer Stromverbrauch:** Weil als Energieversorgung eine möglichst kleine Batterie eingesetzt werden sollte, ist ein äußerst geringer Energiebedarf essenziell.
- **Geeignete Schnittstellen:** Wesentliche Schnittstellen zu anderen digitalen bzw. analogen Schaltungsteilen müssen vorhanden sein. Im vorliegenden Fall sind das eine SPI-Schnittstelle für die Anbindung digitaler Komponenten (Funktransmitter) und ein A/D-Wandler für die Sensorsignale.

Um diese Voraussetzungen zu erfüllen, wurde ein Mikrocontroller aus der MSP430 Reihe von Texas Instruments ausgewählt, da er eine Vielzahl von Stromsparmodi bietet, die in dieser Anwendung aufgrund des geringen Energieangebots unerlässlich sind. Die Wahl fiel auf den MSP430f2012. Es besitzt sehr kleine Abmessungen (16 mm²) und verfügt über alle notwendigen Schnittstellen. Das Blockschaltbild des Mikrocontrollers ist in Abbildung 36 dargestellt.

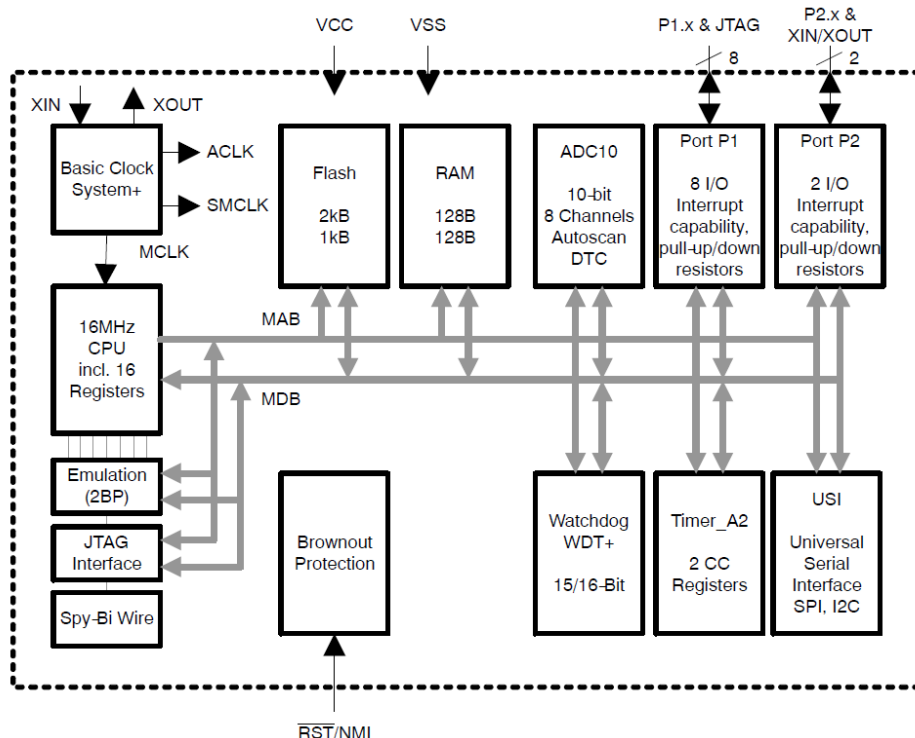


Abbildung 36: Blockschaltbild mit Komponenten des Mikrocontrollers MSP430f2012 (Texas Instruments 2005)

Dieser Mikrocontroller kann mit maximal 16 MHz betrieben werden. Eine hohe Geschwindigkeit ist aufgrund der kürzeren Verweildauer im aktiven Modus wünschenswert. Der Stromverbrauch des Mikrocontrollers steigt zwar bei der Verdoppelung der Taktfrequenz ebenfalls um das Doppelte, allerdings sinken zeitgleich die benötigten Wartezeiten der Peripheriegeräte (z.B. Funktransmitter, Sensorschaltung) in erheblichem Maße ab.

Ebenfalls wichtig für die Auswahl des Mikrocontrollers ist die Funktionsfähigkeit der Funktionen Watchdog Timer und Brownout Reset. Der Watchdog Timer wird zur Sicherheit benötigt, um ein fehlerhaftes Stoppen des Codes zu verhindern, im Fehlerfall wird der Mikrocontroller neu gestartet. Der Brownout Reset (BOR) wird benötigt, um bei einem Einbrechen der Versorgungsspannung ein ordnungsmäßiges Verhalten zu garantieren.

Essenziell ist eine konsequente Ausnutzung aller Energiesparmöglichkeiten durch den Mikrocontroller. Jede noch so kleine Zeiteinheit, in der der Controller in den höchsten Energiesparmodus geschaltet werden kann, ist wertvoll für den Energie-

gesamtverbrauch. Der Controller besitzt einen Energiesparmodus, der maximal 0.5 μA im absoluten Ruhemodus benötigt.

5.3.3.2 Firmware

Der Mikrocontroller ist verantwortlich für das Powermanagement des gesamten Gerätes. Es obliegt der Intelligenz der Mikrocontroller-Firmware, alle Komponenten der Schaltung für größtmögliche Zeiten in den Standby-Modus zu versetzen. Dies gilt insbesondere für den Funktransmitter, der für einen großen Teil des Stromverbrauchs verantwortlich ist. Eine detaillierte Betrachtung des Powermanagements durch den Mikrocontroller ist in Kapitel 5.3.6 „Stromversorgung und Powermanagement“ dargestellt.

Der Mikrocontroller steuert ebenfalls die Stromversorgung der Sensorschaltung. Diese kann im Standby-Betrieb vollkommen ausgeschaltet werden. Da die Sensorschaltung einen sehr geringen Stromverbrauch hat, kann diese direkt über einen Digitalausgang des Mikrocontrollers mit Strom versorgt werden. Die An- und Abschaltung kann somit über die Aktivierung/Deaktivierung des Ausgangs erfolgen.

Die Firmware auf dem Mikrocontroller wurde in der Hochsprache C realisiert. Für die Umsetzung wurde der Compiler von IAR Systems verwendet: IAR Embedded Workbench® for TI MSP430 (IAR Systems 2011). Dies hat gegenüber einer Realisierung mit Assemblerbefehlen den Vorteil einer wesentlich strukturierteren Programmierbarkeit. Der Compiler besitzt viele Optimierungsmöglichkeiten, die für die vorliegende Anwendung wesentlich sind, da nur wenig Flash-Speicher für den Programmcode zur Verfügung steht. Alle Codebestandteile mussten deshalb speicheroptimiert programmiert werden. Divisionen wurden soweit möglich durch Bitoperatoren ersetzt (z. B. Division durch 8 = Bitverschiebung um 3 Bit nach rechts).

Bei der Initialisierung muss höchster Wert darauf gelegt werden, alle Ports des Mikrocontrollers in passende Modi zu schalten, um einen unerwünscht hohen Stromverbrauch zu vermeiden. Auch müssen alle Peripheriekomponenten sofort in maximal mögliche Stromsparmodi versetzt werden. Diese sollen erst bei expliziter Verwendung für kurze Zeit wieder „aufgeweckt“ werden.

Bei der Kommunikation mit anderen digitalen Komponenten (z. B. Funktransmitter) sollten möglichst Burst-Modi verwendet werden, um eine schnellere und damit stromsparendere Übertragung der Daten zu gewährleisten.

Der Mikrocontroller befindet sich im Grundzustand im Sleep-Modus, um einen schonenden Umgang mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen zu garantieren. Bei allen vorbereitenden Schritten wie der Herstellung der Zahnschiene beim Zahntechniker oder deren Bearbeitung und Anpassung beim Zahnarzt bleibt das Gerät im Sleep-Modus. Erst wenn der Patient die Zahnschiene erhält, wird das Gerät aktiviert. Das Gerät erwacht periodisch aus dem Sleep-Modus und liest einen 8-bit Messwert aus dem A/D-Wandler aus, dann fällt es zurück in den Sleep-Modus. Dies geschieht bei der intelligenten Zahnschiene 16 Mal hintereinander, bevor geprüft wird, ob im vorliegenden Messwertepaket eine Schwellwertüberschreitung stattgefunden hat. Der Schwellwert wird einmalig mittels einer Kalibrierung festgelegt (siehe Kapitel 5.5 „Anwendung und Funktionsweise der intelligenten Zahnschiene“). Wurde der Schwellwert überschritten, wird das gesamte Datenpaket zum Empfänger gesendet. Falls der Schwellwert nicht überschritten wurde, wird auch keine Funkverbindung zum Empfänger aufgebaut. Der Empfänger interpretiert diesen Zustand als 0-Wert. Ein vereinfachtes Zustandsdiagramm ist in Abbildung 37 verallgemeinert dargestellt.

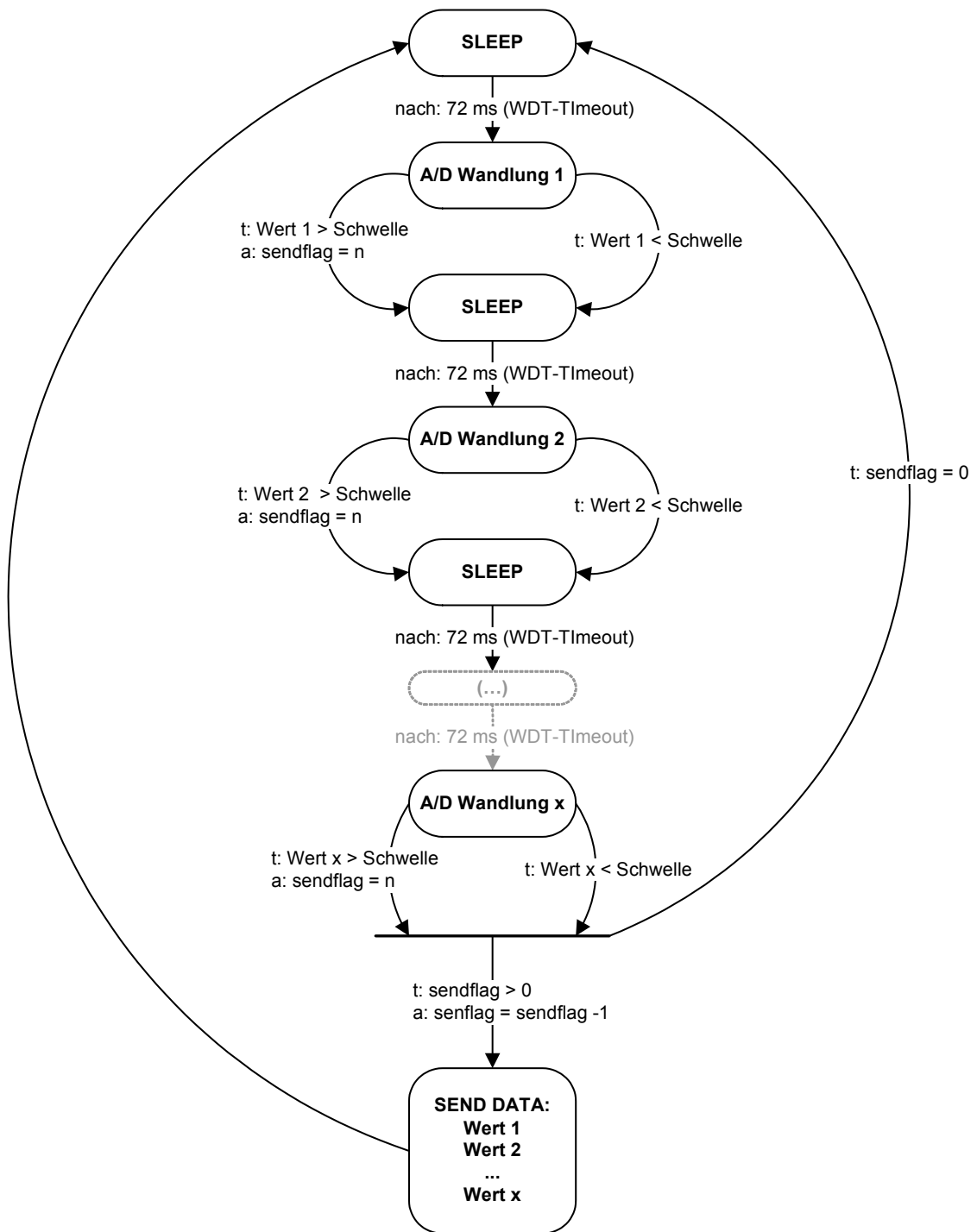


Abbildung 37: Vereinfachtes Zustandsdiagramm der Schienenelektronik-Firmware zum Einlesen und Versenden der Messdaten

Alle anderen durch den Mikrocontroller ausgeführten Aktionen (z. B. der Empfang von Daten) werden durch Interrupts ausgelöst. Nach Abarbeitung dieser Aktionen

kehrt der Mikrocontroller in den vor dem Interrupt gültigen Zustand zurück und setzt die Bearbeitung an dieser Stelle fort.

Der Mikrokontroller speichert die wesentlichen Zustandsvariablen im nichtflüchtigen Flash-Speicher, um nach einem unerwarteten Fehler im Code oder einem kurzzeitigen Spannungsverlust eine nahtlose Funktion zu gewährleisten. Auch die Verbindungsdaten, die ein Pairing zwischen Schienenelektronik und Empfänger ermöglichen, werden im nichtflüchtigen Speicher festgehalten.

Da auf der Schienenelektronik ein Quarzkristall für die Taktfrequenz aus Platzgründen und aus Sicht des Energieverbrauchs eingespart werden soll, erfolgt das Timing mittels eines DCO (Digitally Controlled Oscillator). Der DCO wird werkseitig bei der Produktion kalibriert. Die Genauigkeit ist für die vorliegende Anwendung ausreichend. Im Standby-Modus wird auch der DCO ausgeschaltet, das Timing des periodischen Aufwachens wird dann durch einen low frequency Oscillator (VLO) garantiert. Die Genauigkeit ist gering (ca. 10 % Abweichung), allerdings sind Abweichungen der Abtastfrequenz kaum von Bedeutung für die Anwendung, da die Realzeitnahme erst im Empfänger erfolgt und somit aufgrund des dort vorhandenen Uhrenquarzes immer korrekt ist.

5.3.4 Drahtlose Datenübertragung per Kurzstreckenfunk

Wichtigste Voraussetzung für die Datenübertragung im vorliegenden Anwendungsfall der intelligenten Zahnschiene ist die Reichweite der zu sendenden Daten. Das Empfangsgerät sollte sich in der Umgebung des Patienten befinden. Idealerweise wird das Empfangsgerät tagsüber in einer Kleidungstasche getragen oder kann an einem Schlüsselband umgehängt getragen werden. Nachts soll das Gerät in der Nähe des schlafenden Patienten liegen, also beispielsweise auf dem Nachttisch neben dem Bett. Für die beschriebenen Anwendungsfälle sollte eine Reichweite von 2 Metern ausreichend sein, zur Sicherheit soll aber eine größere Reichweite von 5 Metern angenommen werden. Diese Reichweite kann, wie in Kapitel 4.4 „Drahtlose Übertragungstechnologien“ beschrieben, ausschließlich mit einer Funkübertragung realisiert werden.

5.3.4.1 Voraussetzungen für die Funkübertragung aus dem Körper

Im vorliegenden Anwendungsfall der intelligenten Zahnschiene muss eine drahtlose Übertragung der Daten aus dem Mund des Patienten erfolgen. Die Anforderungen

für die Datenübertragungsschnittstellen decken sich mit den Anforderungen für intelligente Implantate (siehe Kapitel 4.4 „Drahtlose Übertragungstechnologien“).

5.3.4.2 Digitale Funktransmitter für die Kurzstreckendatenübertragung

Die Funkverbindung erfolgt im 868 MHz SRD Band („Short-Range Devices“). Der Grund für die Auswahl dieses Frequenzbereiches für die Anwendung der intelligenten Zahnschiene liegt in der noch ausreichenden Durchlässigkeit für elektromagnetische Wellen in Wasser. Gleichzeitig ist das 868 MHz Frequenzband, anders als das heutzutage sehr weit verbreitete 433 MHz ISM-Frequenzband („Industry-Scientific-Medical-Band“), gut reguliert. Es gibt sowohl Bandbreitenlimitierungen als auch Begrenzungen des Duty-Cycle, die eine zuverlässige Übertragung garantieren, ohne in einen größeren Aufwand für die Kanalsicherheit zu investieren. (Siehe auch Kapitel 4.4.6.3 „Regulatorische Voraussetzungen“). Es eignet sich hervorragend für Übertragungen mit hoher Bitrate, die hier wegen der knappen Energieressourcen notwendig sind. Auf die Nutzung des 402 MHz Frequenzbandes für Implantate wurde hier bewusst verzichtet, um regulatorische Hemmnisse zu vermeiden.

Für die drahtlose Übertragung der Daten fiel die Wahl auf einen Transmitter-Chip zur Kurzstreckenübertragung von Texas Instruments: CC1150 (Texas Instruments 2009c). Der IC bietet hervorragende Energiesparmodi (200 nA im Standby-Modus), schnelle Datenübertragung (bis 500 kbit/s) und ein kleines Gehäuse (4 x 4 mm). Auf der Empfängerseite wird das Äquivalent als Transceiver eingesetzt (CC1101). Dieser Transmitter empfängt die zu sendenden Daten und Steuerbefehle per SPI-Schnittstelle und übernimmt die Paketierung, Kanalcodierung und Modulation der Daten.

5.3.4.3 Funkverbindung

Um eine energiesparende Datenübertragung zu ermöglichen, werden die Daten in Datenpaketen zu jeweils 16 Messwerten übertragen. Übertragen werden nicht die Spannungswerte selbst, sondern der 8-bit-Messwert. 255 entspricht dabei +1,5 V bzw. -1,5 V des gleichgerichteten Messwertes, 0 entspricht 0 V. Der Header-Overhead könnte zwar bei größeren Datenpaketen minimiert werden, allerdings soll in der vorliegenden Anwendung ein Biofeedback ausgelöst werden, das mit einer maximalen Verzögerung von einer Sekunde erfolgen soll. Bei einer Abtastrate von ca. 20 ms muss also ca. alle 300 ms ein Datenpaket übertragen werden.

Das verwendete Datenpaket ist in Tabelle 4 beschrieben.

| Feld | Bytes | Beschreibung |
|------------------|--------------|----------------------------------|
| Preamble | 2 | Aufwecken des Receivers |
| Sync word | 4 | Bitratensynchronisation |
| Length | 1 | Länge des Datenwortes |
| Address | 1 | Adresse Schienenelektronik (MSB) |
| UID | 1 | Adresse Schienenelektronik (LSB) |
| TYPE | 1 | Type of Message |
| Cnt | 2 | Für die Datensynchronisation |
| DATA 1-16 | 16 | Data Bytes |
| CRC | 1 | Kanalcodierung |

Tabelle 4: Datenpaket für die intelligente Zahnschiene

Das Senden der Daten erfolgt mittels Frequenzmodulation (FSK). Die Daten werden mit einem sogenannten „Data whitening“ codiert. Dies eliminiert den Gleichanteil der Daten, also mehrere aufeinanderfolgende Nullen bzw. Einsen. Dies ist bei der Detektion der Daten von großem Vorteil, da die Synchronisation wesentlich vereinfacht wird. Die verwendete Bitrate ist 100 kbit/s. Diese Bitrate hat sich in praktischen Tests als die schnellste unter den gegebenen Rahmenbedingungen verwendbare herausgestellt, insbesondere wegen der nicht idealen, weil sehr kleinen Antennen. Es wird ein CRC-Check vorgenommen, um falsch übertragene Datenpakete sofort zu eliminieren. Der CRC wird mittels einer bitweisen Exklusiv-Oder-Operation (XOR) aller Daten gebildet.

5.3.4.4 Antennendesign

Das Antennendesign ist aufgrund des sehr geringen Platzbedarfs sehr eingeschränkt. So ist davon auszugehen, dass nicht nur die Antenne, sondern auch die auf der Platine befindlichen Masseflächen und andere Leiterbahnen stark zum Übertragungsverhalten beitragen. Die Umgebung der Antenne ist in der vorliegenden Anwendung ebenfalls nur sehr schwer zu simulieren, da das Zahnschienenmaterial von Patient zu Patient eine sehr unterschiedliche Dicke aufweist und somit der Abstand zu Zähnen und Schleimhaut bzw. Zahnfleisch sehr unterschiedlich ist. Auch die Geometrie und Lage der Schiene im Mundraum des Patienten lässt sich nur näherungsweise bestimmen. Deshalb wurde nach der Durchführung von ersten Antennensimulationen und deren mangelnder Übertragbarkeit in die Realität weitest-

gehend auf theoretische Betrachtungen verzichtet und eine empirische Ermittlung der besten Antennenformen durchgeführt.

In den ersten Versionen der Prototypen wurde eine Schleifenantenne (Loop-Antenne) aufgrund ihrer positiven Abstrahleigenschaften in der Nähe des menschlichen Körpers eingesetzt. Diese Antenne ist in Abbildung 38 gezeigt. Die Länge beträgt ca. 12 mm

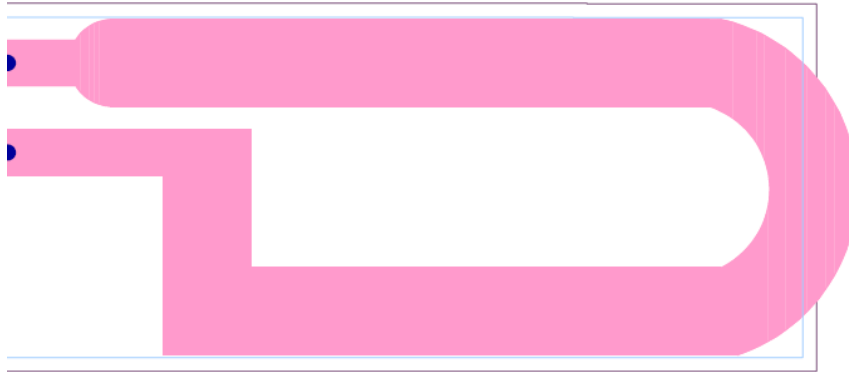


Abbildung 38: PCB-Layout der Loop Antenne an der Schienenelektronik

Im Rahmen der Erprobungen zeigte sich, dass bei den vorliegenden Größenverhältnissen eine noch kleinere Monopolantenne ebenfalls noch zu guten Ergebnissen führt, sie lässt sich zudem leichter an die Impedanz des Transmitterchips anpassen. Die Monopolantenne ist in Abbildung 39 dargestellt. Die Länge beträgt nur ca. 4 mm.

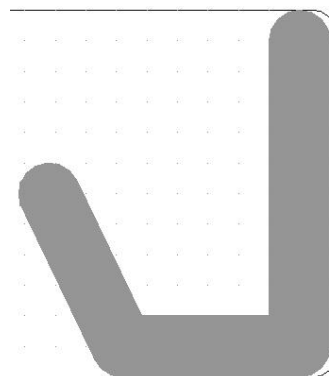


Abbildung 39: PCB-Layout der Monopol-Antenne an der Schienenelektronik

Die Impedanzanpassung der Antenne erfolgte empirisch. Dabei wurden Referenzmessungen mittels eines Spektrumanalysers in einer Messkammer durchgeführt.

Die Antenne wurde nach der Realisierung der Schaltung als flexible Leiterplatte vermessen. Dazu wurde ein realitätsgetreuer Prototyp im Zahnlabor hergestellt und mit einem Probanden in einem Messlabor vermessen (MIKES 2009). Der Proband nahm die Zahnschiene zur Messung in den Mund und führte dauernde Knirschbewegungen durch, um die Datenverbindung dauerhaft aufrechtzuerhalten. Es wurde auf einer Drehplatte gemessen, um ein horizontales und vertikales Antennendiagramm zu erhalten. Diese sind in Abbildung 40 und Abbildung 41 dargestellt.

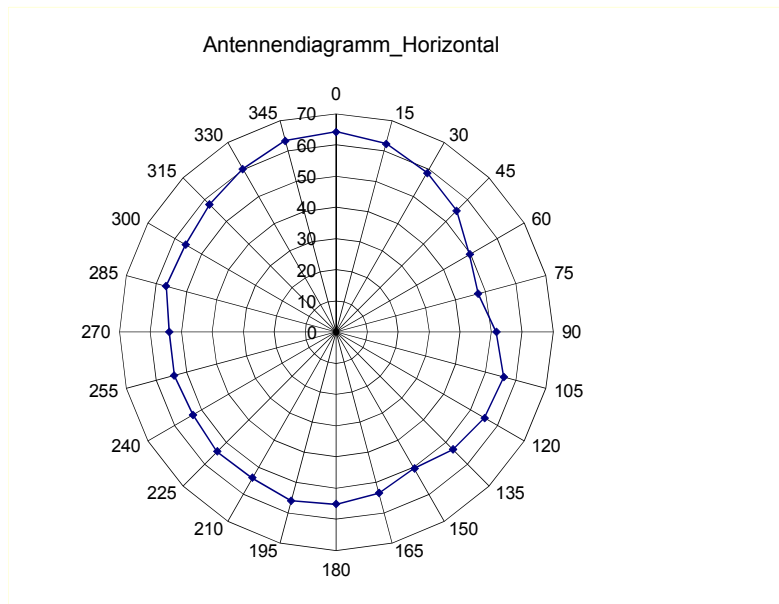


Abbildung 40: Antennendiagramm Horizontal, Feldstärken in $\text{dB}\mu\text{V}/\text{m}$ (MIKES 2009)

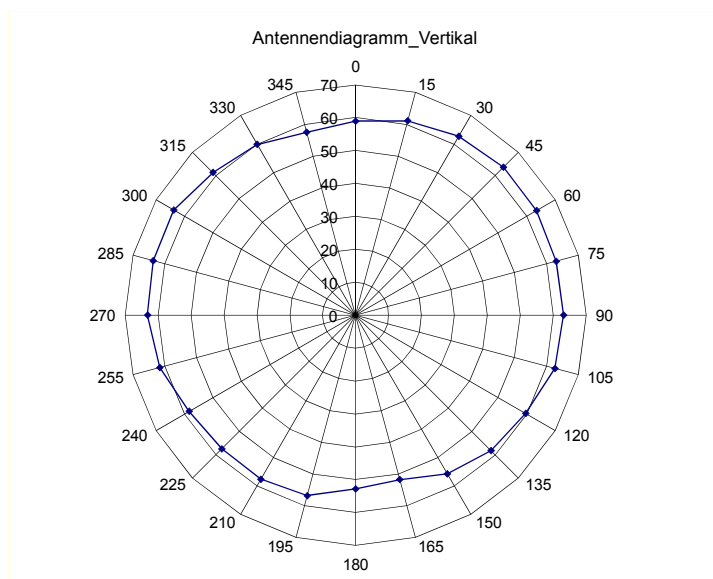


Abbildung 41: Antennendiagramm Vertikal, Feldstärken in $\text{dB}\mu\text{V}/\text{m}$ (MIKES 2009)

Im Ergebnis verhält sich die Antenne horizontal und vertikal für diese Anwendung ausreichend symmetrisch.

5.3.4.5 Praktische Versuche

Die praktischen Tests wurden nicht in einem Messlabor, sondern in einem normalen Zimmer durchgeführt, um eine reale Testumgebung für die Messungen zu schaffen. Auch bei diesen Versuchen nahm ein Proband die Zahnschiene zur Messung in den Mund. Für die Messungen wurde eine Schienenelektronik mit einer Mess-Firmware derart programmiert, dass eine definierte Datensequenz dauerhaft gesendet wird. Die Daten wurden dann in der Auswertungssoftware mit der bekannten Sequenz verglichen. Die Messungen wurden in verschiedenen Reichweiten bis zu 3 Meter jeweils 6 Mal durchgeführt, mit allen 6 Raum-Ausrichtungen der Sendeantenne. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 5 aufgelistet. Die geforderte Bitfehlerwahrscheinlichkeit von 0,01 wird deutlich unterschritten. Außerdem wurde ein praktischer Test auch mit 5 und 10 Metern Reichweite durchgeführt, um einen ausreichenden Puffer für die Sendereichweite zu garantieren. Erst ab 10 Meter Abstand zeigen sich Einschränkungen in der Zuverlässigkeit der Datenübertragung. Die Reichweite der Antenne zum Steuergerät ermöglicht eine sichere Datenübertragung.

Der Verlust einiger weniger Pakete ist unerheblich, da die Interpretation der Messdaten in Zeiträumen von Stunden erfolgt. Der Verlust von 1 % der Pakete bedeutet bei der Interpretation des wichtigsten Parameters der Knirschdauer also einen Messfehler von 1 %. Dieser kann aus klinischer Sicht ohne Weiteres toleriert werden.

| 100 kbit/s, Paketdauer 2,336 ms | | | |
|--|--------------------------|-------------------------|----------------------|
| Abstand | Empfangene Pakete | Verlorene Pakete | Bitfehlerrate |
| 10 cm | 4189 | 0 | 0 |
| 1 m | 4189 | 0 | 0 |
| 2,7 m | 4189 | 0 | 0 |
| 3 m (mit Hindernissen) | 4189 | 0 | 0 |
| 5 m | 4185 | 4 | 0,00095 |
| 10 m (mit Hindernissen) | 3977 | 54 | 0,012 |

Tabelle 5: Messungen mit 100 kbit/s

Eine Übertragung wurde ebenfalls mit 200 kbit/s getestet, hier sind bei größeren Abständen allerdings deutliche Übertragungsprobleme erkennbar. Die geforderte Bitfehlerwahrscheinlichkeit von 0,01 wird deutlich überschritten. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 6 aufgelistet.

| 200 kbit/s, Paketdauer 1,170ms | | | |
|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|
| Abstand | Gespeicherte Bytes | Verlorene Pakete | Bitfehlerrate |
| 10 cm | 4189 | 0 | 0 |
| 1 m | 4189 | 0 | 0 |
| 2,7m | 4170 | 19 | 0,0046 |
| 3 m (mit Hindernissen) | 484 | >1000 | 0,88 |

Tabelle 6: Messungen mit 200 kbit/s

5.3.5 Infrarot Datenübertragung für Steuerungsbefehle

Für die Übermittlung von Steuerungs- und Konfigurationsbefehlen ist eine Kommunikation vom Steuergerät zur Schienenelektronik notwendig. Dabei sollen die folgenden Aktionen gesteuert werden:

- Einschalten der Zahnschienenenelektronik
- Kalibrierung der Zahnschienenenelektronik
- „Pairing“ (Zuordnung) der Schienenelektronik mit einem Steuergerät

Die Übertragung von Steuerungs- und Konfigurationsbefehlen ist nur einmalig bzw. sporadisch notwendig. Diese Übertragungsart wird ausschließlich durch den spezialisierten Anwender ausgeführt, in diesem Fall vom Zahnarzt. Deshalb ist für die Übertragung dieser Befehle keine dauerhafte Funkverbindung notwendig. Es ist sogar im Gegenteil von Vorteil, wenn eine gerichtete Verbindung verwendet werden kann, da beim erstmaligen Zuordnen („Pairing“) von Schienenelektronik und Empfänger nur die gewünschte Schienenelektronik angesprochen wird. Eine Funkverbindung erfordert eine periodische Abfrage der Funksignale und erzeugt dadurch einen nennenswerten Strombedarf, obwohl die Schnittstelle gar nicht oder nur selten benutzt wird. Eine Infrarotverbindung kann den Mikrocontroller selbst per Interrupt aus dem Standby-Modus „aufwecken“ und hat bei entsprechendem Design keinen nennenswerten Einfluss auf den Energieverbrauch des Implantats, falls keine Verbindung vorliegt. Deshalb fiel die Wahl auf eine Infrarotübertragung der Steuerungs- und Konfigurationsbefehle.

In klassischen Infrarotempfängern wird zum Erhalt einer größeren Reichweite viel Aufwand für eine adäquate Verstärkung und Filterung betrieben. Dieser kann für den Empfänger der Infrarotübertragung auf der Schienenelektronik allerdings wegen mangelnder Ressourcen wie Platz und Energie nicht betrieben werden. Die Wahl fiel auf eine Photodiode mit Tageslichtfilter. Das kleinste momentan verfügbare Bauelement auf dem Markt ist die TEMD7100X01 von Vishay (2 x 1.25 x 0.85 mm³) (Vishay).

Die Diode wird in Sperrrichtung betrieben und ist somit nur bei Beleuchtung leitfähig. Nur dann kann ein Strom in negativer Richtung (Sperrrichtung) fließen. Der Photostrom ist dabei relativ gering (im Bereich von einigen μA). Das Schaltverhalten einer Photodiode ist in Abbildung 42 dargestellt.

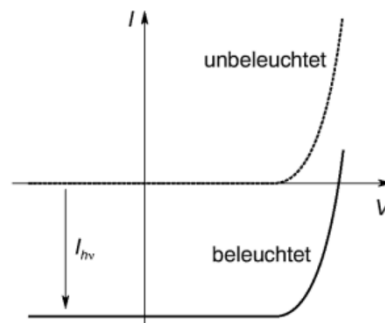


Abbildung 42: Schaltverhalten der Photodiode im beleuchteten und unbeleuchteten Zustand (Reisch 2007, S. 299)

Hochfrequente Anwendungen erfordern eine schnelle zeitliche Änderung der Ausgangsspannung (Heindlmaier 2006, S. 10). Kapazitäten verringern aufgrund ihrer Zustandsgleichung die maximal mögliche zeitliche Änderung von Spannungssignalen. Da sich bei der Photodiode in der Raumladungszone nur eine geringe Kapazität aufbaut, ist sie für hochfrequente Eingangssignale geeignet (Schmitt-Landsiedel D. 2005).

Die realisierte Schaltung besteht lediglich aus der Photodiode und einem Transistor zur Signalschaltung zum Mikroprozessor. Diese ist durch entsprechend hohe Vorwiderstände sehr energie- und platzsparend realisiert und geht deshalb mit einer Reihe von Nachteilen einher, die kompensiert werden müssen:

- Die Lichtempfindlichkeit ist vergleichsweise hoch. Unter einer Halogenlampe mit Reflektorspiegel mit 30 Watt schaltet die Diode durch. Eine Kommunikation ist dann nicht mehr möglich. Im gewünschten Anwendungsfeld einer Zahnarztpraxis treten so hohe Lichtstärken nur im Bereich der Mundbeleuchtung auf. Die Zahnschiene soll allerdings außerhalb des Mundes eingeschaltet und kalibriert werden. Dies stellt also kein Hindernis dar.
- Die Reichweite beträgt lediglich 5 cm. Dies ist allerdings aus Handhabungsgründen durchaus erwünscht, um sicher zu gehen, dass nur die in der Nähe befindliche Schiene aktiviert wird.

5.3.6 Stromversorgung und Powermanagement

Die Stromversorgung von intelligenten Implantaten gehört stets zu den größten Herausforderungen, da in der Regel nur ein sehr kleiner Raum für die Energiespeicher

zur Verfügung steht und deren Aufladbarkeit oftmals kompliziert ist. Auch im vorliegenden Fall ist das Platzangebot, wie bereits erwähnt wegen des mangelnden Tragekomforts einer sehr dicken Zahnschiene ebenfalls äußerst eingeschränkt. In diesem Kapitel sollen die Anforderungen und Lösungen für die intelligente Zahnschiene betrachtet werden. Eine weitergehende Analyse zum Thema Powermanagement bei intelligenten Implantaten, insbesondere bei bidirektionalen Implantaten, ist in Kapitel 6.5 „Power Management“ beschrieben.

Die Anforderungen an die Spannungsversorgung für die intelligente Zahnschiene wurden im Gespräch mit Spezialisten der zahnärztlichen Funktionsdiagnostik und -Therapie ermittelt. Zur vollständigen Diagnose und Therapie von Bruxismus ist nach einheitlicher Meinung eine Laufzeit von 6 Monaten ausreichend.

Ein induktives Aufladen der Elektronik ist zwar möglich, jedoch wäre zum einen ein erhöhter Platzbedarf in der Schaltung der Schienenelektronik notwendig (Antennenschleife, Schutz- und Ladeschaltung), zum anderen wäre der Anschluss an ein Ladegerät erforderlich, wodurch die Tragedauer von 24 Stunden pro Tag nicht mehr gewährleistet wäre. Ein induktives Laden direkt am Patienten wäre eine erhebliche Einschränkung, da das Ladegerät im Gesicht des Patienten getragen werden müsste. Das Laden aus größerer Entfernung ist aus technischen und regulatorischen Gründen nicht möglich.

Deshalb war das Ziel im vorliegenden Anwendungsfall, die Stromversorgung mit Primärzellen zu garantieren.

Da der Platz in der Zahnschiene sehr eingeschränkt ist, kommen nicht alle Batterietechnologien für einen Einsatz in Frage. Silber-Oxid-Zellen mit 1,55 V Zellenspannung existieren in sehr kleinen Ausführungen und werden typischerweise in Uhren verwendet. Lithium-Primärzellen sind ebenfalls in kleinen Ausführungen verfügbar. Zink-Luft-Batterien scheidet wegen ihres Bedarfs an Luft aus, da die Schienenelektronik vollständig eingeschlossen ist. Alkali-Mangan-Zellen besitzen eine zu geringe Leistungsdichte.

Die Zellen-Spannung von 3 V würde es bei Lithium-Batterien ermöglichen, nur eine einzelne Batterie zum Einsatz kommen zu lassen. Beim Senden der Daten werden allerdings vergleichsweise hohe Ströme gebraucht, ca. 15 mA. Kleine Lithium-Zellen haben hier den entscheidenden Nachteil eines sehr hohen Innenwiderstandes. Bei einem Strombedarf der Schaltung von ca. 18 mA beim Senden gibt es einen Spannungsabfall von 1,2 V. In Abbildung 43 ist der Sendeimpuls der Schaltung zu sehen.

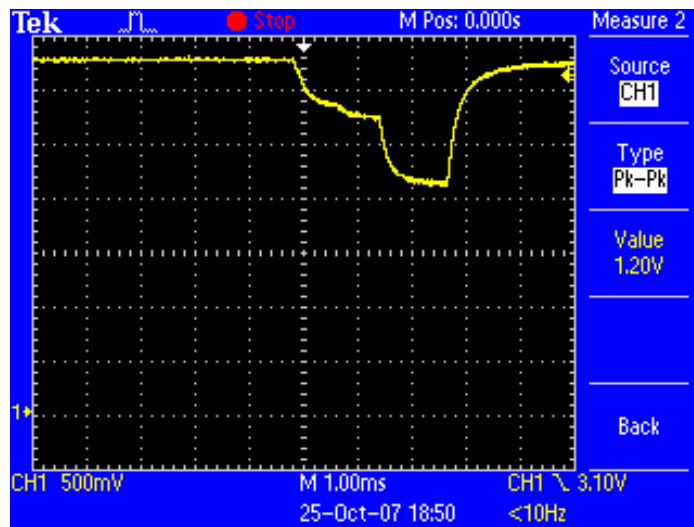


Abbildung 43: Spannungsabfall beim Sendeimpuls mit einer Lithium 1025 Knopfzelle von Varta, die Spannung bricht von 3,3 V auf 2,1 V ein.

Dies macht einen Einsatz von Lithium-Zellen unmöglich.

Für Silber-Oxid-Batterien existieren „high-drain“-Typen, die einen erhöhten Stromverbrauch zulassen. Diese Batterien haben eine Nennspannung von 1,55 V. In der vorliegenden Anwendung kommen 2 in Serie geschaltete Batterien zum Einsatz. Der Spannungsabfall beim Senden der Daten ist auch bei diesen Batterien beträchtlich, kann aber toleriert werden. Dieser beträgt maximal 560 mV wie Abbildung 44 zu entnehmen ist.

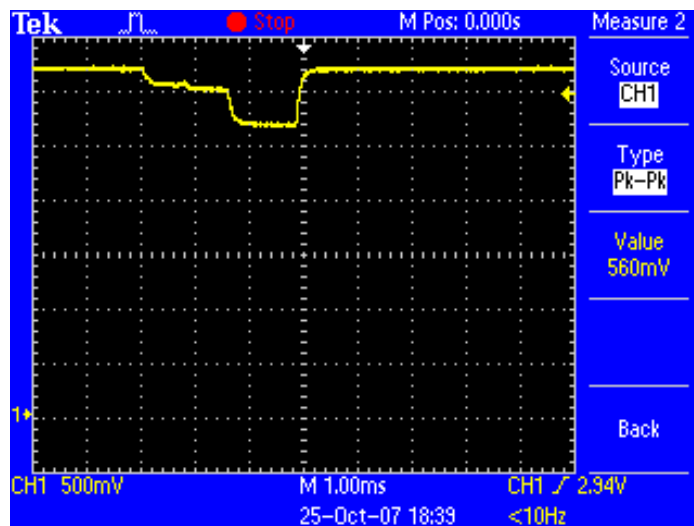


Abbildung 44: Spannungsabfall beim Sendeimpuls mit einer Silber-Oxid 361 Knopfzelle von Varta, die Spannung bricht von 3,2 V auf 2,7 V ein.

Für das Powermanagement ist es von großer Bedeutung, auf eine möglichst kurze Einschaltzeit aller Verbraucher zu achten. Vor dem Aktivieren der intelligenten Zahnschiene ist die komplette Schaltung dauerhaft im Sleep-Modus, so lange, bis die Elektronik in eine Schiene eingebaut und an einen Patienten geliefert wurde. Die gesamte Schaltung verbraucht hier lediglich $0.1 \mu\text{A}$. Dies bedeutet bei einer Batterieladungsmenge von 21mAh eine theoretische Sleep-Laufzeit von 24 Jahren. Unter der Annahme, dass das Gerät noch voll einsatzfähig ist solange noch 80 % der Batteriekapazität zur Verfügung stehen, ergibt sich eine „Regalzeit“ bis zum Einbau in eine Zahnschiene von mehr als 4 Jahren.

Der Mikrocontroller verweilt auch nach der Aktivierung die größte Zeitspanne im „Sleep-Modus“. Periodisch bzw. interrupt-gesteuert wacht der Mikrocontroller in den „Active-Mode“ auf. Solange der Mikrocontroller sich im Sleep-Modus befindet, sind auch alle anderen Verbraucher im Sleep-Modus. Der mittlere Stromverbrauch des Mikrocontrollers wird in diesem Fall sehr klein, wie Abbildung 45 illustriert.

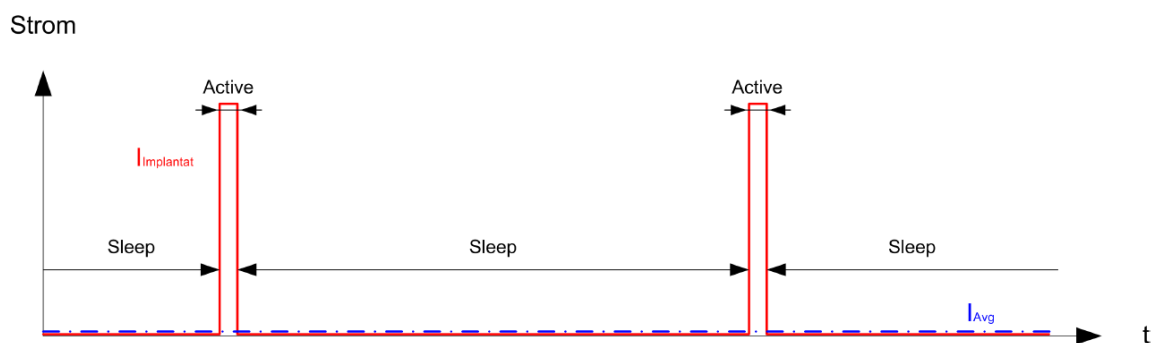


Abbildung 45: Typischer Stromverbrauchsverlauf eines Mikrocontrollers im intelligenten Implantat mit sehr kurzen aktiven Phasen (Karrer 2009, S. 60)

In der folgenden Tabelle wird der Stromverbrauch im Standby-Modus berechnet. Alle 320 ms wacht der Mikrocontroller aus dem Sleep-Modus auf und führt eine A/D-Wandlung durch. Erst wenn der Mikrocontroller ein Ereignis detektiert hat, schaltet er in die optimale Abtastrate von 20 ms . Die Sensorschaltung ist immer aktiv. Der Stromverbrauch im Sleep-Modus setzt sich zusammen aus Verbrauch der Sensorschaltung (ca. $1 \mu\text{A}$) und Verbrauch des Mikrocontrollers mit periodischem Aufwachen (ca. $1 \mu\text{A}$).

| Status | Dauer | Duty-Cycle | Strom | Strom Ø |
|---------------|---------------|--------------|-------|---------------|
| Sleep | 19,975 ms | 99,992 % | 2 µA | 2 µA |
| A/D Wandlung | 25 µs | 0,008 % | 4 mA | 0,3 µA |
| GESAMT | 320 ms | 100 % | | 2,3 µA |

Tabelle 7: Berechnung des Stromverbrauchs der Schienenelektronik im Standby-Modus

Im Sleep-Modus benötigt die Schaltung also durchschnittliche 2,3 µA.

Während ein Bruxismusereignis vorliegt, benötigt die Schaltung mehr Energie. Zum einen befindet sich die Schaltung in einer Abtastrate von 20 ms, zum anderen müssen die Daten gesendet werden. Der Stromverbrauch wird in Tabelle 8 berechnet.

| Status | Dauer | Duty-Cycle | Strom | Strom Ø |
|---------------|------------------------|-------------|-------|---------------|
| Sleep | - | 98,53 % | 2 µA | 2 µA |
| A/D Wandlung | 25 µs * 16 = 0.4 ms | 0.13 % | 4 mA | 5.2 µA |
| Daten senden | 4,3 ms | 1,34 % | 12 mA | 161 µA |
| GESAMT | 320 ms | 100% | | 168 µA |

Tabelle 8: Berechnung des Stromverbrauchs im Senden-Modus

Im Senden-Modus benötigt die Schaltung also durchschnittlich 168 µA.

In der Literatur wird von einer Gesamtdauer der Bruxismusereignisse von maximal 2 % einer Nacht berichtet (Baba et al. 2003; Nishigawa et al. 2001; Lavigne et al. 2001). In unseren Patientenbeobachtungen wurden noch geringere Gesamtdauern gemessen. Für eine Worst-Case-Betrachtung soll hier aber von den in der Literatur bekannten 2 % ausgegangen werden.

Der gesamte durchschnittliche Stromverbrauch ergibt sich also zu

$$2 \% * 168 \mu\text{A} + 98 \% * 2,3 \mu\text{A} = \mathbf{5,6 \mu\text{A}}$$

Die gesamte Laufzeit der intelligenten Zahnschiene beträgt somit ca. 156 Tage bzw. ca. 5 Monate, falls diese 24 Stunden am Tag getragen wird.

5.3.7 Aufbau Gesamtsystem

Das Gesamtsystem der intelligenten Zahnschiene setzt sich aus den bislang beschriebenen Komponenten zusammen. Abbildung 46 zeigt das Blockschaltbild der gesamten Schaltung der Schienenelektronik.

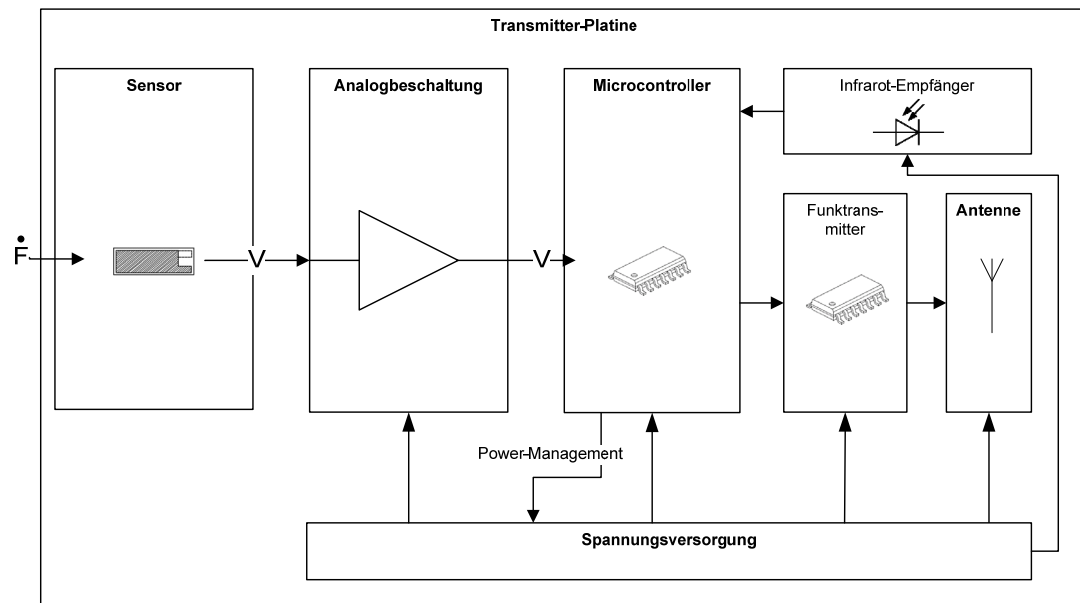


Abbildung 46: Die Schienenelektronik besteht aus Sensorik, Analogbeschaltung des Sensors, Mikrocontroller und Funkelektronik

Die Sensorspannung wird mittels der Analogbeschaltung durch einen A/D-Wandler am Mikrocontroller eingelesen. Nach einer Schwellwertdetektion werden die Daten im Mikrocontroller vorverarbeitet und dann mittels eines Funktransmitters an das Steuergerät übermittelt. Die Spannungsversorgung wird durch ein intelligentes Powermanagement des Mikrocontrollers gesteuert.

5.3.8 Aufbau und Verbindungstechnik

5.3.8.1 Einbauvarianten

Der Platz im Mundraum des Patienten ermöglicht die Einbringung verschiedener, bislang zumeist kieferorthopädischer, Geräte oder Prothesen. Diese bieten verschiedene Möglichkeiten zum Einbau einer Elektronik, die im Anschluss diskutiert werden sollen.

Bekanntestes Beispiel ist die herausnehmbare Zahnspange, die zur Regulierung von Fehlbissen eingesetzt wird. Ein typischer Vertreter ist in Abbildung 47 dargestellt.



Abbildung 47: Herausnehmbare Zahnspange (Bild: Tobias Rütten Metoc auf Wikipedia.de)

Die zweite weit verbreitete Form ist die Zahnschiene zum Schutz der Zähne vor Bruxismus. Diese ist im Gegensatz zur Zahnspange am Gaumen offen gestaltet, siehe Abbildung 48.



Abbildung 48: Zahnschiene für Bruxismuspatienten

Außerdem ist ein Steckaufsatz, der nur auf einigen Zähnen einer Zahnreihe sitzt, möglich.

| Form | Bewertung |
|----------------------------------|---|
| Oberkiefer-Spange (geschlossen) | + gute Fixierung auf den Zähnen + viel Platz für Elektronik - sehr störend für die Zunge, unangenehm zu tragen |
| Unterkiefer-Spange (geschlossen) | - sehr störend für den Patienten |
| Steckaufsatz nur für Backenzähne | - zu klein für die benötigte Elektronik - schlechte Fixierung - falscher Okklusionsbiss entsteht |
| Unterkiefer-Schiene („U-Form“) | + sehr komfortabel + unsichtbar beim Tragen am Tage + häufig in der Funktionsdiagnose/-Therapie verwendet - wenig Platz für Elektronik |
| Oberkiefer-Schiene („U-Form“) | + komfortabel + häufig in der Funktionsdiagnose/-Therapie verwendet - wenig Platz für Elektronik - sichtbar beim Tragen am Tage |

Tabelle 9: Bewertung von Einbaumethoden für die Elektronik in ein im Mund befindliches zahntechnisches Gerät

In Tabelle 9 sind die verschiedenen Einbaumöglichkeiten diskutiert. Da die Schienenversionen (Unterkiefer-Schiene und Oberkiefer-Schiene) in der Funktionsdiagnostik und -therapie eingesetzt werden, sind diese die erste Wahl für den Einbau der Elektronik.

Okklusionsschienen werden, wie in Kapitel 3.1.3 „Funktionsdiagnostik und – Therapie“ beschrieben, in verschiedenen Ausführungen hergestellt. Bei der Herstellung beim Zahntechniker wird ein Gegenbiss eingeschliffen, eine sogenannte adjus-

tierte Oberfläche. Auch der Zahnarzt bearbeitet bei der Anprobe der Schiene beim Patienten die Okklusionsoberfläche noch einmal im Detail. Diese Eingriffe mit einer Fräse würden zu einer Zerstörung des Sensors bzw. der Elektronik führen, wenn dieser direkt in die Okklusionsfläche eingearbeitet würde. Zusätzlich führt die Abnutzung der Zahnschiene in diesem Bereich bei vielen Patienten dazu, dass Löcher in der Okklusionsfläche auftreten. In unseren Tests mit Probanden traten Löcher in der Okklusionsfläche der Zahnschiene schon nach einer Nutzdauer von 3-4 Wochen auf.

Aus den vorgenannten Gründen ist ein Einbau des Sensors oder der gesamten Elektronik in die Okklusionsfläche nicht möglich. Mit dieser Vorgabe bleibt für die Elektronik nur der Bereich an den seitlichen Flanken der Zahnschiene. Abbildung 49 zeigt eine schematische Darstellung der Biss-Situation mit Okklusionsschiene. Der Okklusionsbereich ist mit Ziffer 5 markiert, der seitliche Bereich, der für den Einbau der Elektronik zur Verfügung steht, mit Ziffer 6. Ein beispielhafter Ort für Teile der Elektronik ist mit den Ziffern 7 und 8 beschrieben.

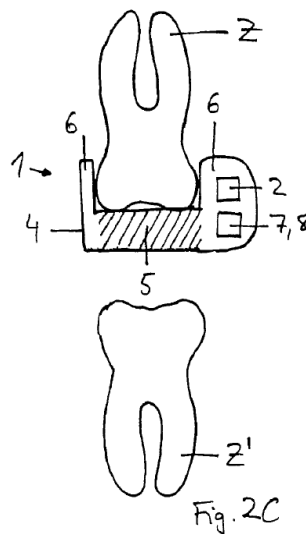


Abbildung 49: Seitliche Anordnung der Sensoren in der Zahnschiene (Clauss und Scholz 2007).

In Abbildung 50 ist ein Schnitt durch eine intelligente Zahnschiene dargestellt. Der Schnitt wurde im Frontzahnbereich des Unterkiefers durchgeführt. Die roten Pfeile zeigen die typischen Kontaktpunkte des Oberkiefers beim Zähneknirschen.

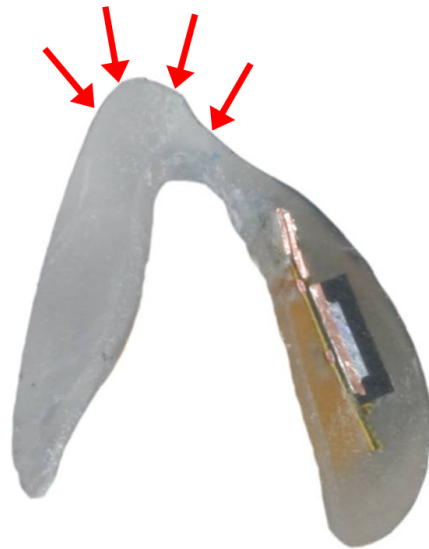


Abbildung 50: Kontaktpunkte beim Zähneknirschen auf den Schnitt einer Unterkieferschienen (Foto: Dr. Wolf-Dieter Seeher)

Um eine optimale Einbringung der Elektronik in die Zahnschiene zu ermöglichen, wurde in der Diplomarbeit von Alexander Probst eine Vermessung von Gebissmodellen ausgeführt, die repräsentativ den möglichen Platz in der Zahnschiene zeigen sollten. Es wurden zehn möglichst unterschiedliche Modelle ausgewählt und Wachsabdrücke von der vestibulären Seite (außen) angefertigt, um die optimale Form beim jeweiligen Gebissmodell festzuhalten (Probst 2005, S. 15–16). Das Ergebnis ist in Abbildung 51 dargestellt.

Die Wachsabdrücke sind 75 bis 90 Millimeter lang und teils nach oben oder unten um einen Winkel von maximal fünf Grad gebogen. Die Höhe der Abdrücke liegt zwischen sechs und acht Millimetern.

Die Abdrücke wurden auch von der lingualen Seite genommen, dabei zeigte sich aber, dass dort sehr wenig Platz zur Verfügung steht und die Elektronik stark gekrümmt werden müsste, was den Einbau erschwert. Zudem ist eine Verdickung auf der Zungenseite für den Patienten unangenehm, da der Bewegungsraum der Zunge deutlich eingeschränkt wird (Probst 2005, S. 14).

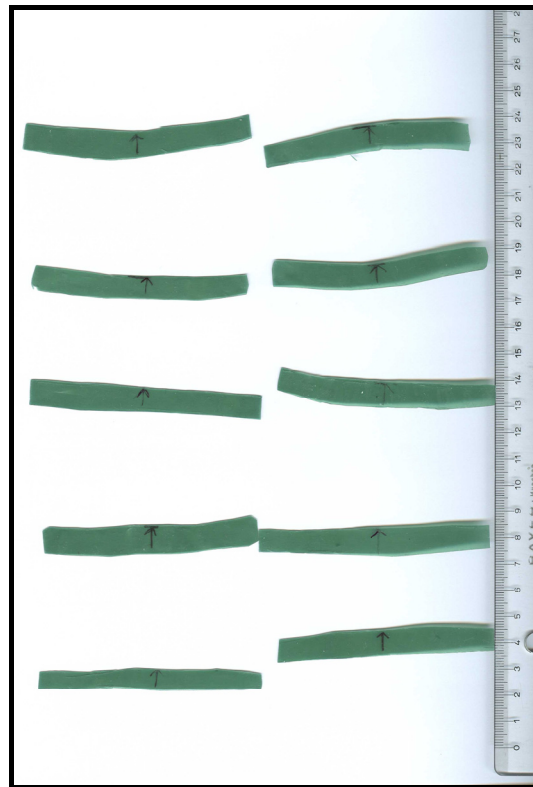


Abbildung 51: Wachsabdrücke für die empirische Ermittlung der besten Position für die Elektronik (Probst 2005, S. 15–16)

Im Ergebnis zeigt sich, dass die Elektronik gebogen bzw. zumindest flexibel sein muss, um eine optimale Einbringung in die Zahnschiene zu ermöglichen.

Eine Einbringung in den Frontzahnbereich ist für den Patienten unangenehm. Zum einen führt eine vergrößerte Dicke zu einem Ausfluss von Speichel, zum anderen ist der Kontakt an Lippen und Lippenbändchen sehr störend. Angenehmer für den Patienten ist eine Einbringung in den Backenbereich, dort ist wesentlich mehr Platz vorhanden. Zusätzlich ist aber darauf zu achten, dass eine Vergrößerung der Höhe der Schiene in Richtung Zahnfleisch nicht von Vorteil ist, da dadurch Druckstellen am Zahnfleisch entstehen können. Deshalb ist darauf zu achten, dass zumindest dicke Elemente in den Backenzahnbereich gelagert werden, die Elektronik darf nur eine geringe Höhe (max. 6 mm) aufweisen. In Abbildung 52 ist die bestmögliche Position für die Einbringung der Schienenelektronik in die Zahnschiene gezeigt.

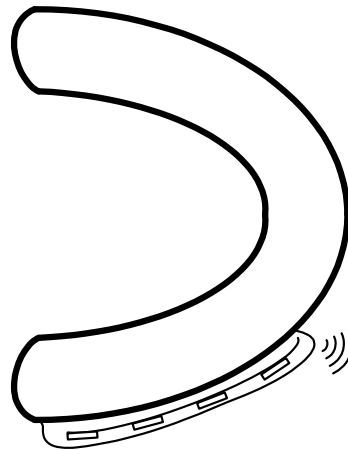


Abbildung 52: Gewünschte seitliche Anordnung der Schienenelektronik in der Zahnschiene

In seiner Bachelorarbeit konnte Kirchberger zeigen, dass eine unter den oben beschriebenen Rahmenbedingungen ideale Sensorposition auf Zahn 34 bzw. 44 liegt (Kirchberger 2007, S. 51). Dafür wurden die durchschnittlichen Gebisslängen anhand von 20 zufällig ausgewählten Unterkiefer-Gebissmodellen ermittelt. Der Abstand von Zahn 47 (letzter Backenzahn) bis zu Zahn 44 betrug im Mittel 30 mm. Die gesamte Platine sollte nicht weiter als bis zu Zahn 42 bzw. 32 reichen. Die maximale Platinenlänge ergibt sich laut der Messungen zu 45–50 mm. Die Messergebnisse finden sich in Anhang A.1 Längenmessungen Gebisse.

5.3.8.2 Leiterplatte

Wie in Kapitel 5.3.8.1 „Einbauvarianten“ ersichtlich, muss die Schienenelektronik flexibel ausgelegt sein. Es sollte dabei eine Flexibilität in Längsrichtung vorhanden sein, um eine Anpassung an die Krümmung des Zahnbogens zu gewährleisten. Gleichzeitig muss eine geringe Flexibilität in Querrichtung vorliegen um die unterschiedlichen Radien der projizierten Einbauflächen zu ermöglichen (siehe Kapitel 5.3.8.1 „Einbauvarianten“).

Flexible Leiterplatten bieten außerdem den Vorteil einer sehr flachen Bauweise. Gleichzeitig ist der Herstellungsprozess aufwändiger und somit kostenintensiver. Die Bestückung ist ebenfalls aufwändiger, da die Leiterplatten vor der Bestückung getrocknet werden müssen und in der Regel spezielle Aufnahmen für die Leiterplatten notwendig sind.

Die Schienenelektronik muss zudem robust genug sein, um den Umgang von nicht kundigen Personen, insbesondere beim Einbau im Zahnlabor, schadlos überstehen zu können. Die Leiterplatte muss außerdem vor äußeren Einflüssen geschützt werden. Mehr zu diesem Thema ist in Kapitel 5.3.9 „Packaging & Biokompatibilität“ beschrieben.

5.3.8.3 Sensorkontaktierung und Batteriekontaktierung

Die Kontaktierung von piezoelektrischen Sensoren ist komplex, weil die Curie-Temperatur (320 °C) der Sensoren nicht überschritten werden darf. Oberhalb der halben Curie-Temperatur depolarisiert sich der Sensor bereits und ist für eine Messung unbrauchbar. Dies kann nur durch eine erneute Polarisierung des Sensors mit 230 V rückgängig gemacht werden. Dies ist in der Produktion allerdings impraktikabel, da unweigerlich andere Bauelemente zerstört würden. Deshalb wurde für den vorliegenden Anwendungsfall eine Kontaktierung mit Leitleber ausgewählt.

Die Batterien dürfen nicht über eine Temperatur von 60 °C erhitzt werden, da sonst Undichtigkeiten auftreten können. Automatische Verfahren im Lötöfen kommen wegen der hohen Temperaturen (235 °C) nicht in Frage. Auch bei einer Handbestückung von Batterien mit Lötflammen ist eine zu starke Erwärmung nicht ausgeschlossen. Deshalb ist auch bei den Batterien eine Bestückung mit Leitleber von Vorteil. Dieser Schritt kann außerdem auch vollautomatisch zusammen mit dem Bestücken des Sensors in einem Bestückungsautomaten erfolgen.

Für die vorliegende Anwendung ist ein Leitleber mit einer geringen Aushärtetemperatur von maximal 50 °C notwendig.

5.3.8.4 Miniaturisierung und PCB-Design

Das Design eines optimierten PCB-Layouts für die Schienenelektronik erfordert einen hohen Grad an Miniaturisierung, da sonst eine Unterbringung aller erforderlichen Bauteile auf der Platine nicht möglich ist.

Das PCB wird in 4 Lagen aufgebaut, um eine maximale Entflechtung der Leiterbahnen bei minimalem Platzbedarf zu ermöglichen. Weitere Lagen würden das Material zu dick und zu starr werden lassen. Das ausgewählte PCB-Material ist das flexible Polyimid, das eine ausreichende Flexibilität gewährleistet.

Das PCB wurde in mehrere Abschnitte aufgeteilt, die mit schmalen flexiblen Verbindern aneinandergesetzt sind. Dies ermöglicht zusätzlich die geforderte Flexibilität in Querrichtung.

In Abbildung 53 ist die Platine der Schienenelektronik der 4. Generation abgebildet. Der Sensor ist mit „1“ bezeichnet. Die elektronischen Bauteile sind mit „3“ bezeichnet, diese befinden sich auch auf der entsprechenden Rückseite der Platine. Die beiden Knopfzellen wurden mit der Ziffer „4“ gekennzeichnet. Mit „2“ bezeichnet ist die Zahnschiene aus PMMA.

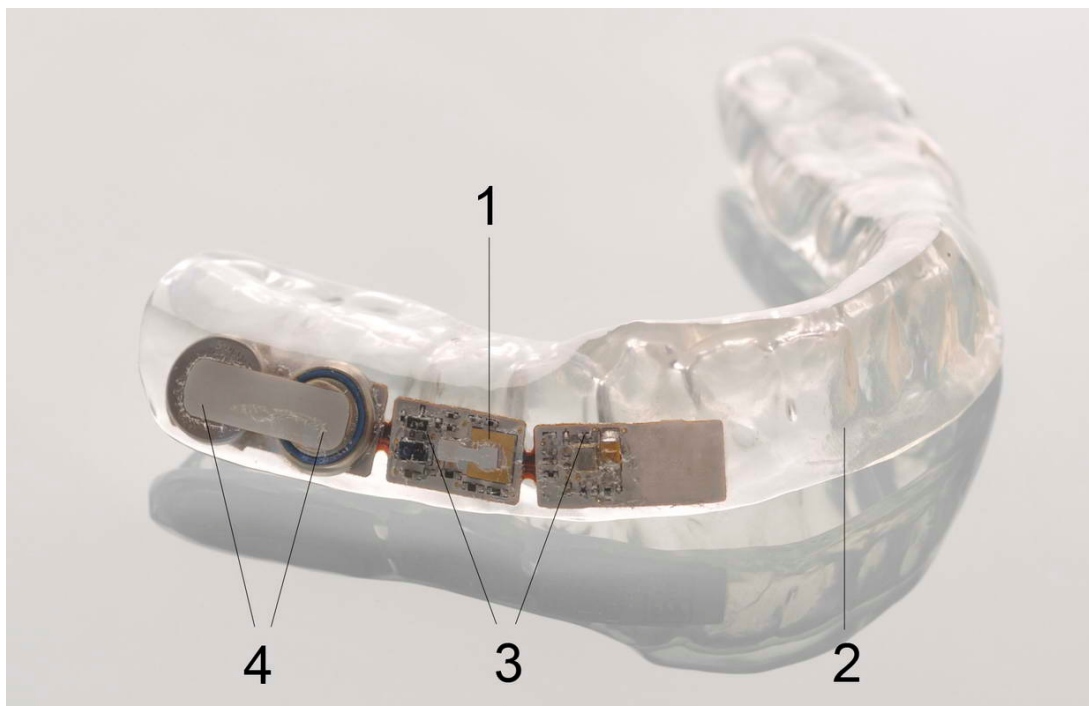


Abbildung 53: PCB der Schienenelektronik in der Zahnschiene mit Sensor (1), elektronischen Bauteilen (3), Batterien (4) und Zahnschienenmaterial (2) (Foto: Sense Inside GmbH)

5.3.9 Packaging & Biokompatibilität

Das Packaging der Schienenelektronik ist von größter Bedeutung für die ordnungsgemäße Funktion des Gesamtsystems. Zum Einen dient des Packaging dem Schutz der Elektronik vor äußeren Einflüssen. Zum anderen muss der Körper des Menschen vor dem Austreten von Substanzen aus der Elektronik geschützt werden. Äußere Einflüsse sind dabei hauptsächlich Körperflüssigkeiten, also beispielsweise

Speichel der die Elektronik wegen seiner aggressiven Zusammensetzung schnell zerstören würde. Aber auch beim Vorgehen des Zahntechnikers beim Einbau in die Zahnschiene können Wasser, Staub und weitere Verschmutzungen auftreten, da das Arbeitsumfeld des Zahntechnikers nicht sehr sauber und auch nicht ESD-gerecht ist. Der menschliche Körper muss davor geschützt werden, dass Schwermetalle beispielsweise aus Batterien oder aus anderen Bauteilen in Berührung mit dem Mund kommen, oder gegebenenfalls sogar verschluckt werden können.

Das Packaging der intelligenten Zahnschiene ist in zwei Stufen unterteilt. Die Schienenelektronik selbst wird mit einer Schutzhülle umgeben die absolut wasserdicht und sicher vor anderen Einflüssen (z.B. ESD) sein sollte. Die Schienenelektronik wird anschließend inklusive dieser Schutzummantelung in ein Material zur Schienenherstellung eingebettet und dabei nochmals vollständig umschlossen.

5.3.9.1 Ummantelung der Schienenelektronik

Die Ummantelung der Schienenelektronik ist deshalb notwendig, weil die herkömmlichen Schienenkunststoffe (z.B. PMMA) dazu neigen Feuchtigkeit einzulagern, wodurch die Schienenelektronik beeinträchtigt werden kann. Diese Ummantelung sollte biokompatibel sein, damit keine Gefahr für die Gesundheit des Patienten entsteht, falls die Elektronik durch den Zahntechniker nur unvollständig mit Schienenkunststoff überdeckt wurde.

Die Ummantelung der Schienenelektronik muss verschiedenste Anforderungen erfüllen, deshalb sind die Auswahl und die Tests der Materialien komplex. In Tabelle 10 werden alle Anforderungen an die Ummantelung diskutiert.

| Anforderung | Erläuterung |
|---------------------------------------|---|
| Resistent gegen Zahn-schienenmaterial | Das Material muss beständig gegen starke Lösungsmittel sein. (Die Zahnschiene besteht häufig aus dem Material Poly-Methyl-Methacrylate PMMA; die flüssige Komponente (MMA) ist ein starkes Lösungsmittel und sehr aggressiv.) |

| Anforderung | Erläuterung |
|----------------------------------|---|
| Haftung auf Zahnschienenmaterial | Das Material muss auf dem Zahnschienenmaterial haften (z. B. Poly-Methyl-Methacrylate PMMA bzw. licht-aushärtende Materialien). Sonst wäre die Stabilität der Schiene gefährdet. Dieses Verhalten tritt beispielsweise bei Silikon auf. |
| Biokompatibilität | Das Material ist idealerweise biokompatibel nach ISO 10993 (USP Class VI). Das Vergussmaterial kommt nicht direkt mit dem Körper in Berührung, sollte aber trotzdem biokompatibel sein, falls das Zahnschienenmaterial keinen vollständigen Schutz bietet. |
| Flexibilität | Das Material muss in der verwendeten Schichtstärke flexibel sein (ca. 5–10° Biegeradius). |
| Transparenz | Das Material sollte transparent sein, um eine reibungslose IR-Kommunikation zu ermöglichen. |
| Vollständige Wasserdichtigkeit | Der Verguss muss eine lückenlose Wasserdichtigkeit aufweisen. |
| Keine freiliegenden Kanten | Das Vergussmaterial darf nicht an scharfen Kanten „herunterfließen“. |

Tabelle 10: Anforderungen an die Ummantelung der Schienenelektronik

Zur Materialfindung fanden umfangreiche Tests mit verschiedenen Materialien statt. Eine Auswahl der getesteten Materialien mit den entsprechenden Ergebnissen zu den verschiedenen Anforderungen ist in Tabelle 11 aufgelistet. Falls Tests mit einem einzelnen Material zu einer Anforderung fehlgeschlagen sind, wurde auf weitere Tests verzichtet.

| Material | Resistenz gegen PMMA | Haftung auf PMMA | Biokomp. | Flexibilität |
|-----------------------|----------------------|------------------|----------|--------------|
| Peters DSL 1600 E-FLZ | OK | OK | OK | OK |

| Material | Resistenz gegen PMMA | Haftung auf PMMA | Biokomp. | Flexibilität |
|----------------------------------|----------------------|------------------|----------|--------------|
| Peters DSL 1706 FLZ | OK | Keine Haftung | | nein |
| Peters SL 1306 N | zerstört | OK | | |
| Peters Wepuran VT 3402 KK-NV-HE | OK | OK | OK | nein |
| Peters SL1301ECO | zerstört | -- | - | - |
| Peters SL 1307 - FLZ | zerstört | - | - | - |
| Eleantas Bectron MR 3404 Hotmelt | beschädigt | - | OK | - |
| Elantas Bectron PU 4501 | OK | OK | nein | OK |
| EPO-TEK 301-2FL | OK | OK | OK | nein |
| WEVO VE-H263 | OK | OK | OK | nein |
| Panacol VI 2007 | OK | OK | nein | OK |
| Panacol VI 6108 | OK | OK | nein | nein |
| Panacol VI 4051 | beschädigt | - | OK | - |
| Electroluve UR5562 | beschädigt | - | nein | OK |
| Parylene-C | OK | OK | OK | OK |

Tabelle 11: Ergebnisse der Materialprüfungen

Alle herkömmlichen Vergussmassen und Polymere erfüllen mindestens eine Anforderung nicht. Auch der komplexe Verguss konnte nicht zufriedenstellend gelöst werden. Fast alle Vergussmassen fließen an den Kanten wieder herunter. Der Verguss in einer Form war dagegen wegen Luftblasenentwicklung nicht lösbar.

Die Beschichtung mit Parylene-C wird im Gegensatz zu herkömmlichen Vergussmassen im Vakuum aufgedampft und lagert sich damit an allen Stellen des beschichteten Materials gleichmäßig ab. Parylene-C ist transparent und trotz der geringen Schichtdicken (ca. 10-50 µm) mechanisch sehr belastbar. Es bietet außerdem einen guten Schutz gegen ESD-Einflüsse (Durchschlagfestigkeit ca. 6000 V bei 25 µm Schichtdicke). Es bietet eine hohe Resistenz gegen chemische Belastungen, wie sich in Tests zeigte auch gegen MMA. Es ist aufgrund der geringen Schichtdicken sehr flexibel. Zudem gibt es bereits eine FDA-Zulassung für Parylene-Dimer (durch Parylene Coating Services Inc.) für medizinische Produkte. Parylene-C ist vollständig biokompatibel und kann sogar bei Implantaten eingesetzt werden. Häufige Anwendungen sind die Beschichtung von Kathetern und medizinischen Implantaten (z. B. Herzschrittmachern).

Die Beschichtung mit Parylene-C wurde deshalb für die intelligente Zahnschiene ausgewählt.

Bei der Verarbeitung von Parylene-C im Vakuum muss beachtet werden, dass feuchtigkeitsziehende Bauteile durch den niedrigen Siedepunkt von Wasser im Vakuum beschädigt werden können. Davon betroffen ist im vorliegenden Fall die Infrarotdiode, die zum Schutz vor Beschädigung zuvor erwärmt werden muss.. Auch ist bei der Verarbeitung darauf zu achten, dass keine der Maximaltemperaturen, beispielsweise für die Batterien, überschritten wird.

Die beschichteten Transmitter wurden für mehrere Wochen in PBS-Lösung (phosphatgepufferte Salzlösung) eingelegt, um die Wasserdichtigkeit zu testen. Aufgrund des Salzgehaltes von PBS werden undichte Stellen durch starke Oxidation sofort sichtbar. Die endgültige Beschichtung mit 20 µm Parylene-C ist auch nach 4 Wochen stabil in PBS dicht.

5.3.9.2 Schienenkunststoff

Da die Schienenelektronik bei der Herstellung der Schiene vollständig mit einem Schienenkunststoff überzogen wird, kommt der Patient nur mit dem Schienenkunststoff in Berührung, der ohnehin alle notwendigen medizinischen Zulassungen besitzt. Diese Kunststoffe sind medizinisch unbedenklich (Schendel et al. 1994).

Es sind verschiedene Schienenkunststoffe auf dem Markt erhältlich. Dabei nimmt PMMA den größten Anteil ein, gefolgt von lichtaushärtenden Kunststoffen wie „Primosplint“ (Primotec GmbH, Memmingen).

Ausgewählte Schienenkunststoffe wurden getestet. Die Verarbeitung von lichtaushärtenden Materialien zeigte keine Probleme, wenn eine maximale Aushärtetemperatur von 70°C eingehalten wird. Ein Test mit verschiedenen Fabrikaten von PMMA zeigte, dass beim Polymerisieren teilweise unzulässige Temperaturen auftreten. Diese müssen für die Herstellung ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt.

| t(min) | Orthocryl | Palapress Vario | Paladur | Futurapress |
|--------|-----------|-----------------|---------|-------------|
| 0 | 22 | 22 | 23 | 22 |
| 1 | 34 | 36 | 33 | 29 |
| 2 | 40 | 43 | 47 | 41 |
| 3 | 44 | 53 | 80 | 46 |
| 4 | 45 | 61 | 67 | 52 |
| 5 | 45 | 65 | 60 | 51 |
| 6 | 45 | 57 | 56 | 49 |
| 7 | 45 | 55 | 55 | 48 |

Tabelle 12: Test zur Temperatur beim Polymerisieren von PMMA-Schienenkunststoffen (Grafik: Dr. Seeher)

Abbildung 54 zeigt einen Schnitt durch eine vollständig in Schienenkunststoff eingebettete Zahnschiene. Die Ummantelung der Schiene mit Parylene-C ist aufgrund der geringen Schichtdicken im Bild nicht zu erkennen.



Abbildung 54: Schnitt durch eine Schiene mit Elektronik (Foto: Dr. Wolf-Dieter Seeher)

5.4 Externes Steuergerät („Controller“)

Das Steuergerät soll es ermöglichen, alle Messdaten der intelligenten Zahnschiene zu speichern, damit diese zu einem späteren Zeitpunkt beim behandelnden Arzt ausgelesen werden können. Außerdem dient es dazu, dem Patienten eine Rückmeldung über sein Verhalten zu geben, ein sogenanntes „Biofeedback“.

Das Gehäuse des Steuergerätes wird aus biokompatiblem ABS aufgebaut, da dieses in direkten Kontakt mit dem menschlichen Körper gelangen kann.



Abbildung 55: Steuergerät für die intelligente Zahnschiene zum Empfang und Speicherung der Messdaten und Biofeedbackgabe (Foto: Sense Inside GmbH)

5.4.1 Digitalelektronik

Herzstück des Steuergerätes ist ein zentraler Mikrocontroller zur Steuerung aller weiteren Komponenten. Das Gerät verfügt über einen Funkempfänger, der die Daten der Schienenelektronik empfängt und an den Mikrocontroller digital weiterleitet. Zum Senden von Steuerbefehlen besitzt das Steuergerät eine IR-Sendediode, die im gleichen Frequenzband wie die Empfängerdiode auf der Schienenelektronik sendet. Die empfangenen Daten werden in einem 32 Mbit großen Flash-Speicher gespeichert. Dieser bietet den Vorteil, dass die Daten bei einem Wegfall der Spannungsversorgung erhalten bleiben. Ein Vibrationsmotor und ein Summer ermöglichen

chen ein taktiles oder akustisches Biofeedback an den Benutzer. Beide Elemente sind dabei in der Amplitude regulierbar. Der Status des Steuerungsgerätes kann mittels einer RGB-Leuchtdiode (LED) angezeigt werden.

Die Weiterleitung der Daten an einen Computer erfolgt mit einer USB-Schnittstelle, die mit dem HID-Protokoll betrieben wird. Die USB-Schnittstelle wurde mit einer USB-Micro-B-Buchse nach außen geführt. Abbildung 56 zeigt schematisch die Kommunikationsstruktur mit dem Computer.

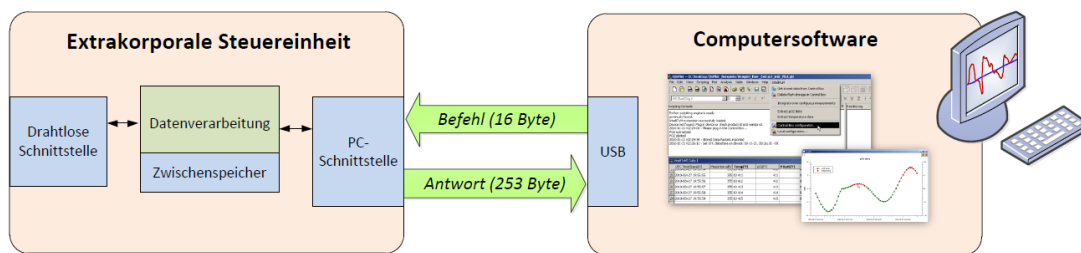


Abbildung 56: USB Kommunikation des Steuergeräts mit dem Computer des Zahnarztes (Mühlfeld 2010, S. 73)

Eine einfache Bedienung ist für die Akzeptanz eines Medizinprodukts unerlässlich, da eine zu komplizierte Handhabung zu einer Ablehnung seitens des Patienten führt. Das folgende Leitbild ist ausschlaggebend für die einfache Bedienung dieses Gerätes: Der Benutzer soll das Gerät möglichst nur einmal am Tag einschalten und dann ebenfalls einmalig wieder ausschalten. Das Steuerungsgerät bietet dementsprechend für den Benutzer lediglich 2 Bedienungsmöglichkeiten: Zum einen kann das Gerät an sich ein- und ausgeschaltet werden, zum anderen kann das Biofeedback ein- und ausgeschaltet bzw. reguliert werden. Dazu dienen 2 Knöpfe und ein „Jog-Dial“ am Gerät. Der professionelle Benutzer (behandelnder Arzt bzw. Assistenten) kann über die gleichen Bedienelemente professionelle Funktionen wie Pairing oder Kalibrierung durchführen, nachdem er das Gerät durch langes Drücken beider Knöpfe in einen „Arzt-Modus“ versetzt hat. In Abbildung 57 ist das Blockschaltbild der Steuergerät-Elektronik gezeigt.

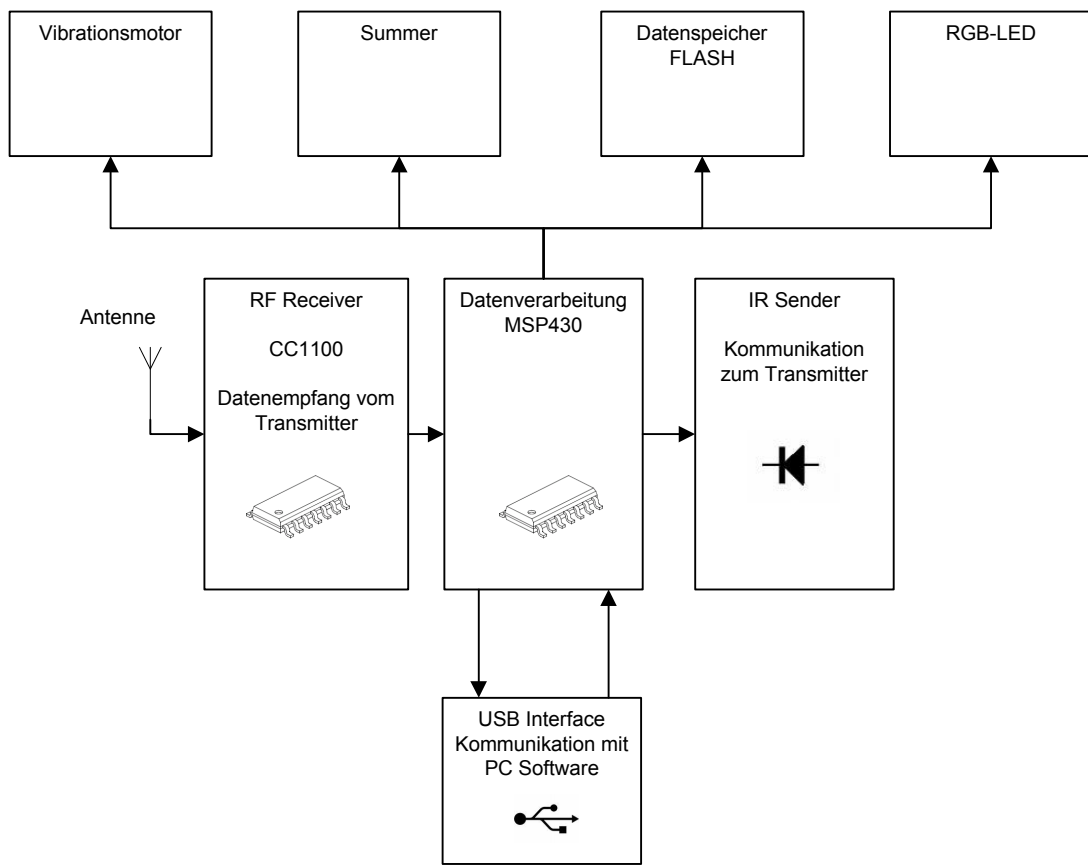


Abbildung 57: Blockschaltbild des Steuergeräts mit zentraler Datenverarbeitung, Funk- und IR-Kommunikation sowie Peripherieelektronik

5.4.2 Funktechnik

Das Steuergerät befindet sich in unmittelbarer Nähe zum Patienten und wird entweder in einer Kleidungstasche getragen oder befindet sich am Bett des Patienten. Dies gewährleistet, dass die Daten der intelligenten Zahnschiene korrekt empfangen werden können.

Für die drahtlose Kommunikation des Steuergeräts wurde für den vorliegenden Anwendungsfall das Gegenstück zum Transmitter CC1150 verwendet, der Transceiver CC1101, ebenfalls von Texas Instruments (Texas Instruments 2009a). Der Transceiver demoduliert und decodiert die empfangenen Daten und leitet diese per SPI-Schnittstelle an den Mikrocontroller weiter. Da der Datenempfang einen sehr hohen Energieaufwand bedeutet, muss auch der Receiver mit einem intelligenten

Stromsparsystem betrieben werden, worauf im folgenden Kapitel 5.4.3 „Stromversorgung und Powermanagement“ näher eingegangen wird.

Für das Steuergerät wird ebenfalls eine PCB-Antenne verwendet. Dies vereinfacht den mechanischen Aufbau des Gerätes erheblich, da keine mechanischen Kontakte vorhanden sind. Die Abstimmung der Antenne ist ebenfalls einfacher, da die Rahmenbedingungen reproduzierbarer sind.

Der Receiver bietet einen integrierten Filter, um die Bandbreite der empfangenen Signale zu begrenzen. Diese Bandbreite wird im vorliegenden Anwendungsfall auf 650 kHz begrenzt.

5.4.3 Stromversorgung und Powermanagement

Die Stromversorgung des Steuergerätes erfolgt mit einem Lithium-Polymer-Akkumulator. Für das Aufladen eines Lithium-Polymer-Akkumulators ist eine Sicherheitsschaltung vorgeschrieben. Der zusätzliche Aufwand ist aber aufgrund der wesentlich höheren Energiedichte von Lithium-Polymer-Akkumulatoren gegenüber anderen Akku-Systemen lohnend.

Auch im Steuergerät ist ein intelligentes Power-Management notwendig, da die Versorgung über den Akkumulator begrenzt ist. Der Akkumulator wird ähnlich wie ein Mobiltelefon periodisch (ca. alle 2-3 Tage) mit einem Schaltnetzteil an einer Steckdose aufgeladen. Die Ladefunktion erfolgt über die ohnehin vorhandene Micro-USB-Buchse. Dort stehen bei Anschluss an den Computer 5 V zur Verfügung. Das verwendete Schaltnetzteil liefert ebenfalls 5 V.

Das Steuergerät befindet sich bis zum Einschalten im Standby-Modus. Alle Verbraucher werden ausgeschaltet, der Mikrocontroller befindet sich im Sleep-Modus. Erst wenn das Steuergerät aktiv eingeschaltet wird, überprüft es, ob Daten von der zugehörigen Schienenelektronik empfangen werden.

Dabei wird ein sogenanntes Wake-On-Radio-Protokoll (WOR-Protokoll) verwendet. Periodisch wacht das Steuergerät auf und überprüft, ob ein Datenpaket der Schienenelektronik gesendet wird. Ist dies der Fall, wird der Empfänger aktiviert und das Datenpaket wird empfangen.

5.4.4 Weitere Schnittstellen: Empfänger für Studien

Für die Durchführung von Studien zur Reliabilität und Validität des Messsystems soll zum Vergleich der Messdaten der intelligenten Zahnschiene parallel auch der bisherige Gold-Standard EMG verwendet werden. Dazu ist ein Empfänger mit erweiterten Schnittstellen erforderlich. Dieser Empfänger soll eine Anbindung an einen herkömmlichen EMG-Verstärker ermöglichen, also eine Emulation eines EMG-Spannungssignals ausgeben. Zusätzlich sollten die Daten live über eine Datenschnittstelle an einen Computer gesendet werden.



Abbildung 58: Empfänger für die Durchführung von Studien mit EMG mit der Möglichkeit der Ausgabe des Signals als Analogspannung

Für diese Anwendungen wurde ein Empfängergerät entwickelt, das die Daten auf der gleichen Basis wie das Steuergerät empfängt. Die Daten werden dann aber nicht gespeichert, sondern direkt über die Schnittstellen ausgegeben. Für die Anbindung an einen EMG-Verstärker besitzt der „Studienempfänger“ eine koaxiale BNC-Ausgangsbuchse, auf der eine Spannung von 0 bis 3 V ausgegeben werden kann. Der Maximalwert der Daten der intelligenten Zahnschiene entspricht dabei 3 V, der Minimalwert entspricht 0 V. Für die Anbindung eines Computers wurde eine serielle RS232 Schnittstelle eingerichtet. Diese gibt die empfangenen Messdaten live als digitale Werte aus. Außerdem wurde zur Kontrolle des Empfangs eine Signal-LED eingebaut, die bei korrektem Empfang der Messdaten blinkt. Über einen

Taster kann die Ausgabe der Daten gestartet beziehungsweise gestoppt werden. Um einen optimalen Datenempfang zu ermöglichen, kam eine handelsübliche 50 Ohm Stab-Antenne zum Einsatz. Das Gerät wurde zur Abschirmung gegen äußere Einflüsse komplett in ein Aluminiumgehäuse verbaut und wird mit einem Standard-Schaltnetzteil mit 5 V Ausgangsspannung versorgt. Das Gerät ist in Abbildung 58 dargestellt.

Abbildung 59 zeigt ein Beispiel der Messdaten aus der Software des EMG-Verstärkers. Der Patient wurde jeweils 5 Mal gebeten, für 5 Sekunden zu knirschen. Dann wurden 5 Sekunden Pause angeschlossen. Oben sind jeweils das verstärkte und gleichgerichtete Signal des EMG am linken und rechten Musculus masseter (Kaumuskulatur) zu sehen. Die letzte Zeile zeigt das Signal der intelligenten Zahnschiene. Die schwarzen Balken stellen eine erfolgreiche Schwellwertdetektion dar.

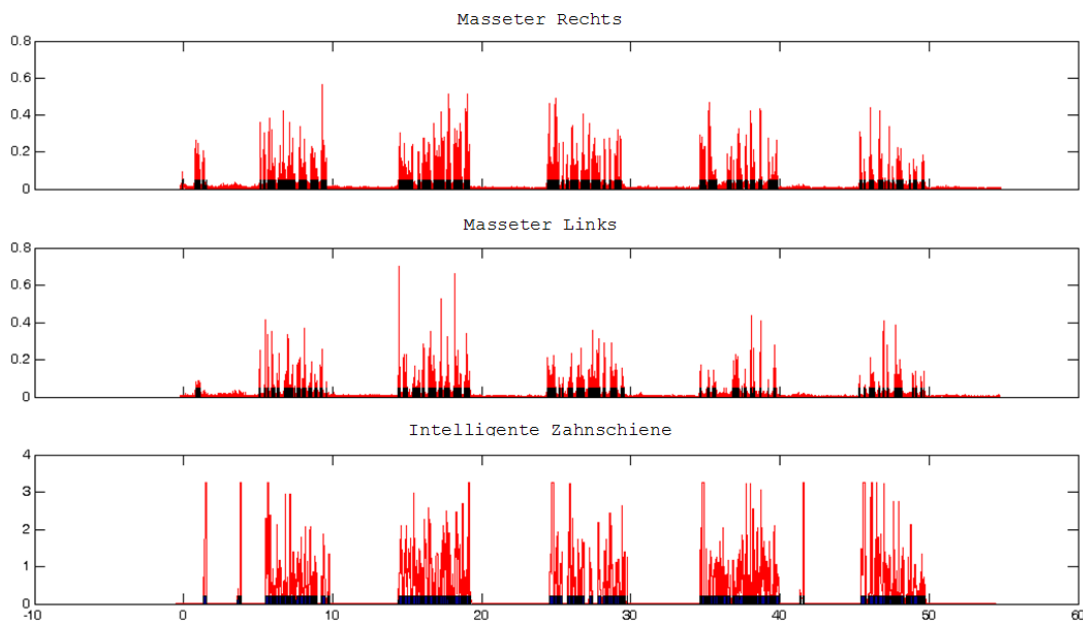


Abbildung 59: Messdaten des EMG-Verstärkers mit emuliertem Signal der Zahnschiene; Zeitskala in Sekunden (Erzwungene Knirsch-Ereignisse jeweils 5 Sekunden Dauer, dann 5 Sekunden Pause) / Rot: Originalsignale / Schwarz: Schwellwert-Detektion für ein Bruxismus-Ereignis

5.4.5 Biofeedback Receiver

Für die Durchführung von Studien, die zum Nachweis der Wirksamkeit von Biofeedback geführt werden, wurde ein Empfängergerät realisiert, das Biofeedbacksignale auf vielfältige Art und Weise ermöglicht. Dieses Gerät ist nicht auf die Möglichkeiten des Steuerungsgerätes beschränkt, sondern kann wegen seiner variablen Ausgänge vom Benutzer um fast beliebige Möglichkeiten erweitert werden. Dieses Gerät entstand im Zuge der Bachelorarbeit von Katharina Röschke (Röschke 2009). Das Biofeedbacksystem soll nicht nur im Anwendungsfall Bruxismus eingesetzt werden, sondern dient allen in der Arbeitsgruppe „telligente Implantate“ entwickelten Implantaten zum erweiterten Testen von Biofeedbackanwendungen (siehe Kapitel 7.3 „Technologieplattform“).

Das Biofeedbacksystem ist eine Basis zur Anbindung von Fremdgeräten, die durch dieses gesteuert oder nur eingeschaltet werden können. Das Gerät empfängt dazu die Daten des Implantats mit der gleichen Technologie wie das jeweilige Steuerungsgerät des Implantats. Sobald die Voraussetzung, beispielsweise eine Schwellwertüberschreitung, für ein Biofeedback vorliegt, wird das Biofeedback über einen oder mehrere zuvor individuell eingestellte Kanäle aktiviert.

Das Gerät bietet eine schaltbare 230V-Steckdose, um ein Einschalten beliebiger Geräte zu ermöglichen. Dies kann eine Lampe oder beispielsweise auch ein Massagesessel sein. Zudem wird eine USB-Schnittstelle zur Versorgung von Geräten mit USB-Ladefunktion (z. B. gängige Mobiltelefone) zur Verfügung gestellt. Außerdem existiert die Möglichkeit, über D/A-Wandler beliebige Analogspannungen zwischen 0 und 12 V auszugeben, um spannungsgesteuerte Geräte betreiben zu können (z.B. Variation der Helligkeit von LEDs) oder Messdaten für andere Signaleingänge zu emulieren (z. B. EMG-Verstärker). Über einen integrierten mp3-Player kann Musik, die auf einem USB-Stick gespeichert ist, direkt wiedergegeben werden. Außerdem sind digitale Ausgänge für 5 V/12 V/24 V vorhanden, beispielsweise zur Steuerung von hydraulischen oder pneumatischen Systemen.

In Abbildung 60 sind die Schnittstellen des Biofeedbacksystems übersichtlich dargestellt.

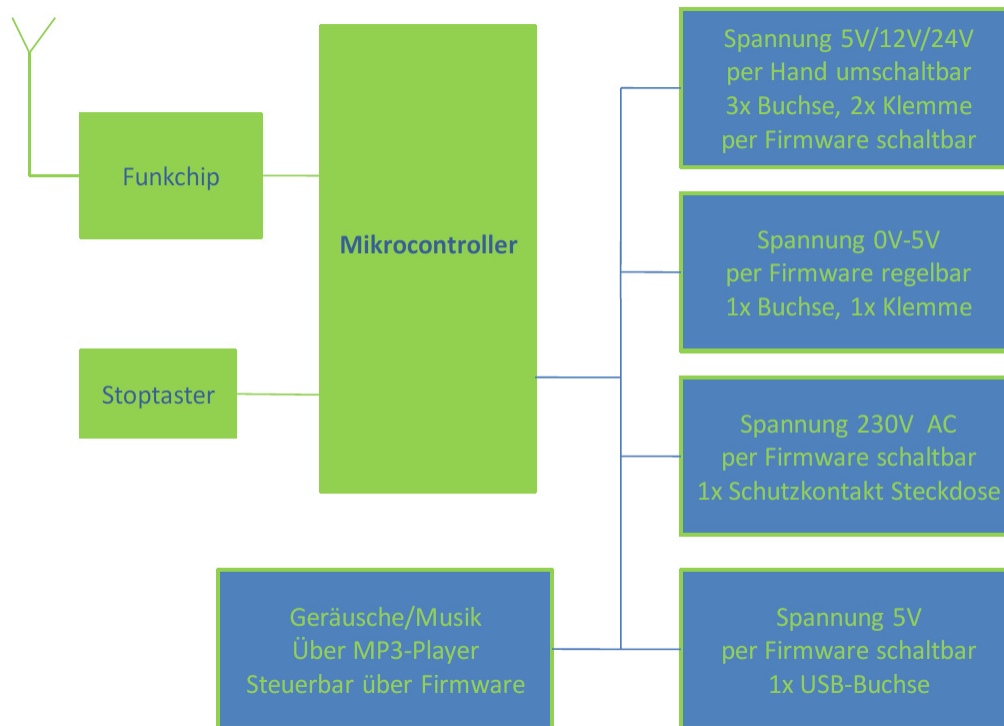


Abbildung 60: Aktorik des Biofeedbacksystems mit unterschiedlichen Schnittstellen (Röschke 2009, S. 16)

Abbildung 61 zeigt das Gerät, das zur besseren Abschirmung in einem Aluminiumgehäuse untergebracht wurde. Um einen optimalen Datenempfang zu ermöglichen, kam eine handelsübliche 50 Ohm Stab-Antenne zum Einsatz. Das Gerät wird mit 230 V versorgt.



Abbildung 61: Gehäuse des universellen Biofeedbacksystems (Röschke 2010, S. 70)

Das Gerät wurde anschließend um einige beispielhafte Anwendungen ergänzt, die an Probanden getestet wurden (Röschke 2010).

In der Nacht spielt die Farbwahrnehmung eine große Rolle bei der Steuerung des Schlafverhaltens. Um ein visuelles Feedback mit Farbverläufen zu ermöglichen, wurde eine Schlafbrille mit integrierten RGB-Leuchtdioden (RGB-LED) realisiert. Diese kann den Patienten Farbverläufe in der gewünschten Intensität und mit individuellem Farbton direkt auf das Lid projizieren. Die Schlafbrille wird über die Analogausgänge des Biofeedbacksystems gesteuert. Außerdem bietet sie ein Vibrationsfeedback und ein akustisches Feedback.

Elektrostimulation an der Muskulatur wird bereits häufig als Biofeedback eingesetzt (siehe Kapitel 3 „Medizinischer Hintergrund“). Um eine Elektrostimulation zu ermöglichen, wurde ein handelsübliches Elektrostimulationsgerät an das Biofeedbacksystem angeschlossen. Ein Einschalten des zuvor konfigurierten Elektrostimulationsgerätes führt zum Start der Stimulation an den am Patienten befestigten Elektroden.

Abbildung 62 zeigt das Biofeedbacksystem mit den angeschlossenen Komponenten Schlafbrille und Elektrostimulationsgerät. Das Gerät wurde bislang nur an Probanden getestet und soll im Rahmen von Studien auch am Patienten eingesetzt werden.



Abbildung 62 Biofeedbacksystem mit angeschlossenen Anwendungen Schlafbrille und Elektrostimulator (Röschke 2010, S. 70)

5.5 Anwendung und Funktionsweise der intelligenten Zahnschiene

Die Zahnschienenenelektronik wird vom Zahntechniker in eine herkömmliche Zahnschiene eingebaut. Die Schienenenelektronik befindet sich zu diesem Zeitpunkt im Sleep-Modus und verbraucht nur minimal Energie. Mechanische Verformungen werden in diesem Zustand nicht von der Schienenenelektronik registriert. Es wird auf ein Aufwachsignal per Infrarot gewartet.

In Zusammenarbeit mit Zahntechnikern wurde ein Verfahren entwickelt, um die Elektronik in die Zahnschiene zu integrieren. Der Zahntechniker benötigt für den Einbau zunächst die Kiefer-Messwerte des Zahnarztes, die dieser zuvor mit einem Gesichtsbogen am Patienten gemessen hat. Diese Messwerte lassen sich in einen Artikulator übertragen, der die reelle Biss-Situation beim Patienten simuliert. Auf diese Weise lässt sich eine adjustierte Oberfläche bei der Zahnschiene erstellen. Dabei wird zunächst eine sogenannte Tiefziehschiene hergestellt, eine dünne Plastikfolie, die durch Vakuum über ein Gebissmodell gezogen wird. Auf dieses wird zuvor Wachs aufgetragen, um genügend Abstand zum Zahnfleisch zu schaffen. Die Tiefziehschiene ist in Abbildung 63 dargestellt.



Abbildung 63: Tiefziehschiene mit Wachsaufrag als Abstandshalter zum Zahnfleisch (Foto: Sense Inside GmbH)

Anschließend wird die Elektronik mit einem lichtsuhärtenden Kleber auf die gewünschte Position auf der Tiefziehschiene aufgeklebt, wie in Abbildung 64 zu sehen ist. Dabei ist darauf zu achten, dass die Elektronik nicht mit dem Okklusionsbereich der Schiene in Berührung kommt, um eine nachträgliche Beschädigung durch Fräse oder Zähneknirschen zu vermeiden.



Abbildung 64: Schienenelektronik aufgeklebt auf der Tiefziehschiene (Foto: Sense Inside GmbH)

Um die Schienenelektronik vollständig mit Schienenmaterial zu umschließen, wird zusätzlicher Kunststoff entweder in halbflüssigem Zustand aufgetropft oder, wie in

Abbildung 65 zu sehen, in flüssigem Zustand in eine zuvor gefertigte Silikonmanschette gegossen.



Abbildung 65: Manschette zum Gießen von flüssigen PMMA (Foto: Sense Inside GmbH)

Eine anschließende Aushärtung des Materials in einem Drucktopf ist notwendig, um Luftblasen aus dem Schienenkunststoff zu entfernen. Dieser und alle weiteren Schritte wie Entgraten und Polieren folgen dem üblichen Erstellungsprozess für Okklusionsschienen. In Abbildung 66 ist die fertige Zahnschiene mit integrierter Schienenelektronik gezeigt.



Abbildung 66: Fertiggestellte intelligente Zahnschiene im Artikulator (Foto: Sense Inside GmbH)

Die Zahnschiene wird anschließend vom Zahnarzt an den Patienten übergeben. Der Zahnarzt kann die Schiene zunächst wie gewohnt einschleifen und dem Patienten anpassen. Anschließend wird der Controller in den Arzt-Modus versetzt, der Zahnarzt übermittelt wie bei einer Fernbedienung den Infrarotbefehl zum Einschalten und Kalibrieren an die Schienenelektronik. Die Schienenelektronik erwacht aus dem Standby-Modus und beginnt die automatische Kalibrierung. Dabei wird der Patient gebeten, für ca. 20 Sekunden maximale freiwillige Knirsch-, Kau- und Pressbewegungen auf die Schiene auszuüben. Die Schienenelektronik registriert die gemessenen Werte und ermittelt die 20 größten gemessenen Werte. Der Median dieser Werte wird als Kalibrierungswert festgelegt. Der Kalibrierungswert wird an den Controller zurückübermittelt. In der Datenauswertung werden alle Werte auf diesen Kalibrierungswert bezogen (= 100 %). Die Schiene wird gleichzeitig dem Controller fest zugeordnet; der Controller kann nach Abschluss der Kalibrierung nur noch Daten dieser einen Zahnschiene empfangen. Dies wird über eine eindeutige 16-Bit-Adresse festgelegt, die in jedem gesendeten Datenpaket enthalten ist.

Der Patient bekommt nun das System ausgehändigt, um über einen Zeitraum von mehreren Tagen bis Wochen Bruxismusereignisse zu messen. Er benutzt das System wie eine herkömmliche Zahnschiene, mit dem Unterschied, dass er den Controller stets mitführen und einschalten sollte, wenn das System getragen wird. Die Schienenelektronik befindet sich nun im Standby-Modus, der periodisch durch eine Messung unterbrochen wird. Da diese Messung, wie bereits gezeigt, sehr wenig Energie benötigt, verlängert sich die Anwendungsdauer, wenn die Zahnschiene nicht getragen wird. Knirscht der Patient, so wacht die Schienenelektronik automatisch aus dem Standby-Modus auf und sendet die Messdaten an den Controller. Der Patient muss die Schienenelektronik dazu nicht eigens aktivieren. Die Schiene ist für den Patienten vollkommen bedienungsfrei.

Nach diesem Messzeitraum begibt sich der Patient wieder zum Zahnarzt, der die Daten per USB-Schnittstelle aus dem Controller auslesen kann. Mittels einer Auswertungs-Software kann der Zahnarzt die Daten analysieren und auf dieser Basis eine geeignete Therapie für den Patienten einleiten. Während dieser Therapie wird erneut vom Patienten mit der intelligenten Zahnschiene gemessen. Die Diagnose mit der intelligenten Zahnschiene ist in Abbildung 67 schematisch dargestellt.



Abbildung 67: Diagnose mit der intelligenten Zahnschiene, einer Empfänger- und Speichereinheit, sowie einem Auswertecomputer

Während des Messzeitraums kann der Patient freiwillig die Biofeedbackfunktion mittels Vibration am Gerät aktivieren. Die Lautstärke des Biofeedbacks ist für den Patienten regulierbar. Dies ermöglicht die sichere Anwendung sowohl in bewegten Umgebungen wie im Auto als auch in ruhigen Umgebungen wie im Büro. Die Biofeedbackfunktion soll dem Patienten helfen, selbst auf das Knirschen aufmerksam zu werden und damit die Therapie positiv zu beeinflussen. Die Signalkette ist in Abbildung 68 schematisch dargestellt.



Abbildung 68: Therapie mit der Intelligenten Zahnschiene mittels Vibrationsfeedback im Empfänger (Probst 2005)

Das Auslösen des Biofeedbacks geschieht nicht unmittelbar nach Eintreffen der ersten Signale, sondern gemäß einem Algorithmus, der es erlaubt, die Empfindlichkeit benutzerdefiniert zu regeln. Diese Einstellung kann der Arzt in der Auswertungs- und Steuerungssoftware vornehmen. Je höher die eingestellte Empfindlichkeit, desto sensibler reagiert das System mit einem Biofeedback. Je höher die eingestellte

Empfindlichkeit (1 %–100 %), desto niedriger ist der zugehörige Schwellwert, der zum Auslösen des Biofeedbacks überschritten werden muss. Der Beziehung zum Schwellwert ist in Abbildung 69 beschrieben.

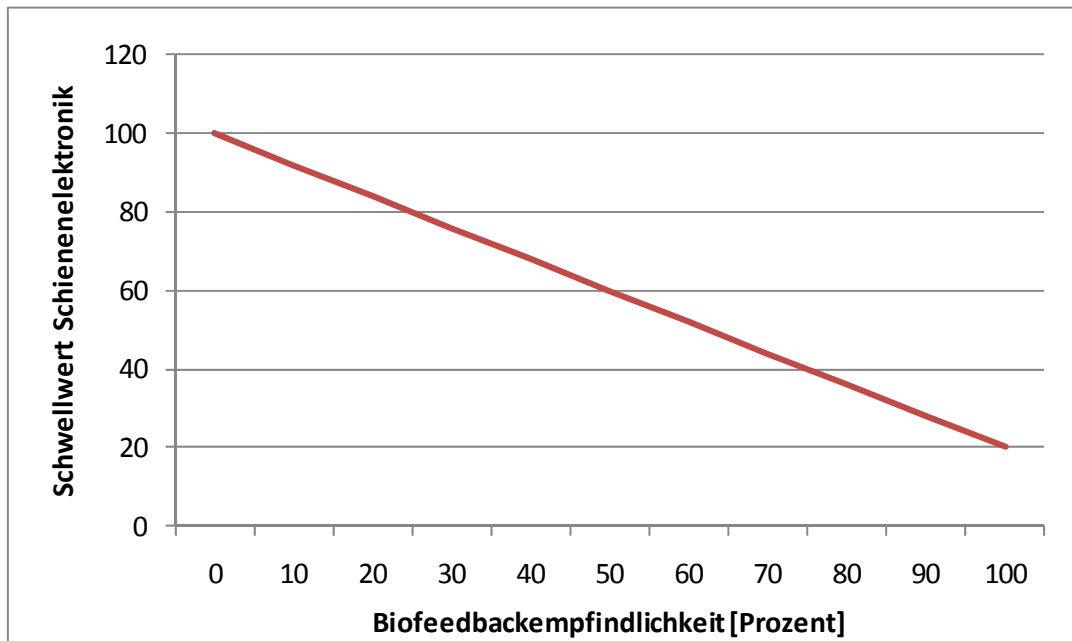


Abbildung 69: Beziehung der Biofeedback-Empfindlichkeit zum Schwellwert für die Auslösung von Biofeedback

Mit einer niedrigeren Empfindlichkeit erhöht sich durch den Algorithmus gleichzeitig die Zeit, die ein Bruxismusereignis mindestens andauern muss, um einen Alarm auszulösen.

5.6 Auswertungs- und Steuerungs-Software

Der Arzt und auch der Zahnarzt sind oftmals keine sehr computeraffinen Benutzer. Deshalb müssen eine gute Bedienung der Oberfläche (GUI) und eine einfache Analyse der Messdaten im Fokus des Designs einer Auswertesoftware für den behandelnden Arzt stehen. Auch wegen der großen Masse der gemessenen Daten über mehrere Wochen oder sogar Monate ist es von besonderer Bedeutung, eine übersichtliche Darstellung anzubieten, die es dem Arzt ermöglicht, mit wenigen Blicken die wesentlichen Schlüsse aus den angezeigten Daten zu ziehen. Gerade bei innovativen Produkten muss der Arzt eine Fülle von vollkommen neuartigen Daten interpretieren, die bisher in seinem Behandlungsrepertoire nicht vorhanden waren. Auch

der Kostendruck in der modernen Arztpraxis führt zunehmend dazu, dass eine schnelle Analyse der Daten wünschenswert oder sogar zwingend notwendig ist. Die mangelnde Abrechenbarkeit innovativer medizinischer Systeme erfordert eine straffe Organisation, um die Belastung für den Patienten möglichst gering zu halten.

Eine zusätzliche Schwierigkeit für den Arzt entsteht dann, wenn der Patient, wie im vorliegenden Fall, im Moment der Analyse direkt neben ihm auf eine Diagnose wartet (beispielsweise im Zahnarztstuhl). Für diesen Fall muss die Datenanalyse intuitiv auch für den nicht geübten Arzt möglich sein. Im Idealfall kann auch der Patient zusammen mit dem Arzt die Daten interpretieren und so mit seinem eigenen Wissen wertvolle Hinweise für die Diagnose liefern. Aus diesem Grund ist auch eine Patientensoftware zur Selbstkontrolle eine wichtige Erweiterung jedes Systems. Jede Erweiterung der Patientenautonomie fördert den verantwortungsbewussten Umgang des Patienten mit seiner Gesundheit und erhöht die Compliance beim Tragen der Schiene.

5.6.1 Schnittstellen (USB HID)

Die Daten für die Auswertungssoftware werden über die USB-Schnittstelle übertragen. Dabei kommt das USB-Protokoll HID („Human-Interface-Device“) zum Einsatz. Über dieses Protokoll lassen sich interrupt-gesteuerte Datenworte in beide Richtungen übertragen. Für die Übertragungsart muss kein eigener Hardware-Treiber installiert werden, da dieser auf den gängigen Betriebssystemen bereits vorinstalliert ist. Dies macht die Anwendung für den Benutzer äußerst einfach.

Das USB-Protokoll auf der Kommunikationsebene ist eine einfache Befehls- und Antwortstruktur. Vom Computer können definierte Befehle an den Controller gesendet werden. Diese Datenworte enthalten im Header einen Befehl und können optional im Body Daten enthalten, z. B. Datum und Uhrzeit beim Befehl „Uhrzeit stellen“. Der Controller antwortet auf diese jeweils mit einem Datenwort, das im Header die Art der Antwort enthält und im Body optional die zugehörigen zu übertragenden Daten. Ein eigenes System zur Datensicherheit mit Acknowledgements wurde zusätzlich zur vorhandenen Sicherheit im USB-Protokoll implementiert. Darüber hinaus wird das CRC-Byte für jeden Datensatz, der von der Schienenelektronik generiert wurde, mit zur Computer-Software durchgereicht und hier nochmals geprüft, um die Konsistenz der Daten zu gewährleisten. Abbildung 70 zeigt nochmals den schematischen Aufbau der USB-Schnittstelle.

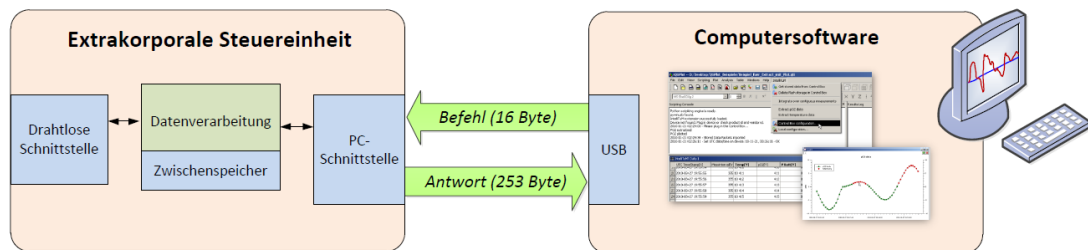


Abbildung 70: USB Kommunikation des Steuergeräts mit dem Computer des Zahnarztes (Mühlfeld 2010, S. 73)

5.6.2 User Interface

Das Gerät wird an eine USB-Schnittstelle des Computers gesteckt. Der Start der Software ist die einzige aktive Aktion, die der Benutzer vor dem Einlesen der Daten ausführen muss. Die Daten werden dann vollautomatisch eingelesen und dem richtigen Patienten zugeordnet.

Der Arzt muss daraufhin zur Datenanalyse keinerlei aktive Aktionen mehr ausführen, abgesehen vom Scrollen oder Zoomen in der Datenansicht. Die Datendarstellung erfolgt mittels aggregierten Ansichten über längere Zeiträume. Die Datendarstellung ist in Kapitel 5.6.3 „Biosignalverarbeitung“ beschrieben.

Eine Software sollte idealerweise Schnittstellen zu anderen im Anwendungsumfeld benutzten Programmen bieten. Viele Zahnärzte und Ärzte besitzen sogenannte Patientenverwaltungssysteme, mit denen Patientendaten, digitale Karteikarten und die Abrechnung abgebildet werden. Diese sind das Herzstück der Praxis-IT-Infrastruktur. Deshalb ist eine Anbindung an solche Systeme für den Benutzer von großer Bedeutung. Eine doppelte Verwaltung der Patienten erübrigt sich in diesem Fall, die Bruxismus-Daten zu jedem Patient sollten aus der Patientenverwaltungssoftware direkt zugänglich sein.

5.6.3 Biosignalverarbeitung

Um Krankheitsverläufe zur Ursachenforschung zu ermitteln, ist für den behandelnden Arzt im Unterschied zu einem EKG nicht die Betrachtung von sekundengenauen Abläufen interessant. Wesentlich interessanter ist der Blick „aus der Ferne“ auf die Daten von Wochen oder sogar Monaten. Aus diesem Blickwinkel lassen sich

typische Muster der Erkrankung, wie beispielsweise eine Häufung an Werktagen oder am Monatsende, mit wenigen Blicken erkennen. Um eine sinnvolle Darstellung vieler Datensätze zu erlauben mussten die Daten aggregiert werden, Zwei wesentliche Informationsansichten stehen dem Arzt zur Verfügung:

- Die **Häufigkeit** von Bruxismusereignissen in einem definierten Zeitraum (beispielsweise einer Nacht) in Prozent der Zeit. Die Daten werden dann jeweils aggregiert für diesen Zeitraum als Balken angezeigt (beispielsweise 1 Balken pro Nacht). Je höher dieser Balken ist, desto **länger** hat der Patient in diesem Zeitraum mit den Zähnen geknirscht. Die Intensität der Ereignisse wird in dieser Ansicht nicht berücksichtigt. Ein einziges starkes Ereignis ist in dieser Ansicht vernachlässigbar, andauernde Ereignisse, auch geringer Intensität, führen zu einem hohen Balken.

$$= (\text{Anzahl der gemessenen Werte} [] / \text{Zeitraum}[\text{ms}]) * \text{Abtaste} [\text{ms}]$$

- Die durchschnittliche **Intensität** der Bruxismusereignisse in einem definierten Zeitraum (beispielsweise einer Nacht) in Prozent der Zeit. Die Daten werden dann jeweils aggregiert für diese Stunde als Balken angezeigt (beispielsweise 1 Balken pro Nacht). Je höher dieser Balken ist, desto **intensiver** (höhere Kraftänderung) hat der Patient in diesem Zeitraum mit den Zähnen geknirscht. Die Häufigkeit der Ereignisse wird in dieser Ansicht nicht berücksichtigt, ein einziges starkes Ereignis führt zu einem hohen Balken.

$$= \text{Summe aller Messwerte} [] / \text{Anzahl der gemessenen Werte} []$$

- Außerdem wird dem Arzt weiterhin angeboten, die **Rohdaten** mit sekunden-genauen Messwerten der intelligenten Zahnschiene zu begutachten. Diese Offenlegung aller Originaldaten erhöht das Vertrauen in die anderweitig dargestellten errechneten Daten erheblich.

Der Unterschied zwischen Rohdatenansicht und aggregierter Häufigkeitsansicht soll anhand der folgenden Abbildungen demonstriert werden. Abbildung 71 zeigt eine Nacht einer Patientin mit sehr geringer Bruxismusaktivität. Jeder blaue Kreis zeigt in der Rohdatenansicht einen von der Schienenelektronik registrierten Messwert. Der grau hinterlegte Bereich entspricht der Zeit von 23 Uhr bis 11 Uhr am nächsten Tag.

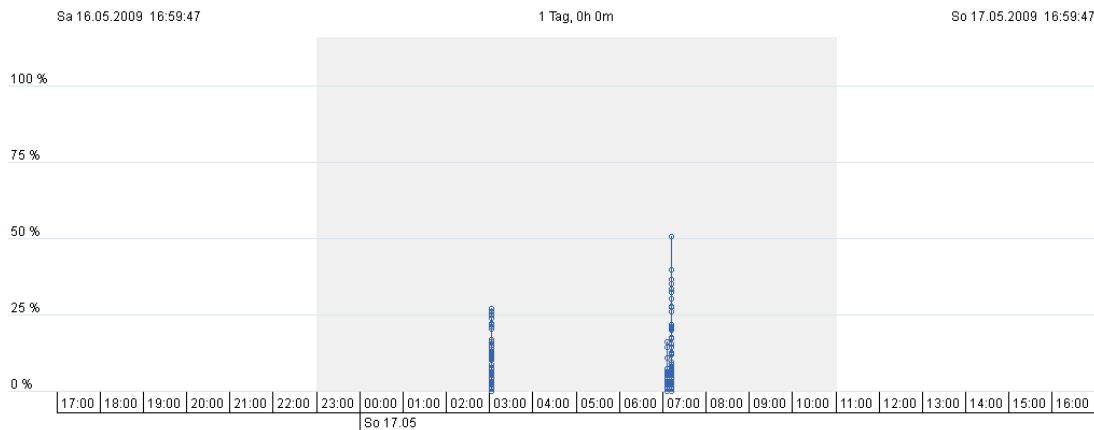


Abbildung 71: Messung während einer Nacht bei einer Patientin mit geringer Bruxismusaktivität (Clauss et al. 2009)

Abbildung 72 zeigt eine Nacht derselben Patientin mit deutlich höherer Bruxismusaktivität. Der Unterschied ist bei einzelnen Nächten qualitativ mit dem bloßen Auge erkennbar.

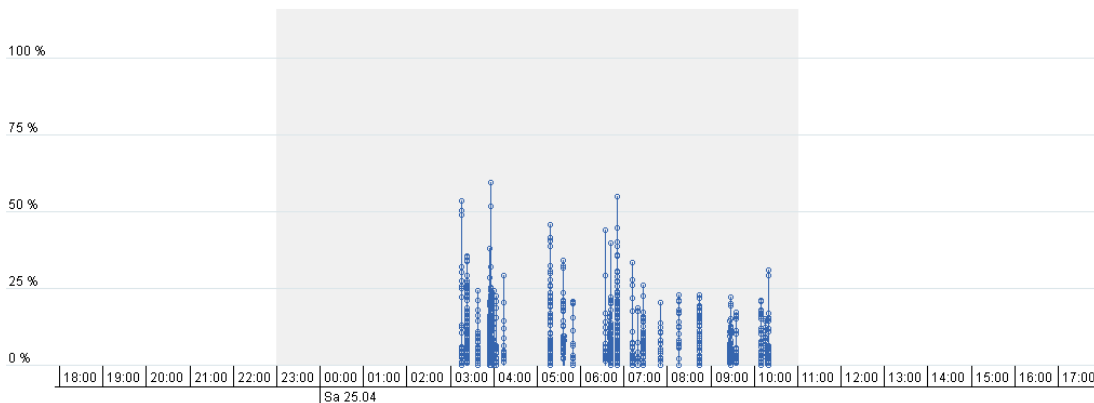


Abbildung 72: Messung während einer Nacht bei einer Patientin mit hoher Bruxismusaktivität (Clauss et al. 2009)

Abbildung 73 zeigt die Rohdaten einer Patientin über einen Messzeitraum von 12 Wochen. Die grau hinterlegten Bereiche entsprechen den Nächten (23 Uhr bis 11 Uhr). Es können hier auch qualitativ keinerlei Trends erkannt werden.

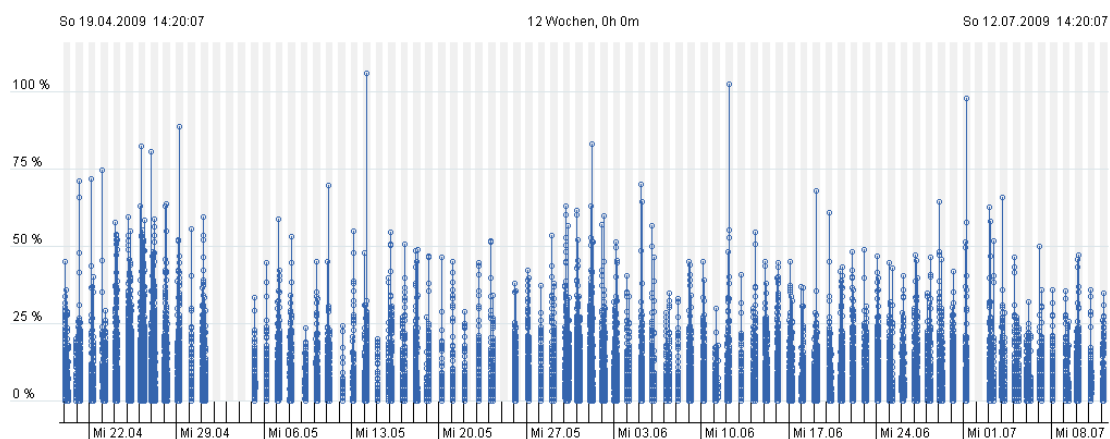


Abbildung 73: Die Rohdatenansicht von Patientendaten über 12 Wochen lässt keinen Rückschluss auf qualitative Trends zu (Clauss et al. 2009)

Abbildung 74 zeigt die Häufigkeitsansicht derselben Daten. Die blauen Balken entsprechen der Häufigkeit der Bruxismusereignisse in einer gemessenen Nacht. Sehr deutlich tritt in der Häufigkeitsdarstellung zu Tage, dass die Patientin einzelne Perioden mit höherer Bruxismusaktivität zeigt. Dieser und weitere Patientenfälle sind in Kapitel 7.1.4 „Patientenbeobachtungen“ detaillierter beschrieben.

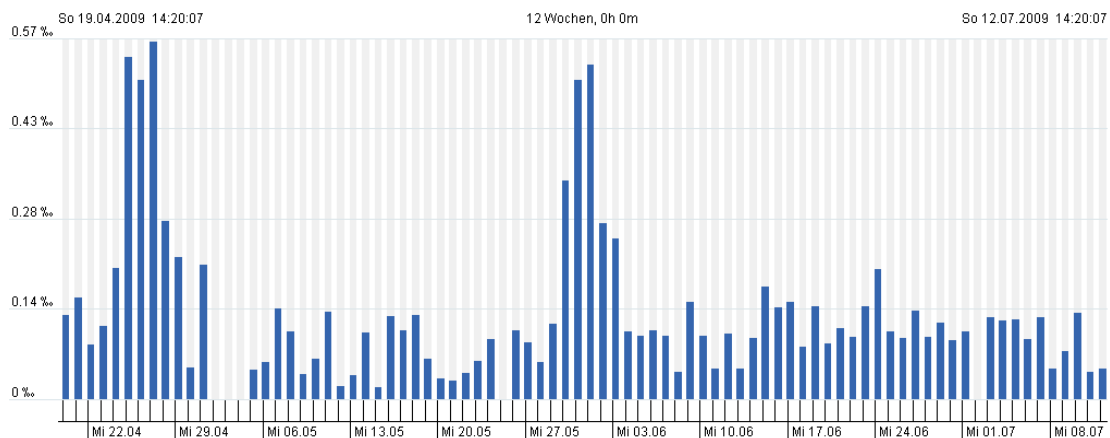


Abbildung 74: Die Häufigkeitsansicht über 12 Wochen lässt eine Erkennung von Trends zu. Jeder Balken stellt 12 Stunden(eine Nacht) dar. (Clauss et al. 2009)

5.7 Medizinische Zulassung und Risikoanalyse

Für die Durchführung von medizinischen Studien an menschlichen Probanden oder Patienten ist keine vollständige zertifizierte Zulassung des Gesamtsystems notwendig. Zum Zeitpunkt der Antragstellung bei der Ethikkommission sollte allerdings

mindestens eine vollständige Risikoanalyse erstellt sein. Außerdem sollten die Prüfungen zur elektrischen Sicherheit nach EN 60601 und der elektromagnetischen Verträglichkeit (EMV) mit positivem Ergebnis abgeschlossen sein.

In der Risikoanalyse werden alle potenziellen Risiken beleuchtet und diskutiert. Außerdem wird dargestellt, durch welche konkreten Maßnahmen eine Reduktion des Risikos möglich ist. Für die intelligente Zahnschiene konnten keine wesentlichen Risiken für den Patienten identifiziert werden. Ein Verschlucken von Bauteilen, beispielweise der Batterien, ist extrem unwahrscheinlich und führt in der Regel nicht zu einer gesundheitlichen Beeinträchtigung des Patienten.

Die wesentlichen Gefahren stellen der Kontakt mit 230 V durch das Netzteil des Controllers dar sowie eine falsche Diagnose und als Folge eine falsche Therapie durch falsche oder fehlende Daten.

Durch die Sense Inside GmbH wurde eine vollständige zertifizierte Zulassung für die intelligente Zahnschiene durchgeführt. Dies beinhaltet auch eine klinische Validierung, in der die Sicherheit und medizinische Sinnhaftigkeit der Anwendung begründet werden müssen. Die intelligente Zahnschiene wurde vom TÜV-Süd CE-zertifiziert und von der Firma Sense Inside GmbH unter dem Produktnamen „SenseBite“ auf dem deutschen Markt eingeführt.

6 Methoden II: Implantat zur drahtlosen Überwachung der Knochenheilung

Die in Kapitel 5 beschriebene Plattformtechnologie ist mit geringem Aufwand für eine breite Anwendungsbasis erweiterbar. Das System ist offen für die Verwendung in einem aktiven Implantat-System.

Diese Erweiterbarkeit soll in diesem Kapitel anhand der Realisierung eines Implantats zur drahtlosen Messung der Sauerstoffsättigung an Knochendefekten gezeigt werden. Damit soll eine Beurteilung des Status der Knochenheilung ermöglicht werden.

6.1 Projektbeschreibung Überwachung der Knochenheilung

Beteiligt an diesem Forschungsprojekt waren Herr Dr. Jaroslav M. Belsky, das Allgemeine Krankenhaus Wien, der Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik der Technischen Universität München, die Firma Sense Inside GmbH und das Steinbeis-Transferzentrum Zellchip-Technologien. Die Implantat-Elektronik wurde von Martin Sattler im Rahmen seiner Diplomarbeit entwickelt (Sattler 2007).

Ziel des Projekts war es, ein neuartiges Verfahren zur Beurteilung des Fortschritts der Knochenheilung zu erforschen. Ein bioelektronischer Sensor, der wichtige physiologische Parameter wie Sauerstoff, pH-Wert und Impedanz messen kann, sollte in vivo an einem Knochendefekt im Tiermodell angebracht werden. Damit sollten Erkenntnisse zum Prozess der Knochenheilung gewonnen werden, um beispielsweise Einheilzeiten von Implantaten besser bestimmen zu können oder um die zeitoptimierte Entfernung von Osteosynthesematerial zu ermöglichen.

Das Implantat sollte mittels einer Funkkommunikation die Messdaten an ein externes Empfangsgerät versenden. Diese sollten anschließend weitergeleitet und über ein Webinterface den beteiligten Forschern zur Verfügung gestellt werden. Das Implantatsystem sollte es dabei im Unterschied zur intelligenten Zahnschiene ermöglichen, bidirektional Daten mit dem Implantat auszutauschen und so Steuerungsdaten zum Implantat zu übermitteln.

Das Projekt wurde gefördert von der Internet Privatstiftung Austria und dem Denta Beauté Qualitätszirkel.

6.2 Herausforderungen

Die wesentlichen Herausforderungen bei der Realisierung dieses Implantats waren, wie schon bei der intelligenten Zahnschiene, bei sehr geringem Platzbedarf eine geeignete Sensorik, Datenverarbeitung und Funkkommunikation zu realisieren (Sattler et al. 2009). Die Stromversorgung sollte die Kommunikation mit dem Implantat für einen Monat aufrecht erhalten. Außerdem musste ein geeignetes Packaging das Implantat vor eindringenden Flüssigkeiten schützen.

6.3 Sensorik & Analogelektronik (extern)

Die Grundlage der Sensorik des Mikroimplantats sind bioelektronische Sensorchips. Der verwendete Keramik-Chip enthält Sensoren zur Überwachung der Ansäuerung des Umgebungsmediums stoffwechselaktiver Zellen, Sauerstoffsensoren zur Erfassung der Zellatmung, Impedanzsensoren zur Beobachtung der Zelladhäsion (Wiest et al. 2006) sowie Temperatursensoren. Der Chip ist in Abbildung 75 abgebildet.

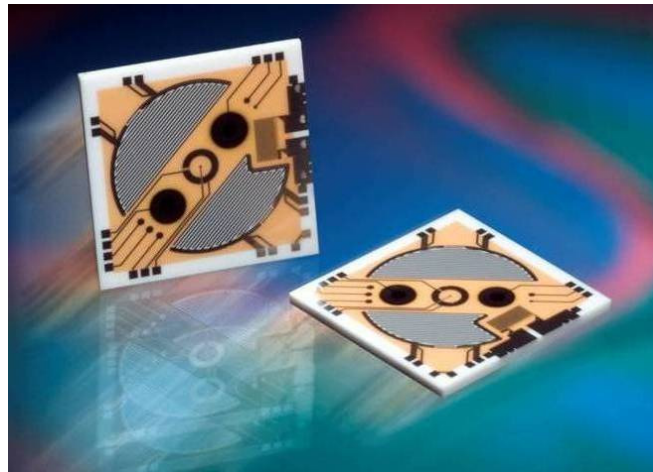


Abbildung 75: Bioelektronischer Keramiksensoren, entwickelt am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für medizinische Elektronik (Foto: Heraeus Sensor Technology)

Diese Sensoren sind am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik in der Grundlagenforschung entwickelt worden (Wiest et al. 2006; Brischwein et al. 2003) und werden nun von der cellasys GmbH vertrieben.

Im vorliegenden Projekt wurden lediglich die Sauerstoffsensoren des Chips eingesetzt. Die Analogelektronik im Implantat wurde durch den Projektpartner Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik an der TU München in Zusammenarbeit mit dem Steinbeis Transferzentrum für Zell-Chip-Technologien entwickelt und entworfen.

6.4 Digitalelektronik

Für die Realisierung der Digitalelektronik wurde weitestgehend auf dieselben Komponenten zurückgegriffen wie in Kapitel 5.3 „Schienenelektronik“ beschrieben. Ein zentraler Mikrocontroller steuert die gesamte Schaltung. Für die Analogelektronik zur Anbindung der Sensoren wurden sowohl A/D-Wandler für das Auslesen der Messdaten als auch D/A-Wandler für das Anlegen einer Messspannung sowie einer Reinigungsspannung verwendet. Die Übermittlung der Funkdaten erfolgt über einen digitalen Bus zum Transceiver-Baustein. Das Blockschaltbild des Implantats ist in Abbildung 76 gezeigt.

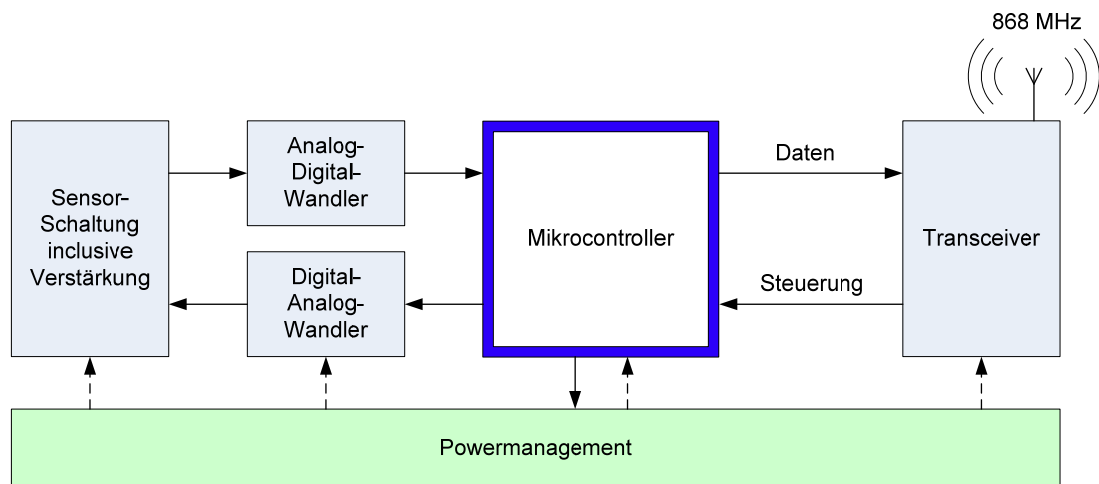


Abbildung 76: Blockschaltbild des Implantats zur Überwachung der Knochenheilung (Sattler 2007, S. 16)

6.5 Power Management

Aufgrund des sehr hohen Stromverbrauchs der Sensorschaltung musste eine deutlich größere Batterie als für die intelligente Zahnschiene zum Einsatz kommen. Für die Spannungsversorgung wurde eine Lithium-Knopfzelle vom Typ CR2477 ausgewählt. Aufgrund durchgeführter Messungen ist damit eine Laufzeit von ca. 3000 bis 4000 Betriebsstunden möglich (Sattler 2007).

Für das Powermanagement im Implantat gelten dieselben Grundsätze wie in Kapitel 5.3.6 für die intelligente Zahnschiene beschrieben. Alle Verbraucher sollten nur dann aktiv sein, wenn sie zur Funktion des Implantats dringend benötigt werden. Die Steuerung des Powermanagements übernimmt auch hier der Mikrocontroller. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich aus der Anforderung einer bidirektionalen Kommunikation. Die Auswirkungen auf den Stromverbrauch sind im folgenden Kapitel „Funk-Kommunikation“ beschrieben.

6.6 Funk-Kommunikation

Für die Optimierung von intelligenten Implantaten wurde ein Funkkonzept zur Minimierung des Stromverbrauchs bei bidirektionaler Kommunikation entworfen (Hassler 2008).

6.6.1 Senden von Daten vom Implantat zum Empfänger

Das Powermanagement im Implantat wird durch einen „Wake-On-Radio-Modus“ realisiert. Das Funkmodul befindet sich dabei im Power-Down-Modus und wacht periodisch auf, um zu überprüfen, ob ein relevantes Funksignal besteht. Eine Anforderung durch den Mikroprozessor, ob Daten empfangen werden können, ist nicht erforderlich.

Das Kommunikationsdiagramm für den Wake-On-Radio-Modus ist in Abbildung 77 dargestellt. Für die Realisierung eines minimalen Stromverbrauchs am Implantat sollten die Aufwachintervalle $t_{\text{Intervall_Aufwachen}}$ möglichst groß gewählt werden. Der Aufwachimpuls $t_{\text{Wakeup_Burst}}$ des Steuergerätes muss somit entsprechend lang sein. Sinnvoll ist eine Zeitspanne von 5 Sekunden. Diese Wartezeit, bis der Befehl das Implantat erreicht hat, ist für den Benutzer akzeptabel, da diese Steuerungsbefehle ohnehin selten ausgeführt werden.

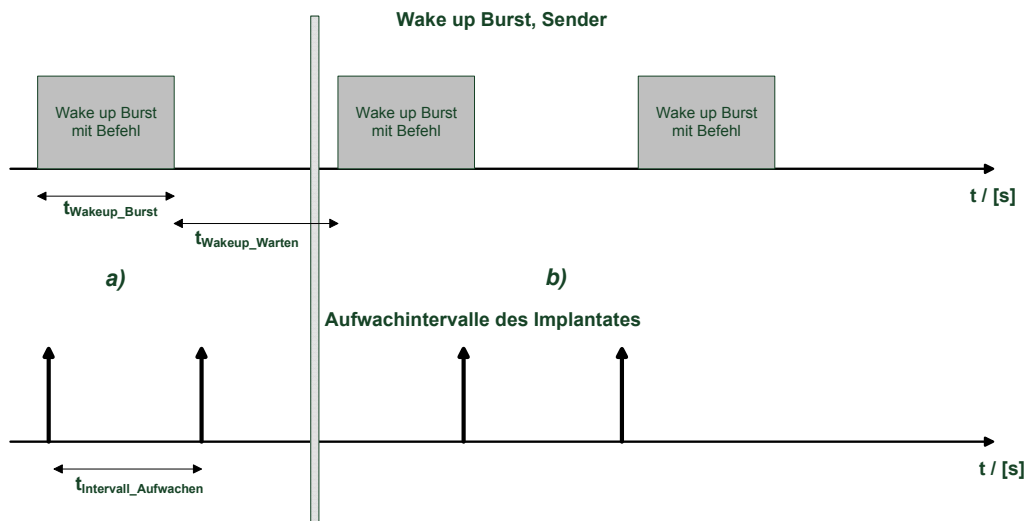


Abbildung 77: Kommunikationsdiagramm der bidirektionalen Kommunikation mit dem Implantat (Hassler 2008, S. 47).

6.6.2 Senden von Daten vom Empfänger zum Implantat

Auch für den Empfänger soll, um diesen für den mobilen Einsatz auszulegen, ein geringer Energiebedarf beachtet werden. Deshalb wird auch hier mit einer „Wake-On-Radio“-Kommunikationsstruktur gearbeitet.

Um den Empfänger aus dem Wake-On-Radio-Modus zu holen, muss der Sender ein Aufwachsignal senden. Das kann auf verschiedene Arten geschehen.

- a) Kontinuierlicher Wake-Up-Burst
So lange senden, bis der Receiver „erwacht“
- b) Diskreter Wake-Up-Burst
Mehrere kurze Aufwachsignale zum Receiver
- c) Kein Wake-Up-Burst (Nur Senden)
Receiver muss immer bereit zum Empfangen sein.
- d) Messen nur nach Aufforderung von außen (Keine Echtzeitübertragung)

Von den aufgezeigten Optionen wird der kontinuierliche Wake-Up-Burst a) bevorzugt, da der Stromverbrauch laut den Messungen wesentlich niedriger ist. Die Möglichkeit c) kann verwendet werden, falls der Receiver stationär betrieben wird und

eine externe Stromversorgung zur Verfügung steht. Die Möglichkeit d) scheidet aus, da in diesem Fall keine automatische Messung stattfinden kann. Ein Vergleich der Messungen ist in Abbildung 78 dargestellt.

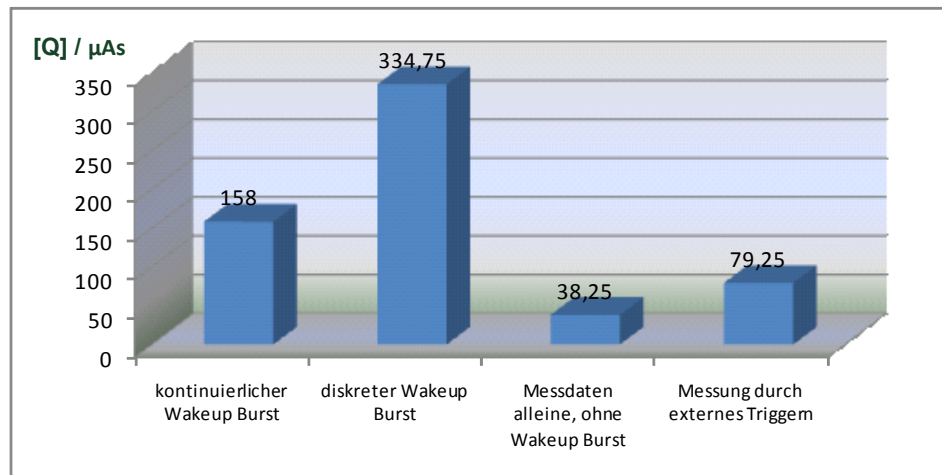


Abbildung 78: Vergleich der Sendestrategien des Implantats zum Aufwecken des Steuergerätes (Hassler 2008, S. 61)

6.6.3 Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats

Der Gesamtstromverbrauch des Implantats beim Senden von Daten (ohne Datenempfang) ist wesentlich davon abhängig, mit welcher Periode gemessen und somit auch gesendet wird. Dies wird in Abbildung 79 dargestellt.

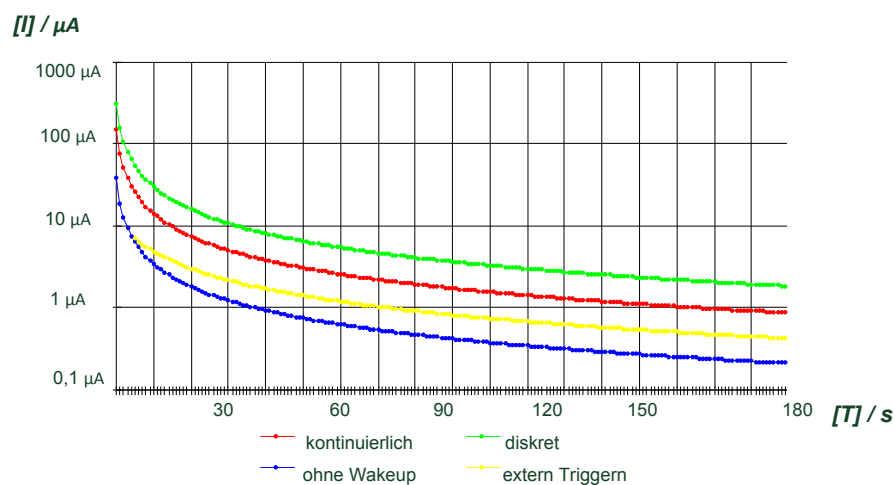


Abbildung 79: Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats mit verschiedenen Messintervallen (Hassler 2008, S. 61)

Die Aufteilung des Gesamtstromverbrauchs auf die verschiedenen Betriebszustände im Wake-On-Radio-Modus ist in Abbildung 80 dargestellt. Hier wurde zusätzlich berücksichtigt, dass periodisch Steuerbefehle an das Implantat gesendet werden.

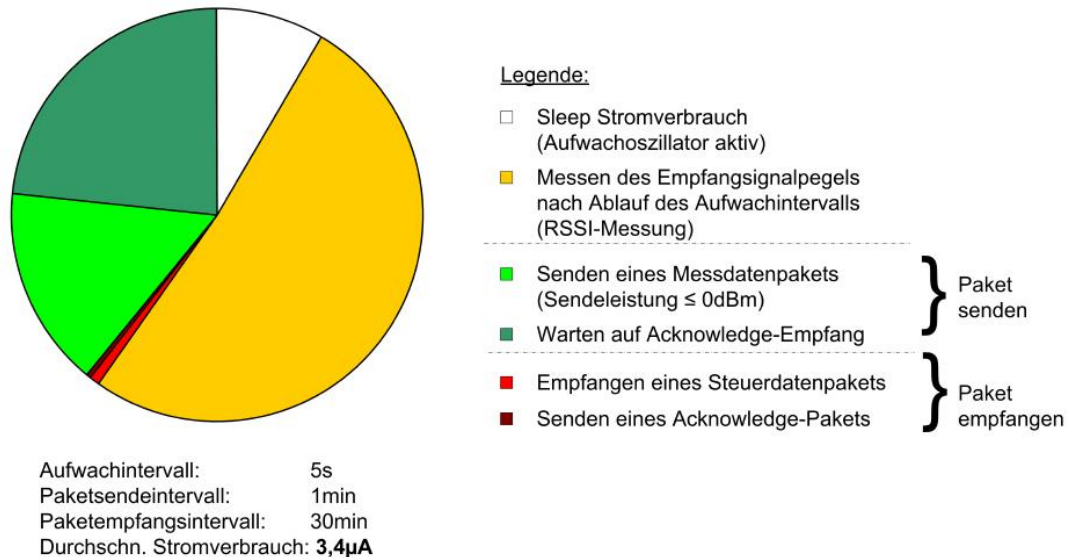


Abbildung 80: Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats inklusive periodischen Steuerbefehlen (Karrer 2009, S. 43)

6.7 Externes Steuergerät und Gesamtsystem

Für das externe Steuergerät wurde das Empfängergerät der intelligenten Zahnschiene modifiziert, um eine bidirektionale Kommunikation zu ermöglichen. Die Kommunikationsstruktur des Implantatsystems ist in Abbildung 81 beschrieben.

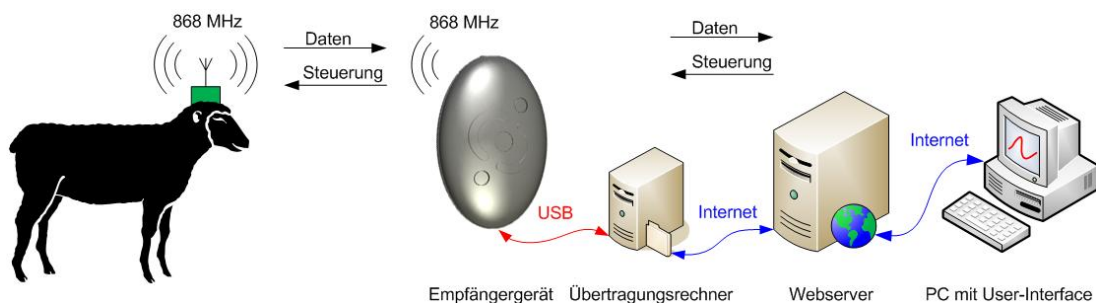
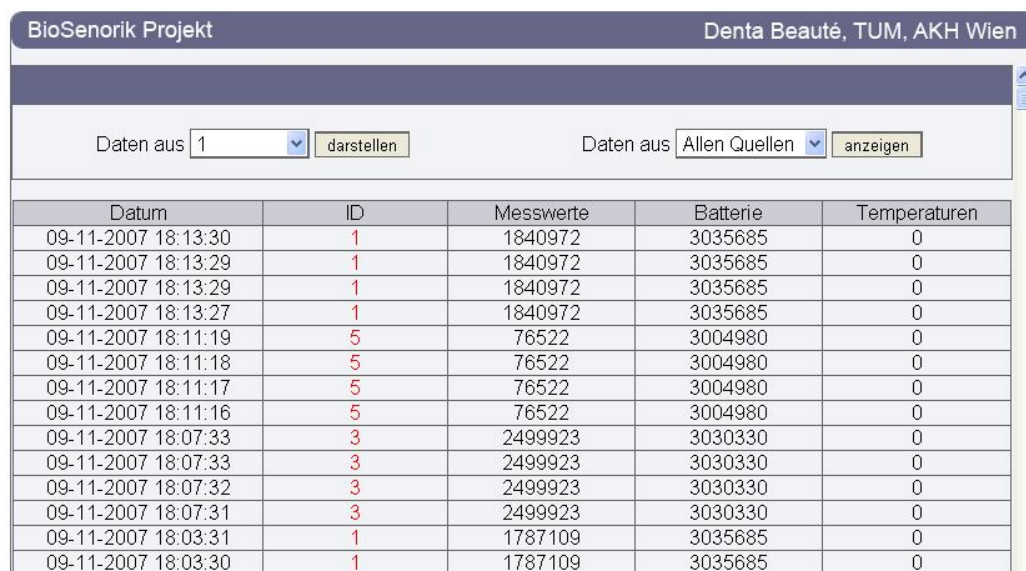


Abbildung 81: Blockschaftbild der Kommunikationsstruktur (Sattler 2007, S. 14)

Die Daten werden in Echtzeit vom externen Steuergerät per USB an einen Übertragungsrechner übermittelt. Dieser Rechner lädt die Daten wiederum automatisch in eine webbasierte Anwendung, die die Anzeige der Daten in einem Browserfenster ermöglicht.

Der Webserver stellt dem Benutzer ein Webinterface zur Verfügung, das eine Auswertung der Daten in Echtzeit ermöglicht. Die Anzeige der Messdaten erscheint minutenaktuell auf der dafür vorgesehenen Webseite und kann alle Versuchstiere beziehungsweise nur ein ausgewähltes Versuchstier enthalten. Eine graphische Darstellung der Messdaten ermöglicht eine schnelle und einfache Interpretation der Daten schon auf der Webseite, ohne aufwändige Nachbearbeitung. Die Daten werden dabei in einer MySQL-Datenbank gespeichert, um eine spätere automatisierte Analyse zu ermöglichen. Die Oberfläche ist in Abbildung 82 dargestellt. Die Messwerte spiegeln die gemessenen Werte in μV wieder.



| Datum | ID | Messwerte | Batterie | Temperaturen |
|---------------------|----|-----------|----------|--------------|
| 09-11-2007 18:13:30 | 1 | 1840972 | 3035685 | 0 |
| 09-11-2007 18:13:29 | 1 | 1840972 | 3035685 | 0 |
| 09-11-2007 18:13:29 | 1 | 1840972 | 3035685 | 0 |
| 09-11-2007 18:13:27 | 1 | 1840972 | 3035685 | 0 |
| 09-11-2007 18:11:19 | 5 | 76522 | 3004980 | 0 |
| 09-11-2007 18:11:18 | 5 | 76522 | 3004980 | 0 |
| 09-11-2007 18:11:17 | 5 | 76522 | 3004980 | 0 |
| 09-11-2007 18:11:16 | 5 | 76522 | 3004980 | 0 |
| 09-11-2007 18:07:33 | 3 | 2499923 | 3030330 | 0 |
| 09-11-2007 18:07:33 | 3 | 2499923 | 3030330 | 0 |
| 09-11-2007 18:07:32 | 3 | 2499923 | 3030330 | 0 |
| 09-11-2007 18:07:31 | 3 | 2499923 | 3030330 | 0 |
| 09-11-2007 18:03:31 | 1 | 1787109 | 3035685 | 0 |
| 09-11-2007 18:03:30 | 1 | 1787109 | 3035685 | 0 |

Abbildung 82: Webinterface zur Auswertung der Messdaten des Implantats für die Knochenheilung (Bin He 2007)

6.8 Aufbau / Verbindungstechnik und Packaging

Der Aufbau des einsatzbereiten Implantats ist in Abbildung 83 gezeigt. Das Implantat besitzt die Abmessungen 24 x 33 mm, die Dicke ist ca. 12 mm.

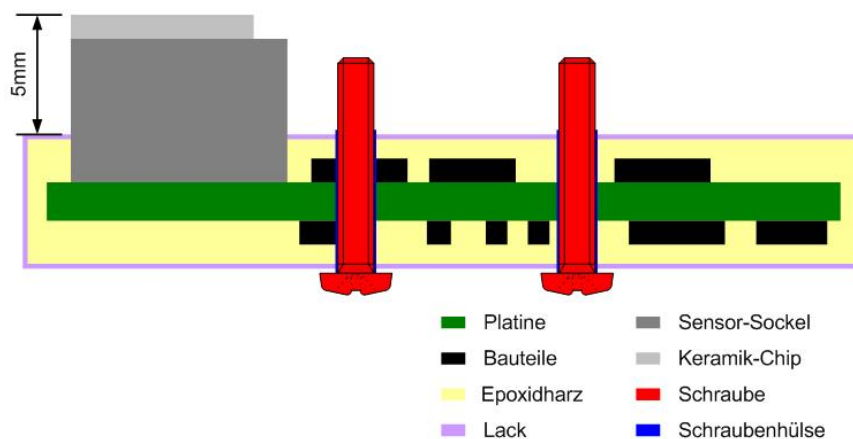


Abbildung 83: Packaging des Implantats mit biokompatiblen Epoxidharz (Sattler 2007, S. 78)

Für die hermetische Abdichtung des Implantats wurde ein biokompatibles Epoxidharz verwendet. Da der Sensor zur Kontaktierung des Gewebes frei liegen muss, wurde dieser auf einen Sockel aus biokompatiblen PEEK (Polyetheretherketon) geklebt und mit dünnen Drähten auf die Platine kontaktiert. Das Implantat besitzt zwei Löcher, um die Befestigung mit Schrauben am Knochen zu ermöglichen. Um die Befestigungslöcher der Platine dicht abzuschließen, wurden Hülsen aus medizinischem Kunststoff hergestellt. Diese Hülsen werden vom Epoxidharz umschlossen und können eine 1,5 mm-Schraube aufnehmen.

Aufgrund der Größe der Batterie wurde die Batterie extern unter der Haut befestigt und mit einem Kabel zum Implantat verbunden.

7 Ergebnisse

7.1 Intelligente Zahnschiene

7.1.1 Technische Erprobung im Labor und am Probanden

Die technische Funktion des Gesamtsystems wurde sowohl in Laboruntersuchungen als auch im Rahmen von klinischen Studien an Patienten und Probanden untersucht.

Die intelligente Zahnschiene wurde erstmals 2005 an Probanden getestet. Seitdem wurden in drei wesentlichen Schritten die jeweils gesammelten Erfahrungen in die Weiterentwicklung übertragen und wiederum im Labor und am Probanden getestet. Die Geräte der 3. und 4. Generation wurden ebenfalls in klinischen Anwendungsstudien an realen Patienten getestet. Die Ergebnisse dieser Studien sind in den folgenden Kapiteln dokumentiert.

Die Geräte der 1. und 2. Generation wurden lediglich im Selbstversuch getestet. Das Testen der technischen Funktion für die Weiterentwicklung des Geräts stand dabei im Vordergrund. Abbildung 84 und Abbildung 85 zeigen diese Geräte im Einsatz.

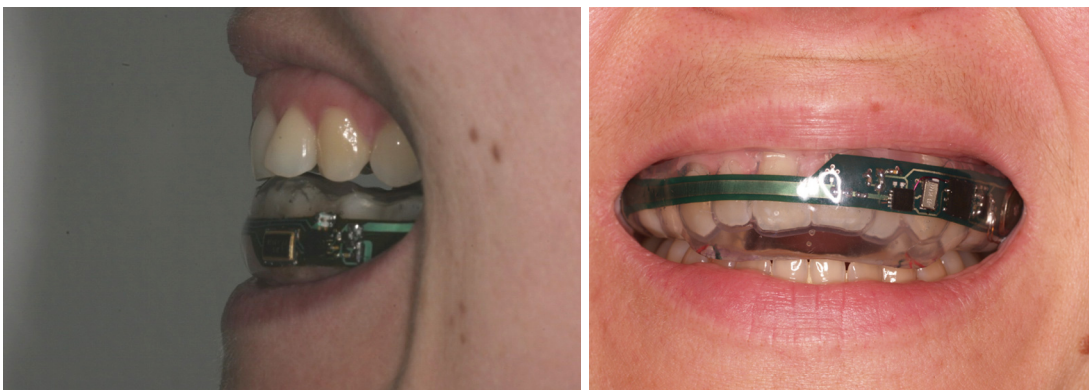


Abbildung 84: Erste Evaluation der intelligenten Zahnschiene der 1. und 2. Generation am Probanden (Fotos: W.D. Seeher).

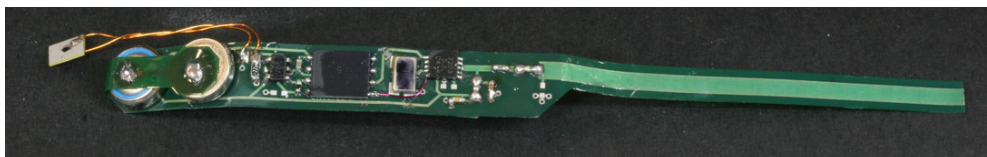


Abbildung 85: Intelligente Zahnschiene der 2. Generation

Auf der Basis dieser experimentellen Erfahrungen wurden wesentliche Verbesserungen erforscht, durch die eine praktische Anwendung der intelligenten Zahnschiene überhaupt erst möglich wurde.

Die Miniaturisierung des Systems wurde in jeder Generation deutlich verbessert, da das zusätzliche Volumen und damit der verschlechterte Tragekomfort der Schiene von vielen Probanden und Patienten bemängelt wurden. Insbesondere im Frontzahnbereich ist eine Verlängerung der Schiene Richtung Zahnfleisch äußerst störend, da an dieser Lokalisation leicht Druckstellen entstehen können. Die beste Toleranz für eine Verbreiterung ist im Backenzahnbereich buccal (Backenseite) vorhanden. Die 4. Generation mit einer Länge von 40 mm kann von Zahn 7 bis ca. Zahn 3-4 eingearbeitet werden und bietet einen deutlich verbesserten Tragekomfort.

Die Verbesserung der Stabilität des Systems war von zentraler Bedeutung für den praktischen Einsatz in Studien. Bei den ersten Prototypen waren Ausfälle wegen Firmwareproblemen, mechanischen Defekten, Temperaturproblemen, mangelnder Funkreichweite und Undichtigkeiten noch relativ häufig. Mit den Geräten der 3. und 4. Generation wurde es durch die nun vorhandene Langzeitstabilität möglich, Studien über längere Zeiträume durchzuführen. Die längste Laufzeit in einer Patientenerprobung betrug 10 Monate kontinuierliche nächtliche Messung.

Die ersten Patientenerprobungen zeigten deutlich, dass neben der Miniaturisierung eine gute Flexibilität notwendig ist. Deshalb wurden die ohnehin flexiblen Platinen in drei Teile geteilt, die über dünne, flexible Verbinder miteinander verbunden sind. Damit sind nicht nur Bewegungen in eine Raumrichtung, sondern in mehrere Richtungen möglich, was der Realität des Gebisses bei vielen Patienten eher entspricht.

Die Perfektionierung der Funktechnik erhöhte die Datensicherheit und damit die Akzeptanz beim Zahnarzt. Die Geräte der 4. Generation besitzen eine Reichweite von ca. 5–10 Metern und erlauben eine Messung auch dann, wenn der Patient das Empfangsgerät nicht optimal positioniert. Dadurch konnten Messausfälle vollständig eliminiert werden.

Wesentlich ist eine detaillierte Patienteninformation und Aufklärung über Chancen und Gefahren einer Therapie mit einem solchen elektronischen System. Es existieren Vorbehalte, insbesondere gegenüber dem Funksystem, die vermutlich aus der aktuellen, öffentlichen Diskussion um die Gesundheitsschädigung durch Mobilfunksysteme herrühren. Diese Vorbehalte konnten aber zumeist ausgeräumt werden mit dem Verweis auf andere, zum Teil kontinuierlich getragene Medizingeräte mit Funksystemen wie Herzschrittmacher oder moderne Hörgeräte. Auch ist die Sendeleistung gegenüber Mobilfunksystemen deutlich geringer. Eine umfassende Aufklärung des Patienten erweist sich als maßgebend für die Compliance. Bereits unwesentliche, unausgesprochene Bedenken des Patienten, beispielsweise bezüglich der Schwermetalle in den Batteriezellen, können dazu führen, dass der Patient das Gerät nicht anwendet.

Für eine verbesserte Auswertung der Daten beim Zahnarzt ist das Führen eines Patiententagebuchs wesentlich, da länger als wenige Tage zurückreichende Zeiträume von den Patienten oft nur schlecht erinnert werden können. Dabei ist darauf zu achten, dass der Patient maximal wenige Minuten am Tag mit der Dokumentation beschäftigt ist, da andernfalls mit einer Unzuverlässigkeit bei der Aufzeichnung gerechnet werden muss. Dies berücksichtigend wurde eine Dokumentationsmethode entworfen, die es erlaubt, durch das Setzen von wenigen Kreuzen den Tag zu dokumentieren. Diese ist in Kapitel 7.1.4 „Patientenbeobachtungen“ näher beschrieben.

Die Farbe der Schienenelektronik wurde auf Weiß umgestellt, da dies aus kosmetischen Gründen auf eine größere Akzeptanz unter den Patienten stößt.

Über die ersten Ergebnisse der Evaluationen an Probanden berichtete Dr. Wolf-Dieter Seeher auf der Fachtagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnose und -therapie 2006 (Seeher et al. 2006). Dabei standen sowohl die subjektive Beurteilung des Systems durch die Patienten (Tragekomfort, Bedienerfreundlichkeit, „Elektrosmog“-Befürchtungen) und die Objektivierung der Compliance als auch die Evaluation der neuen Diagnosemöglichkeiten im Vordergrund. Bereits in dieser ersten Probandenbeobachtung konnte gezeigt werden, dass eine quantitative und zeit aufgelöste Aussage über die Bruxismusaktivität des Patienten möglich ist und damit ein Durchbruch für die Möglichkeit von Langzeitbeobachtungen im normalen Lebensumfeld des Patienten erreicht worden ist. Dem Patienten konnte visuell dargestellt werden, in welchem Ausmaß der Bruxismus bei ihm auftritt und wie das konkrete Knirschverhalten in den betreffenden Nächten war. Bei den Patienten war eine deutlich gesteigerte Motivation durch die konkrete Veranschaulichung der Diagnose

zu beobachten. Dadurch und durch die Objektivierung der Compliance ergab sich eine deutlich höhere Tragezeit der Zahnschiene als dies üblicherweise bei Patienten ohne Elektronik in der Zahnschiene zu beobachten ist.

Durch die konkrete Diagnose soll eine schnellere Identifikation der den Bruxismus auslösenden Umstände ermöglicht werden, um daraufhin eine individuelle und nachvollziehbare Therapieempfehlung an den Patienten zu geben. Dies zu zeigen war Aufgabe der Studien, deren Ergebnisse in den folgenden Kapiteln beschrieben sind.

7.1.2 Studien zur Reliabilität und Validität

Zur Untersuchung von Sensoren und Schienenelektroniken im Labor ist es erforderlich eine objektive Messumgebung zu schaffen, die frei ist von Einflüssen durch Proband oder Forscher. Dafür wurde von Alexander Kirchberger ein Beißsimulator aufgebaut (Kirchberger 2007, S. 24–28). Dieser ermöglicht es mittels eines pneumatischen Kraftgebers definierte, reproduzierbare vertikale Kräfte auszuüben, dargestellt in Abbildung 86. Die Pneumatik-Komponenten werden durch eine Spannung von 24 V gesteuert. Mit einem Druckminderer lässt sich die aufzubringende Kraft reproduzierbar einstellen.

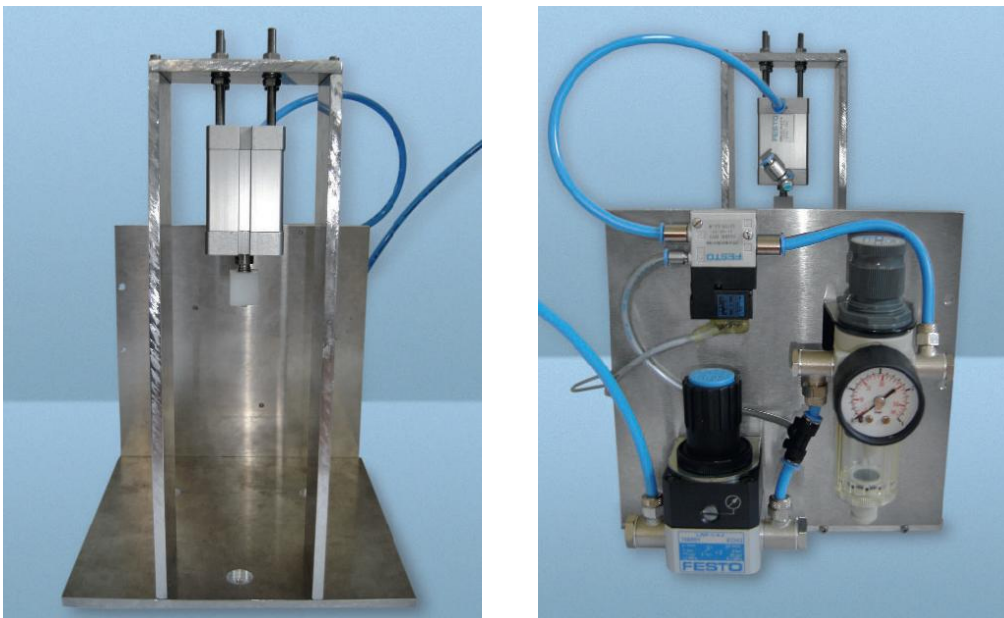


Abbildung 86: Vorder- und Rückansicht des Beißsimulators mit Pneumatik-Zylinder (links) und Pneumatik-Ventilen (rechts).

In den Beißsimulator kann nun ein Artikulator mit Kiefermodellen aus Gips und eine Zahnschiene als Testobjekt eingelegt werden, die entweder, wie in Abbildung 87 dargestellt, nur Sensoren oder eine komplette intelligente Zahnschiene enthalten kann. Mittels eines Referenzkraftsensors, der zwischen Artikulator und Kraftkolben des Beißsimulators eingebracht wurde, ist eine objektive Messung „in vitro“ sichergestellt.

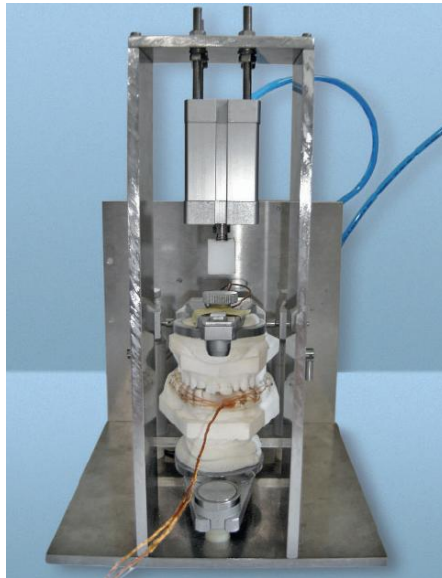


Abbildung 87: Beißsimulator mit Artikulator und Zahnschiene mit eingebetteten Sensoren

7.1.2.1 Ergebnisse der Laboruntersuchungen zu Sensoren und Positionierung

Vor dem Nachweis der Reliabilität und der Validität des Systems wurden wichtige Ergebnisse zur Positionierung des Sensors, Auswertung der Sensorsignale und zur Lokalisierbarkeit von Kräften erzielt.

Zur idealen Positionierung von Sensoren und optimalen Erfassung der Sensorsignale wurden einzelne Sensoren in Zahnschienen eingebracht, die Kabel wurden zur Messung herausgeführt. Dabei wurden zur Durchführung von verschiedenen Versuchen mehrere Sensoren unterschiedlicher Größe und Ausrichtung in die Zahnschiene eingebracht. Die Positionierung ist in Abbildung 88 gezeigt. Die fertige Testschiene ist in Abbildung 89 gezeigt.

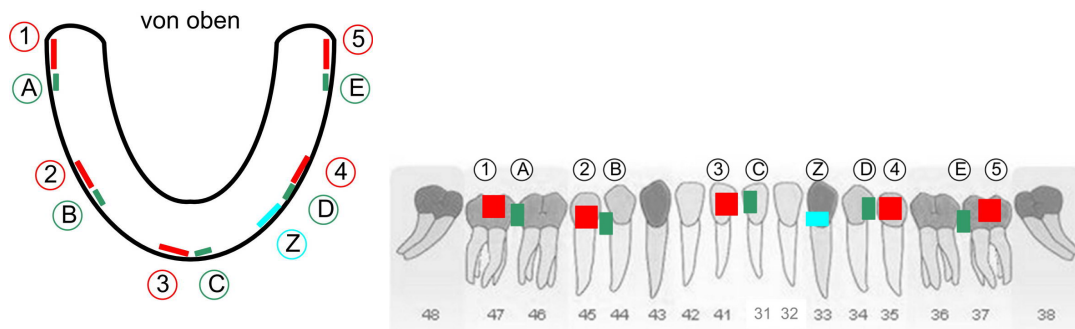


Abbildung 88: Vorgabe für die Positionierung der Sensoren in der Testschiene



Abbildung 89: Testschiene mit nach Vorgabe eingebetteten Sensoren

Die Messungen fanden größtenteils an dem vorgestellten Beiß-Simulator statt.

Die Auswertung der Versuche verdeutlichte, dass eine einfache Reproduzierbarkeit der quantitativen Sensor-Antwort auf Kräfte in unterschiedlichen Zahnschienen und Gebissen, wie erwartet, nicht gegeben ist. Eine qualitative Aussage über die Knirschaktivität ist allerdings sehr wohl möglich. Deshalb wurden die Sensorsignale im Mikroprozessor gleichgerichtet, um eine bessere Auswertung zu ermöglichen.

Eine häufige Nachfrage aus der zahnmedizinischen Forschung ist die Lokalisierbarkeit der auftretenden Kräfte. Dies ist mit dem vorliegenden Ein-Sensor-System nicht möglich. Mit mehreren Sensoren, die auf dem Zahnbogen verteilt werden, erscheint dies aber möglich. Dazu wurden in der Bachelorarbeit von Alexander Kirchberger Versuche durchgeführt (Kirchberger 2007, S. 44–48).

Die Testschiene wurde im Beißsimulator mittels eines simulierten Vorkontaktes an verschiedenen definierten Stellen mit einer Kraft belastet. An vier Sensoren der Testschiene wurde anschließend die Sensorantwort gemessen.

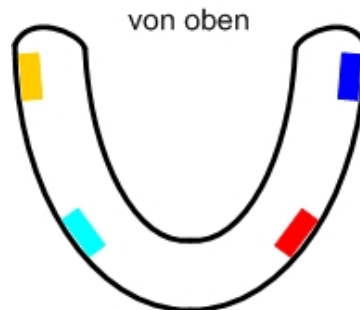


Abbildung 90: Sensoranordnung zur Messung der Lokalisierbarkeit von Druckpunkten

Abbildung 90 zeigt die Sensorpositionen für die Messungen. Die Farbe des jeweiligen Sensors korrespondiert mit der Farbe des jeweiligen Sensorsignals in Abbildung 91.

Die Signalverläufe in Abbildung 91 zeigen eine Belastung und Entlastung der Testschiene auf Zahn 47 (Position gelber Sensor) im linken Bild und eine Belastung auf Zahn 37 (Position dunkelblauer Sensor) im rechten Bild.

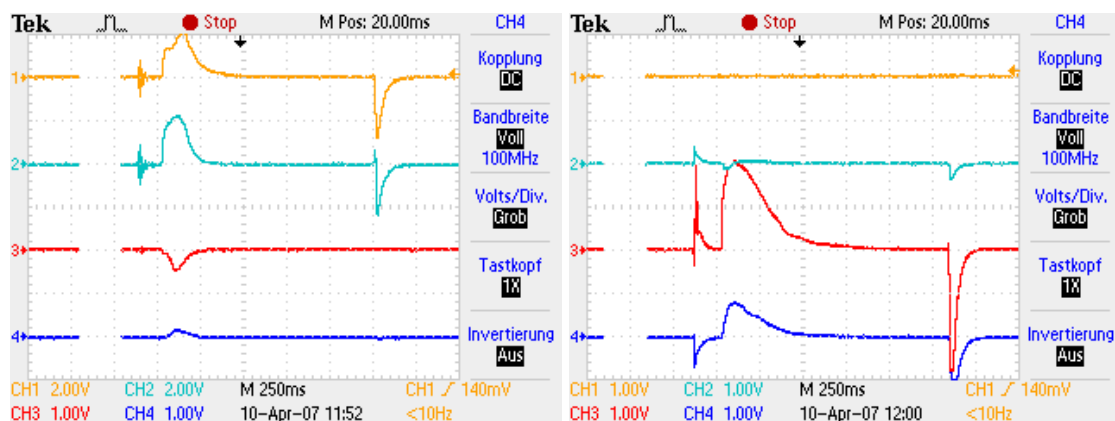


Abbildung 91: Sensorsignale bei definierten Druckpunkten. Im linken Bild ist ein Druck auf die Position des gelb markierten Sensors erfolgt. Im rechten Bild ist ein Druck auf die Position des blau markierten Sensors erfolgt.

Die Messungen ergaben, wie in der Graphik beispielhaft dargestellt, dass eine Lokalisierbarkeit des Druckpunktes mit der vorgestellten Technik prinzipiell möglich ist. In der Praxis, außerhalb der Forschung, ist eine solche Lokalisierbarkeit allerdings von geringer Bedeutung. Die mit mehreren Sensoren ausgestattete Schienenelektronik würde den gesamten Zahnbogen beanspruchen. Deshalb wurde zugunsten eines wesentlich einfacheren Einbaus durch den Zahntechniker und eines wesentlich besseren Komforts auf die Mehrsensor-Lösung verzichtet.

7.1.2.2 Reliabilität und Validität

Für die Versuche zur Reliabilität und Validität wurde eine intelligente Zahnschiene in den Beißsimulator eingesetzt. Das in Kapitel 5.4.4 vorgestellte Studienempfängergerät dient zum drahtlosen Empfang der Messdaten und Ausgabe an ein Oszilloskop beziehungsweise zur Weitergabe der digitalen Daten an einen PC. Der Messaufbau ist in Abbildung 92 dargestellt.

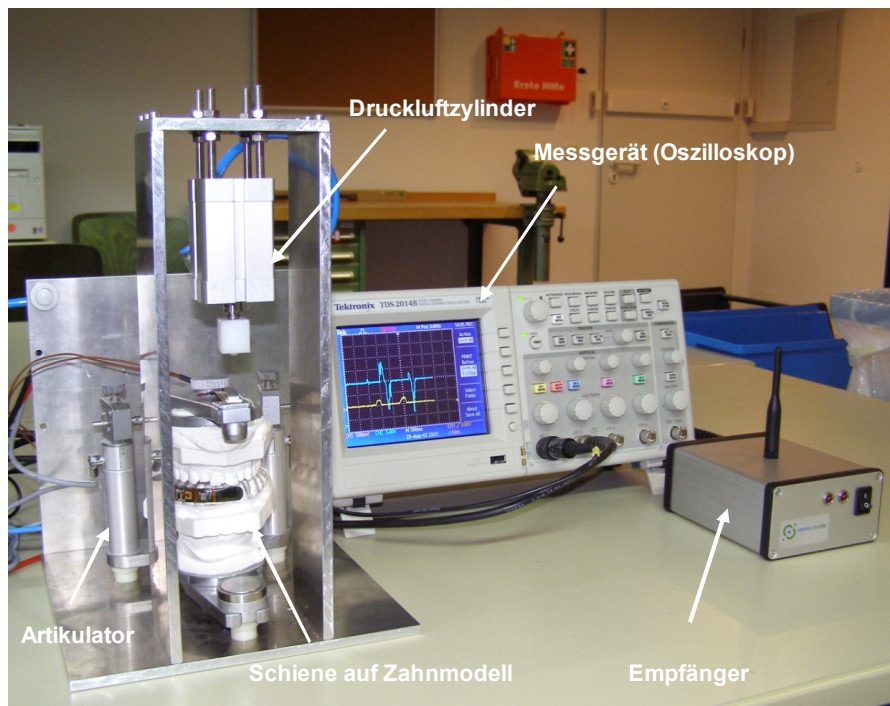


Abbildung 92: Messaufbau zur Durchführung von Messungen von Reliabilität und Validität mit Beißsimulator (links), Empfänger (rechts) und Oszilloskop (mitte).

Zum Nachweis der Reliabilität wurde nun wiederholt eine definierte Kraft auf das Sensorsystem ausgeübt und das resultierende Signal gemessen. Abbildung 93 zeigt

den Signalverlauf des Referenzkraftsensors (grüne Kurve) und des Sensorrohsignals (gelbe Kurve).

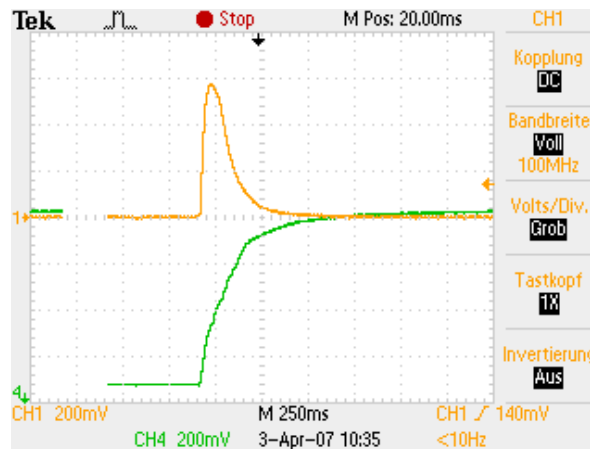


Abbildung 93: Signalverlauf des Sensors zum Nachweis der Reliabilität (gelbe Kurve) und Referenzkraftsensor (grüne Kurve) (Kirchberger 2007)..

Bei N=16 Messungen zeigte das Sensorsystem einen Sensor-Maximalwert von 0,59 V bei einer Standardabweichung von 0,008 V. Weitere 4 Punkte auf der Signalkurve des Sensors wurden auf Reproduzierbarkeit untersucht. Damit konnte gezeigt werden, dass das Messsystem für identische Kraftverläufe reproduzierbare Messergebnisse liefert (Kirchberger 2007). Der Nachweis der Reliabilität ist erbracht. Abbildung 94 zeigt den Signalverlauf von im Beißsimulator simuliertem rhythmischen Pressen. Blau ist der Referenzkraftsensor, Rot der Sensorsignalverlauf.

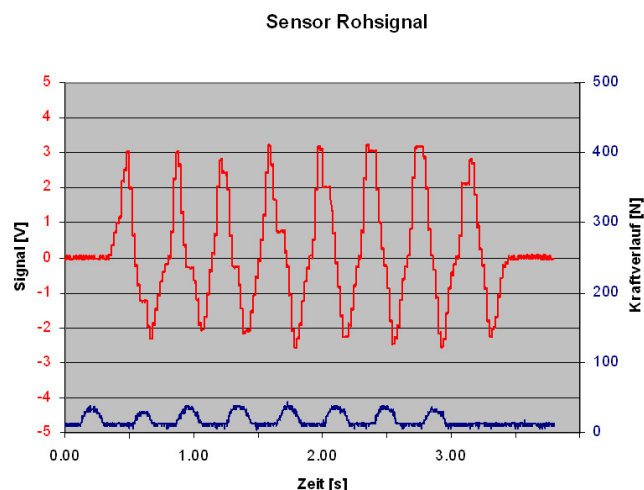


Abbildung 94: Sensorsignal von rhythmischem Pressen „in vitro“ (rote Kurve) und Referenzkraftsensor (blaue Kurve) (Clauss et al. 2007; Vahle-Hinz et al. 2009).

Der Nachweis der Validität wurde *in vivo* durchgeführt. Dabei wurden Probanden gebeten, bestimmte Kaubewegungen durchzuführen, um typische Bruxismusereignisse zu simulieren. Der Patient sollte im Moment der jeweiligen Aktion einen Schalter auslösen, um eine technische Interpretation des vom Probanden gewollten Vorgangs zu erhalten. Diese Messungen wurden mit allen Arten von Kaubewegungen (rhythmisches Pressen, Knirschen und Klappern) ausgeführt.

Abbildung 95 zeigt exemplarisch das Signal von rhythmischem Pressen. Rot dargestellt ist der Sensorsignalverlauf, blau das Signal des Schalters.

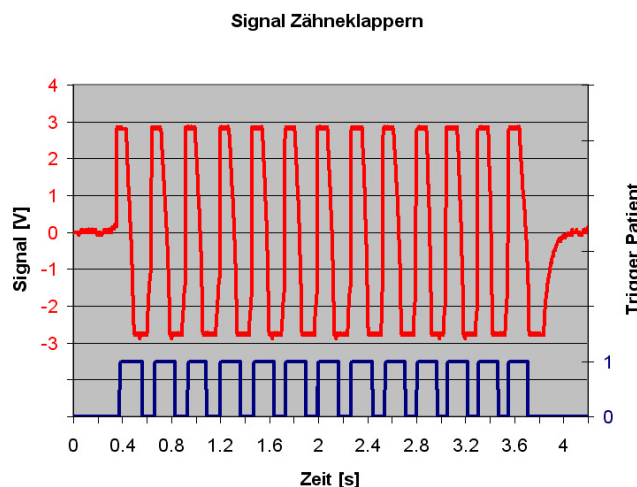


Abbildung 95: Sensorsignal von rhythmischem Pressen „*in vivo*“ (rote Kurve) und Referenzkraftsensor (blaue Kurve) (Clauss et al. 2007; Vahle-Hinz et al. 2009)

Das Sensorsignal korreliert dabei mit dem vom Patienten ausgelösten Schaltersignal. Dies liefert erste positive Hinweise auf die Validität des Messsystems.

7.1.3 Studie zum Vergleich mit dem Gold-Standard

Einen profunderen Nachweis der Validität bietet ein Vergleich mit dem bisherigen Gold-Standard, dem Elektromyogramm (EMG). Hier soll gezeigt werden, dass eine Korrelation zwischen der muskulären Beißaktivität der *Musculi masseterici* rechts und links und dem Sensorsignal der intelligenten Zahnschiene besteht.

Dazu wurde eine Studie in Zusammenarbeit mit dem CMD Centrum Hamburg Eppendorf und dem Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf/Institut für Systematische Neurowissenschaften durchgeführt (Vahle-Hinz et al. 2008).

22 Probanden im Alter von 18–58 Jahren wurden konsekutiv mit folgenden Einschlusskriterien rekrutiert:

- Gesunde Probanden
- Probanden, die unter CMD-Symptomen leiden
- Alter > 15 Jahre

Die Ausschlusskriterien waren:

- Patienten mit Kiefergelenkleiden oder schmerzhaften Muskelverspannungen, die während der Tests Schmerzen entwickeln würden
- Patienten mit Zahnprothesen und/oder Implantaten
- Patienten mit Allergien gegen das Zahnschienenmaterial

Es wurden 17 Probanden erfolgreich gemessen. Es gab 5 technisch bedingte Ausfälle. Die gemessenen Probanden waren zwischen 18 und 58 Jahre alt. Teilgenommen haben 6 männliche und 11 weibliche Probanden.

Mit Präzisionsabformungen wurden Situationsmodelle hergestellt und per Gesichtsbogen im Artikulator schädelbezüglich montiert. Damit wurden 10 Unterkieferschienen nach Tanner (Lotzmann 1992, S. 186) und 10 Michigan-Schienen (Lotzmann 1992, S. 150) im Oberkiefer hergestellt. Die Schienen wurden beim Patienten unter Einstellung gleichmäßiger Okklusionskontakte eingegliedert.

Im Messlabor des Instituts für Systematische Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf wurden die Patienten mit Elektroden für die Ableitung der Aktivität am Musculus masseter links und Musculus masseter rechts ausgestattet. Gleichzeitig wurden den Probanden die individuell angefertigten Aufbisschienen eingesetzt.

Die Patienten wurden gebeten, verschiedene Knirsch- und Pressvorgänge aktiv auszuüben. Dabei wurden die Aktivitäten in vier verschiedene Aktivitätsmuster zusammengefasst: Knirschen, rhythmisches Pressen, Klappern und statisches Pressen. Auch mögliche Artefakte wie Schlucken, Husten und Sprechen wurden nachgestellt. In Abbildung 96 ist der Messaufbau dargestellt.

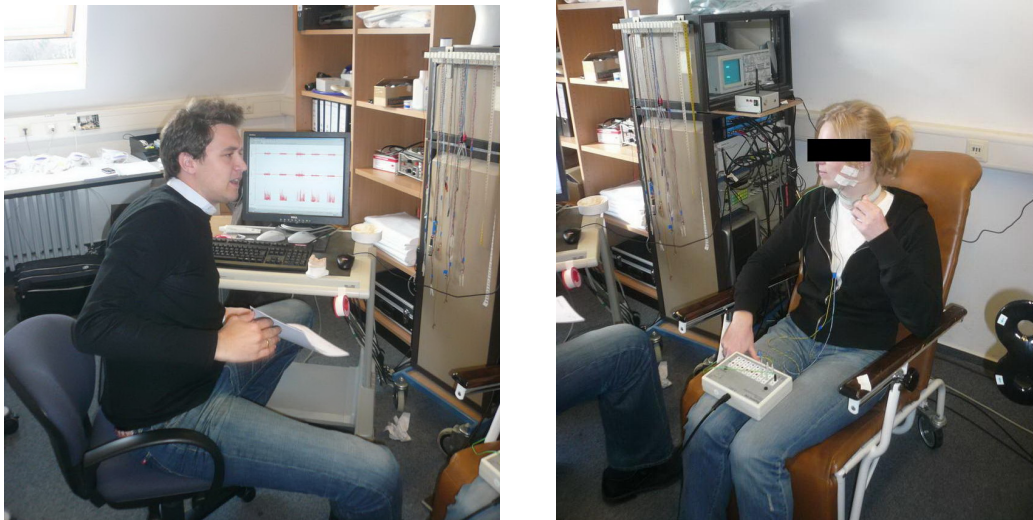


Abbildung 96: Messaufbau der EMG-Studie mit Probandin (rechts) und Auswertungsgerät (links)

Die Aufzeichnung der Signale der EMG-Elektroden erfolgte mit dem EMG-Verstärker CED Micro1401. Die Aufzeichnung der Signale der intelligenten Zahnschiene erfolgte mit dem in Kapitel 5.4.4 „Weitere Schnittstellen: Empfänger für Studien“ beschriebenen Empfänger, der die Daten mittels eines Spannungssignals ebenfalls an den EMG-Verstärker weiterleitete.

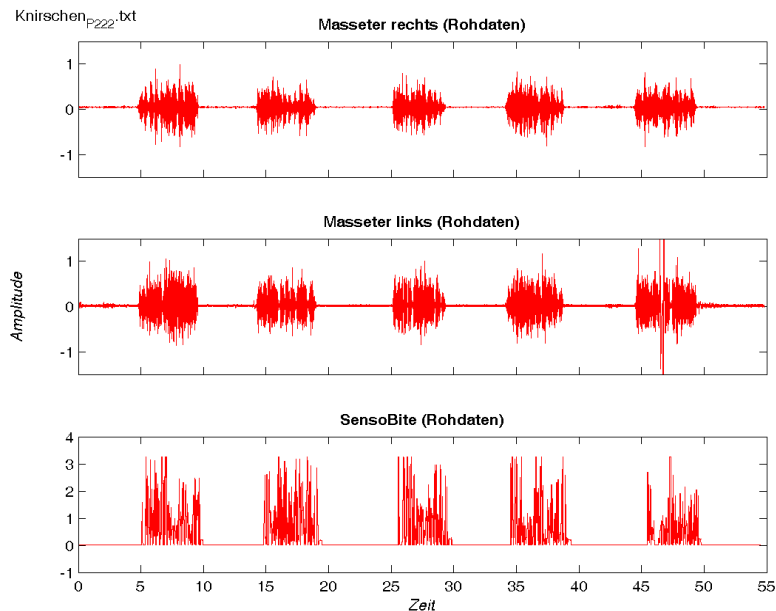


Abbildung 97: Rohsignale der Hautelektroden (oben und Mitte) sowie Daten der intelligenten Zahnschiene (unten).

Alle Daten wurden dann mit der PC-Software des EMG-Verstärkers erfasst. Ein Beispiel für die Rohsignale ist in Abbildung 97 gezeigt. Die Amplitude der EMG-Messungen ist in mV angegeben, die Amplitude des Signals der intelligenten Zahnschiene in Volt.

Ein eventueller Nulllinien-Offset wurde mittels eines Nulllinien-Shifts mit automatischer Mittelwerterkennung ausgeglichen. Die Signale wurden anschließend zur Extraktion der Standardamplitudenparameter gleichgerichtet. Die EMG-Signale wurden zusätzlich einer RMS(Root-Mean-Square)-Glättung unterzogen mit einer Fensterung von 50 Werten entsprechend 50 ms. Das Signal der intelligenten Zahnschiene wurde nicht digital geglättet. Eine automatische, patientenindividuelle Schwellwerterkennung anhand der Signalmittelwerte von Signal und Nullwert-Rauschen wurde durchgeführt, Werte unter dieser Schwelle wurden gestrichen.

Die Signale des EMG und der intelligenten Zahnschiene wurden mithilfe einer normierten Kreuzkorrelationsfunktion verglichen. Der Maximalwert der Kreuzkorrelationsfunktion (KK) liefert ein Maß für die Ähnlichkeit der Signale, wobei $KK=1$ eine maximale Ähnlichkeit und $KK=0$ keine Ähnlichkeit bedeutet.

Knirschen konnte von der intelligenten Zahnschiene zuverlässig erkannt werden. In Abbildung 98 sind die EMG-Signale (rechts und links) sowie das Signal der intelligenten Zahnschiene beispielhaft für Knirschen dargestellt. Circa alle 5 Sekunden beginnt ein neues Ereignis. Es ist zu erkennen, dass das Signal der intelligenten Zahnschiene eine gute Korrelation mit dem EMG-Signal aufweist.

Beim Ausführen eines Schwellwertvergleiches erweist sich die intelligente Zahnschiene als zuverlässig. Schwarze Balken zeigen hier eine Schwellwertdetektion eines Bruxismusereignisses an. Der Kreuz-Korrelationskoeffizient beträgt 0,95. Dies bestätigt eine gute Korrelation der Signale.

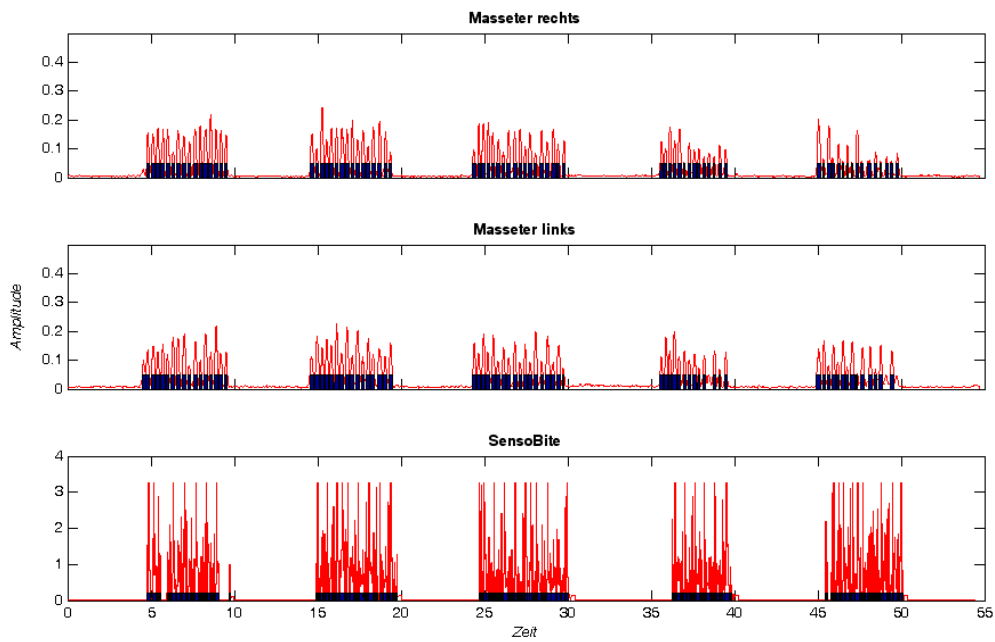


Abbildung 98: Datenbeispiel für erzwungenes Knirschen

Klappern konnte von der intelligenten Zahnschiene ebenfalls zuverlässig erkannt werden, wie das Beispiel in Abbildung 99 zeigt. Der Kreuz-Korrelationskoeffizient beträgt 0,93.

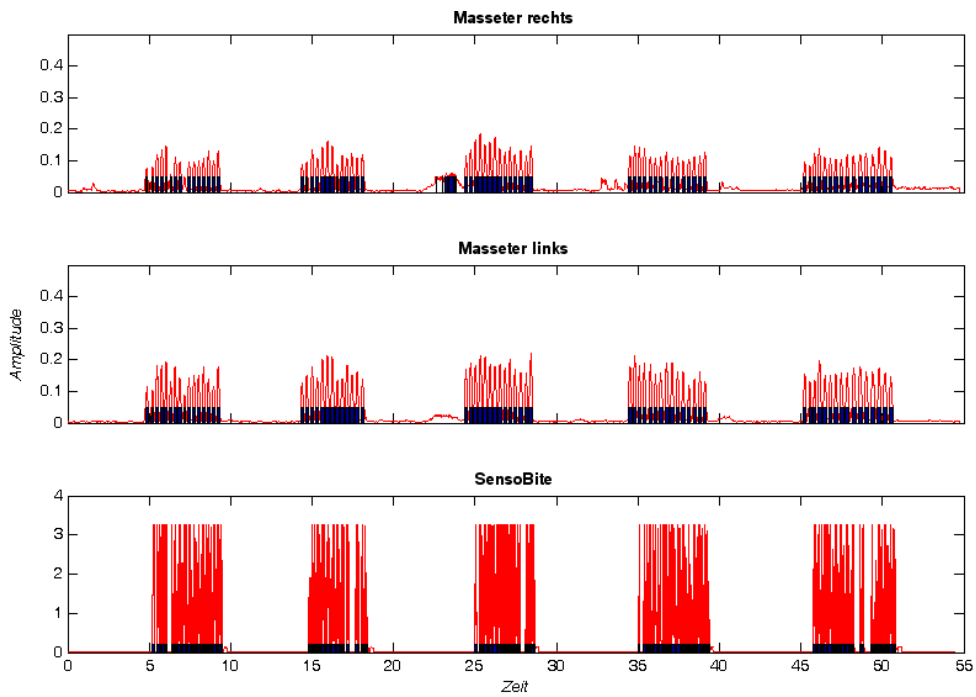


Abbildung 99: Datenbeispiel für erzwungenes Klappern

Auch rhythmisches Pressen konnte von der intelligenten Zahnschiene zuverlässig erkannt werden (siehe Beispiel in Abbildung 100). Der Kreuz-Korrelationskoeffizient beträgt 0,98.

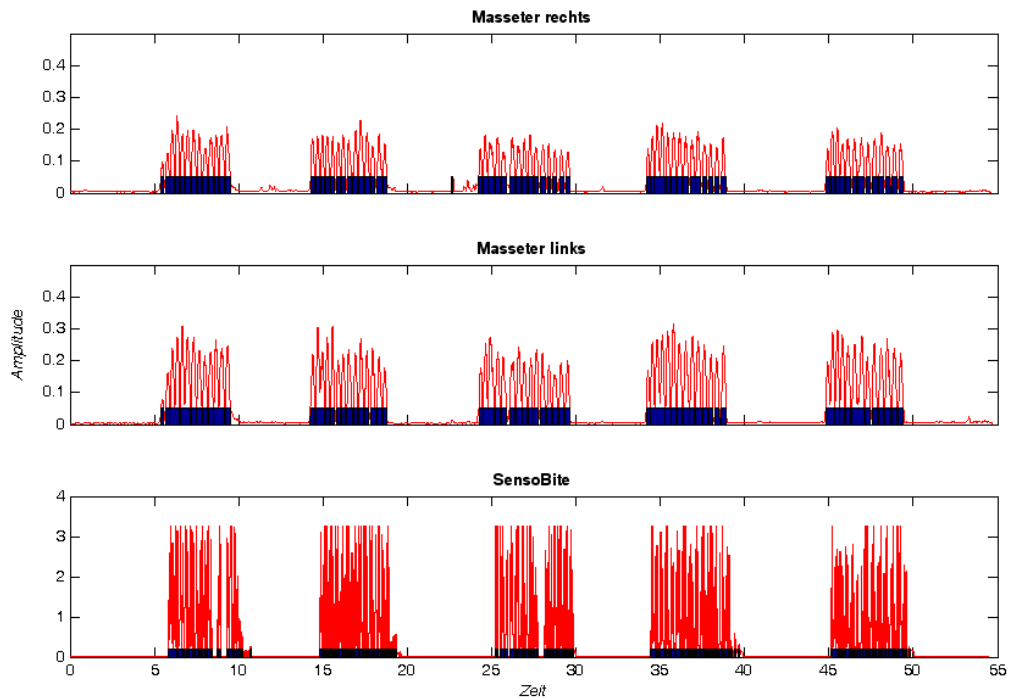


Abbildung 100: Datenbeispiel für rhythmisches Pressen

Rein statisches Pressen wird von der intelligenten Zahnschiene nicht optimal dargestellt. Anfang und Ende des Pressvorganges sind im Signal der intelligenten Zahnschiene darstellbar. Der Kreuz-Korrelationskoeffizient beträgt lediglich 0,38 (siehe Abbildung 101).

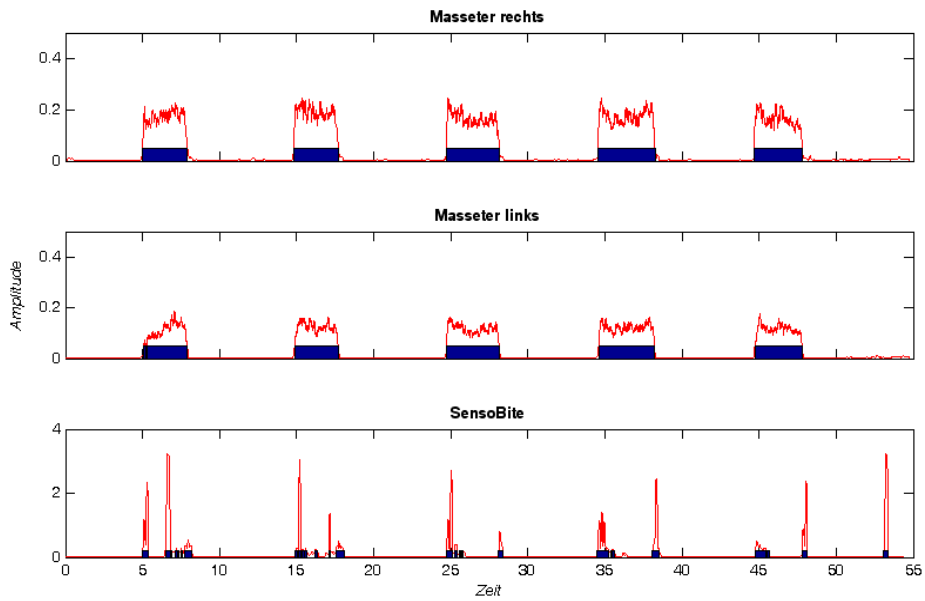


Abbildung 101: Datenbeispiel für Pressen

Gemessen wurden zudem lokale Knirschereignisse (nur links, nur rechts, nur vorne). Sowohl linksseitiges, rechtsseitiges als auch vorderseitiges Knirschen konnten dabei von der intelligenten Zahnschiene zuverlässig erkannt werden. Abbildung 102 zeigt das Signal von Knirschen, das nur auf der linken Seite (Sensor ist auf der rechten Seite platziert) erfolgt ist. Der Kreuz-Korrelationskoeffizient beträgt 0,95.

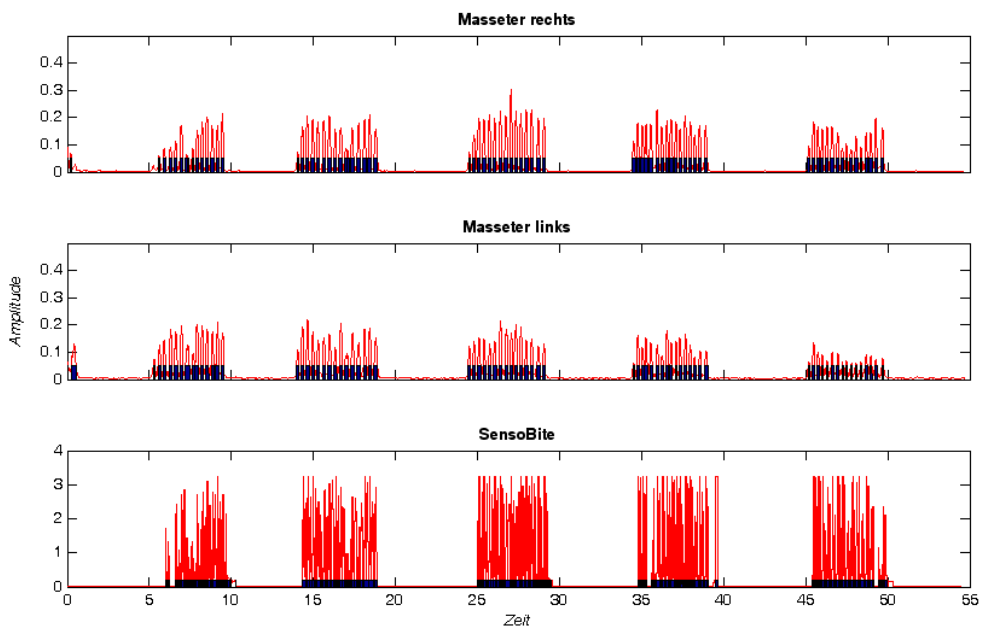


Abbildung 102: Datenbeispiel für Knirschen linke Seite

Auch mögliche Artefakte wurden in dieser Studie betrachtet. Dazu wurden die Patienten gebeten, auf Kommando zu schlucken, zu sprechen und zu husten. Dabei zeigte sich, dass Husten und Sprechen kaum Artefakte verursachen. Beim EMG sind hier deutliche Artefakte zu beobachten. Schlucken kann bei Patienten zu Artefakten führen, dasselbe Bild zeigt sich diesbezüglich auch beim EMG. Beim EMG entstehen im Gegensatz zur intelligenten Zahnschiene besonders im liegenden Zustand Bewegungsartefakte, die hier nicht berücksichtigt wurden. Oberkieferschienen sind im Allgemeinen unempfindlicher gegen Artefakte als Unterkieferschienen, da sich das Unterkiefer und damit auch die Zahnschiene bei Mundöffnung deformiert und somit Signale am Sensor auslöst. In Abbildung 103 sind drei Schluckvorgänge mit starken Artefakten dargestellt.

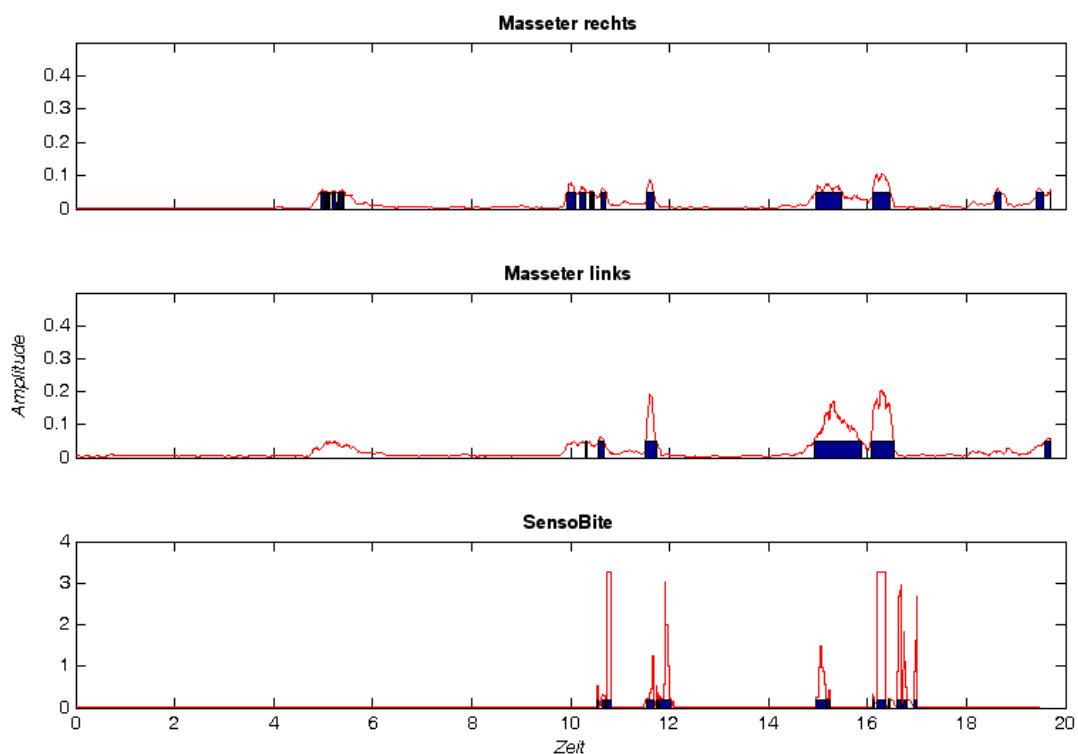


Abbildung 103: Datenbeispiel für Artefakte beim Schlucken

Die intelligente Zahnschiene liefert für Klappern, Knirschen und rhythmisches Pressen eine valide Aussage über den vom Patienten ausgeübten Reiz. Lediglich bei langen Pressvorgängen kann der statische Vorgang des Haltens nur undeutlich erfasst werden; Anfang und Ende des Pressvorganges sind allerdings in der Regel identifizierbar. Die Ergebnisse sind in Abbildung 104 zusammengefasst.

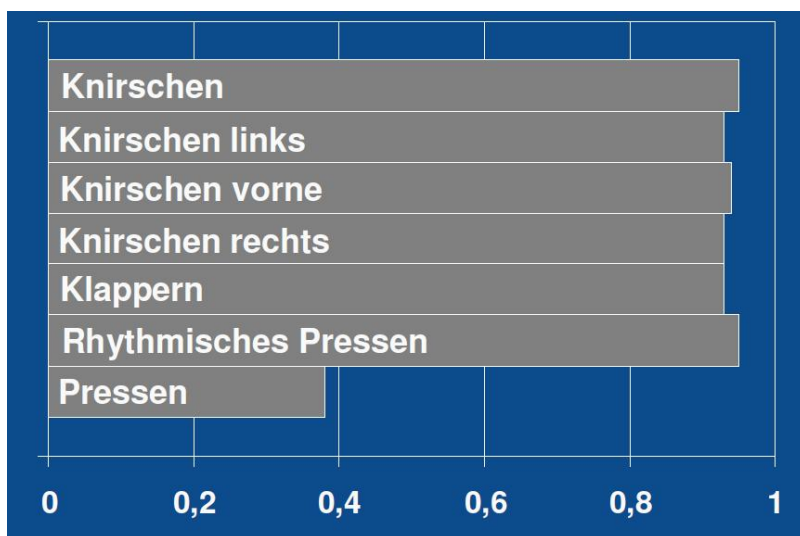


Abbildung 104: Kreuzkorrelationskoeffizienten der Bruxismusaktivitäten (Vahle-Hinz et al. 2008)

Artefakte wie Schlucken, Sprechen oder Husten haben nur geringen Einfluss auf die Messungen und sind nicht stärker ausgeprägt als bei den EMG-Messungen.

Die Forderung der Validität konnte für alle Knirsch-Vorgänge mit Ausnahme von statischem Pressen erfüllt werden.

7.1.4 Patientenbeobachtungen in drei Zahnarztpraxen

7.1.4.1 Studiendesign

In Kooperation mit drei Zahnarztpraxen wurde eine Patientenbeobachtung durchgeführt.

Diese Pilotstudie fand begleitend zu einer medizinisch indizierten Okklusions-Schientherapie statt. Sie sollte zeigen, ob das System technisch alltagstauglich ist beziehungsweise welche Schwächen zu kompensieren sind und ob die Eigenschaften der Auswertungssoftware für Studienzwecke und Anwendungen geeignet beziehungsweise verbesserungswürdig sind. Die Studie sollte Daten als Grundlage für Systemverbesserungen sowie für das Design weiterer Studien liefern. Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive klinische Untersuchung.

Von der Durchführung der vorgesehenen Studie wurde eine Verbesserung der objektiven Messbarkeit von Bruxismus durch die intelligente Zahnschiene erhofft. Dabei

sollte identifiziert werden, welche Befunde und kausalen Zusammenhänge mit dem System entdeckt und verifiziert werden können. Langfristig sollen daraus diagnostische und therapeutische Anwendungen entwickelt werden.

Voraussetzung für die Durchführung der Studie sind die oben beschriebenen Nachweise zur Reliabilität und Validität des Messsystems.

In den beteiligten Praxen wurde bei geeignet erscheinenden Patienten durch einen Screeningtest nach Ahlers (Ahlers 2001, S. 105–118) festgestellt, ob eine behandlungsbedürftige funktionelle Erkrankung vorliegt (siehe Anhang C.1 Screeningtest CMD nach Ahlers). Bei positivem Ergebnis ist eine klinische Funktionsanalyse (KFAL) nach Seeher (siehe Anhang C.2 Dokumentation CMD Befund (KFAL) nach Seeher) durchzuführen. Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt.

- Funktionell unproblematisch erscheinende Patienten, die lediglich nach eigenen Angaben bruxieren (Kurzbefund = 0)

oder

- Patienten mit Okklusopathien bzw. Myopathien (KFAL)
- Eine Indikation zur Behandlung mit einer Entspannungsschiene muss dabei immer vorliegen.

Von der Studie ausgeschlossen werden sollten die folgenden Gruppen:

- Patienten unter 18 Jahren
- Schwangerschaft oder mögliche Schwangerschaft
- Patienten, die der deutschen Sprache in Wort und Schrift nicht mächtig sind
- Patienten mit Kiefergelenks-Arthropathieproblemen (Indikation zu einer Positionierungsschiene)
- psychisch alterierte bzw. instabile Patienten
- Patienten mit Herzschrittmacher oder sonstigen aktiven Implantaten
- Patienten mit Erkrankungen, die eine problemlose Teilnahme an der Studie erschweren könnten (z. B. Bandscheibenvorfall, schwere Infektionen usw.)

Dazu wurden 50 Patienten aus 3 Zahnarztpraxen konsekutiv rekrutiert. Für alle Patienten wurde eine Unterkieferschiene mit integrierter Schienenelektronik der 3. Ge-

neration durch ein Dentallabor hergestellt. Wie üblich wurde die Schiene nach dem Einsetzen beim Patienten nachkontrolliert und gegebenenfalls auch mehrfach eingeschliffen. Die Schiene wurde zunächst kalibriert und der Patient in die Bedienung eingewiesen. Dem Patienten wurde ein Tagebuch übergeben, in dem er bestimmte, für Bruxismus potentiell relevante Faktoren wie Stress, sportliche Aktivität oder Schmerzen einfach markieren kann. Dies sollte eine spätere Auswertung erleichtern, wenn länger zurückliegende Zeiträume für den Patienten nicht mehr Erinnerung sind beziehungsweise wenn keine Möglichkeit besteht, den Patienten dokumentiert zu befragen. Abbildung 105 zeigt eine Seite dieses Patiententagebuchs.

| Zeit | Schiene im Mund | Schlafen | Arbeit | Sport | Autofahren | Schmerzen | med. Behandlung | Stress | Bemerkungen |
|---|-----------------|----------|--------|-------|------------|-----------|-----------------|--------|---------------------------------------|
| 1 Uhr | | | | | | | | | |
| 2 Uhr | | | | | | | | | |
| 3 Uhr | | | | | | | | | |
| 4 Uhr | | | | | | | | | |
| 5 Uhr | | | | | | | | | |
| 6 Uhr | | | | | | | | | |
| 7 Uhr | | | | | | | | | |
| 8 Uhr | | | | | X | | | X | Autofahrt zur Arbeit im Berufsverkehr |
| 9 Uhr | | | | | | | | | |
| 10 Uhr | | | | | | | | X | Stress im Büro |
| 11 Uhr | | | | | | | | | |
| 12 Uhr | | | | | | | | | |
| 13 Uhr | | | | | | | X | | Physiotherapie |
| 14 Uhr | | | | | | | | | |
| 15 Uhr | | | | | | | | | |
| 16 Uhr | | | | | X | | | | |
| 17 Uhr | | | | X | | | | | Fitnessstudio / Squash |
| 18 Uhr | | | | X | | | | | |
| 19 Uhr | | | | | | | | | |
| 20 Uhr | | | | | | | | | |
| 21 Uhr | | | | | | | | | Entspannen vor dem TV |
| 22 Uhr | | | | | | | | | |
| 23 Uhr | | | | | | | | | |
| 24 Uhr | | | | | | | | | |
| Allgemeine Bemerkungen und Vorkommnisse | | | | | | | | | |

Abbildung 105: Beispiel für ein Tagebuch zur Dokumentation der täglichen Ereignisse und Tätigkeiten des Patienten

Die Aufzeichnung und Auswertung der erhobenen Daten erfolgte von Beginn an. Es gab also keinen Referenzzeitraum, da das Anpassen der Schiene bereits eine Intervention darstellt. Im Folgenden wurde die klinische Beobachtung mit den Daten der

intelligenten Zahnschiene verglichen. Zur klinischen Beobachtung zählen in diesem Falle auch die Aussagen des Patienten und seine Dokumentation im Tagebuch.

Die erste Kontrolle sollte nach circa einer Woche erfolgen. Dann erfolgten jeweils im Abstand von 4 Wochen weitere Kontrolltermine, die so lange fortgesetzt wurden, wie die Funktion der intelligenten Zahnschiene gegeben war.

Zusätzlich zur Schieneneingliederung konnten optional komplementäre Maßnahmen durchgeführt werden. Dies waren im Einzelnen: physiotherapeutische Behandlung, medikamentöse Therapie und Psychotherapie. Diese wurden in ihrem Verlauf genau dokumentiert, um erste Rückschlüsse aus den erhobenen Daten zu ermöglichen.

Der Studie wurde seitens einer Ethik-Kommission zugestimmt.

7.1.4.2 Studienergebnisse

Die intelligente Zahnschiene arbeitet unter klinischen Bedingungen technisch problemlos. Bei 95 % der Patienten funktionierte das System einwandfrei. Die Laufzeit der intelligenten Zahnschienen betrug zwischen 3 und 8 Monaten. Für die Zahn-techniker war eine problemlose Integration des Systems in die Zahnschienen möglich. Die Bedienung der Kalibrierung erfordert von Zahnärzten und Helferinnen einige Routine, ist aber nach einer gründlichen Einweisung problemlos möglich. Die Handhabung wurde durch die Patienten durchweg als sehr einfach bewertet.

Das Ergebnis der Patientencompliance ist positiv. Fast alle Patienten haben das System regelmäßig getragen. Die Überwachung wurde dabei zumeist sogar als positiv empfunden. In Einzelfällen wurde die Farbe der Schiene bemängelt. Außerdem wurde eine einfachere Form des Tagebuchs gewünscht. Ein häufiger Kritikpunkt betraf die Größe der Schiene, die viele Patienten im Vergleich zur herkömmlichen Zahnschiene als störend empfanden. Zwei Probanden lehnten das System sogar komplett ab. Als Reaktion darauf wurde die verwendete Schienenelektronik der 3. Generation in der Folge nochmals verkleinert.

Die Software erlaubt es, die Zeiten starker Bruxismus-Aktivität sichtbar zu machen. Unterschiedliche Zoomstufen erlauben sowohl die Beurteilung der Gesamtentwicklung der Bruxismusevents über mehrere Wochen als auch die präzise Darstellung von Einzelevents. Die Zahnärzte forderten allerdings einfachere Auswertemöglichkeiten der Messdaten, die den Zahnarzt dabei unterstützen, die richtige Diagnose für den Patienten zu finden. Die automatische Einteilung der Nächte in Ampelfarben

(grün = unbedenklich; gelb = wesentliche Bruxismusaktivität; rot = gefährlicher Bruxismus) wäre nach Angaben vieler Zahnärzte wünschenswert.

Im Folgenden sollen einige Fälle, die aus der Studie hervorgegangen sind, beispielhaft beschrieben werden.

Eine weibliche Patientin („**Patientin 1**“) klagt zu Beginn der Behandlung über starke Schmerzen am Musculus masseter (Kaumuskel) und am Musculus temporalis (Schläfenmuskel). Schliffacetten an Front- und Seitenzähnen weisen auf eine Bruxismusaktivität hin. Die Patientin selber ist sich solcher Parafunktionen nicht bewusst. Auf Nachfrage bestätigt sie Verspannungen im Hals- und Nackenbereich. Ziel der Behandlung ist die Ursachenfindung, Bewusstmachung der Parafunktionen und die langfristige Schmerzbefreiung. In eine bereits vorhandene Okklusionsschiene wird eine Schienenelektronik eingearbeitet. Bei der ersten Kontrolle zwei Wochen nach Beginn der Behandlung zeigt die Patientin deutliche Knirschaktivitäten. (Siehe Abbildung 106: Die Höhe der blauen Balken entspricht der Häufigkeit der Bruxismusereignisse in einer gemessenen Nacht.) Zunächst soll aber weiterhin ohne therapeutische Maßnahmen der Status quo zur Ursachenforschung ermittelt werden.

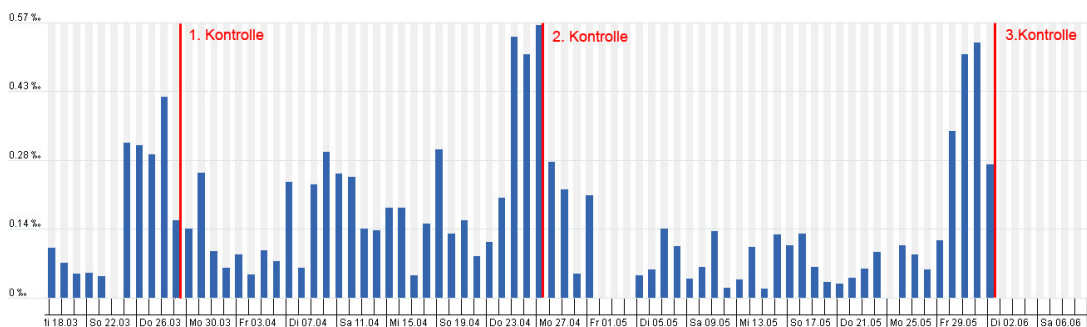


Abbildung 106: Datenauswertung von Patientin 1 bis zur dritten Kontrolluntersuchung. Die Höhe der blauen Balken entspricht der Häufigkeit der Bruxismusereignisse in einer gemessenen Nacht (Seeher et al. 2009).

Bei der 2. Kontrolle ergibt sich anhand der Daten der Verdacht, dass die Bruxismusaktivität hauptsächlich jeweils in den letzten Tagen des Monats stattfindet. Der Patientin wird aufgrund der Schmerzen eine Physiotherapie verordnet. Noch deutlicher wird der Zusammenhang anhand der Daten, die am 3. Kontrolltermin ca. 10 Wochen nach Messbeginn vorliegen (siehe auch Abbildung 106). Die Bruxismusaktivität am Monatsende ist wesentlich, während die Patientin an den anderen Tagen, möglicherweise durch die Physiotherapie, keine wesentliche Bruxismusaktivität

mehr zeigt. Der Vergleich mit dem von der Patientin geführten Tagebuch und eine Befragung der Patientin ergeben, dass bei ihr jeweils am Monatsende regelmäßig eine sehr hohe berufliche Belastung auftritt. Der Patientin wurde nun dank der identifizierten Ursache geraten, gezielt am Monatsende Entspannungsübungen durchzuführen und das Biofeedback des Systems (auch am Tage) einzusetzen.

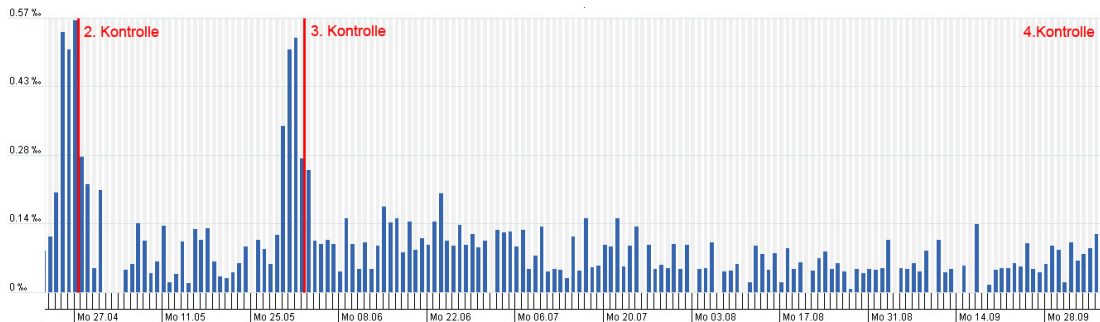


Abbildung 107: Komplette Datenauswertung von Patientin 1 (Seeher et al. 2009)

Die Beschwerden bei der Patientin gingen daraufhin deutlich zurück. Dies zeigt auch die Auswertung der Daten am 4. Kontrolltermin (siehe Abbildung 107). Es treten nun auch am Monatsende keine Spitzen in der Bruxismusaktivität mehr auf.

Eine weibliche Patientin („**Patientin 2**“) kommt mit starken Schmerzen in der Gesichts- und Nackenmuskulatur sowie Verspannungen zum Zahnarzt. Eine intelligente Zahnschiene wird der Patientin angepasst. Aufgrund der anhaltenden starken Schmerzen wird der Patientin eine Physiotherapie verordnet.

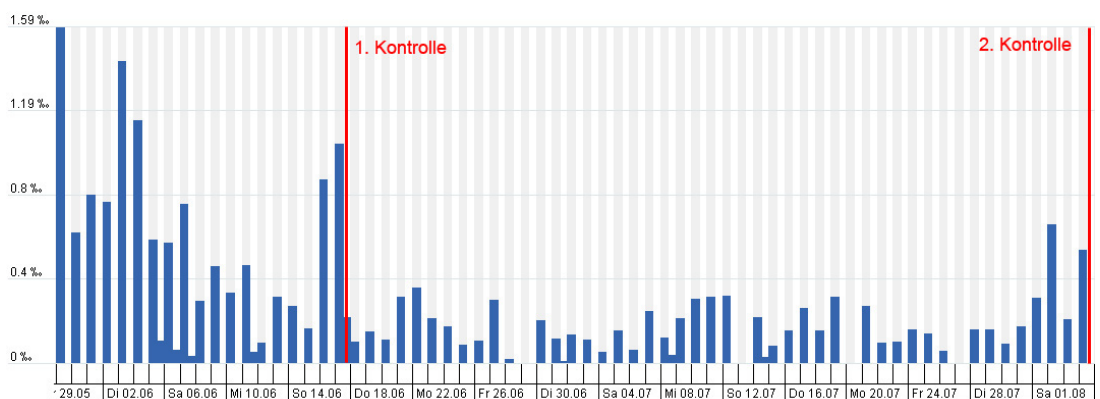


Abbildung 108: Komplette Datenauswertung von Patientin 2 (Seeher et al. 2009)

Die erste Kontrolluntersuchung zeigt eine starke Bruxismusaktivität, die allerdings rückläufig ist. Die Symptome der Patientin haben sich noch nicht verbessert. Da die Therapiekontrolle mit der intelligenten Zahnschiene allerdings bereits einen positiven Trend zeigt, wird die Physiotherapie gleichbleibend fortgesetzt. Der Ausschlag kurz vor dem 1. Kontrolltermin ist, nach dem Tagebuch der Patientin, mit starkem Stress verbunden, da einem nahen Familienmitglied eine Operation bevorstand. Bei der 2. Kontrolluntersuchung ist die Patientin schmerzfrei. Dies verdeutlichen auch die Daten der Therapiekontrolle mit der intelligenten Zahnschiene.

Eine Patientin mit einem neugeborenen Säugling („**Patientin 3**“) klagt bei einem Routinebesuch über Schmerzen und Verspannungen. Die Patientin bekommt daraufhin eine intelligente Zahnschiene angefertigt.

Bei der 1. Kontrolluntersuchung zeigen die Tagebucheinträge starken Stress, ausgelöst offenbar durch eine schlechte Schlafqualität aufgrund unruhiger Nächte mit dem Säugling. Die Schmerzen haben gegenüber dem Start der Messungen nochmals zugenommen. Da eine Schmerzmedikation für die stillende Mutter nicht möglich ist, wird lediglich das Biofeedback zur Therapie eingesetzt. Der Behandlungsverlauf ist in Abbildung 109 zu dargestellt.

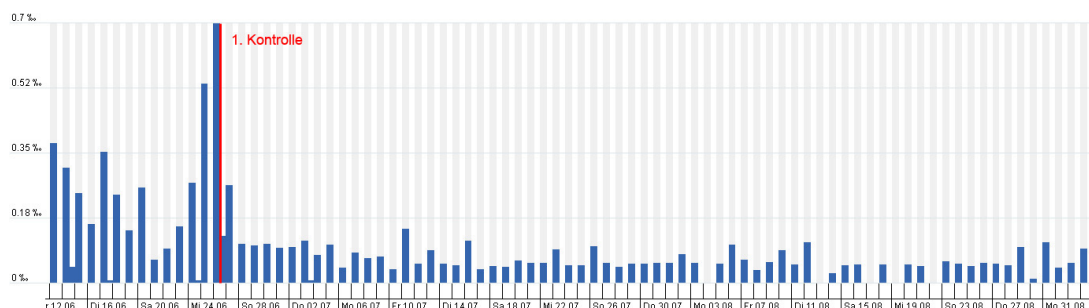


Abbildung 109: Komplette Datenauswertung von Patientin 3 (Seeher et al. 2009)

Der weitere Verlauf der Behandlung zeigt einen starken Rückgang der Bruxismusaktivität, obwohl die schlechte Schlafqualität laut Tagebuch weiterhin besteht. Die Patientin äußert sich sehr zufrieden mit der Biofeedbackbehandlung.

Die Patientenbeobachtungen zeigten, dass die Häufigkeit der Bruxismusereignisse eine wesentlich größere Rolle für die Schwere der Krankheit spielt als die durchschnittliche Intensität der Ereignisse. Dies ist verständlich, da die Intensität nicht die

absolute Kraft, sondern lediglich die Veränderung der Kräfte darstellt. Die Intensitätsdarstellung wird nach den Patientenbeobachtungen nicht mehr als sinnvoll erachtet. In Abbildung 110 ist die Häufigkeitsdarstellung der oben bereits besprochenen Patientin gezeigt. Deutlich treten die Zeiträume mit gesteigerter Bruxismusaktivität hervor.

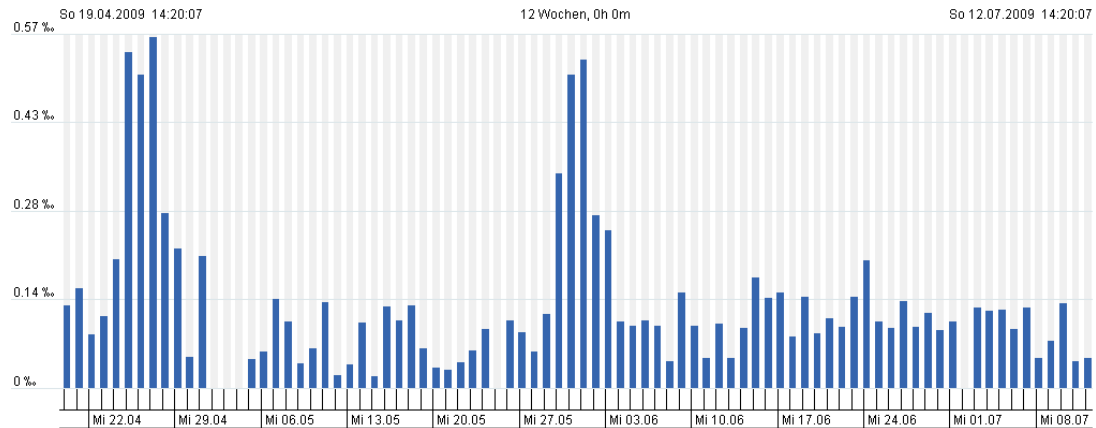


Abbildung 110: Häufigkeitsansicht einer Patientin zur Darstellung von Trends (Seher et al. 2009)

In Abbildung 111 ist die Intensitätsdarstellung desselben Zeitraums derselben Patientin gezeigt. Die Darstellung erlaubt keine Identifikation hervortretender Bereiche.

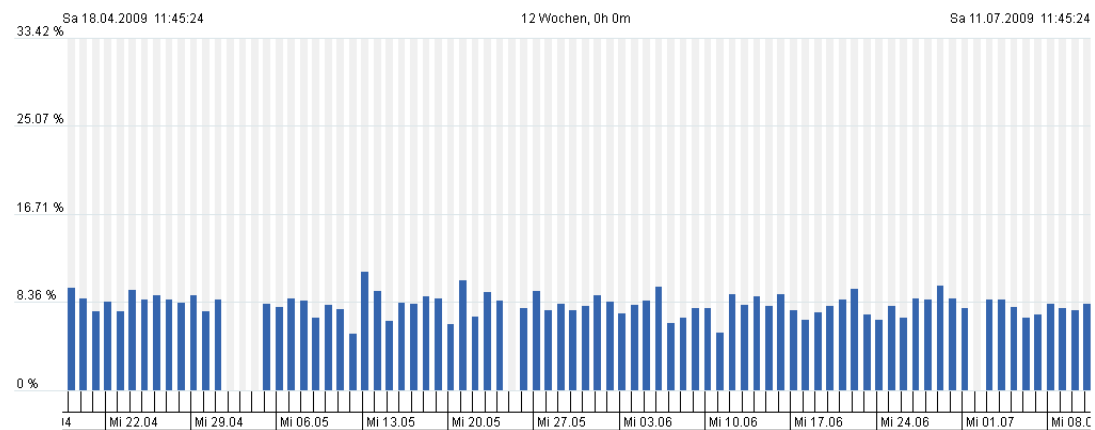


Abbildung 111: Intensitätsansicht einer Patientin; Eine Darstellung von Trends ist nicht möglich (Clauss et al. 2009).

7.1.4.3 Fazit der Patientenbeobachtung

Die durch das System erhobenen Daten erlauben eine zeitliche Zuordnung der Bruxismusaktivität. Bei gleichzeitigem Führen eines Patiententagebuches können patientenindividuelle Ursachen identifiziert werden. Für den Patienten kann die ursachenbezogene Therapie individuell ausgewählt und in der Folge auch angepasst werden. Die intelligente Zahnschiene kann ebenfalls dazu eingesetzt werden, die Wirksamkeit der ausgewählten Therapie zu kontrollieren und gegebenenfalls die Therapieform zu wechseln. Außerdem kann eine präzisere Tragezeitempfehlung für die Zahnschiene gegeben werden.

Abbildung 112 zeigt den beispielhaften Zusammenhang zwischen einer patientenindividuellen Ursachenidentifikation (z. B. Arbeitsstress) und eine entsprechend ausgewählte ursachenbezogene Therapie (z. B. Entspannungstherapie).

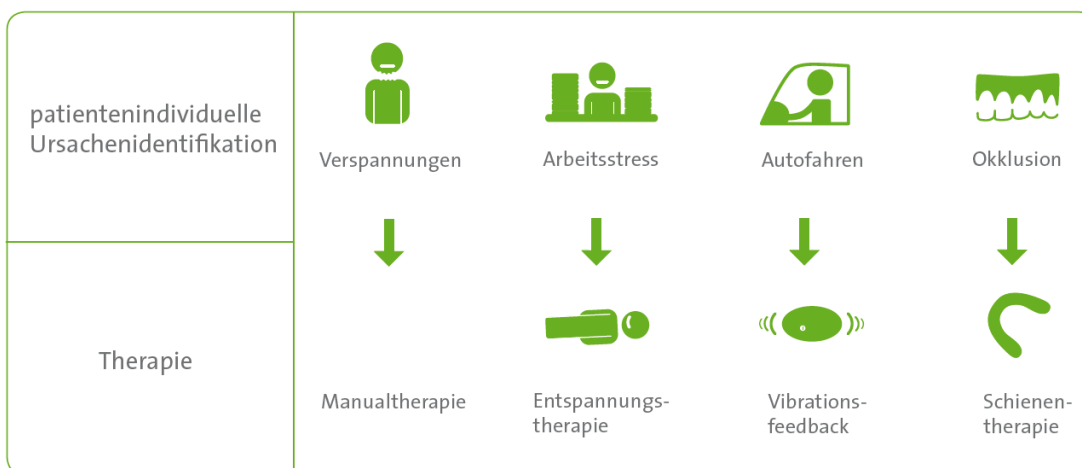


Abbildung 112: Beispielhafter Zusammenhang zwischen Ursachenidentifikation und Therapieempfehlung (Grafik: Sense Inside GmbH)

7.2 Implantat zur drahtlosen Überwachung der Knochenheilung

Das in Kapitel 6 beschriebene Implantatsystem wurde im Tiermodell an Schafen erprobt. Diese Studie sollte zum einen die technische Machbarkeit eines solchen Implantatsystems zeigen. Zum anderen wurde das bereits im Labor langjährig erfolgreich eingesetzte Sensorsystem im vorliegenden Fall zum ersten Mal in ein le-

bendes System implantiert. Die Erfahrungen mit dem Verhalten des Sensors im Körper waren ebenfalls Ziel dieser Studie.

7.2.1 Messaufbau und Implantation

Das System sollte zur Erprobung im Tiermodell zusammen mit einem Biokomposit an einen Knochendefekt bei Schafen implantiert werden. Diese Tiere eignen sich aufgrund der Ähnlichkeit des Knochenstoffwechsels besonders für eine Simulation der Therapie von Knochendefekten beim Menschen (Belsky).

Die Implantation wurde in der tiermedizinischen Forschungsabteilung des AKH Wien durch vorgenommen. Zunächst wurde ein künstlicher Knochendefekt am Schädel des Versuchstieres, groß genug für die Aufnahme des Sensors, erzeugt. Das Implantat wurde dann, wie in Abbildung 113 dargestellt, auf den Knochendefekt gesetzt und mittels der Schrauben fixiert. Diese Prozedur wurde an insgesamt 4 Schafen durchgeführt.

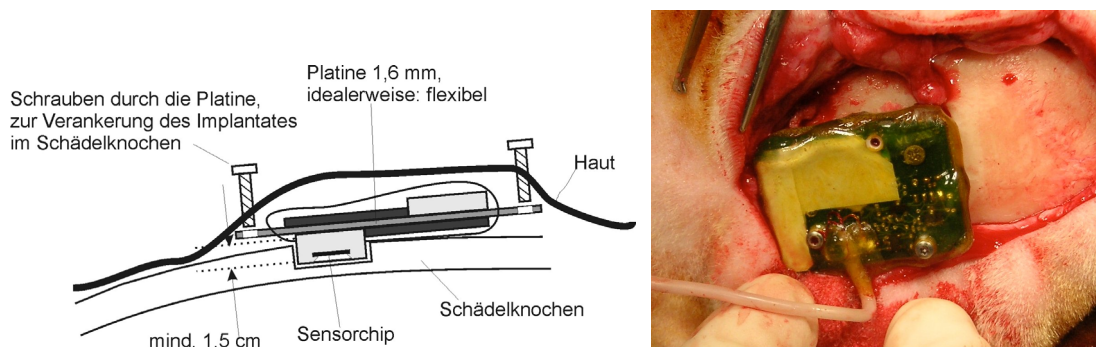


Abbildung 113: Implantation des Implantatsystems an einem Knochendefekt am Schädel eines Versuchstieres, geplant (links) und während der Operation (rechts) (Belsky und Clauss 2007; Sattler et al. 2009).

Im Stall der Tiere wurde das Empfangsgerät installiert, das die Daten über einen Mini-Computer mit Internet-Anbindung in Echtzeit in einer Browser-Applikation zur Verfügung stellt. Für die vorliegende Studie wurde lediglich die Sauerstoffsensork benutzt.

7.2.2 Ergebnisse

Die Kommunikation der gesamten Übertragungsstrecke vom implantierten Sensor im Schaf bis zur Anzeige der Messdaten live im Internet konnte fehlerfrei demonstriert werden. Die Daten wurden ordnungsgemäß alle 10 Minuten vom Implantat übertragen und an die Webdatenbank gesendet. Das Implantat ist damit an jedem Ort verwendbar, der über einen Internetzugang verfügt, gegebenenfalls auch über eine Mobilfunkverbindung.

Abbildung 114 zeigt exemplarisch die Messdaten eines der Implantate.

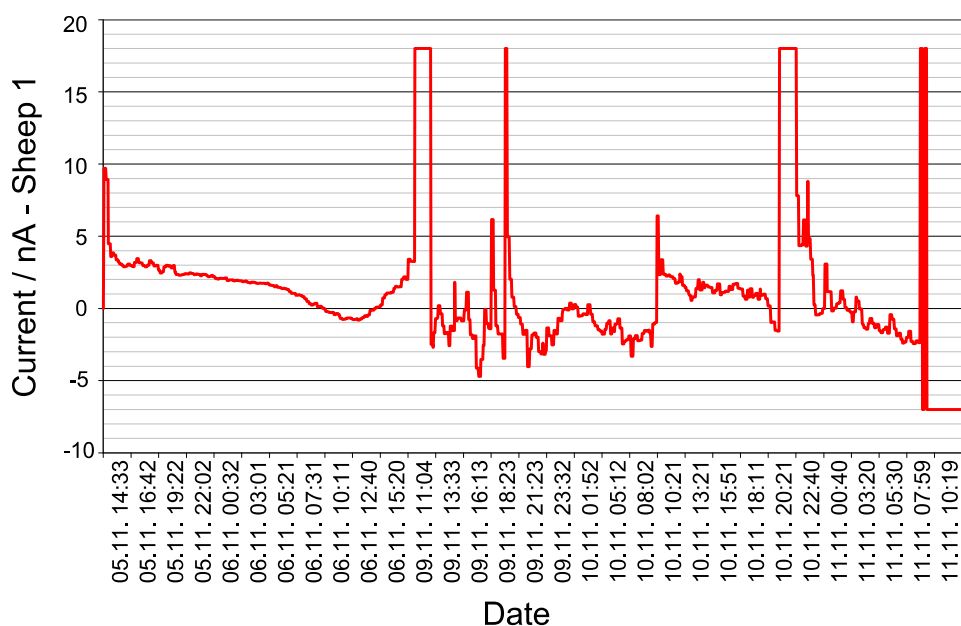


Abbildung 114: Darstellung der Datenauswertung eines Implantats während der ersten Woche nach Implantation (Belsky und Clauss 2007)

Der gemessene Strom sollte sich im Messbereich zwischen 0 nA und 18 nA befinden. In den ersten Tagen war der Sensor offenbar funktionstüchtig. Danach zeigt die Kurve heftige Ausschläge, die auf eine Fehlfunktion des Sensors hindeuten. Dies könnte in einem Angriff von Körpersubstanzen auf die Sensoroberfläche begründet sein. Ebenfalls zu sehen ist eine kontinuierliche Drift, die aus Veränderungen an den Elektroden des Sensors resultiert. Außerhalb des Körpers spielt diese Drift keine wesentliche Rolle, da das Nährmedium über dem Sensor ständig ausgetauscht werden kann. Innerhalb des Körpers kann diese Drift ohne Kalibrierung des Sensors nicht bereinigt werden. Eine Interpretation der Daten ohne diese Kali-

brierung ist damit nicht möglich. Die Sensoren funktionierten zwischen 16 und 72 Stunden. Als Schlussfolgerung ist der vorliegende Sensor ist nicht für die Verwendung in Implantaten geeignet.

Nach der Explantation der Implantate zeigte sich, dass teilweise durch Beschädigung bei der Implantation oder durch ein undichtes Packaging Flüssigkeit eingetreten war. Aufgrund dieses Flüssigkeitseintritts ist die Elektronik nach ca. 14 Tagen ausgefallen. Ein fünftes Implantat, das zur Referenz nicht implantiert wurde, konnte noch 5 Monate später als funktionstüchtig geprüft werden, es wurden weiterhin Messdaten in der Datenbank aufgezeichnet.

7.3 Technologieplattform intelligente Implantate

7.3.1 Technologieplattform

Die in den Kapiteln 5 und 6 beschriebene Plattformtechnologie ist mit geringem Aufwand für eine breite Anwendungsbasis erweiterbar. Diese Technologieplattform bietet eine Implantat-Basis mit einer multifunktionalen und individuell anpassbaren Sensorschnittstelle. Außerdem ist auch die Anbindung von einfachen Aktoren auf dieser Plattform möglich. Die komplette bidirektionale Kommunikation des Implantats mit einem externen Steuergerät ist mittels einer extrem stromsparenden und leistungsfähigen Funkschnittstelle möglich. Die Messdaten können über ein externes Steuergerät in Echtzeit an eine Datenbank übertragen werden. Für den behandelnden Arzt sind auf umgekehrtem Wege Eingriffe ins Implantat durch Steuerbefehle möglich. Abbildung 115 zeigt das Schema der Technologieplattform mit bidirektionaler Funkkommunikation und die Anbindung an ein Computersystem.

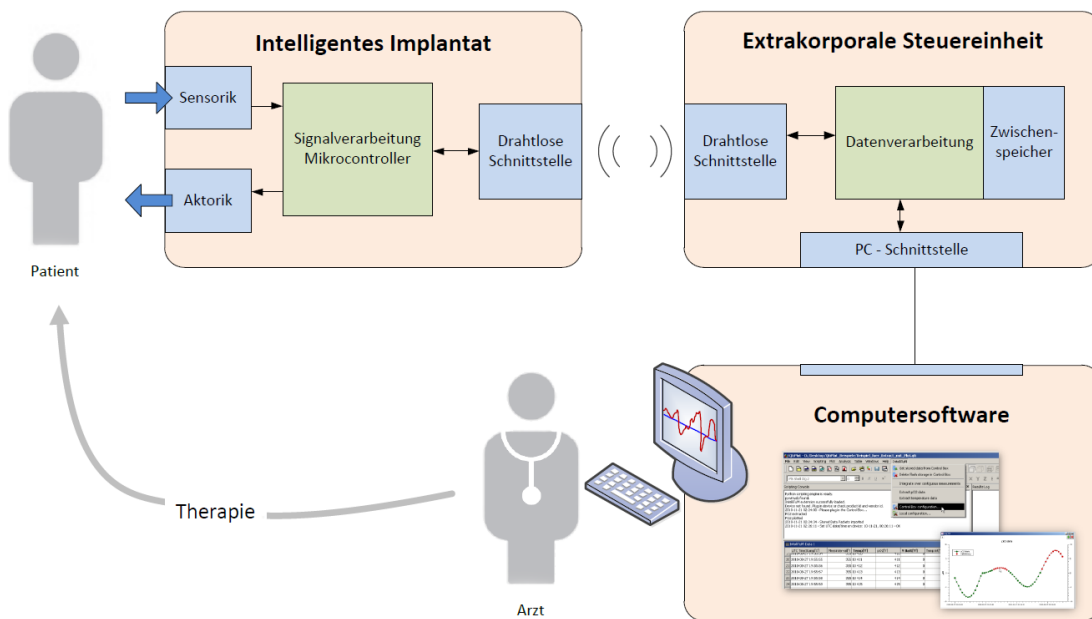


Abbildung 115: Technologieplattform für intelligente Implantate bestehend aus Implantat, extrakorporaler Steuereinheit und Computersoftware (Mühlfeld 2010, S. 14).

Im Rahmen der Arbeitsgruppe „Intelligente Implantate“ am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik sind aus dieser Plattform bereits weitere Projekte hervorgegangen. Diese sollen im Folgenden kurz beschrieben werden.

7.3.2 Schnarchen und Schlaf-Apnoe-Monitoring

10–20 Millionen Menschen in Deutschland leiden unter Schnarchen, ca. 4 Millionen Menschen leiden unter Schlafapnoe, Schätzungen zufolge sind 90 % davon noch nicht diagnostiziert. Die Schlafapnoe, Atemaussetzer während des Schlafes mit einer Dauer bis zu einer Minute, führt zu einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit und einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

In der Arbeitsgruppe von Dan Anker Hofsoy wurde ein System zur Diagnose und Therapie von Schnarchen und Schlafapnoe entwickelt (Hofsøy et al. 2009).

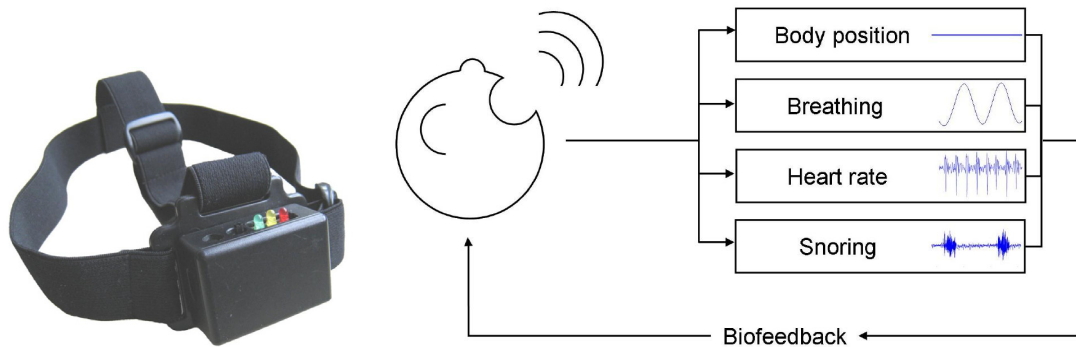


Abbildung 116: System zur Diagnose und Therapie von Schnarchen und Schlafapnoe eingebaut in ein Stirnband (Hofsoy et al. 2009).

Das Sensorsystem, das zu Demonstrationszwecken in ein Stirnband integriert wurde (Abbildung 116), kann mit einem einzigen Beschleunigungssensor wesentliche polysomnographische Daten erfassen. Dies sind im Wesentlichen die Körperlage, die Atemfrequenz, die Herzfrequenz und das Schnarchen. Das System ist im normalen Lebensumfeld der Patienten anwendbar. Patienten mit Schnarchen oder leichter Schlafapnoe können so bei einer Verschlechterung gewarnt werden, ohne dass aufwändige und kostenintensive Untersuchungen im Schlaflabor notwendig sind. Über ein Biofeedback soll der Patient außerdem die Rückenlage und damit Hypopnoen vermeiden, denn ca. 50 % der Patienten leiden ausschließlich in Rückenlage unter Schlafapnoe (Hofsoy et al. 2009).

Da der Sensor extrem klein ist, sind diese Ergebnisse übertragbar auf miniaturisierte Implantatsysteme, beispielsweise auf ein System für eine Zahnschiene. Sogenannte Protrusionsschienen (Unterkiefer wird zur Freilegung des Atemweges nach vorne gezogen) sind bei leichter Schlaf-Apnoe bereits häufig therapeutisch im Einsatz.

Die Daten des Sensorsystems können außerdem drahtlos an ein externes Empfängergerät gesendet werden. Auf diese Weise wird eine Fernüberwachung wesentlicher Schlafparameter und damit ein Risiko-Screening für die gefährliche schwere Schlaf-Apnoe möglich. Die Integration in ein Health-Care-Center wird zurzeit im Projekt COMES durchgeführt (Friedrich et al. 2010). Für die drahtlose Datenübermittlung an ein externes Steuergerät und die Weiterleitung der Daten wurde die in dieser Arbeit entwickelte drahtlose Technologieplattform für intelligente Implantate verwendet.

7.3.3 Intelligentes Implantat zum Tumormonitoring

Das Projekt IntelliTuM ist Nachfolger des Projektes zur Überwachung der Knochenheilung und wird durch Sven Becker durchgeführt (Becker et al. 2010; Becker et al. 2011b; Becker et al. 2011a).

Gegenstand des Projektes ist die Entwicklung eines Implantates zur Beurteilung von Tumorwachstum und Aktivität von Tumoren. Damit sollen Routinekontrollen für Tumorpatienten minimiert und eine rechtzeitige Intervention in Abhängigkeit des funktionalen Zustandes des Tumors ermöglicht werden. Gleichzeitig soll auch eine Kontrolle des Therapieerfolges möglich sein.

IntelliTuM ist ein sensorgestütztes intelligentes Implantat zur in situ Überwachung und Therapie von Tumoren. Herzstück des Implantats ist ein elektrochemischer miniaturisierter, selbst-kalibrierender Gelöst-Sauerstoffsensor. Sauerstoffsensoren lassen Rückschlüsse auf die metabolische Aktivität von Zellen und auf die Sauerstoffversorgung von Tumorgewebe zu (Otto et al. 2004; Vaupel et al. 1991). Der Sauerstoffpartialdruck im Tumorgewebe reguliert sowohl die Aufnahme und Verteilung von Wirkstoffen als auch die Expression tumorspezifischer Metabolite. Folglich kann dadurch eine Medikamentenapplikation dem akuten Therapieverlauf angepasst werden (Wolf et al. 1997; Henning et al. 2004).

Im Unterschied zum Projekt Knochenheilung wurde in diesem Projekt ein selbstkalibrierender voltametrischer PO₂-Sensor entwickelt, der den im Projekt Knochenheilung aufgetretenen nachteiligen Effekt der Drift ausgleichen soll. Der Sensor wird durch eine sauerstoffdurchlässige Membran vor Körperflüssigkeiten geschützt. Die Selbstkalibrierung gelingt mithilfe der Generation einer definierten Menge von Sauerstoff durch den Sensor und der anschließenden Messung dieser definierten Sauerstoffkonzentration (Johnson und Paul 2005).

Mittlerweile wurde der Energiebedarf der Sensorik deutlich reduziert. Dies ermöglicht die Verwendung von deutlich kleineren Batteriezellen, das Implantat wird als erster Prototyp lediglich die Maße 34 x 22 x 12 mm aufweisen.

Für die drahtlose Datenübermittlung an ein externes Steuergerät und die Weiterleitung der Daten wurde die in dieser Arbeit entwickelte drahtlose Technologieplattform für intelligente Implantate verwendet (Mühlfeld 2010).

Die Vision des IntelliTuM-Systems ist ein Closed-Loop-System mit integrierter Medikamentenabgabe. Die Vision dieses Closed-Loop-Systems wird in Abbildung 117 dargestellt.

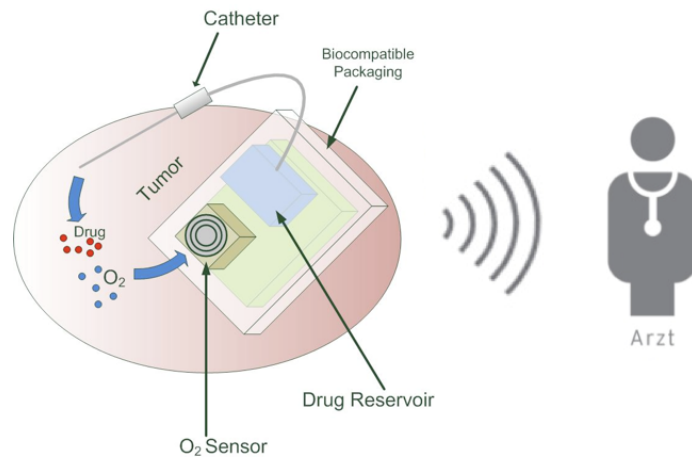


Abbildung 117: Schematisches Konzept für das Closed-Loop-System IntelliTuM mit bioelektronischer Sensorik und Medikamentendosierung (Becker et al. 2011a).

Das Implantat steht dabei über eine bidirektionale Funkverbindung in ständigem Kontakt mit einer Empfangseinheit, die die Daten an eine Leitstelle übermittelt. Die Leitstelle kann risikobehaftete Signalmuster zum Anlass einer zeitnahen therapeutischen Intervention nehmen und über dieselbe Kommunikationsstrecke eine automatische, gegebenenfalls evidenzbasierte Intervention über einen entsprechenden Aktuator am Implantat auslösen.

Das IntelliTuM Projekt wurde gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

8 Diskussion

8.1 Möglichkeiten und Grenzen der intelligenten Zahnschiene

Die Ursachen von Bruxismus liegen oftmals im psychischen Bereich. Die zunehmende Stressbelastung einer sich immer schneller verändernden und immer stärker vernetzten Gesellschaft führte offenbar zu einem starken Anstieg dieses Phänomens in den vergangenen Jahrzehnten. Die Hintergründe von Bruxismus sind noch immer weitestgehend ungeklärt, aber die Annahme, dass das Knirschen mit den Zähnen eine Reaktion auf Gefühle wie Stress, Angst oder Aggression darstellt, liegt nahe. Die individuellen Auslöser von Bruxismus beim Patienten werden selten gefunden, da aktuell objektive Diagnosemethoden beziehungsweise -geräte fehlen. Deshalb gestaltet sich auch die Suche nach geeigneten Therapien oftmals schwierig.

Die in dieser Arbeit vorgestellte intelligente Zahnschiene ermöglicht erstmals eine komfortable Detektion von Bruxismusereignissen, ohne störende Elektroden im Gesicht des Patienten. Gemessen wird dabei direkt am Ort des Geschehens, nämlich zwischen den Zähnen. Das Powermanagement lässt dabei eine Nutzungsdauer von mehreren Monaten während 24 Stunden am Tag im normalen Lebensumfeld des Patienten zu. Ein großer Vorteil der Technologie ist, dass sie sich einfach in bereits gängige Zahnschienen, die in der Bruxismustherapie zur Schonung der Zähne Verwendung finden, integrieren lässt. Eine evidenzbasierte und objektive Diagnose von Bruxismus wird durch diese Technologie erst ermöglicht. Eine Identifikation der patientenindividuellen Ursachen der Krankheit kann durch ein solches objektives Messsystem erleichtert werden. Erst mit Kenntnis der Ätiologie, also dem jeweiligen Auslöser beim Patienten, kann eine geeignete, zielgerichtete Therapie eingeleitet werden.

Das Messen von absoluten Kräften, eine von Experten oftmals gewünschte Eigenschaft, wurde aufgrund des Fehlens von definierten Kraftübertragungspunkten jedoch nicht realisiert. Die praktische Bedeutung dieser Anwendung wie auch der Messung einer Druckverteilung auf der Zahnschiene ist allerdings außerhalb der

Forschung nicht belegt. Auch ob die aktuelle Batterielaufzeit von ca. 6 Monaten ausreicht, wird sich erst im Verlauf von weiteren Studien erweisen können. Hier wäre alternativ die Verwendung von aufladbaren, beispielsweise induktiven Systemen denkbar.

Durch die Gabe eines Biofeedbacks wird auch die Therapie von Bruxismus selbst durch das Gerät unterstützt. Die Effektivität verschiedener Biofeedbackmethoden ist allerdings nach wie vor umstritten, da die Ergebnisse aus Studien teilweise weit auseinanderklaffen (Korn 2005). Dass eine Selbstbeobachtung gerade bei CMD und Bruxismus wichtig ist, darauf weist die DGZMK (Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde) in einer Stellungnahme hin: *„Parafunktionen und Fehlhaltungen sind dem Patienten bewusst zu machen, z.B. durch Aufklärung und Anleitung zur Selbstbeobachtung. Der Verdacht auf psychoreaktive („stressbedingte“) Teilursachen einer chronischen Funktions- bzw. Schmerzstörung sollte mit dem Patienten besprochen werden. Gerade in der Phase der diagnostischen Abklärung sollte die Zusammenarbeit mit einem psychosomatisch bzw. speziell psychologisch qualifizierten Kollegen erfolgen. Additive Behandlungen wie Physiotherapie, Osteopathie, Biofeedback oder Entspannungskurse können ergänzend, aber auch kausal eingesetzt werden, um funktionelle Symptome an den Zähnen, der Muskulatur und den Kiefergelenken zu behandeln“* (Ahlers et al. 2005; Freesmeyer 1993). Diese Aussage verdeutlicht die zunehmende Erkenntnis, dass eine interdisziplinäre Behandlung von Bruxismus notwendig ist. Sie verdeutlicht aber ebenso, dass die Wirkzusammenhänge von Bruxismus noch immer unklar und nicht endgültig verstanden sind. Die angesprochenen Therapieempfehlungen sind noch immer sehr vage. Ebenso ist ungeklärt ob die Patienten nach der Abgewöhnung von Bruxismus auf andere Ausgleichsmechanismen ausweichen. Die Durchführung von weiterführenden Studien ist hier eine dringende Anforderung an die Forschung.

Im Hinblick auf die klinische Forschung stellt die intelligente Zahnschiene ein unschätzbares Werkzeug dar, da bisherige Studien zu Biofeedback bei Bruxismus meist nur unter Laborbedingungen (z. B. Schlaflabor oder EMG-Messung) durchgeführt werden konnten. Mit dem hier entwickelten System ist dagegen erstmals eine Evaluation von Biofeedback über längere Zeiträume im gewohnten Lebensumfeld der Patienten möglich.

Die vorgestellte Technologie ist darüber hinaus für die Überwachung von dentalen Implantaten nützlich. Die Komplikationsrate von implantatgetragenen keramischen Versorgungen liegt laut Literatur zwischen 20 % und 40 % in den ersten 5 Jahren.

Dabei tritt in circa 15–20 % der Fälle ein Totalausfall, in circa 70 % ein Teilschaden auf. Die Ausfälle sind dabei zumeist auf Bruxismusaktivität des betroffenen Patienten zurückzuführen. Bei Bruxismuspatienten erhöht sich die Komplikationswahrscheinlichkeit auf deutlich mehr als 50 % (de Boever et al. 2006; Tan et al. 2004; Jung et al. 2008; Schley et al. 2010). Ein Risikoscreening vor der Versorgung mit Implantaten könnte Einfluss auf die Materialwahl und Konstruktion der implantatgetragenen Versorgungen nehmen. Dadurch könnte die Komplikationsrate deutlich verringert werden.

8.2 Möglichkeiten und Grenzen des Implantats zur Messung der Knochenheilung

Das Implantat zur Messung der Knochenheilung konnte erfolgreich die technische Machbarkeit eines solchen Implantatsystems zeigen. Das bereits langjährig im Labor an lebenden Zellen eingesetzte Sensorsystem wurde erstmals in einen lebenden Organismus implantiert und über einige Wochen erprobt. Es konnten wertvolle Erfahrungen über das Verhalten des Sensors im Körper gesammelt werden. Für die Weiterentwicklung solcher Implantate ergeben sich folgende wichtige Tätigkeitsbereiche:

- Es besteht die Notwendigkeit, selbstkalibrierende Sensoren zu entwickeln, die die beobachtete Drift in ruhenden Körperflüssigkeiten ausgleichen können.
- Eine Membran auf dem Sensor sollte für den Schutz der Elektrodenstrukturen sorgen und somit eine langzeitstabile Messung ermöglichen. Diese Membran muss durchlässig für Sauerstoff sein, um die Messung nicht zu beeinflussen, aber körpereigene aggressive Substanzen vom Sensor fernhalten.
- Es sollte ein optimiertes Packaging der Implantate verwendet werden, das unempfindlich gegen Beschädigungen bei der Implantation ist. Hier bietet sich beispielsweise das Material PEEK (Polyetheretherketon) an. Aus diesem Material könnten auch Rapid-Prototyping-Gehäuse in geringer Stückzahl gefertigt werden.
- Eine induktive Spannungsversorgung würde dem Implantat eine längere Laufzeit ermöglichen. Das Implantat könnte dann in periodischen Abständen

durch Auflegen eines Ladegeräts wieder aufgeladen werden. Dies würde die Verwendung einer wesentlich kleineren Batterie ermöglichen.

9 Schlussfolgerung & Ausblick

Die vorgestellte Plattformtechnologie ist ein universelles Werkzeug bei der Realisierung von intelligenten Implantaten. Die individuelle Lösung ist aber stets von den sehr unterschiedlichen Anforderungen der verschiedenen Anwendungen abhängig.

Eine sehr große Rolle bei intelligenten Implantaten spielt nach wie vor die Energieversorgung. Batterien und Akkus haben sich in den letzten Jahrzehnten im Vergleich zur rasanten Entwicklung in der Mikroelektronik bezüglich Energiedichte und Innenwiderstand relativ wenig weiterentwickelt. Deshalb muss mit erhöhter Funktionalität und damit steigendem Energieverbrauch der Implantate verstärkt auf aufladbare Systeme gesetzt werden. Hier spielt die induktive Energieübertragung eine wichtige Rolle. Vielversprechend sind aber auch Ansätze zur Gewinnung von Energie aus dem menschlichen Körper, beispielsweise mit Piezogeneratoren, die Bewegungsenergie in elektrische Energie umwandeln können. Eine zentrale Rolle wird dabei die in dieser Arbeit demonstrierte gezielte Einsparung von Energie spielen. Das Design von immer stromsparenderen Schaltungen steht im Zentrum jeder Entwicklung von Implantaten, die Wahl von geringeren Spannungsversorgungen mit weniger als 2 V ist dabei ein wichtiges Werkzeug. Ein Hauptaugenmerk muss auf der genauen Definition liegen, welche Berechnungen tatsächlich im Implantat ausgeführt werden müssen, um eine akzeptable Balance zwischen der Menge der zu übertragenden Funkdaten und der Anzahl der rechenintensiven Operationen auf dem Mikrocontroller oder DSP zu finden.

Funksysteme in Medizinprodukten werden, auch aufgrund der aktuellen Diskussion über Gesundheitsschäden bei Mobilfunksystemen, oftmals von den Anwendern kritisch hinterfragt. Hier sollte eine möglichst offene Kommunikation mit Ärzten und Patienten stattfinden, die auf die äußerst geringen Sendeleistungen verweist. Gesundheitsschäden sind bei diesen sehr geringen Leistungen äußerst unwahrscheinlich und somit bleibt der Nutzen telemetrischer Implantate wesentlich größer als das Risiko.

Die individuelle Sensorik bei intelligenten Implantaten stellt die Entwickler immer wieder vor große Probleme. Ein Einwachsen der Sensoren, das bei (Herzschrittma-cher-)Elektroden üblicherweise unproblematisch ist, kann für viele andere Sensoren einen Totalverlust bedeuten, beispielsweise bei der Blutdrucksensorik oder Gluco-

sesensorik. Die Herausforderung einer in situ Kalibrierung zur Vermeidung der Drift ist ebenfalls noch Gegenstand der Forschung.

Closed-Loop-Systemen kommt bei den intelligenten Implantaten zunehmend eine zentrale Bedeutung zu. Sie ermöglichen mittels sensorgesteuerter intrakorporaler Wirkstofffreisetzung ein vollkommen neues Therapiekonzept. Eine regionale Behandlung mit wesentlich weniger Nebenwirkungen kann genau zu den akuten Zeitpunkten im Krankheitsverlauf erfolgen. Der Therapieerfolg kann zudem kontinuierlich kontrolliert werden, ohne dass der Patient sich in einer medizinischen Einrichtung befinden muss. Eine Intervention bei möglichen Rückfällen ist frühzeitig möglich. Gerade für die bessere Betreuung von Risikopatienten liefern intelligente Implantate einen wichtigen Beitrag. Die bislang sehr häufigen Routinekontrollen, beispielsweise bei Krebspatienten, können stark reduziert werden. Die Folge ist eine Senkung der Kosten im Gesundheitssystem und gleichzeitig eine deutliche Erhöhung der Lebensqualität für den Patienten.

Eine Rückmeldung an den Patienten selbst, beispielsweise über ein Biofeedback, sollte bei intelligenten Implantaten stets berücksichtigt werden. Diese führt zum einen zu einer deutlichen Steigerung der Compliance, weil der Patient den Therapieerfolg selbst überprüfen kann. Zum anderen ist die Effektivität von Biofeedback durch eine verhaltenspsychologische Konditionierung bereits in vielen Anwendungen wissenschaftlich belegt. Durch eine Bewusstmachung des direkten Zusammenhangs zwischen der Ursache einer Krankheit oder Fehlfunktion und ihren Folgen wird der Patient zu einer protektiven Lebensweise motiviert.

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass ein Aspekt bei der Erforschung und Entwicklung von innovativen Medizinprodukten immer auch der Ausblick auf eine Vermarktung des Produktes sein muss. Diese Perspektive erfordert bereits in einer frühen Entwicklungsphase eine Risikobewertung des Produkts sowie fundierte klinische Studien, die einen konkreten medizinischen Nutzen belegen. Nicht zuletzt die restriktive Kostenübernahme im deutschen Gesundheitswesen kann sich für innovative medizintechnische Produkte als unüberwindbare Hürde erweisen.

Anhang A: Messergebnisse

A.1 Längenmessungen Gebisse

Längenmessungen am Unterkiefer

Alle Werte in mm

| Gebissmitte bis 7er-Ende | Gebissmitte bis 3er-Mitte | Gebissmitte bis 4er-Mitte | 7er-Mitte bis 4er-Mitte | ca. Höhe 3er,4er,5er | Bemerkung |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|------------|
| 61 | 15 | 24 | 31 | 10 | |
| 55 | 17 | 25 | 25 | 8 | |
| 58 | 16 | 24 | 37 | 6 | |
| 62 | 16 | 24 | 32 | 9 | |
| 58 | 16 | 24 | 29 | 10 | |
| 55 | 15 | 23 | 28 | 8 | |
| 56 | 16 | 24 | 28 | 9 | |
| 55 | 17 | 25 | 33 | 10 | |
| 57 | 16 | 24 | 28 | 7 | |
| 58 | 16 | 25 | 29 | 11 | |
| 59 | 15 | 24 | 30 | 8 | |
| 58 | 18 | 25 | 29 | 9 | |
| 56 | 16 | 24 | 28 | 9 | |
| 62 | 16 | 25 | 31 | 9 | |
| 59 | 16 | 25 | 30 | 10 | |
| 55 | 16 | 23 | 28 | 9 | |
| 53 | 15 | 21 | 26 | 8 | |
| 62 | 17 | 26 | 31 | 11 | |
| 62 | 16 | 25 | 31 | 10 | |
| | | | | | |
| 57,95 | 16,05 | 24,21 | 29,68 | 9,00 | Mittelwert |
| 53,00 | 15,00 | 21,00 | 25,00 | 6,00 | Min |
| 62,00 | 18,00 | 26,00 | 37,00 | 11,00 | Max |

Quelle: (Kirchberger 2007, S. 71)

Anhang B: Datenblätter

B.1 Datenblatt Piezokeramik

Date: April, 2009



Piezoceramic Masses Technical Data

Johnson Matthey Piezoproducts (formerly SIEMENS AG, Argillon GmbH) has developed more than 1900 different piezoceramic masses. The ones mostly used and reduced masses are patented and sold under the label VIBRIT®. The ceramic masses listed below are produced in series production.

Other piezoceramic masses, basic materials and special geometrics are produced on request.

| Characteristic Value | Class of ceramic | | VIBRIT | | | | | | | | |
|--|--------------------------|---------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Symbol | Unit | 420 | 524,5 | 1100 | 202 | 455 | 1599 | 1224 | 1334 | 1876 |
| Electrical Data | | | | | | | | | | | |
| Relative dielectric constant | ϵ^T | | 1600 | ... | 4750 | 960 | ... | ... | 700 | ... | 6500 |
| $\epsilon_{33}^T = 8,85 \text{ pF/m}$ | ϵ^{T33} | | 1600 | 2400 | 4500 | 1000 | 1450 | 250 | 550 | 3500 | 7000 |
| Dielectric loss factor | $\tan \delta$ | 10^{-3} | 20 | 18 | 25 | 7 | 5 | 7 | 30 | 7 | 25 |
| Coercive field strength | E_c | 10^4 V/m | 900 | 1200 | 570 | 2400 | 1280 | ... | 730 | 615 | 390 |
| Conductivity | σ | 10^{-12} W/m | <1 | <1 | <1 | <1 | <1 | <1 | <1 | <1 | <1 |
| Electromechanical Data | | | | | | | | | | | |
| Piezoelectric coupling coefficient | k_p | | 0.60 | 0.64 | 0.70 | 0.50 | 0.57 | 0.07 | 0.45 | 0.64 | 0.67 |
| | k_{31} | | 0.34 | 0.36 | 0.42 | 0.28 | 0.31 | 0.03 | 0.24 | 0.33 | 0.38 |
| | k_{32} | | 0.48 | 0.44 | 0.50 | 0.45 | 0.47 | 0.50 | 0.55 | 0.47 | 0.48 |
| | k_{33} | | 0.69 | 0.69 | 0.71 | 0.60 | 0.32 | 0.24 | 0.45 | 0.67 | 0.75 |
| | k_{33}^D | | 0.66 | 0.72 | 0.67 | 0.57 | ... | ... | 0.64 | 0.67 | 0.76 |
| Piezoelectric charge constant d | d_{31} | 10^{-12} C/N | -160 | -230 | -315 | -90 | -120 | -3.8 | -58 | -230 | -385 |
| | d_{32} | | 355 | 430 | 640 | 205 | 125 | 31 | 115 | 500 | 860 |
| | d_{33} | 10^{-12} m/V | 525 | 690 | 895 | 295 | ... | ... | 310 | 740 | 1160 |
| Piezoelectric voltage constant g | g_{31} | 10^{-3} (V m)/N | -11.0 | -9.0 | -7.9 | -10.0 | -9.7 | -1.7 | -12.0 | -7.0 | -5.8 |
| | g_{32} | | 25.0 | 17.0 | 16.0 | 27.0 | 9.9 | 14.1 | 23.8 | 15.5 | 13.8 |
| | g_{33} | | 37.0 | 30.0 | 21.0 | 35.0 | ... | ... | 50.7 | 25.0 | 20.0 |
| Mechanical Data | | | | | | | | | | | |
| Compliance | S_{11}^E | | 15.40 | 14.90 | 14.20 | 11.80 | 12.70 | 7.40 | 12.00 | 15.50 | 15.80 |
| | S_{11}^E | | -5.70 | -4.80 | -3.70 | -4.50 | -5.10 | -2.70 | -5.50 | -6.10 | -5.60 |
| | S_{11}^E | 10^{-12} m/N | -6.50 | 6.00 | -6.50 | ... | -6.70 | -4.20 | -3.70 | -6.50 | -8.00 |
| | S_{33}^E | | 18.70 | 17.20 | 20.60 | 13.80 | 12.50 | 7.60 | 13.50 | 17.50 | 20.50 |
| | S_{33}^E | | 45.00 | 45.00 | 43.00 | 31.00 | ... | ... | 39.50 | 44.50 | 57.80 |
| Frequency constants | N_{31}^E | | 2,000 | 2,030 | 1,840 | 2,290 | 2,280 | 2,900 | 2,280 | 2,050 | 1,970 |
| (Sound velocity) | $N_{31}^E = 0,5v_{31}^E$ | | 1,460 | 1,460 | 1,470 | 1,660 | 1,595 | 2,200 | 1,640 | 1,440 | 1,400 |
| | N_{32}^E | m/s | 1,840 | 2,120 | 2,070 | ... | 2,100 | 2,200 | 1,830 | 2,050 | 2,030 |
| | $N_{33}^D = 0,5v_{33}^D$ | | 1,830 | 1,870 | 1,870 | 1,920 | 1,700 | 2,250 | 1,740 | 1,800 | 1,860 |
| | $N_{33}^D = 0,5v_{33}^D$ | | 1,140 | 1,200 | 1,140 | 1,240 | ... | ... | 1,190 | 1,130 | 1,130 |
| Mechanical quality factor | Q | | 100 | 80 | 50 | 800 | 890 | 1200 | 135 | 220 | 45 |
| Density | ρ | 10^3 kg/m^3 | 7.6 | 7.9 | 8.1 | 7.7 | 7.7 | 6.9 | 7.6 | 7.9 | 6.0 |
| Depolarizing pressure (5%depolarization) | | | 30 | 70 | 30 | 120 | 120 | ... | ... | ... | ... |
| Compressive strength | | 10^6 N/m^2 | >600 | >600 | >600 | >600 | >600 | ... | ... | ... | ... |
| Tensile strength | | | >80 | >80 | >80 | >80 | >80 | ... | ... | ... | ... |
| Thermal Behaviour | | | | | | | | | | | |
| Temperature coefficient of rel. dial. constant | $TK_{k,33}$ | 10^{-4} 1/K | 3,500 | 2,500 | 6,000 | 3,000 | 2,400 | 3,500 | 4,800 | 2,500 | 6,700 |
| Frequency constant | TK_{N_b} | | -100 | 150 | 400 | 100 | 250 | ... | -170 | 400 | ... |
| Thermal Data | | | | | | | | | | | |
| Curie temperature | g_c | $^{\circ}\text{C}$ | 320 | 290 | 177 | 330 | 300 | 245 | 305 | 200 | 121 |
| Pyroelectric coefficient | ρ | 10^{-6} 1/K | 420 | ... | ... | 430 | ... | ... | ... | ... | ... |
| Specific heat | c | Ws/kgK | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 | 380 |
| Thermal conductivity | λ | W/K m | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 | 1.2 |
| Thermal expansion | α | 10^{-6} 1/K | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |

Office Address: Johnson Piezoproducts Piezoproducts
 Bahnhofstraße 43 D - 96257 Redwitz Germany
 Telephone: ++49 9574 81 - 453 / - 466 / - 126
 Fax: ++49 9574 81 - 98-453

Anhang C: Studiendokumentation

C.1 Screeningtest CMD nach Ahlers

| CMD-Kurzbefund | | dentaConcept |
|-----------------------------|---|--------------|
| Mundöffnung asymmetrisch | <input type="checkbox"/> | |
| Mundöffnung eingeschränkt | <input type="checkbox"/> | |
| Gelenkgeräusche | <input type="checkbox"/> | |
| Okklusale Geräusche | <input type="checkbox"/> | |
| Muskelpalpation schmerzhaft | <input type="checkbox"/> | |
| Exzentrik traumatisch | <input type="checkbox"/> | |
| CMD | <input type="radio"/> unwahrscheinlich | (≤1) |
| | <input type="radio"/> wahrscheinlich | (≥2) |

C.2 Dokumentation CMD Befund (KFAL) nach Seeher

Klinische Funktionsanalyse

Name _____ Vorname _____ Geb.-Datum _____

1. Befund vom _____ 2. Befund vom _____ Pat.-Nr. _____

Öffnen und Schließen

| | | |
|----|-------|----|
| 1. | 0 mm | 2. |
| | 10 mm | |
| | 20 mm | |
| | 30 mm | |
| | 40 mm | |
| | 50 mm | |
| | 60 mm | |

re li re li

Protrusion, Mediotrusion, Retrusion

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | |
| | | | | | |

Gelenkgeräusch

| | | | |
|--------------------------|--|----|----|
| | | 1. | 2. |
| R=Reiben K=Knacken | | re | li |
| aktiv Intensität | | | |
| Dyn. Kompression Intens. | | | |
| Dyn. Kompression Zeitp. | | | |
| Dyn. Translation lateral | | | |
| Dyn. Translation medial | | | |

Okklusion

Gelenkuntersuchung

Muskeluntersuchung

| | 1. | | 2. | |
|--------------------------|----|----|----|----|
| | re | li | re | li |
| M. temporalis | | | | |
| M. masseter | | | | |
| M. pterygoideus med. | | | | |
| M. digastricus post. | | | | |
| M. sternocleidomast. | | | | |
| Suboccipital/Nackenmusk. | | | | |
| M. trapezius | | | | |
| Kraft m.mass. in HO | | | | |
| Kraft m.mass. Watterolle | | | | |
| Kraft m.mass. Schiene | | | | |
| Koordination | | | | |
| Muskeltonus (Führen ZKP) | | | | |

Befundeinträge
 Zentrik = blau
 Protrusion = grün
 Lat-/Mediotrus. = rot
 Nonokklusion =
 Schiene = schwarz
 1,2,3 Intensität
 ↑ intensiver/später
 ↓ schwächer/früher
 ○ unverändert
 / ohne Befund
 ↓ Knacken
 R Reiben
 ○ verspannt

Endgefühle
 L ligamentär
 K knöchern
 H hart
 W weich
 ○ Endgefühl
 □ Schmerz re / li

Okklusionsschiene vorhanden OK UK suff. insuff.

Zungenimpressionen Wangenimpressionen / Bisse Attritionen Zahnalsdefekte

Tinnitus beeinflussbar

Sonstige Befunde _____

| | | | | |
|-----------------------|--|--|----------------|----------|
| Diagnose und Therapie | Datum | muskulär | artikulär | Okklusal |
| Vorläufige Diagnose | | | | |
| weiterf. Diagnostik | <input type="checkbox"/> MRT <input type="checkbox"/> AXIO | Bericht an: | | |
| Endgültige Diagnose | | | | |
| Aufbitzschiene Typ: | | <input type="checkbox"/> OK <input type="checkbox"/> UK <input type="checkbox"/> rezipr. | Medikation | |
| Physiotherapie | Orthopädie | <input type="checkbox"/> Einschleifen <input type="checkbox"/> Kfo | OA | |
| Osteopathie | koordiniert | | Rekonstruktion | |

Stand: 11.12.2009

Anhang D: Publikationsverzeichnis

Teile dieser Arbeit sind in folgenden Veröffentlichungen publiziert worden:

Buchbeitrag

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Wolf: „Sensorik für telemedizinische Anwendungen“, *Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie*, Goss, Middeke, Smetak (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, ISBN 978-3-13-149931-8, S. 6-14

Wolf, B.; Friedrich, P.; Spittler, T.; Clauss, J.; Scholz, A.; Tübinger, S.; Tiedge, W. (2011): Ambient Medicine - Sensorik, Schnittstellen und Auswertung für telematische Diagnose und Therapie. In: Arnold Picot (Hg.): *Telemonitoring in Gesundheits- und Sozialsystemen. Eine eHealth-Lösung mit Zukunft*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 83–1093642156320.

Journal / Zeitschrift

Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Seeher, W.-D.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Ahlers, M.O. (2009): Development of a wireless measuring system for bruxism integrated into occlusal splints. Entwicklung eines drahtlosen Bruxismus-Messsystems zur Integration in Okklusionsschienen. In: *Journal of Craniomandibular Function* 2009 (1(2)), S. 125–135.

B. Wolf, J. Clauss, P. Friedrich, H. G. Gruber, A. Scholz.: Telematische medizinische Systeme für die individualisierte und personalisierte Assistenz, Teil 2. *ntz Fachzeitschrift für Informations- und Kommunikationstechnik* 62 (2009) H.2 VDE Verlag GmbH, Berlin Offenbach, ISSN 0948-728X,

B. Wolf, J. Clauss, P. Friedrich, H. G. Gruber, A. Scholz.: Telematische medizinische Systeme für die individualisierte und personalisierte Assistenz, Teil 1. *ntz Fachzeitschrift für Informations- und Kommunikationstechnik* 62 (2009) H.1, S. 14-17, VDE Verlag GmbH, Berlin Offenbach, ISSN 0948-728X

Wolf, B., Brischwein, M., Grothe, H., Friedrich, P., Schmidhuber, M., Grundl, D., Spittler, T., Cabala, E., Becker, S., Gleich, B., Clauss, J., Scholz, A., Wiest, J., Becker, B., Wolf, P.: Komponenten und Systeme für die personalisierte Assistenz. In Niederlag, W., Lemke, H.U. (ed.), *Personalisierte Medizin*, Health Academy Bd. 14, ISBN: 978-3-00-030353-1, S. 215-234.

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf, Ambient Medicine® - Telemedical Assistance for Personalized Diagnostic and Intervention, *Journal of eHealth Technology and Application* Vol.5, No.3, September 2007, p. 253-260, ISSN 1881-4581

P. Friedrich, J. Clauss, A. Scholz, B. Wolf Ambient Medicine® - Telematic Medical Systems for Individualized and Personalized Assistance ITU-Report und *Journal eHealth, Japan, Journal for eHealth Technology and Application (Japan)*, eingereicht 2009

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf, Ambient Medicine Telemedical Assistance for Personalized Diagnostic and Intervention, Journal of eHealth Technology and Application Vol.5, No.3, September 2007, p. 253-260, ISSN 1881-4581, Supported by ITU-D SG-2 Q14, Published by Tokai University and National Institute of Information and Communications Technology

Tagungsband

S. Becker, Y. Eminaga, D. Hofsoy, J. Wiest, J. Clauss, M. Sattler, M. Brischwein, H. Grothe, B. Wolf: "Intelligentes Implantat zum in-situ Monitoring des Hypoxiestatus in Therapie- und Funktionskontrolle", 24. Treffpunkt Medizintechnik: Intelligente Implantate und Prothesen - Entwicklungen in Medizin und Technik, Charite Berlin, 1.7. 2010

S. Becker, Y. Eminaga, D. Hofsoy, J. Wiest, J. Clauss, M. Sattler, M. Brischwein, H. Grothe, B. Wolf. "Intelligentes Implantat zur Überwachung des Hypoxiestatus in Therapie- und Funktionskontrolle" , 6. Jahrestagung Arbeitskreis BioMST und Lifesciences e.V., St. Augustin, 10.-11.11.2010

S. Becker, Y. Eminaga, M. Sattler, J. Wiest, J.Clauss, M. Schmidhuber, H. Grothe, M.Brischwein, B. Wolf, TU-München: Intelligentes Implantat zur in-situ Überwachung von malignen Gewebeveränderungen, 5. Jahrestagung Arbeitskreis BioMST und Lifesciences e.V., 23.-24.6. 2009

Becker, S.; Eminaga, Y.; Hofsoy, Dan Anker; Wiest, J.; Clauss, J.; Sattler, M.; Wolf, B. (2010): Intelligent implants for monitoring the hypoxia status of tissue. In: Biomedical Engineering, 55 (Suppl 1). 44. DGBMT Jahrestagung. Rostock, 5.10.-8.10.2010.

Becker, S.; Eminaga, Y.; Hofsoy, D.; Clauss, J.; Wiest, J.; Sattler, M. et al. (2011): Implantable dissolved oxygen sensor system for monitoring disease and healing processes. In: Deutsches Biosensor Forum 2011. Deutsches Biosensor Forum 2011. Bad Heilgenstadt, 3.-6. April 2011 (2010).

J. Clauss, M.Sattler, S.Becker, Y. Eminaga, D. Hofsoy, J.Wiest, B.Wolf (2010): In-Vivo Diagnostik und Therapie mit intelligenten Implantaten: Von der Zahnschiene bis zur Tumordiagnostik- und Therapie. In: Heinz-Nixdorf Symposium Bioelektronische Diagnose- und Therapiesysteme 12. - 13.10.2010 München

Clauss, J.; Sattler, M.; Seeher, W. D.; Wolf, B. (2009): In-vivo monitoring of bruxism with an intelligent tooth splint - Reliability and validity. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 108–111.

Clauss, J.; Vahle-Hinz, K.; Kirchberger, A.; Wolf, B.; Geiselhöringer, H (2007): Drahtloser für Bruxismussensor zur Integration in eine Okklusionsschiene. Invitro-Studie zur Evaluation. In: Tagungsband. 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2007. DGFDT.

J. Clauss, A. Scholz, H.-G. Gruber, A. Probst, B. Wolf: Telemetric diagnosis and therapy system for sleep diseases. Biomedizinische Technik Band 50, Fachverlag Schiele & Schön GmbH, Berlin 2005, pp. 76-77, 9/2005

J. Clauss, A. Scholz, H.-G. Gruber, A. Probst, B. Wolf: Telemetric diagnosis system for bruxism and sleep diseases. IFMBE Proceedings 11(1), ISSN: 1727-1983, 2005, The 3rd European Medical and Biological Engineering Conference EMBE'05

J. Clauss, H.-G. Gruber, A. Scholz, B. Wolf, W.-D. Seeher: Evaluation eines Diagnostiksystems zur drahtlosen Messung von Bissaktivitäten bei Bruxismus, BMT 2007 – 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE - Proceedings, Aachen, 26.09-29.09 2007, Biomedizinische Technik Vol.52 (2007) Ergänzungsband ISSN 0939-4990

J. Clauss, Hans-Georg-Gruber, Alexander Scholz, B. Wolf: Telemedizinisches Diagnose- und Therapiesystem für Bruxismus, BMT 2006 – Gemeinsame Jahrestagung der Schweizerischen, Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik - Proceedings, Zürich, 04.09-09.09 2006, ISSN 0939-4990, p 32 und Tagungscd V95

Friedrich, P.; Spittler, T.; Hofsøy, D.; Becker, S.; Clauss, J.; Scholz, A. et al. (2010): Mobile Healthcare – Auf Anruf Arzt. In: Ambient assisted living. Tagungsbandbeiträge. Ambient assisted living. VDE. Berlin, Offenbach: VDE-Verl.

P. Friedrich, J. Clauss, A. Scholz, B. Wolf Ambient Medicine® - Telematic Medical Systems for Individualized and Personalized Assistance ITU-Report und Journal eHealth, Japan, Journal for eHealth Technology and Application (Japan), 2009,

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf: Ambient Medicine® - Telemedical Assistance for Personalized Diagnostic and Intervention, Journal of eHealth Technology and Application Vol.5, No.3, September 2007, p. 253-260, ISSN 1881-4581 Supported by ITU-D SG-2 Q14, Published by Tokai University and National Institute of Information and Communications Technology

P. Friedrich, T. Spittler, J. Clauss, A. Scholz, W. Tiedge, S. Tübinger, B. Wolf: Mobile Healthcare - Auf Anruf Arzt- (a³), Ambient Assisted Living 3. Deutscher Kongress, 26.-27.1.2010, Berlin,

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Wolf: The Mobile Doctor: Ambient Medicine® Through Sensor-Aided Personalized Telemedical Devices, Med-e-Tel, Luxembourg, 18.-20.4.07, Proceedings, ISSN: 1819-186X, p. 83-86

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Wolf: Concepts and Strategies for personalized telemedical Biofeedback-Therapies, Med-e-Tel, Luxembourg, 18.-20.4.07, Proceedings, ISSN: 1819-186X, p. 57-60

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Wolf. Der Arzt im Gepäck – sensorgestützte personalisierte Telemedizinergäte ermöglichen Ambient Medicine®, ITG Diskussionsforum 25.10.06, VDE Kongress 2006, Aachen,

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, D. Benning, B. Wolf: Virtuelles Labor zur Analyse personalisierter akustischer Biofeedback-Therapien, 32. Deutsche Jahrestagung für Akustik DAGA '06, 20.-23.3.2006 in Braunschweig, wird veröffentlicht in Fortschritte der Akustik DAGA '06 ISBN:3-9808659-2-4 S. 711-712, Herausgeber: Prof. Dr.-Ing. Sabine Langer, Prof. Dr.-Ing. Werner Scholl, Dr.-Ing. Volker Wittstock Verlag: Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., 13355 Berlin

P. Friedrich, A. Messmer, A. Heinz, S. Tübinger, J. Clauss, B. Wolf Das Projekt SyCare – Telemedizinische Assistenz für personalisierte Diagnostik und Intervention, WÜMEK, 21.-23.5.07, Würzburg, Herausgeber: Dr. Jürgen Nippa, Euritim Fortbildung und Beratung Ltd. & Co. KG Verlag: EURITIM Fortbildung und Beratung Ltd. & Co. KG, 35578 Wetzlar

Hofsøy, Dan Anker; Clauss, J.; Wolf, Bernhard (2009): An intelligent implant system for monitoring and biofeedback therapy of snoring. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 196–199.

Hofsoy, Dan Anker; Clauss, J.; Wolf, Bernhard (2009): Monitoring and therapy of sleep-related breathing disorders. In: 6th International Workshop on Wearable Micro and Nano Technologies for Personalized Health (pHealth), S. 41–44. DOI:10.1109/PHEALTH.2009.5754827.

H.-G. Gruber, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf: A new health care value chain through mobile telemetric Systems, Proceedings of the IADIS International Conference; 27 - 30 June 2005, Qawra, Malta, p.266-273

H.-G. Gruber, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf: Mobile Telemedicine Systems and Their Effects on the Medical Value Chain and new Business Models, European Academy of Management EURAM 2005 5th Annual Conference Preceedings, p.65

H.-G. Gruber, A. Scholz, J. Clauss, J. M. Herrmann, B. Wolf: Nutzenaspekte telemedizinischer E-Health Gesundheitsplattformen, 6. Würzburger Medizintechnik Kongress 9. – 11. Mai 2005, Fachverband Biomedizinische Technik e.V., Wetzlar, 280 – 283

H.-G. Gruber, A. Scholz, J. Clauss, B. Wolf: Consequences of Mobile Telemedical Systems and their Disruption in the Health Value Chain, Biomedizinische Technik, Volume 50 Supplementary vol 1, Part 1, 2005, pp. 501-502

A. Heinz, P. Friedrich, J. Clauss, B. Wolf Entwicklung einer vollautomatisierten Intervention für Biofeedback-Therapien, BMT 2007 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) im VDE - Proceedings, Aachen, 26.09-29.09 2007, Biomedizinische Technik Vol. 52 (2997) Ergänzungsband, ISSN 0939-4990, Session C7: Monitoring , Verlag: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, 10785 Berlin

Sattler, M.; Clauss, J.; Schmidhuber, M.; Belsky, J.; Wolf, B. (2009): Implantable sensor system for the monitoring of bone healing. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 281–284.

A. Scholz, J.F. Clauss, H.-G. Gruber, B. Christ, B. Wolf: "Mobile activity scanning for medical prevention and care" Biomedizinische Technik Band 50, Fachverlag Schiele & Schön GmbH, Berlin 2005, pp. 782-783, 9/2005

A. Scholz, B. Hörnler, A. Djermeister, J. Clauss, B. Wolf: „Physikalische Limitierung für Flussmessung im Anwendungsfall der Spirometrie“ . 6. Würzburger Medizintechnik Kongress, pp. 356-357, 5/2005

A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Christ, B. Wolf: Mobile activity scanning for medical prevention and care. 3rd European Medical & Biomedical Engineering conference Nov 20-25. Nov.2005 Nr. 2021, Page 49. EMBEC'05

A. Scholz, V. Lob, J.F. Clauss, J.M. Herrmann, B. Wolf: Einbindung von Sensorsystemen in das TPHM-System. Beiträge zur 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE - BMT 2004. U.Boenick und A. Bolz (Hg.), Fachverlag Schiele & Schön GmbH, Berlin 2004, S. 224-225

A. Scholz, J. Clauss, J. Hermann, H. Grothe, B. Wolf: "Telemetric Personal Health Monitoring Systems: A wireless spirometer for evaluating drugs" Miptech; 5/2004

A. Scholz, T. Hintermaier, J.F. Clauss, J.M. Herrmann, B. Wolf: Evaluierung von kabellosen Datenübertragungsstandards für biomedizinische Sensoren. Beiträge zur 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE - BMT 2004. U.Boenick und A. Bolz (Hg.), Fachverlag Schiele & Schön GmbH, Berlin 2004, S. 278-279 Poster C 031

A. Scholz, J. Clauss, T. Henning, H. Grothe, B. Wolf: „Modulare Funkmodule für drahtlose Sensoren in der Medizintechnik“ 6. Drestner Sensor- Symposium, Band 20, pp 273-276;12/2003

Seeher, W. D.; Clauss, J.; Gruber, H-G; Scholz, Alexander (2006): Evaluation eines Diagnostiksystems zur drahtlosen Messung von Bissaktivitäten bei Bruxismus. In: Tagungsband. 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2006. DGFDT.

Seeher, W. D.; Tietze, P.; Vahle-Hinz, K.; Rybczynski, A.; Clauss, J.; Gruber, H-G; Ahlers, M.O. (2009): Erste klinische Tests des drahtlosen Bruxismussensors („SensoBite“) zur Integration in herkömmlichen Okklusionsschienen. Fallbeispiele. In: Tagungsband. 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2009. DGFDT.

Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Bäumer, T.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Jakstat, H. A.; Ahlers, M.O. (2008): Vergleich der Messergebnisse des drahtlosen Bruxismussensors („SensoBite“) mit EMG-Messung zur Identifikation von parafunktionellen Ereignissen. In: Tagungsband. 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2008. DGFDT.

B. Wolf, J. Clauss, P. Friedrich, H.-G Gruber, A. Scholz: Telematische medizinische Systeme für die individualisierte und personalisierte Assistenz, Ambient Assisted Living 2. Deutscher Kongress, 27.-28.1.2009, Berlin, ISBN 978-3-8007-3138-1, S. 126-130

B. Wolf, J. Clauss, P. Friedrich, H.-G Gruber, A. Scholz, W. Tiedge, S. Tübinger: Ambient Medicine® - Elektronische Systeme und Medien für die aktive Gesundheitsforschung und -gestaltung, ITG Fachtagung 3.-5.11.08, VDE Kongress 2008, München, ISBN 978-3-8007-3126-8,

B. Wolf, P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber: Der Arzt im Gepäck – sensorgestützte personalisierte telemedizinische Konzepte für Diagnostik und Therapie, 30. wissenschaftlicher Kongress „Hypertonie 2006“, München, DMW 131. Jahrgang, 46, Supplement Nr. 6 mit dem Erscheinungstag 17.11.2006, S.170

Wolf, B., Friedrich, P., Clauss, J., Scholz, A. Telematic Medical Systems for Individualized and Personalized Assistance, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany, Olaf Dössel, Wolfgang C. Schlegel (Hrsg.), IFMBE Proceedings 25/V,2009, p. 13-16 , ISBN 978-3-642-03903-4, Springer Verlag Heidelberg

Sonstige Druckschriften

B. Wolf, P. Friedrich, S. Becker, J. Clauss, D. A. Hofsoy, A. Scholz Ambient Medicine R - sensorgestützte Assistenzsysteme für die telematische Diagnose und Therapie, In: e-Health 2010 Informationstechnologien und Telematik im Gesundheitswesen / Frank Duesberg (Hrsg.), Solingen, S. 230-236, ISBN 978-3-00-029297-2

P. Friedrich, A. Scholz, J. Clauss, H.-G. Gruber, B. Wolf Der Arzt im Gepäck { sensorgestützte telemedizinische Konzepte für Diagnostik und Therapie, Telemedizinführer Deutschland / Achim Jäckel (Hrsg.) - Ausgabe 2007 - , Bad Nauheim, S. 266-271, ISBN 978-3-937948-05-8

Wolf, B., Grothe, H., Brischwein, B., Clauss, J., Scholz, A., Schmidhuber, M., Becker, B., Becker, S., Kleinhans, R., Wiest, J., Spittler, T., Friedrich, P., „Vom Sensorarray zu intelligenten Therapiesystemen“, Medizintechnik in Bayern, 2010, S. 24-31

Patente

Clauss, J.; Scholz, A. (2007): Vorrichtung zur indirekten Messung okklusaler Kräfte. Angemeldet durch Sense Inside GmbH am 28.02.2007. Veröffentlichungsnr: DE 102007009910 A1. EP 2 066 230, WO 2008/104339; US 12/449,789

Clauss, J.; Scholz, A. (2004): Kieferorthopädische Aufbiss-Schiene zur Aufbissdruckmessung mittels Sensor und drahtloser Übertragung der Daten an einen Empfänger Veröffentlichungsnr: DE102004043665.7

Hofsoy, D.-A., Clauss, J. Gruber, H.-G. (2010): Vorrichtung zum Erfassen und zur Rückmeldung von für eine schlafbezogene Atemstörung eines Probanden relevanten Daten Veröffentlichungsnr: DE102009039915.1

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| <i>Abbildung 1: Plattform für Intelligente Implantate (Mühlfeld 2010, S. 8).....</i> | <i>16</i> |
| <i>Abbildung 2: Zahnabrieb bei Bruxismus (Johansson et al. 2008)</i> | <i>21</i> |
| <i>Abbildung 3: Herzschrittmacher (rechts) mit Home-Monitoring (Fotos: Biotronik AG)</i> | <i>30</i> |
| <i>Abbildung 4: Aufbau eines Intelligenten Implantats bestehend aus einer Sensorik, Analogbeschaltungen, Intelligenz, Kommunikationselektronik und Aktorik.</i> | <i>31</i> |
| <i>Abbildung 5: Patientin im Schlaflabor (Foto: Techniker Krankenkasse).....</i> | <i>33</i> |
| <i>Abbildung 6: Heimgerät zur Bruxismusmessung: Muscle Tester ME3000 (Saifuddin et al. 2001)</i> | <i>33</i> |
| <i>Abbildung 7: Systeme zur Messung von Bruxismus am Kopf: Von links nach rechts: SLP Bitestrip, Bruxcare GrindAlert und Medotech Grindcare (Fotos: Slp Inc., Medotec A/S, BruxCare Inc)</i> | <i>34</i> |
| <i>Abbildung 8: Interne Messung eines EMG mittels Elektroden an der Wangenschleimhaut (Foto: Bruxtec).....</i> | <i>34</i> |
| <i>Abbildung 9: Systemkonzept zur telemetrischen Schwingungsanalyse bei Hüftprothesen: Implantat mit Schwingungssensorik, Vibrationsmotor zur Erzeugung von Schwingungen (Marschner et al. 2010)</i> | <i>36</i> |
| <i>Abbildung 10: Passiver Belastungssensor befestigt auf einem Osteosynthesematerial mit drahtloser Auslesemöglichkeit (Fischer et al. 2009).....</i> | <i>36</i> |
| <i>Abbildung 11: Theramon-System: Elektronik zum Compliancemonitoring bei Zahnspangen (Schott und Göz 2010a).....</i> | <i>37</i> |
| <i>Abbildung 12: SoundBite System: Hörgerät auf Basis eines Vibrationsaktuators (Sonitus Medical Inc. 2011).....</i> | <i>38</i> |
| <i>Abbildung 13: Intellidrug Prototyp (Scholz et al. 2008) und schematischer Aufbau des Medikamentenreservoirs (Goettsche et al. 2007)</i> | <i>38</i> |
| <i>Abbildung 14: Saliwell Crown für Patienten mit Xerostomie (Kerr 2005).....</i> | <i>39</i> |
| <i>Abbildung 15: Bruxismusmessung mit drucksensitivem Polymer in einer Zahnschiene mit telemetrischer Ausleseinheit (links) (Kim 2010).....</i> | <i>40</i> |
| <i>Abbildung 16: Schematischer Aufbau eines Stress-Sensors in festsitzenden Zahnspangen (Kuhl et al. 2011).....</i> | <i>40</i> |

| | |
|--|----|
| <i>Abbildung 17: Lastmodulation von induktiven Übertragungssystemen: Im Implantat wird mittels einer Last an der Empfängerspule ein Signal an die Sendespule übertragen (Finkenzeller 2008).</i> | 42 |
| <i>Abbildung 18: Eindringtiefe von elektromagnetischen Wellen für unterschiedliche Gewebetypen (Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg 2002, S. 58)</i> | 45 |
| <i>Abbildung 19: Austritt von elektromagnetischen Wellen aus dem Körper des Menschen. Die blau markierten Bereiche sind für eine Datenübertragung noch ausreichend (Bashirullah 2010).</i> | 45 |
| <i>Abbildung 20: Zarlink Funksystem für Implantate bestehend aus Herzschrittmacher (links), Basisstation (rechts) und Anzeigegerät (unten) (Peter D. Bradley)</i> | 47 |
| <i>Abbildung 21: Vergleich von Stromverbrauch und Spitzenstrombelastung der auf dem Markt befindlichen Funksysteme (Sagan 2011)</i> | 47 |
| <i>Abbildung 22: Gegenüberstellung der Leistung und Datenrate von veröffentlichten Funksystemen (Bashirullah 2010)</i> | 48 |
| <i>Abbildung 23: Frequenznutzungsparameter der Bundesnetzagentur für das MICS-Band (402 MHz) (Allgemeinzuteilung Vfg. 32/2007).</i> | 49 |
| <i>Abbildung 24: Frequenznutzungsparameter der Bundesnetzagentur für das Short-Range-Devices Band (868 MHz) (Allgemeinzuteilung Frequenzen Vfg. 40/2010)</i> | 50 |
| <i>Abbildung 25: Die Energie eines Implantats lässt sich einteilen in Energieversorgung und Energieverbrauch</i> | 52 |
| <i>Abbildung 26: Energieversorgung eines Implantats mit a) Primärspeicher, b) externer Energiequelle und c) autarker Energiequelle (Karrer 2008, S. 75)</i> | 53 |
| <i>Abbildung 27: Pillcam zur neuartigen Diagnostik in der Gastroenterologie: (Eliakim et al. 2004; Jesudoss et al. 2009)</i> | 58 |
| <i>Abbildung 28: IEM System mit elektronischen Eventmarkern, aufgeklebt auf Tabletten zum Einnehmen von Proteus Medical (Jacobs et al. 2010)</i> | 58 |
| <i>Abbildung 29: Zahnschiene mit integrierter intelligenter Schienenelektronik (Foto: Sense Inside GmbH)</i> | 61 |
| <i>Abbildung 30: Die Schienenelektronik besteht aus Sensorik, Analogbeschaltung des Sensors, Mikrocontroller und Funkelektronik.</i> | 61 |
| <i>Abbildung 31: Histogramm der Kräfte bei Bruxismuseignissen, größtenteils Ereignisse liegen zwischen 100 und 400 N (Nishigawa et al. 2001)</i> | 63 |
| <i>Abbildung 32: Seitlicher Einbau der Sensoren in die Zahnschiene. Das Rechteck verdeutlicht den Einbauort des Sensors außerhalb der Okklusionsfläche ...</i> | 63 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 33: Vergleich von EMG und piezoelektrischem Sensor für verschiedene freiwillige Kaumuster (Takeuchi et al. 2001) | 67 |
| Abbildung 34: Signalentstehung am piezoelektrischen Kristall mit zwei Elektroden an den Längsseiten (Gerthsen und Meschede 2004, S. 316)..... | 68 |
| Abbildung 35: Ersatzschaltbild der Signalentstehung am piezoelektrischen Kristall. | 69 |
| Abbildung 36: Blockschaltbild mit Komponenten des Mikrocontrollers MSP430f2012 (Texas Instruments 2005) | 72 |
| Abbildung 37: Vereinfachtes Zustandsdiagramm der Schienenelektronik-Firmware zum Einlesen und Versenden der Messdaten | 75 |
| Abbildung 38: PCB-Layout der Loop Antenne an der Schienenelektronik | 79 |
| Abbildung 39: PCB-Layout der Monopol-Antenne an der Schienenelektronik | 79 |
| Abbildung 40: Antennendiagramm Horizontal, Feldstärken in dB μ V/m (MIKES 2009) | 80 |
| Abbildung 41: Antennendiagramm Vertikal, Feldstärken in dB μ V/m (MIKES 2009) | 80 |
| Abbildung 42: Schaltverhalten der Photodiode im beleuchteten und unbeleuchteten Zustand (Reisch 2007, S. 299) | 84 |
| Abbildung 43: Spannungsabfall beim Sendeimpuls mit einer Lithium 1025 Knopfzelle von Varta, die Spannung bricht von 3,3 V auf 2,1 V ein..... | 86 |
| Abbildung 44: Spannungsabfall beim Sendeimpuls mit einer Silber-Oxid 361 Knopfzelle von Varta, die Spannung bricht von 3,2 V auf 2,7 V ein..... | 86 |
| Abbildung 45: Typischer Stromverbrauchsverlauf eines Mikrocontrollers im intelligenten Implantat mit sehr kurzen aktiven Phasen (Karrer 2009, S. 60) | 87 |
| Abbildung 46: Die Schienenelektronik besteht aus Sensorik, Analogbeschaltung des Sensors, Mikrocontroller und Funkelektronik | 89 |
| Abbildung 47: Herausnehmbare Zahnsperre (Bild: Tobias Rütten Metoc auf Wikipedia.de) | 90 |
| Abbildung 48: Zahnschiene für Bruxismuspatienten | 90 |
| Abbildung 49: Seitliche Anordnung der Sensoren in der Zahnschiene (Clauss und Scholz 2007). | 92 |
| Abbildung 50: Kontaktpunkte beim Zähneknirschen auf den Schnitt einer Unterkieferschiene (Foto: Dr. Wolf-Dieter Seeher) | 93 |
| Abbildung 51: Wachsabdrücke für die empirische Ermittlung der besten Position für die Elektronik (Probst 2005, S. 15–16) | 94 |
| Abbildung 52: Gewünschte seitliche Anordnung der Schienenelektronik in der Zahnschiene..... | 95 |

| | |
|--|------------|
| <i>Abbildung 53: PCB der Schienenelektronik in der Zahnschiene mit Sensor (1), elektronischen Bauteilen (3), Batterien (4) und Zahnschienenmaterial (2) (Foto: Sense Inside GmbH).....</i> | <i>97</i> |
| <i>Abbildung 54: Schnitt durch eine Schiene mit Elektronik (Foto: Dr. Wolf-Dieter Seeher).....</i> | <i>102</i> |
| <i>Abbildung 55: Steuergerät für die intelligente Zahnschiene zum Empfang und Speicherung der Messdaten und Biofeedbackgabe (Foto: Sense Inside GmbH).....</i> | <i>103</i> |
| <i>Abbildung 56: USB Kommunikation des Steuergeräts mit dem Computer des Zahnarztes (Mühlfeld 2010, S. 73)</i> | <i>104</i> |
| <i>Abbildung 57: Blockschaltbild des Steuergeräts mit zentraler Datenverarbeitung, Funk- und IR-Kommunikation sowie Peripherieelektronik.....</i> | <i>105</i> |
| <i>Abbildung 58: Empfänger für die Durchführung von Studien mit EMG mit der Möglichkeit der Ausgabe des Signals als Analogspannung</i> | <i>107</i> |
| <i>Abbildung 59: Messdaten des EMG-Verstärkers mit emuliertem Signal der Zahnschiene; Zeitskala in Sekunden (Erzwungene Knirsch-Ereignisse jeweils 5 Sekunden Dauer, dann 5 Sekunden Pause) / Rot: Originalsignale / Schwarz: Schwellwert-Detektion für ein Bruxismus-Ereignis</i> | <i>108</i> |
| <i>Abbildung 60: Aktorik des Biofeedbacksystems mit unterschiedlichen Schnittstellen(Röschke 2009, S. 16)</i> | <i>110</i> |
| <i>Abbildung 61: Gehäuse des universellen Biofeedbacksystems (Röschke 2010, S. 70)</i> | <i>111</i> |
| <i>Abbildung 62 Biofeedbacksystem mit angeschlossenen Anwendungen Schlafbrille und Elektrostimulator (Röschke 2010, S. 70).....</i> | <i>112</i> |
| <i>Abbildung 63: Tiefziehschiene mit Wachsauftrag als Abstandshalter zum Zahnfleisch (Foto: Sense Inside GmbH)</i> | <i>113</i> |
| <i>Abbildung 64: Schienenelektronik aufgeklebt auf der Tiefziehschiene (Foto: Sense Inside GmbH)</i> | <i>113</i> |
| <i>Abbildung 65: Manschette zum Gießen von flüssigen PMMA (Foto: Sense Inside GmbH).....</i> | <i>114</i> |
| <i>Abbildung 66: Fertiggestellte intelligente Zahnschiene im Artikulator (Foto: Sense Inside GmbH)</i> | <i>114</i> |
| <i>Abbildung 67: Diagnose mit der intelligenten Zahnschiene, einer Empfänger- und Speichereinheit, sowie einem Auswertecomputer.....</i> | <i>116</i> |
| <i>Abbildung 68: Therapie mit der Intelligenten Zahnschiene mittels Vibrationsfeedback im Empfänger (Probst 2005).....</i> | <i>116</i> |

| | |
|--|------------|
| <i>Abbildung 69: Beziehung der Biofeedback-Empfindlichkeit zum Schwellwert für die Auslösung von Biofeedback.....</i> | <i>117</i> |
| <i>Abbildung 70: USB Kommunikation des Steuergeräts mit dem Computer des Zahnarztes (Mühlfeld 2010, S. 73).....</i> | <i>119</i> |
| <i>Abbildung 71: Messung während einer Nacht bei einer Patientin mit geringer Bruxismusaktivität (Clauss et al. 2009).....</i> | <i>121</i> |
| <i>Abbildung 72: Messung während einer Nacht bei einer Patientin mit hoher Bruxismusaktivität (Clauss et al. 2009).....</i> | <i>121</i> |
| <i>Abbildung 73: Die Rohdatenansicht von Patientendaten über 12 Wochen lässt keinen Rückschluss auf qualitative Trends zu (Clauss et al. 2009).....</i> | <i>122</i> |
| <i>Abbildung 74: Die Häufigkeitsansicht über 12 Wochen lässt eine Erkennung von Trends zu. Jeder Balken stellt 12 Stunden(eine Nacht) dar. (Clauss et al. 2009).....</i> | <i>122</i> |
| <i>Abbildung 75: Bioelektronischer Keramiksensor, entwickelt am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für medizinische Elektronik (Foto: Heraeus Sensor Technology)</i> | <i>125</i> |
| <i>Abbildung 76: Blockschaltbild des Implantats zur Überwachung der Knochenheilung (Sattler 2007, S. 16).....</i> | <i>126</i> |
| <i>Abbildung 77: Kommunikationsdiagramm der bidirektionalen Kommunikation mit dem Implantat (Hassler 2008, S. 47).</i> | <i>128</i> |
| <i>Abbildung 78: Vergleich der Sendestrategien des Implantats zum Aufwecken des Steuergerätes (Hassler 2008, S. 61).....</i> | <i>129</i> |
| <i>Abbildung 79: Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats mit verschiedenen Messintervallen (Hassler 2008, S. 61).....</i> | <i>129</i> |
| <i>Abbildung 80: Gesamtstromverbrauch der Funkschnittstelle des Implantats inklusive periodischen Steuerbefehlen (Karrer 2009, S. 43).....</i> | <i>130</i> |
| <i>Abbildung 81: Blockschaltbild der Kommunikationsstruktur (Sattler 2007, S. 14).</i> | <i>130</i> |
| <i>Abbildung 82: Webinterface zur Auswertung der Messdaten des Implantats für die Knochenheilung (Bin He 2007)</i> | <i>131</i> |
| <i>Abbildung 83: Packaging des Implantats mit biokompatiblen Epoxidharz (Sattler 2007, S. 78).....</i> | <i>132</i> |
| <i>Abbildung 84: Erste Evaluation der intelligenten Zahnschiene der 1. und 2. Generation am Probanden (Fotos: W.D. Seeher).....</i> | <i>133</i> |
| <i>Abbildung 85: Intelligente Zahnschiene der 2. Generation.....</i> | <i>134</i> |
| <i>Abbildung 86: Vorder- und Rückansicht des Beißsimulators mit Pneumatik-Zylinder (links) und Pneumatik-Ventilen (rechts).</i> | <i>136</i> |
| <i>Abbildung 87: Beißsimulator mit Artikulator und Zahnschiene mit eingebetteten Sensoren.....</i> | <i>137</i> |

| | |
|--|-----|
| <i>Abbildung 88: Vorgabe für die Positionierung der Sensoren in der Testschiene...</i> | 138 |
| <i>Abbildung 89: Testschiene mit nach Vorgabe eingebetteten Sensoren</i> | 138 |
| <i>Abbildung 90: Sensoranordnung zur Messung der Lokalisierbarkeit von Druckpunkten</i> | 139 |
| <i>Abbildung 91: Sensorsignale bei definierten Druckpunkten. Im linken Bild ist ein Druck auf die Position des gelb markierten Sensors erfolgt. Im rechten Bild ist ein Druck auf die Position des blau markierten Sensors erfolgt.</i> | 139 |
| <i>Abbildung 92: Messaufbau zur Durchführung von Messungen von Reliabilität und Validität mit Beißsimulator (links), Empfänger (rechts) und Oszilloskop (mitte).</i> | 140 |
| <i>Abbildung 93: Signalverlauf des Sensors zum Nachweis der Reliabilität (gelbe Kurve) und Referenzkraftsensor (grüne Kurve) (Kirchberger 2007).....</i> | 141 |
| <i>Abbildung 94: Sensorsignal von rhythmischem Pressen „in vitro“ (rote Kurve) und Referenzkraftsensor (blaue Kurve) (Clauss et al. 2007; Vahle-Hinz et al. 2009).</i> | 141 |
| <i>Abbildung 95: Sensorsignal von rhythmischem Pressen „in vivo“ (rote Kurve) und Referenzkraftsensor (blaue Kurve) (Clauss et al. 2007; Vahle-Hinz et al. 2009)</i> | 142 |
| <i>Abbildung 96: Messaufbau der EMG-Studie mit Probandin (rechts) und Auswertungsgerät (links).....</i> | 144 |
| <i>Abbildung 97: Rohsignale der Hautelektroden (oben und Mitte) sowie Daten der intelligenten Zahnschiene (unten).</i> | 144 |
| <i>Abbildung 98: Datenbeispiel für erzwungenes Knirschen.....</i> | 146 |
| <i>Abbildung 99: Datenbeispiel für erzwungenes Klappern</i> | 146 |
| <i>Abbildung 100: Datenbeispiel für rhythmisches Pressen.....</i> | 147 |
| <i>Abbildung 101: Datenbeispiel für Pressen.....</i> | 148 |
| <i>Abbildung 102: Datenbeispiel für Knirschen linke Seite.....</i> | 148 |
| <i>Abbildung 103: Datenbeispiel für Artefakte beim Schlucken</i> | 149 |
| <i>Abbildung 104: Kreuzkorrelationskoeffizienten der Bruxismusaktivitäten (Vahle-Hinz et al. 2008).....</i> | 150 |
| <i>Abbildung 105: Beispiel für ein Tagebuch zur Dokumentation der täglichen Ereignisse und Tätigkeiten des Patienten</i> | 152 |
| <i>Abbildung 106: Datenauswertung von Patientin 1 bis zur dritten Kontrolluntersuchung. Die Höhe der blauen Balken entspricht der Häufigkeit der Bruxismusereignisse in einer gemessenen Nacht (Seeher et al. 2009).</i> | 154 |
| <i>Abbildung 107: Komplette Datenauswertung von Patientin 1 (Seeher et al. 2009)</i> | 155 |

| | |
|--|-----|
| <i>Abbildung 108: Komplette Datenauswertung von Patientin 2 (Seeher et al. 2009)</i> | 155 |
| <i>Abbildung 109: Komplette Datenauswertung von Patientin 3 (Seeher et al. 2009)</i> | 156 |
| <i>Abbildung 110: Häufigkeitsansicht einer Patientin zur Darstellung von Trends (Seeher et al. 2009)</i> | 157 |
| <i>Abbildung 111: Intensitätsansicht einer Patientin; Eine Darstellung von Trends ist nicht möglich (Clauss et al. 2009)</i> | 157 |
| <i>Abbildung 112: Beispielhafter Zusammenhang zwischen Ursachenidentifikation und Therapieempfehlung (Grafik: Sense Inside GmbH)</i> | 158 |
| <i>Abbildung 113: Implantation des Implantatsystems an einem Knochendefekt am Schädel eines Versuchstieres, geplant (links) und während der Operation (rechts) (Belsky und Clauss 2007; Sattler et al. 2009)</i> | 159 |
| <i>Abbildung 114: Darstellung der Datenauswertung eines Implantats während der ersten Woche nach Implantation (Belsky und Clauss 2007)</i> | 160 |
| <i>Abbildung 115: Technologieplattform für intelligente Implantate bestehend aus Implantat, extrakorporaler Steuereinheit und Computersoftware (Mühlfeld 2010, S. 14)</i> | 162 |
| <i>Abbildung 116: System zur Diagnose und Therapie von Schnarchen und Schlafapnoe eingebaut in ein Stirnband (Hofsoy et al. 2009)</i> | 163 |
| <i>Abbildung 117: Schematisches Konzept für das Closed-Loop-System IntelliTuM mit bioelektronischer Sensorik und Medikamentendosierung (Becker et al. 2011a)</i> | 165 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|------------|
| <i>Tabelle 1: Übertragungswege für Implantate mit Bewertung der Anforderungen für intelligente Implantate (Mühlfeld 2010, S. 26)</i> | <i>41</i> |
| <i>Tabelle 2: Energiequellen für Implantate mit Charakterisierung der Eigenschaften (Wiesspeiner 2005).</i> | <i>54</i> |
| <i>Tabelle 3: Vergleich der Sensortechnologien für die intelligente Zahnschiene mit Bewertung der Eigenschaften</i> | <i>65</i> |
| <i>Tabelle 4: Datenpaket für die intelligente Zahnschiene</i> | <i>78</i> |
| <i>Tabelle 5: Messungen mit 100 kbit/s.....</i> | <i>82</i> |
| <i>Tabelle 6: Messungen mit 200 kbit/s.....</i> | <i>82</i> |
| <i>Tabelle 7: Berechnung des Stromverbrauchs der Schienenelektronik im Standby-Modus.....</i> | <i>88</i> |
| <i>Tabelle 8: Berechnung des Stromverbrauchs im Senden-Modus.....</i> | <i>88</i> |
| <i>Tabelle 9: Bewertung von Einbaumethoden für die Elektronik in ein im Mund befindliches zahntechnisches Gerät.....</i> | <i>91</i> |
| <i>Tabelle 10: Anforderungen an die Ummantelung der Schienenelektronik.....</i> | <i>99</i> |
| <i>Tabelle 11: Ergebnisse der Materialprüfungen</i> | <i>100</i> |
| <i>Tabelle 12: Test zur Temperatur beim Polymerisieren von PMMA-Schienenkunststoffen (Grafik: Dr. Seeher).....</i> | <i>102</i> |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------|---|
| ASIC | Application-Specific Integrated Circuit |
| BAN | Body-Area Network |
| BOR | Brown-Out-Reset |
| CMD | Craniomandibuläre Dysfunktion |
| CRC | Cyclic Redundancy Check (Kanalkodierung) |
| CT | Computer-Tomographie |
| DCO | Digitally Controlled Oscillator |
| DMS | Dehnmessstreifen |
| DSP | Digitaler Signal Prozessor |
| EMG | Elektromyogramm |
| EMV | Elektromagnetische Verträglichkeit |
| ESD | Elektro-Static-Discharge (Elektrostatische Entladung) |
| FSK | Frequency-Shift-Keying (Frequenzmodulation) |
| GUI | Graphical User Interface |
| HL | Halbleiter |
| IC | Integrated Circuit |
| IR | Infrarot |
| KFAL | Klinische Funktionsanalyse |
| KK | Kreuzkorrelationsfunktion |
| LED | Leuchtdiode |
| MCU | Mikrocontroller |
| MICS | Medical Implant Communication Service |
| MMA | Methylmethacrylat (Lösungsmittel) |
| MPG | Medizinproduktegesetz |
| MRT | Magnet-Resonanz-Tomographie |

| | |
|------|---|
| PBS | phosphatgepufferte Salzlösung „phosphate buffered saline“ |
| PCB | Printed Circuit Board |
| PEEK | Polyetheretherketon |
| PMMA | Polymethylmethacrylat (Kunststoff) |
| RFID | Radio-Frequency-Identifikation |
| RMS | Root-Mean-Square (Effektivwert) |
| SPI | Serial Peripheral Interface |
| VLO | Very low power / low frequency Oscillator |
| WOR | Wake-On-Radio |

Literaturverzeichnis

Ahlers, M.O. (2001): Klinische Funktionsanalyse. Interdisziplinäres Vorgehen mit optimierten Befundbögen. 2. Aufl. Hamburg: DentaConcept Verl. ISBN:9783933465023.

Ahlers, MO; W. Freesmeyer, M.; Fussnegger G. Götz H. Jakstat B. Koeck PD A. Neff PD P. Ottl T. Reiber (2005): Stellungnahme DGZMK: Zur Therapie der funktionellen Erkrankungen des kranio-mandibulären Systems 60 (10).

Ahlers, MO; Freesmeyer, W; G. Götz H. Jakstat B. Koeck G. Meyer PD P. Ottl T. Reiber W.-D Seeher (2003): Stellungnahme DGZMK: zur Diagnostik funktioneller Störungen des kranio-mandibulären Systems mittels klinischer Maßnahmen 58 (7).

Baba, Kazuyoshi; CLARK, GLENN T.; Watanabe, Tatsutomi; Ohyama, Takashi (2003): Bruxism force detection by a piezoelectric film-based recording device in sleeping humans. In: J Orofac Pain 17 (1), S. 58–64.

Bader, Gaby; Lavigne, Gilles (2000): Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. REVIEW ARTICLE. In: Sleep Med Rev 4 (1), S. 27–43. DOI:10.1053/smr.1999.0070.

Bashirullah, R. (2010): Wireless Implants. In: IEEE Microwave 11 (7), S. S14. DOI:10.1109/MMM.2010.938579.

Becker, S.; Eminaga, Y.; Hofsoy, Dan Anker; Hinderer, K. U.; Zhang, H.; Sifferlinger, A. et al. (2011a): Towards a closed-loop diagnostic and therapeutic implantable system for tumors. In: Thomas Gessner (Hg.): Smart systems integration 2011. 5th European Conference & Exhibition on Integration Issues of Miniaturized Systems -. Berlin, Offenbach: VDE-Verl.

Becker, S.; Eminaga, Y.; Hofsoy, D.; Clauss, J.; Wiest, J.; Sattler, M. et al. (2011b): Implantable dissolved oxygen sensor system for monitoring disease and healing processes. In: Deutsches Biosensor Forum 2011. Deutsches Biosensor Forum 2011. Bad Heiligenstadt, 3.-6. April 2011 (2010).

Becker, S.; Eminaga, Y.; Hofsoy, Dan Anker; Wiest, J.; Clauss, J.; Sattler, M.; Wolf, B. (2010): Intelligent implants for monitoring the hypoxia status of tissue. In: Biomedical Engineering, 55 (Suppl 1). 44. DGBMT Jahrestagung. Rostock, 5.10.-8.10.2010.

Belsky, J. M. (2007): Entwicklung und Testung von Mikrochips zur Überwachung der Osteoneogenese in Biokompositen in Skelettanteilen im Groß- und Kleintiermodell. Projektplanung (2007).

Belsky, J. M.; Clauss, J. (2007): Entwicklung und Testung von Mikrochips zur Überwachung der Osteoneogenese in Biokompositen in Skelettanteilen im Groß- und Kleintiermodell. Abschlussbericht: Denta Beauté, TUM, AKH Wien. Online verfügbar unter <http://biosensoric.com/downloads/Abschlussbericht.pdf>, zuletzt geprüft am 03.05.2011.

Bin He (2007): Praktikum Bioelektronische Systeme: Software für ein Implantat zur Überwachung der Knochenheilung. Praktikumsbericht. TU-München, München. Heinz-Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische ELEktronik.

Birbaumer, Niels; Rief, Winfried (2000): Biofeedback-Therapie. Grundlagen, Indikation und praktisches Vorgehen ; mit 40 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Schattauer. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/247011700>. ISBN:9783794519682.

Boero, R. P. (1989): The physiology of splint therapy: a literature review. In: *Angle Orthod* 59 (3), S. 165–180.

Boever, A. L. de; Keersmaekers, K.; Vanmaele, G.; Kerschbaum, T.; Theuniers, G.; Boever, J. A. de (2006): Prosthetic complications in fixed endosseous implant-borne reconstructions after an observations period of at least 40 months. In: *J Oral Rehabil* 33 (11), S. 833–839. DOI:10.1111/j.1365-2842.2006.01638.x.

Brischwein, M.; Motrescu, E. R.; Cabala, E.; Otto, A. M.; Grothe, H.; Wolf, B. (2003): Functional cellular assays with multiparametric silicon sensor chips. In: *Lab Chip* 3 (4), S. 234. DOI:10.1039/B308888J.

Allgemeinzuteilung Vfg. 32/2007: Allgemeinzuteilung von Frequenzen für medizinische Funkanwendungen.

Allgemeinzuteilung Frequenzen Vfg. 40/2010: Allgemeinzuteilung von Frequenzen zur Nutzung durch Funkanwendungen mit geringer Reichweite für nicht näher spezifizierte Anwendungen; Non-specific Short Range Devices (SRD).

Chang, Chieh; Tran, Van H.; Wang, Junbo; Fuh, Yiin-Kuen; Lin, Liwei (2010): Direct-Write Piezoelectric Polymeric Nanogenerator with High Energy Conversion Efficiency (2). Online verfügbar unter <http://pubs.acs.org/doi/pdfplus/10.1021/nl9040719>, zuletzt geprüft am 28.04.2011.

Clark, G. (1981): The treatment of nocturnal bruxism using contingent EMG feedback with an arousal task. In: *Behaviour Research and Therapy* 19 (5), S. 451–455. DOI:10.1016/0005-7967(81)90136-4.

Clark, G. T.; Tsukiyama, Y.; Baba, K.; Watanabe, T. (1999): Sixty-eight years of experimental occlusal interference studies: what have we learned? In: *J Prosthet Dent* 82 (6), S. 704–713.

Clauss, J.; Vahle-Hinz, K.; Kirchberger, A.; Wolf, B.; Geiselhöringer, H (2007): Drahtloser für Bruxismussensor zur Integration in eine Okklusionsschiene. Invitro-Studie zur Evaluation. In: Tagungsband. 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2007. DGFDT.

Clauss, J.; Hebebrand, Markus; ITK Engineering AG; Frictioness GmbH (2009): SensoBite: Sense Inside GmbH.

Clauss, J.; Scholz, A. (2007): Vorrichtung zur indirekten Messung okklusaler Kräfte. Angemeldet durch Sense Inside GmbH am 28.02.2007. Veröffentlichungsnr: DE 102007009910 A1.

Dubé, C.; Rompré, P. H.; Manzini, C.; Guitard, F.; Grandmont, P. de; Lavigne, G. J. (2004): Quantitative polygraphic controlled study on efficacy and safety of oral splint devices in tooth-grinding subjects. In: J. Dent. Res 83 (5), S. 398–403.

Eichmeier, Joseph (1991): Medizinische Elektronik. Eine Einführung für Studierende der Ingenieurwissenschaften, Physik, Medizin und Biologie. 2., völlig neubearbeitete und erw. Berlin ; New York: Springer-Verlag. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/26674543>. ISBN:9780387533872.

Eliakim, R.; Yassin, K.; Shlomi, I.; Suissa, A.; Eisen, G. M. (2004): A novel diagnostic tool for detecting oesophageal pathology: the PillCam oesophageal video capsule. In: Aliment Pharmacol Ther 20 (10), S. 1083–1089. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02206.x.

Ernst, Arneborg; Battmer, Rolf-Dieter; Todt, Ingo (2009): Cochlear Implant heute. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/605298941>. ISBN:3540882359.

Finkenzeller, Klaus (2008): RFID-Handbuch. Grundlagen und praktische Anwendungen von Transpondern, kontaktlosen Chipkarten und NFC. 5., aktualis. u. erw. München: Hanser, Carl. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/254614359>. ISBN:344641200X.

Fischer, W.J; Sauer, S.; Marschner, U.; Adolphi, B.; Wenzel, C.; Jettkant, B.; Clasbrummel, B. (2009): Galfenol resonant sensor for indirect wireless osteosynthesis plate bending measurements: IEEE. ISBN:978-1-4244-4548-6.

Freemeyer, W. B. (1993): Zahnärztliche Funktionstherapie. München: Hanser.

Friedrich, P.; Spittler, T.; Hofsvøy, D.; Becker, S.; Clauss, J.; Scholz, A. et al. (2010): Mobile Healthcare – Auf Anruf Arzt. In: Ambient assisted living. Tagungsbandbeiträge. Ambient assisted living. VDE. Berlin, Offenbach: VDE-Verl.

Gerthsen, Christian; Meschede, Dieter (2004): Gerthsen Physik. 22., vollst. neubearb. Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/76596015>. ISBN:3540026223.

- Giraki, Maria; Schneider, Christine; Schäfer, Ralf; Singh, Preeti; Franz, Matthias; Raab, Wolfgang H. M.; Ommerborn, Michelle A. (2010): Correlation between stress, stress-coping and current sleep bruxism. In: *Head Face Med* 6 (1), S. 2. DOI:10.1186/1746-160X-6-2.
- Glass, E. G.; McGlynn, F. D.; Glaros, A. G.; Melton, K.; Romans, K. (1993): Prevalence of temporomandibular disorder symptoms in a major metropolitan area. In: *Cranio* 11 (3), S. 217–220.
- Goettsche, T.; Haeberle, S. (2009): Integrated Oral Drug Delivery System with Valve Based on Polypyrrole. In: Federico Carpi und Elisabeth Smela (Hg.): *Biomedical applications of electroactive polymer actuators*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons, S. 301–3160470773057.
- Goettsche, T.; Schumacher, A.; Kohnle, J.; Messner, S.; Zengerle, R. (2007): Highly integrated oral drug delivery system with valve based on Electro-Active-Polymer: *IEEE*. ISBN:978-1-4244-0950-1.
- Hagberg, C. (1987): Assessment of bite force: a review. In: *J Craniomandib Disord* 1 (3), S. 162–169.
- Halachmi, M.; Gavish, A.; Gazit, E.; Winocur, E.; Brosh, T. (2000): Splints and stress transmission to teeth: an in vitro experiment. In: *J Dent* 28 (7), S. 475–480.
- Hassler, Stephan (2008): Energieoptimierte, bidirektionale Kommunikationsschnittstelle für Implantate. Bachelorarbeit. TU-München, München.
- Heindlmaier, Michael (2006): Entwicklung einer optischen Datenübertragungsstrecke für die Konfiguration einer intelligenten Zahnschiene. Bachelorarbeit. TU-München, München.
- Henning, Tobias; Kraus, Michael; Brischwein, Martin; Otto, Angela M.; Wolf, Bernhard (2004): Relevance of tumor microenvironment for progression, therapy and drug development. In: *Anticancer Drugs* 15 (1), S. 7–14.
- Hofsoy, Dan Anker; Clauss, J.; Wolf, Bernhard (2009): Monitoring and therapy of sleep-related breathing disorders. In: *6th International Workshop on Wearable Micro and Nano Technologies for Personalized Health (pHealth)*, S. 41–44. DOI:10.1109/PHEALTH.2009.5754827.
- Hofsøy, Dan Anker; Clauss, J.; Wolf, Bernhard (2009): An intelligent implant system for monitoring and biofeedback therapy of snoring. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): *IFMBE Proceedings*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 196–199978-3-642-03890-7.
- Hosman, H.; NAEIJE, M. (1979): Reproducibility of the normalized electromyographic recordings of the masseter muscle by using the EMG recording during maximal clenching as a standard. In: *J Oral Rehabil* 6 (1), S. 49–54.

Hudzinski, L. G.; Walters, P. J. (1987): Use of a portable electromyogram integrator and biofeedback unit in the treatment of chronic nocturnal bruxism. In: *J Prosthet Dent* 58 (6), S. 698–701.

IAR Systems (2011): IAR Embedded Workbench® for TI MSP430. Online verfügbar unter <http://www.iar.com/website1/1.0.1.0/220/1/>.

IDS Microchip: SL900A Datasheet. Online verfügbar unter http://www.ids-microchip.com/doc/sd/SL900A_SD.pdf, zuletzt geprüft am 27.04.2011.

Jacobs, Irwin Mark; Soon-Shiong, Patrick; Topol, Eric; Toumazou, Chris; Au-Yeung, Kit Yee; Robertson, Timothy et al. (2010): A networked system for self-management of drug therapy and wellness. New York, New York, USA: ACM Press. ISBN:9781605589893.

Jadidi, F.; Castrillon, E.; Svensson, P. (2008): Effect of conditioning electrical stimuli on temporalis electromyographic activity during sleep. In: *J Oral Rehabil* 35 (3), S. 171–183. DOI:10.1111/j.1365-2842.2007.01781.x.

Jesudoss, P.; Mathewson, A.; Wright, W.; McCaffrey, C.; Ogurtsov, V.; Twomey, K.; Stam, F. (2009): System packaging & integration for a swallowable capsule using a direct access sensor. In: EMPC 2009. European Microelectronics and Packaging Conference : June 15th-18th, 2009 in Rimini, Italy. [Piscataway, N.J., S. 1–4.

Johansson, A.; JOHANSSON, A.-K; OMAR, R.; CARLSSON, G. E. (2008): Rehabilitation of the worn dentition. In: *J Oral Rehabil* 35 (7), S. 548–566. DOI:10.1111/j.1365-2842.2008.01897.x.

Johnke, Gundula (2000): Psychische Aspekte dentaler Parafunktionen. Knirschen, Mahlen, Pressen. Hannover: Schlütersche. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/43605437>. ISBN:9783877065648.

Johnke, Gundula (2001): Psychogene Beschwerdebilder aus dem Bereich der Zahnmedizin. In: *Krankenhauspsychiatrie* 12 (2), S. 71–76. DOI:10.1055/s-2001-15758.

Johnson, C. D.; Paul, D. W. (2005): In situ calibrated oxygen electrode. In: *Sensors and Actuators B: Chemical* 105 (2), S. 322–328. DOI:10.1016/j.snb.2004.06.017.

Jung, Ronald E.; Pjetursson, Bjarni E.; Glauser, Roland; Zembic, Anja; Zwahlen, Marcel; Lang, Niklaus P. (2008): A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. In: *Clin Oral Implants Res* 19 (2), S. 119–130. DOI:10.1111/j.1600-0501.2007.01453.x.

Karrer, Sebastian (2008): Energieoptimiertes Sensorkonzept zur Messung von statischen Kieferkräften. Bachelorarbeit. TU-München, München.

Karrer, Sebastian (2009): Intelligente Implantate Optimierung von Energieversorgung und -verbrauch. Diplomarbeit. TU-München, München.

- Kato, Takafumi; Lavigne, Gilles J. (2010): Sleep Bruxism: A Sleep-Related Movement Disorder. In: *Sleep Medicine Clinics* 5 (1), S. 9–35. DOI:10.1016/j.jsmc.2009.09.003.
- Kerr, Cathel (2005): New devices to combat xerostomia. In: *The Lancet Oncology* 6 (6), S. 360. DOI:10.1016/S1470-2045(05)70189-3.
- Kerzenmacher, Sven; Stetten, Felix von; Zengerle, Roland (2007): Glukose-Brennstoffzellen als autarke Energieversorgung für medizinische Mikro-Implantate: Stand der Technik und aktuelle Entwicklungen. In: Thomas Geßner (Hg.): *Proceedings*. 15. - 17. Oktober 2007 in Dresden ; gemeinsame Veranstaltung von: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ... Mikrosystemtechnik-Kongress. Berlin [u.a.]: VDE-Verl.
- Kim, Jung Ho and McAuliffe Pdraig and O'Connell Brian and Diamond Dermot and Lau King-Tong (2010): Development of wireless bruxism monitoring device based on pressure-sensitive polymer composite. In: *Sensors and Actuators A: Physical*, ISSN 0924-4247 163 (2), S. 486–492. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/697531958>.
- Kirchberger, Alexander (2007): Telemetrisches Diagnose- und Therapiesystem für Schlafstörungen: Entwicklung eines Sensor-Konzepts zur Bruxismusdiagnose. Bachelorarbeit. TU-München, München.
- Korn, Hans-Jürgen (2005): Biofeedback und zahnmedizinische Behandlungsansätze bei temporomandibulären Störungen und Bruxismus. In: *Verhaltenstherapie* 15 (2), S. 94–102. DOI:10.1159/000085906.
- Kramme, Rüdiger (Hg.) (2011): *Medizintechnik. Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. 4., vollst. überarb. Berlin: Springer Berlin.
- Krieg, Andreas H.; Speth, Bernhard M.; Foster, Bruce K. (2008): Leg Lengthening With a Motorized Nail in Adolescents. In: *Clin Orthop Relat Res* 466 (1), S. 189–197. DOI:10.1007/s11999-007-0040-3.
- Kuhl, Matthias; Gieschke, Pascal; Rossbach, Daniel; Hilzensauer, Sascha Alexander; Ruthner, Patrick; Paul, Oliver; Manoli, Yiannos (2011): A telemetric stress-mapping CMOS chip with 24 FET-based stress sensors for smart orthodontic brackets: IEEE. ISBN:978-1-61284-303-2.
- Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg (2002): *Elektromagnetische Felder im Alltag*. 1. Auflage.
- Lapatki, Bernd G.; Paul, Oliver (2007): Smart Brackets for 3D-Force-Moment Measurements in Orthodontic Research and Therapy – Developmental Status and Prospects*. In: *J Orofac Orthop* 68 (5), S. 377–396. DOI:10.1007/s00056-007-0728-8.
- Lavigne, G. J.; KHOURY, S.; ABE, S.; YAMAGUCHI, T.; RAPHAEL, K. (2008): Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. In: *J Oral Rehabil* 35 (7), S. 476–494. DOI:10.1111/j.1365-2842.2008.01881.x.

Lavigne, G. J.; Guitard, F.; Rompré, P. H.; Montplaisir, J. Y. (2001): Variability in sleep bruxism activity over time. In: *J Sleep Res* 10 (3), S. 237–244.

Lobbezzoo, F.; van der ZAAG, J.; NAEIJE, M. (2006): Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants - an updated review*. In: *J Oral Rehabil* 33 (4), S. 293–300. DOI:10.1111/j.1365-2842.2006.01609.x.

Lotzmann, Ulrich (1992): Okklusionsschienen und andere Aufbißbehelfe. Grundlagen zur Theorie und Praxis ; ein Nachschlagewerk. 3. Aufl. München: Verl. Neuer Merkur. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/180544984>. ISBN:9783921280768.

Lund, J. P.; Widmer, C. G.; Feine, J. S. (1995): Validity of diagnostic and monitoring tests used for temporomandibular disorders. In: *J. Dent. Res* 74 (4), S. 1133–1143.

Lynn Pearson, N. (2008): A grinding issue: Drug-induced bruxism. In: *Canadian pharmaceutical journal* 141 (8).

Macedo, Cristiane R.; Silva, Ademir B.; Machado, Marco Antonio C.; Saconato, Humberto; Prado, Gilmar F. (2007): Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). In: *Cochrane Database Syst Rev* (4), S. CD005514. DOI:10.1002/14651858.CD005514.pub2.

Mallela, Venkateswara Sarma; Ilankumaran, V.; Rao, N. Srinivasa (2004): Trends in cardiac pacemaker batteries. In: *Indian Pacing Electrophysiol J* 4 (4), S. 201–212.

Marschner, Uwe; Jettkant, Birger; Fischer, Wolf-Joachim; Ruwisch, Dietmar; Grätz, Hagen; Woldt, Gregor; Clasbrummel, Bernhard (2010): Anregung und drahtlose Lock-in-Messung von Hüftprothesenschwingungen zur Lockerungsdetektion Excitation and Wireless Lock-in Measurement of Hip Prosthesis Vibrations for Loosening Detection. In: *tm - Technisches Messen* 77 (2), S. 74–82. DOI:10.1524/teme.2010.0015.

Martin, Alexandra (Hg.) (2009): *Wie wirksam ist Biofeedback? Eine therapeutische Methode*. 1. Aufl. Bern: Huber.

Matzen, Peter (2002): *Praktische Orthopädie*. 26 Tabellen. 3., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Stuttgart ;, New York: Barth im Georg-Thieme-Verl. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/76363979>. ISBN:9783131313539.

MIKES (2009): Messprotokoll T33546-00-00HS SensoBite. gemäß EN 300220. MIKES Testing Partners GmbH. Strasskirchen.

Moß, Ch; Weinrich, N.; Seide, K.; Müller, J. (2009): Wireless Recording System for Long-Term Monitoring of Bone Fracture Healing. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): *IFMBE Proceedings*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 446–448. DOI:10.1007/978-3-642-03890-7.

Mühlfeld, Johannes (2010): *Mikrocontrollersysteme und Datenübertragungsschnittstellen bei intelligenten Implantaten*. Masterarbeit. TU-München, München.

- Murray, Michael; Popelka, Gerald R.; Miller, Ross (2011): Efficacy and Safety of an In-the-Mouth Bone Conduction Device for Single-Sided Deafness. In: *Otology & Neurotology* 32 (3), S. 437–443. DOI:10.1097/MAO.0b013e3182096b1d.
- Nishigawa, K.; Bando, E.; Nakano, M. (2001): Quantitative study of bite force during sleep associated bruxism. In: *J Oral Rehabil* 28 (5), S. 485–491.
- Ohayon, M. M. (2001): Risk Factors for Sleep Bruxism in the General Population. In: *Chest* 119 (1), S. 53–61. DOI:10.1378/chest.119.1.53.
- Otto, Angela M.; Brischwein, Martin; Motrescu, Elena; Wolf, Bernhard (2004): Analysis of drug action on tumor cell metabolism using electronic sensor chips. In: *Arch. Pharm. (Weinheim)* 337 (12), S. 682–686. DOI:10.1002/ardp.200400915.
- Peter D. Bradley: Implantable ultralow-power radio chip facilitates in-body communications. *Implantable ultralow-power radio chip facilitates in-body communications*. rfdesign.com. Online verfügbar unter http://www.zarlink.com/zarlink/inbody_communications_rfdesign.pdf, zuletzt geprüft am 27.04.2011.
- Popelka, Gerald (2010): SoundBite Hearing System by Sonitus Medical: A New Approach to Single-Sided Deafness. In: *Semin Hear* 31 (04), S. 393–409. DOI:10.1055/s-0030-1268037.
- Popelka, Gerald R.; Derebery, Jennifer; Blevins, Nikolas H.; Murray, Michael; Moore, Brian C. J.; Sweetow, Robert W. et al. (2010): Preliminary Evaluation of a Novel Bone-Conduction Device for Single-Sided Deafness. In: *Otology & Neurotology* 31 (3), S. 492–497. DOI:10.1097/MAO.0b013e3181be6741.
- Probst, Alexander (2005): Optimierung einer digitalen Funkstrecke für intrakorporale Sensoren und Entwicklung eines Biofeedbackmoduls zur Bruxismustherapie. Diplomarbeit. TU-München, München. Lehrstuhl Medizinische Elektronik.
- Reisch, Michael (2007): Halbleiter-Bauelemente. [Extras im Web]. 2., bearb. Berlin, Heidelberg, New York: Springer. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/188097816>. ISBN:3540731997.
- Rief, Winfried (2002): Stellungnahme zum Einsatz von EMG-Biofeedbackgeräten in der Behandlung von chronischen Schmerzzuständen (Kopfschmerz, Rückenschmerz, temporomandibuläre Dysfunktion TMD) sowie weiteren muskulär vermittelten Dysfunktionen (z. B. Bruxismus). Philipps-Universität Marburg, AG Klinische Psychologie und Psychotherapie.
- Röschke, Katharina (2009): Entwicklung eines universellen Bio-Feedback-Systems für Schlafstörungen. 02.07.2009. Bachelorarbeit. TU-München, München.
- Röschke, Katharina (2010): Evaluierung und Realisierung von haptischen und audiovisuellen Biofeedbackkomponenten. Diplomarbeit. TU-München, München.

Rössler, Helmut; Rütter, Wolfgang; Pitzten, Peter (2005): Orthopädie und Unfallchirurgie. 19., aktualisierte und erw. München ;, Jena: Elsevier, Urban und Fischer. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/76500837>. ISBN:9783437425912.

Sagan, D (2011): Achieving ultra-low-power RF in short-range apps - Electronic Products. Online verfügbar unter http://www2.electronicproducts.com/Achieving_ultra_low_power_RF_in_short_range_apps-article-fapo_Zarlink_aug2008-html.aspx, zuletzt aktualisiert am 27.04.2011, zuletzt geprüft am 27.04.2011.

Saifuddin, M.; Miyamoto, K.; Ueda, H. M.; Shikata, N.; Tanne, K. (2001): A quantitative electromyographic analysis of masticatory muscle activity in usual daily life. In: Oral Dis 7 (2), S. 94–100.

Sattler, M. (2007): Entwicklung eines implantierbaren Sensorsystems zur Überwachung der Knochenheilung. Diplomarbeit. TU-München, München.

Sattler, M.; Clauss, J.; Schmidhuber, M.; Belsky, J.; Wolf, B. (2009): Implantable sensor system for the monitoring of bone healing. In: Ratko Magjarevic, Olaf Dössel und Wolfgang C. Schlegel (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 281–284978-3-642-03890-7.

Savci, H.S; Sula, A.; Zheng Wang; Dogan, N.S; Arvas, E. (2005): MICS Transceivers: Regulatory Standards and Applications. In: Proceedings. IEEE SoutheastCon, 2005: IEEE, S. 179–182. DOI:10.1109/SECON.2005.1423241.

Schendel, K. U.; Erdinger, L.; Komposch, G.; Sonntag, H.-G (1994): Untersuchung kieferorthopädischer Materialien im HET-CAM-Test auf schleimhautreizende Wirkung. In: Fortschritte der Kieferorthopädie 55 (1), S. 28–35. DOI:10.1007/BF02175373.

Schley, Jaana-Sophia; Heussen, Nicole; Reich, Sven; Fischer, Jan; Haselhuhn, Klaus; Wolfart, Stefan (2010): Survival probability of zirconia-based fixed dental prostheses up to 5 yr: a systematic review of the literature. In: Eur. J. Oral Sci 118 (5), S. 443–450. DOI:10.1111/j.1600-0722.2010.00767.x.

Schmitt-Landsiedel D. (2005): Skriptum zur Vorlesung Elektronische Bauelemente. Skriptum zur Vorlesung. TU-München, München. Technische Elektronik.

Scholz, Oliver A.; Wolff, Andy; Schumacher, Axel; Giannola, Libero I.; Campisi, Giuseppina; Ciach, Tomasz; Velten, Thomas (2008): Drug delivery from the oral cavity: focus on a novel mechatronic delivery device. In: Drug Discov. Today 13 (5-6), S. 247–253. DOI:10.1016/j.drudis.2007.10.018.

Schott, Timm Cornelius; Göz, Gernot (2010a): Applicative Characteristics of New Microelectronic Sensors Smart Retainer® and TheraMon® for Measuring Wear Time. In: J Orofac Orthop 71 (5), S. 339–347. DOI:10.1007/s00056-010-1019-3.

Schott, Timm Cornelius; Göz, Gernot (2010b): Young Patients' Attitudes toward Removable Appliance Wear Times, Wear-time Instructions and Electronic Wear-time Measurements – Results of a Questionnaire Study. In: *J Orofac Orthop* 71 (2), S. 108–116. DOI:10.1007/s00056-010-9925-y.

Schrüfer, Elmar (Hg.) (2007): Elektrische Messtechnik. Messung elektrischer und nichtelektrischer Größen ; mit 41 Tabellen. 9., aktualisierte Aufl. München: Hanser.

Schumacher, Axel; Goettsche, T.; Haerberle, S.; Velten, T.; Scholz, O.; Wolff, A. et al. (2009): Intraoral Drug Delivery Microsystem. In: R. Magjarevic, J. H. Nagel, Jos Sloten, Pascal Verdonck, Marc Nyssen und Jens Haueisen (Hg.): IFMBE Proceedings. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (22), S. 2352–2355. DOI:10.1007/978-3-540-89208-3_564.

Seeher, W. D.; Clauss, J.; Gruber, H-G; Scholz, Alexander (2006): Evaluation eines Diagnostiksystems zur drahtlosen Messung von Bissaktivitäten bei Bruxismus. In: Tagungsband. 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2006. DGFDT.

Seeher, W. D.; Tietze, P.; Vahle-Hinz, K.; Rybczynski, A.; Clauss, J.; Gruber, H-G; Ahlers, M.O. (2009): Erste klinische Tests des drahtlosen Bruxismussensors („Sensobite“) zur Integration in herkömmlichen Okklusionsschienen. Fallbeispiele. In: Tagungsband. 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT),. Bad Homburg, 2009. DGFDT.

Shetty, Shilpa; Pitti, Varun; Satish Babu, C. L.; Surendra Kumar, G. P.; Deepthi, B. C. (2010): Bruxism: A Literature Review. In: *J Indian Prosthodont Soc* 10 (3), S. 141–148. DOI:10.1007/s13191-011-0041-5.

Shochat, Tamar; Gavish, Anat; Arons, Elena; Hadas, Noam; Molotsky, Alex; Lavie, Peretz; Oksenberg, Arie (2007): Validation of the BiteStrip screener for sleep bruxism. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104 (3), S. e32-9. DOI:10.1016/j.tripleo.2007.03.009.

Sonitus Medical Inc. (2011): <http://www.sonitusmedical.com/product/images.cfm>. sonitus medical Inc. Online verfügbar unter <http://www.sonitusmedical.com/product/images.cfm>, zuletzt geprüft am 25.04.2011.

Strietzel, F. P.; Martín-Granizo, R.; Fedele, S.; Lo Russo, L.; Mignogna, M.; Reichart, P. A.; Wolff, A. (2007): Electrostimulating device in the management of xerostomia. In: *Oral Diseases* 13 (2), S. 206–213. DOI:10.1111/j.1601-0825.2006.01268.x.

Takeuchi, H.; Ikeda, T.; Clark, G. T. (2001): A piezoelectric film-based intrasplint detection method for bruxism. In: *J Prosthet Dent* 86 (2), S. 195–202. DOI:10.1067/mpr.2001.115487.

Tan, Ken; Pjetursson, Bjarni E.; Lang, Niklaus P.; Chan, Edwin S. Y. (2004): A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. In: *Clin Oral Implants Res* 15 (6), S. 654–666. DOI:10.1111/j.1600-0501.2004.01119.x.

- Texas Instruments (2005): Datasheet MSP430f2012. SLAS491E. Hg. v. TI.
- Texas Instruments (2009a): Datasheet CC1101. SWRS061E. Hg. v. Texas Instruments.
- Texas Instruments (2009b): Datasheet MSP430C092. September 2010. Hg. v. Texas Instruments.
- Texas Instruments (2009c): Datasheet CC1150. SWRS037A. Hg. v. Texas Instruments.
- Texas Instruments, Incorporated [SWRS083A] (2009d): Passive Low Frequency Interface Device With EEPROM and 134.2 kHz Transponder (Rev. A). Online verfügbar unter <http://focus.ti.com/lit/ds/symlink/tms37157.pdf>, zuletzt geprüft am 27.04.2011.
- Umbrecht, F.; Wendlandt, M.; Juncker, D.; Hierold, C.; Neuenschwander, J. (2005): A Wireless Implantable Passive Strain Sensor System. In: IEEE Sensors, 2005: IEEE, S. 20–23. DOI:10.1109/ICSENS.2005.1597627.
- Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Seeher, W.-D.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Ahlers, M.O. (2009): Development of a wireless measuring system for bruxism integrated into occlusal splints. Entwicklung eines drahtlosen Bruxismus-Messsystems zur Integration in Okklusionsschienen. In: Journal of Craniomandibular Function 2009 (1(2)), S. 125–135.
- Vahle-Hinz, K.; Clauss, J.; Bäumer, T.; Wolf, B.; Rybczynski, A.; Jakstat, H. A.; Ahlers, M.O. (2008): Vergleich der Messergebnisse des drahtlosen Bruxismussensors („SensoBite“) mit EMG-Messung zur Identifikation von parafunktionellen Ereignissen. In: Tagungsband. 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFDT), Bad Homburg, 2008. DGFDT.
- Vaupel, P.; Schlenger, K.; Knoop, C.; Höckel, M. (1991): Oxygenation of human tumors: evaluation of tissue oxygen distribution in breast cancers by computerized O₂ tension measurements. In: Cancer Res 51 (12), S. 3316–3322.
- Vishay: Datasheet Vishay TEMD7100X01.pdf.
- Waltimo, A.; Könönen, M. (1993): A novel bite force recorder and maximal isometric bite force values for healthy young adults. In: Scand J Dent Res 101 (3), S. 171–175.
- Watanabe, Tatsutomu; Ichikawa, Kenich; CLARK, GLENN T. (2003): Bruxism levels and daily behaviors: 3 weeks of measurement and correlation. In: J Orofac Pain 17 (1), S. 65–73.
- Whitaker, Michael (2010): LT Journal of Analog Innovation - V20N1 April 2010 - Energy Harvester Produces Power from Local Environment, Eliminating Batteries in Wireless Sensors (20, 1). Online verfügbar unter <http://cds.linear.com/docs/LT%20Magazine/LTJournal-V20N1-00-Cover-LTC3588-1-MichaelWhitaker.pdf>, zuletzt geprüft am 28.04.2011.
- Wiesspeiner, Gerd (2005): Drahtlos Akkus aufladen. Online verfügbar unter <http://www.bticcs.com/pub/d+e2005.pdf>, zuletzt geprüft am 28.04.2011.

Wiest, J.; Stadthagen, T.; Schmidhuber, M.; Brischwein, M.; Ressler, J.; Raeder, U. et al. (2006): Intelligent Mobile Lab for Metabolics in Environmental Monitoring. In: Analytical Lett 39 (8), S. 1759–1771. DOI:10.1080/00032710600714089.

Wolf, B.; Kraus, M.; Sieben, U. (1997): Potential of microsensor-based feedback bioactuators for biophysical cancer treatment. In: Biosens Bioelectron 12 (4), S. 301–309.

Zarlink Semiconductor Inc. (2010): ZL70102 Datasheet. Hg. v. Zarlink Semiconductor Inc. Online verfügbar unter <http://www.zarlink.com/zarlink/zl70102-shortform-datasheet-jun10.pdf>, zuletzt geprüft am 27.04.2011.