



Smart Health mit Mikroelektronik

Krankheiten besiegen und Leben
verlängern

VDE

VDI

GMM

Smart Health mit Mikroelektronik

Krankheiten besiegen und Leben verlängern

Menschen sind grundsätzlich in der Lage, über 100 Jahre alt zu werden. In einigen Fällen reichen unsere natürlichen Abwehrkräfte jedoch nicht aus oder der Verschleiß limitiert und bedroht unsere Lebensqualität. In diesen Fällen hilft uns die moderne Medizin, die vor einem gewaltigen Entwicklungssprung steht. Mikrosystemtechnik, Mikroelektronik und Informationstechnik tragen entscheidend dazu bei, Medikamente gegen Zivilisationskrankheiten durch Neurostimulation zu ersetzen, das menschliche Genom zu dekodieren und zu sequenzieren, Biomarker minimalinvasiv zu analysieren und Krebs frühzeitig zu erkennen und zu bekämpfen.

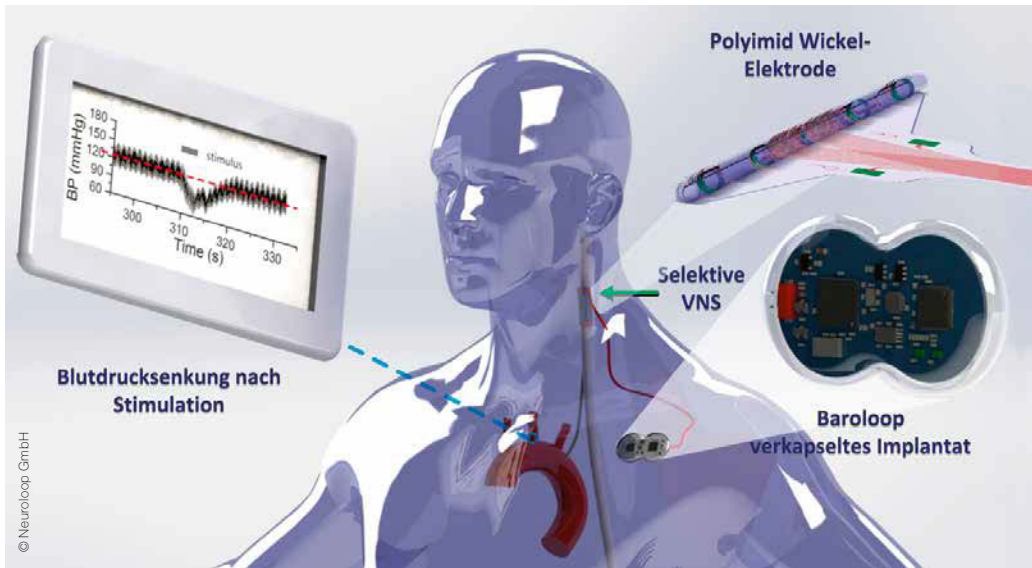
Auf dem Sprung zur individualisierten Medizin

Die Medizin der Zukunft steht vor einem gewaltigen, disruptiven Umbruch. Neue Technologien ermöglichen das schnelle und kostengünstige Sequenzieren humaner Proben. Selbst das Sequenzieren einzelner biologischer Zellen ist heute möglich. Kombiniert man diese Technologien mit den Fortschritten in der künstlichen Intelligenz, so lässt sich das Krankheitsbild eines individuellen Patienten bzw. dessen Biomarker mit den Daten von Millionen anderen Patienten in ähnlich gelagerten Fällen vergleichen. Dies ermöglicht es, eine auf die jeweilige Person maßgeschneiderte Behandlungsempfehlung abzuleiten. Mit der Entdeckung neuester Methoden des genetic engineering (Crispr/Cas) ist es sogar denkbar, genetische Defekte eines erwachsenen Menschen zu reparieren. Die Medizin der Zukunft wird es ermöglichen, grundlegend neue Immuntherapien gegen Krebs zu entwickeln oder typische altersbedingte Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson wirksam zu bekämpfen. Mikrosystemtechnik, Mikroelektronik sowie künstliche Intelligenz tragen entscheidend dazu bei, diese Revolution der modernen Medizin voranzutreiben.

„Nervenschrittmacher“ ersetzt Medikamente

Ein Beispiel dafür ist die Neurostimulation. Implantierbare Herzschrittmacher sind schon seit den 1960er Jahren etabliert und haben Millionen Menschenleben verlängert. Aber Implantate, die andere Erkrankungen des Körpers wie den Bluthochdruck bekämpfen? Jeder vierte Mensch in Deutschland leidet unter arterieller Hypertonie, dem Bluthochdruck, und etwa jedem fünften davon können die üblichen Medikamente nicht wirkungsvoll helfen. Die Freiburger Firma Neuroloop

entwickelt ein aktives Implantat, das hier helfen soll. Das als Baroloop bezeichnete Implantat beruht auf einer flexiblen Manschette mit Mikroelektroden, die etwa auf der Höhe des Halses um den etwa 2 mm dicken Vagusnerv gewickelt werden. Das Implantat überschreibt körpereigene Signale der Barorezeptoren, die an der Aorta und nahe am Herzen den Blutdruck messen und die Information über den Vagusnerv elektrisch an das Gehirn weiterleiten. Das Implantat stimuliert dabei gezielt nur einzelne Teilregionen des Nerts und modifiziert somit das Kommando, den Blutdruck herauf- oder herunterzuregeln, auf natürliche Weise. Die gesamte Elektronik des Implantats wird wie beim Herzschrittmacher vollständig verkapselt und im Brustbereich implantiert. Im Jahr 2022 soll das Baroloop-Implantat zugelassen sein.



Mit Mikroelektronik Gene dekodieren und Krebs bekämpfen

Ein weiteres Beispiel: Neue Sequenzierungsverfahren der DNA. Einige Erkrankungen sind erblich und das Risiko daran zu erkranken steckt in unserer Erbinformation, dem Genom. Noch vor 20 Jahren war die Entschlüsselung des Genoms eine Aufgabe, die, was die Komplexität angeht, der ersten Mondlandung gleichkam. Die Entschlüsselung des ersten humanen DNA-Satzes, das „Human Genome Project“, dauerte 10 Jahre und hat etwa 3 Milliarden US \$

gekostet. Inzwischen kann der genetische Code eines Menschen innerhalb weniger Stunden zu Kosten von einigen hundert Dollar entschlüsselt werden. Selbst einzelne Zellen eines Tumors werden heute vollständig sequenziert, Fehler im genetischen Code dieser außer Kontrolle geratenen Zellen werden bestimmt, um etwa zielgerichtete Krebstherapien ansetzen zu können. Die Mikroelektronik machte diesen enormen Fortschritt innerhalb von nur 20 Jahren möglich.

Heute existieren gleich mehrere moderne Methoden, um die etwa 3 Milliarden Basenpaare unseres Genoms schnell und kostengünstig zu entschlüsseln. Und sie alle beruhen maßgeblich auf Entwicklungen in der Mikroelektronik! Bei der Technologie der amerikanischen Firma Illumina wird das komplette Genom in mehrere hundert Millionen DNA-Fragmente zerlegt, die in einer mikrofluidischen Flusszelle immobilisiert und gleichzeitig vervielfältigt werden. Die daraus resultierenden Kolonien aus einzelsträngigen DNA-Molekülen werden Baustein für Baustein wieder zu einem Doppelstrang zusammengesetzt. Jedes Mal, wenn ein DNA-Baustein eingebaut wird, entsteht ein Fluoreszenzsignal, das millionenfach parallel durch hochauflösende CCD-Bildaufnahmesensoren detektiert wird. Mit Hilfe der Bioinformatik wird aus diesen Signalen dann das komplette Genom rekonstruiert.

Die „Ion Torrent“ Sequencing Technologie der Firma ThermoFisher ermöglicht es inzwischen, ein komplettes Genom in wenigen Stunden zu sequenzieren. Die Technologie beruht auf Halbleiterchips mit mehreren Millionen integrierten pH-Sensoren, bestehend aus sogenannten Ionen-sensitiven Feldeffekttransistoren. Bei dieser Technologie werden jedoch keine Fluoreszenzsignale, sondern Protonen freigesetzt, die in den nur Mikrometergroßen Kavitäten zu pH-Änderungen führen. Diese werden millionenfach parallel auf einem Chip im Takt von nur 15 Sekunden gemessen. Durch die hochparallele Anordnung lässt sich eine Vielzahl von DNA-Strängen gleichzeitig analysieren und zu einem kompletten Genom zusammensetzen.

Noch spektakulärer ist die Sequenzierertechnologie von Oxford Nanopore. Kernstück der Technologie ist ein Protein, welches in eine Polymer-Membran eingebaut wird und eine Nanopore mit nur wenigen Nanometern Durchmesser formt. Durch elektrische Felder können nun DNA-Moleküle durch diese Nanopore durchgeschleust werden. Je nach Molekül, welches sich gerade in der Nanopore befindet, ändert sich die elektrische Leitfähigkeit der Pore. Diese wird in Echtzeit gemessen und ermöglicht somit das direkte Auslesen der Basensequenz des DNA-Moleküls, welches gerade durch die Nanopore geschleust wird. Die Oxford Nanopore Technologie ermöglicht Sequenziergeräte in der Größe eines Smartphones.

Krebs-Früherkennung mittels minimalinvasiver „Liquid Biopsy“

Krebs ist eine Alterskrankheit, an der etwa 40 Prozent aller Menschen in entwickelten Ländern im Laufe ihres Lebens erkranken. Die Heilungschancen von Krebs sind heute jedoch sehr gut, wenn er nur früh genug entdeckt wird.

Unter dem Namen „Liquid Biopsy“ (flüssige Biopsie) werden Verfahren zusammengefasst, bei denen aus einer Blut- oder Urinprobe unterschiedlichste Biomarker extrahiert werden. Der Hintergrund ist hier, dass Tumore unter anderem Zellen (CTCs: „circulating tumor cells“), DNA (ctDNA: „circulating tumor DNA“) und extrazelluläre Mikrovesikel (Exosomen) in die Blutbahn abgeben. Aus diesen lassen sich wiederum genetische Informationen über eine Krebserkrankung ableiten. Im Gegensatz zur herkömmlichen Biopsie ist die Liquid Biopsy minimalinvasiv und kann Informationen liefern, wenn die Existenz und Lokalität eines Tumors noch nicht bekannt ist. Hieraus leitet sich ein enormes Potential der Früherkennung ab. Aufgrund niedriger Konzentrationen dieser neuen Biomarker bzw. der CTCs im Blutkreislauf von Patienten ist eine wesentliche technische Herausforderung, ausreichend sensitive Anreicherungs- und Messmethoden bereitzustellen. Dies gilt insbesondere für einen Nachweis in einem frühen Stadium der Erkrankung. Zudem müssen falsch-positive Testergebnisse vermieden werden, um dem Patienten unnötige Ängste und überflüssige, teilweise schmerzhaft und kostspielige Folgeuntersuchungen zu ersparen. Nach neuesten Erkenntnissen ermöglicht eine Kombination aus konventionellen, Protein-basierten Markern und mehreren neuen Biomarkern (ctDNAs) eine frühzeitige Erkennung des Tumors und gibt darüber hinaus Hinweise auf die Lokalität der Erkrankung.

SpinDiag ermöglicht den Nachweis von multi-resistenten Keimen mit einem einfachen Handgriff direkt von einer Abstrichprobe.

Der Prozess ist danach vollautomatisch und benötigt nur eine halbe Stunde. So bleiben Krankenhäuser sicher und multiresistente Keime werden nicht unerkant eingeschleppt.



Um den Fingerabdruck der Krebserkrankung zu ermitteln, werden Methoden der künstlichen Intelligenz (z. B. neuronale Netze) eingesetzt. Allerdings hängt der Erfolg dieser Methode maßgeblich von Qualität und Quantität der Daten ab und ist in der vorgestellten Form noch nicht reif für die klinische Routine. Denn zirkulierende Tumor-DNA wird im Blut auch abgebaut, und so steht und fällt die Qualität des Probenmaterials mit der Qualität der Probennahme und deren schneller, standardisierter Aufbereitung vor Ort beim Patienten. Die mobile SpinDiag Diagnostikplattform ermöglicht Ärztinnen und Ärzten, innerhalb von nur 30 Minuten festzustellen, ob ihre Patientinnen und Patienten antibiotika-resistente Krankheitserreger tragen. Die Technologie könnte ab 2020 dazu führen, dass Patienten bereits bei deren Aufnahme in die Klinik auf entsprechende Erreger getestet, geeignete Hygienemaßnahmen in die Wege geleitet und die Ausbreitung der Erreger in der Klinik deutlich effizienter als heute unterbunden werden kann.

Die Zukunft kommt schneller, als man denkt! So gelang es amerikanischen Unternehmen wie Grail vor kurzem mehr als eine Milliarde Dollar an Wagniskapital einzusammeln. Aktuell begleiten sie 120.000 Frauen über Jahre, um bei Auftreten von Erkrankungen retrospektiv geeignete Biomarker bzw. DNA-Signaturen für den frühzeitigen Nachweis der Erkrankungen aus dem Blut abzuleiten.

Mikrotechnologien und KI fürs Leben

Die Beispiele zeigen auf eindrucksvolle Weise, wie Mikroelektronik, Mikrosystemtechnik und künstliche Intelligenz spektakuläre Fortschritte in den Lebenswissenschaften und der Medizin ermöglichen. Dabei stehen wir erst am Anfang einer Reihe von bahnbrechenden Entwicklungen, die das Leben verlängern und die Lebensqualität deutlich verbessern können.

Sagen Sie uns Ihre Meinung. Feedback an info-gmm@vde.com

Weiterführende Informationen

www.neuroloop.de
www.illumina.com
www.thermofisher.com
www.nanoporetech.com

Über den VDE

Der VDE Verband der Elektrotechnik Elektronik und Informationstechnik ist mit 36.000 Mitgliedern (davon 1.300 Unternehmen) und 2.000 Mitarbeitern einer der großen technisch-wissenschaftlichen Verbände Europas. Der VDE vereint Wissenschaft, Normung und Produktprüfung unter einem Dach. Die Themenschwerpunkte des Verbandes reichen von der Energiewende über Industrie 4.0, Smart Traffic und Smart Living bis hin zur IT-Sicherheit. Der VDE setzt sich insbesondere für die Forschungs- und Nachwuchsförderung sowie den Verbraucherschutz ein. Das VDE-Zeichen, das 67 Prozent der Bundesbürger kennen, gilt als Synonym für höchste Sicherheitsstandards. Hauptsitz des VDE ist Frankfurt am Main.

VDE/VDI-Gesellschaft Mikroelektronik, Mikrosystem- und Feinwerktechnik (GMM)

Die GMM wird von den beiden Ingenieurverbänden VDE und VDI gemeinsam getragen.

Die Arbeit der GMM dient der Förderung der wissenschaftlichen und technischen Entwicklung der Mikroelektronik und der Mikrosystem- und Feinwerktechnik. Die GMM bietet eine Plattform für den Informationsaustausch und richtet Fachtagungen, Workshops und Konferenzen zu aktuellen Themen innerhalb ihres Fachgebiets aus.

Die GMM hat zurzeit ca. 8.500 Mitglieder und 600 aktive ehrenamtliche Mitarbeiter. Die fachliche Arbeit unterteilt sich in 7 Fachbereiche mit ca. 45 Fachausschüssen und mehreren Fachgruppen.

VDE Verband der Elektrotechnik
Elektronik Informationstechnik e.V.
Stresemannallee 15
60596 Frankfurt am Main

Tel. +49 69 6308-0
service@vde.com

