



## PreeMO – Schlussbericht Kurzform (Teil I)

Zuwendungsempfänger:

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten  
Forschung e.V. / Fraunhofer IISB und IIS

Förderkennzeichen:

13GW0442E

Vorhabenbezeichnung:

FRÜHERKENNUNG VON ELEKTROLYTSTÖRUNGEN DURCH NICHT-INVASIVES,  
KONTINUIERLICHES MONITORING BEI FRÜHGEBORENEN – PreeMO

Teilvorhaben:

Ionenselektive Sensoren für Hypo-/Hypernatriämie und Realisierung eines low-power Analog-Front-Ends für chemische Mehrkanalmessungen

Laufzeit: 01.06.2021 – 31.05.2025

### **Aufgabenstellung und wissenschaftlich-technischer Stand, an den angeknüpft wurde**

Ziel des Teilvorhabens „Ionenselektive Sensoren für Hypo-/ Hypernatriämie und Realisierung eines low power Analog-Front Ends für chemische Mehrkanalmessungen“ war die Entwicklung eines multifunktionalen, integrierten Multisensorsystems für die mehrkanalige selektive Messung von Elektrolyt-Ionen auf der Haut von Frühgeborenen. Die Arbeitshypothese des Gesamtprojekts war die Nutzung der transdermalen Flüssigkeit, die aufgrund der Unreife der Haut bei dieser Patientengruppe auftritt. Das Gesamtsystem aus Sensor, Ausleseelektronik und Pflaster- bzw. Verband-Befestigung wird als transdermales Diagnose-System TDS bezeichnet.

Der Anwendungsfall „Detektion einer (beginnenden) Sepsis“ stellt die Anforderung, Elektrolyte, in diesem Fall  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$ -Ionen im Schweiß unabhängig voneinander nachzuweisen. Hierfür wurden von den bearbeitenden Fraunhofer-Instituten IISB und IIS die Sensor-Materialien und deren Prozessierung, die Empfindlichkeiten und Kreuzkorrelationen bezüglich der komplementären Analyte sowie die Anpassung des Sensoraufbaus und -Layouts an das Gesamtsystem untersucht. Spezieller Fokus des IIS lag auf der Mehrkanal-Ausleseelektronik, wobei grundlegende Untersuchungen zur Verbesserung der Empfindlichkeit und Systemstabilität im Klinik-Kontext mit dem speziellen Anwendungsfall für kleine Patienten, mit speziellen Temperaturanforderungen in Inkubator-Umgebung und für die kontaktlose Datenübertragung durchgeführt wurden.

Die Arbeiten in PreeMO basierten auf Forschungsansätzen, die beide Partner im Leistungszentrum Elektroniksysteme (LZE, Erlangen) zur Bewertung von Überlastungszuständen bei Sportlern anhand des Nachweises von Ammoniumionen ( $\text{NH}_4^+$ ) im Körperschweiß entwickelt hatten. Initiale Versuche zur Machbarkeit von Chlorid-Sensoren wurden vom IISB während der Begutachtungsphase zum PreeMO-Antrag mit der Kinderklinik der Ruhr-Universität Bochum erfolgreich durchgeführt.<sup>i</sup>

Aufgrund der Vorerfahrungen dienten die Fraunhofer-Institute als zentrale Partner des Konsortiums sowohl für die technische Detailarbeit und Dokumentation zur Sensorherstellung als auch für die Konzeptentwicklung hinsichtlich Ausleseelektronik, Datentransfer und textile Integration. Die Institute übernahmen eine federführende Rolle bei der Anforderungsanalyse für das Gesamtsystem und gewährleisteten den Technologietransfer an die Industriepartner.

### **Ablauf des Vorhabens**

Nachdem noch während der Verhandlung der Antragsunterlagen ein Materialhersteller aufgrund Anpassung der strategischen Ausrichtung das Konsortium verließ, konnte die Innovation Lab (iL, heute FLEXOO GmbH) als Entwickler druckbarer Elektronik für das Konsortium gewonnen werden. Die Arbeiten im Projekt starteten mit der Anforderungsanalyse, für die alle beteiligten Partnern ihre Expertise



einbrachten. Die einschlägigen Vorarbeiten und Kenntnisse der Fraunhofer-Institute dienten als Blaupause für die Konzeption. Im Hauptteil der wissenschaftlich-technischen Arbeiten beschäftigten sich die Institute mit der Sensorik bestehend aus den potentiometrischen Elektrolytsensoren und der Auslese-Elektronik. Hier ist besonders anzumerken, dass während der COVID-Pandemie die schlechte Versorgungslage mit Druckpasten und Halbleiterbauelementen, insbesondere Microcontrollern und hochempfindlichen Signalverstärkern („Halbleiterkrise“) unerwartete Verzögerungen bedingten, jedoch von den Gruppen kreative Alternativkonzepte entwickelt wurden. Im weiteren Verlauf brachte sich das IISB bei der Erforschung eines mikrofluidischen Leitungssystems für den Transport zur und kontinuierlichen Austausch des Analyten an der aktiven Sensorfläche ein und konnte in Anwendungstests die Handhabung und Praktikabilität untersuchen. Final koordinierte das IISB die Qualifizierung und Bereitstellung von Sensoren und Ausleseeinheiten der Industriepartner für die Probandenstudie des Klinikums Nürnberg. Aufgrund langer Vorlaufphase konnte diese erst nach dem geplanten Projektende im Rahmen einer kostenneutralen Verlängerung des Projekts PreeMO durchgeführt werden.

## **Wesentliche Ergebnisse und Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen**

Zur Anforderungsanalyse und wissenschaftlichen Begleitung erfassten die Fraunhofer-Institute in enger Zusammenarbeit mit allen Partnern des Konsortiums die medizinischen und technischen Anforderungen an das TDS. Besonderer Fokus lag auf den Wechselwirkungen und Anforderungen an Einzelkomponenten sowie dem Design des Gesamtsystems,

Hauptarbeitsfeld des IISB war die Realisierung der Sensoren. Die elektrochemischen Sensoren basieren auf gedruckten Elektroden mit ionenselektiven Membranen, die spezifisch für  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$  ausgelegt und optimiert wurden, um Sensitivität und Selektivität zu optimieren. Im Detail wurden die Langzeitstabilität und Drift des Messsignals, die Kalibrierung, die Anpassung der Sensorgeometrie an das Gesamtsystem sowie der Technologietransfer zu iL inklusive Miniaturisierung bearbeitet.

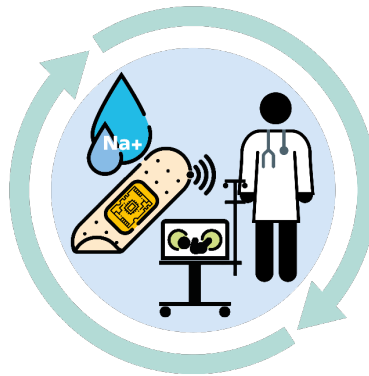
Das Fraunhofer IIS entwickelte ein Evaluierungsboard mit 4 Kanälen, das eine low-power-Aufzeichnung potentiometrischer Messungen ermöglicht. Die Ausleseschaltung zeichnet sich durch eine hohe Eingangsimpedanz aus, so dass die Belastung des Bauelements minimiert wird. Anpassungen zur Miniaturisierung und Bauteilauswahl wurden für beziehungsweise gemeinsam mit dem Partner Systemtechnik Leber (STL, später Burger Engineering) vorgenommen.

Für das TDS wurden gemeinsam mit dem Partner KOB GmbH Flüssigkeitstransportsysteme auf textiler Basis untersucht, die in der Zielanwendung den Flüssigkeitstransport und eine kontinuierliche Benetzung der Sensorflächen mit dem Analyten sicherstellen. (Absatz wurde um vertrauliche Inhalte gekürzt)

Zur Vorbereitung der Patientenstudie wurde künstlicher Schweiß mit definierten ionischen Bestandteilen hergestellt, um die Sensorfunktion zu validieren. Die Sensoren zeigten in künstlichem Schweiß vergleichbare Potentialwerte zur Messung in reinen Elektrolytlösungen, was ihre Eignung für die Messung auf menschlicher Haut nahelegt. Zur Handhabung des Sensorsystems wurden Voruntersuchungen im Labor durchgeführt und ein Flow-Chart zur Bedienung erstellt. Hiermit soll eine einheitliche Anwendung durch den Partner Klinikum Nürnberg (KNS) in der Pilotstudie gewährleistet werden.

---

<sup>i</sup> Hauke, A., Oertel, S., Knoke, L., Fein, V., Maier, C., Brinkmann, F., Jank, M.P.M.: *Screen-Printed Sensor for Low-Cost Chloride Analysis in Sweat for Rapid Diagnosis and Monitoring of Cystic Fibrosis*, Biosensors, 10 (9) 2020, 123



## Schlussbericht - Teil II - zum Verbundprojekt PreeMO

Teilvorhaben

### Ionenselektive Sensoren für Hypo-/Hypernatriämie und Realisierung eines low-power Analog-Front-Ends für chemische Mehrkanalmessungen

Autoren: Vincent Dreher, Norman Pfeiffer, Dr.-Ing. Michael Jank

---

**ZE:** Fraunhofer Gesellschaft (IISB & IIS)

**Förderkennzeichen:** 13GW0442E

---

**Vorhabenbezeichnung:**

Früherkennung von Elektrolytstörungen durch nicht-invasives, kontinuierliches Monitoring bei Frühgeborenen (PreeMO)

---

**Laufzeit des Vorhabens:**

01.06.2021 – 31.05.2025

---

**Berichtszeitraum:**

01.06.2021 – 31.05.2025

---

Datum: 09.02.2026



## Inhaltsverzeichnis

Darstellung der erzielten Ergebnisse	3
AP1: Anforderungsanalyse und wissenschaftliche Begleitung	3
AP2: Realisierung der Sensorik	4
AP3: Realisierung elektronischer Systemkomponenten	8
AP4: Integration der Systemkomponenten mit dem Transdermalen Sensorsystem	11
AP5: Validierung der Sensordaten unter realitätsnahen Bedingungen	12
Zusammenfassung und Einordnung	16
Abbildungsverzeichnis	17



## Darstellung der erzielten Ergebnisse

Die beiden Fraunhofer-Institute IISB und IIS haben sich am Projekt PreeMO wesentlich bei der Konzeptionierung des Gesamtsystems unter Federführung des Partners Klinikum Nürnberg (AP1), bei der Erforschung von Sensormembranen zur Integration mit Ausleseelektroden, gemeinsam mit dem bzw. für den Partner Innovation Lab (iL, später Flexoo GmbH) sowie deren Charakterisierung (AP2) und bei der grundlegenden Erforschung von Ausleseschaltungen und -verstärkern zur Signalerzeugung aus potentiometrischen Elektrolytsensoren für den Partner Systemtechnik Leber (STL, später Burger Engineering, AP3) beschäftigt. Die FuE-Arbeiten zu Sensorbauelementen waren direkt mit der Integration zu einem textilgebundenen Mikrofluidiksystem verknüpft (AP4). In diesem Bereich wurde eng mit den Partnern KOB GmbH und iL zusammengearbeitet. Final wurde das Klinikum Nürnberg bei der Studiendurchführung mit den Demonstratorsystemen der Partner iL, STL und KOB unterstützt (AP5).

### *AP1: Anforderungsanalyse und wissenschaftliche Begleitung*

Die Fraunhofer-Institute IISB und IIS haben gemeinsam mit dem Konsortium in regelmäßigen Meetings die medizinischen Anforderungen an das transdermale System (TDS) und dessen Komponenten erfasst, konkretisiert und priorisiert. Im Anschluss haben die einzelnen Projektpartner daraus die konkreten technischen Anforderungen an die ihnen zugehörigen Subsysteme bzw. Komponenten abgeleitet, formuliert und im Laufe des Projekts verfolgt bzw. aktualisiert. Von Seiten der FhG lag der Fokus auf den technischen Anforderungen an den Elektrolytsensor sowie auf der Anpassung der Anbindung an die elektronische Ausleseinheit.

So wurden für den Elektrolytsensor beispielsweise die notwendigen Detektionsgrenzen, die Selektivität (Einfluss der Anwesenheit von sogenannten Störionen auf das zu messende Primärion) und die notwendige Auflösung der Messung für eine klinische Verwertbarkeit bezüglich der einzelnen Spezifitäten ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) definiert. Dies erfolgte in enger Absprache mit den zugehörigen Konsortialpartnern, um die teils weitreichenden Auswirkungen der klinisch notwendigen Anforderungen an den Sensor auf die anderen Komponenten des TDS abschätzen und adäquat adressieren zu können. Beispielsweise wirkt sich eine Anforderung, welche die Reduktion des Signaldrifts oder des Signalrauschens des Sensors erfordert, unmittelbar auf die verwendeten Bauteile und das Layout der Messelektronik aus (Schnittstelle mit STL). Weiterhin kann eine häufigere Kalibrierung oder Konditionierung zur Minimierung des Signaldrifts hilfreich sein, was allerdings einen vermehrten Aufwand oder Probleme bei der Handhabung für Nutzer darstellt (Schnittstelle mit KNS als Anwender). Eine Anpassung der verwendeten Siebdruckpasten oder Optimierung des Layouts stellte eine weitere Route zur Erfüllung der klinisch-technischen Anforderung dar (Schnittstelle mit iL).

Auf Basis dieser Vorgehensweise erarbeiteten IIS und IISB in den jeweiligen Fokusgruppen technische Anforderungen und Lösungsstrategien für die folgenden Punkte: (die beteiligten Partner in Klammern)

- Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Messwerte für die Analyten  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  sowie Selektivität und Sensitivität der Einzelsensoren (KNS, iL, STL)
- Verwendung eines kostengünstigen Verfahrens zur Herstellung der Sensoren (iL)
- Biokompatibilität des TDS – Abschirmung bedenklicher Komponenten durch das Textil (iL, KOB)
- Kompatibilität von Konditionierungsschema und Textil (KOB)
- Stabilität und Nutzungsdauer von Sensor und Textil in Elektrolytumgebung (iL, KOB)
- Flächenanforderung des TDS, Gewährleistung von kontinuierlicher Zufuhr des Elektrolyten zur Sensorfläche (iL, KOB)
- Einfluss der Schweißrate auf die Validität der Messwerte (KOB, STL, QHC)
- Einfluss der Kalibrierprozedur auf die Messwerte (KOB, STL)
- Identifikation und Anzeige von Fehlfunktionen von Sensor, Elektronik oder Textil (KOB, STL)
- Datenauswertung, Aufbereitung und Bereitstellung an Anwender (STL, KNS)



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

### Fortsetzung der Aufzählung von Vorseite

- Anpassung Sensorik an natürliche Schweißausscheidung / -volumen (iL, KNS, KOB)
- Optimierung der Auswerteelektronik bzgl. Bauteilanzahl, Größe und Stromverbrauch (STL)

### AP2: Realisierung der Sensorik

Potentiometrische Elektrolytsensoren, bestehen aus einem gedruckten Grundgerüst aus Elektroden (Abbildung 1), welche spezifisch für das zu detektierende Ion mit einer selektiven Membran funktionalisiert werden. In PreeMO lag der Fokus auf der Bestimmung der Konzentrationen von  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$ , da diese für die Frühdetektion einer Sepsis (Zielanwendung) auf der Haut von Frühgeborenen relevant sind.

Zur Herstellung der Membranen werden verschiedene Lösungen, so genannte Cocktails, bestehend aus einem Trägerpolymer, dem Ionophor als Detektormolekül, einem Weichmacher und einem Leitsalz hergestellt und auf die Elektroden pipettiert. Durch die Wahl der Komponenten sowie die Anpassung der Mengenanteile lassen sich verschiedene Sensorparameter wie die Selektivität und Sensitivität steuern.

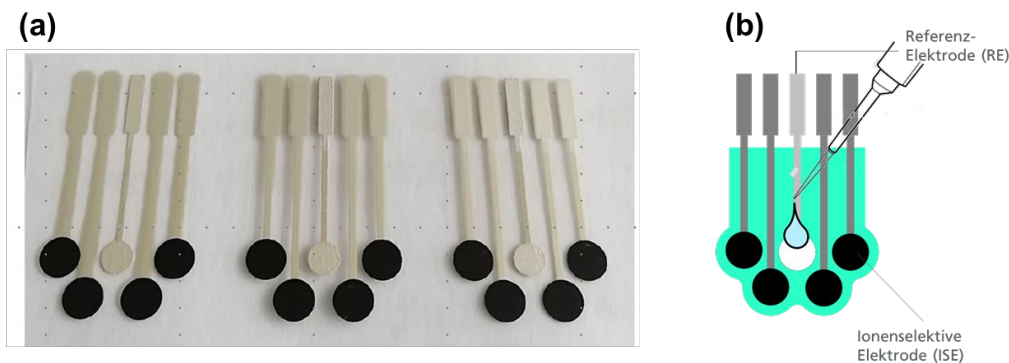


Abbildung 1: (a) am Fraunhofer IISB gedruckte Elektroden und (b) deren Funktionalisierung durch Beschichtung mit Membranen mittels Aufpipettieren und Trocknung.

Da die im Projekt entwickelten Sensoren eher für eine kontinuierliche Überwachung als für eine punktuelle Messung verwendet werden sollen, ist der Einfluss von Drifteffekten, welchen die Arbeits- aber auch Referenzelektroden unterliegen von kritischer Bedeutung. Zu diesem Zweck wurden Langzeituntersuchungen an allen hergestellten Varianten durchgeführt, bei welchen die Potentiale der Sensoren (je vier Arbeits- und eine Referenzelektrode) gegen eine kommerzielle „double junction“ Silber/Silberchlorid Referenzelektrode aufgezeichnet wurden. Anhand dieser Messungen ließ sich ableiten, dass eine geeignete Konditionierung der Sensoren notwendig ist, um Messwerte zu erhalten die klinisch belastbar sind. Durch Modifikationen konnte zudem eine verbesserte Potentialstabilität der gedruckten Referenzelektroden erzielt werden.

Weiterhin wurde gemeinsam mit iL der Technologietransfer für die Herstellung von Ionensensoren in einem Volumenverfahren durchgeführt. Dabei wurde besondere Rücksicht auf die Biokompatibilität der eingesetzten Pasten genommen. Zudem haben IISB und iL Drucksiebe mit an die Endanwendung angepassten Layoutvariationen konzipiert, welche beispielsweise unterschiedliche Größen der Elektroden vorsahen, um Fragestellungen wie Flüssigkeitsbedarf pro Messung, Zuleitungslängen oder Skalierbarkeit abschätzen zu können. Mit der Übergabe von Rezepten und Ablaufprotokollen zur Herstellung biokompatibler Membranen sowie der Charakterisierung der Druckergebnisse mit der Laboranalytik des IISB wurden die notwendigen Schritte zum Nachweis des erfolgreichen Technologietransfers und die Voraussetzungen für Hochskalierung der Sensorproduktion erfüllt.

Der typische analytische Qualitätsnachweis für die Sensorfunktionalität ist die sogenannte Kalibrierung der Arbeitselektroden (AE), mit welcher die Sensitivität, der Detektionsbereich/Dynamik und die Selektivität der AEs getestet werden können. Dabei werden die Sensoren für jeweils 5 Minuten in eine



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

Elektrolytlösung mit definierter Ionenkonzentration des Zielions (z.B. Na<sup>+</sup>) getaucht und das sich bildende Potential zwischen der untersuchten Arbeitselektrode und einer Referenzelektrode (die sogenannte elektromotorische Kraft - EMK) ermittelt. Dann wird die Konzentration durch den Tausch der Messlösung verändert und die Abhängigkeit des gemessenen Potentials von der Ionenkonzentration wird aufgezeichnet. So wird beispielsweise für einen Natriumsensor in dekadischen Abstufungen, zwischen 10 µmol/l NaCl und 100 mmol/l NaCl gemessen. Die theoretisch erwartete Steigung zwischen den Konzentrationsstufen in reiner Primärionen-Lösung wird über die sogenannte Nernst-Gleichung beschrieben:

$$EMK = E^0 + 2,303 \frac{RT}{Fz_i} \log(a_i) , \quad (1)$$

wobei *EMK* die elektromotorische Kraft, *E*<sup>0</sup> das Standardpotential, *R* die allgemeine Gaskonstante, *T* die Temperatur, *F* die Faraday-Konstante, *z<sub>i</sub>* die Ladung des Ions und *a<sub>i</sub>* die Aktivität der detektierten Spezies, entsprechend der Konzentration, sind. Durch die logarithmische Abhängigkeit der elektromotorischen Kraft von der Aktivität ergibt sich bei Raumtemperatur jeweils eine Differenz der gemessenen Spannung (EMK) von 59,2 mV pro Konzentrationsdekade (Abbildung 2).

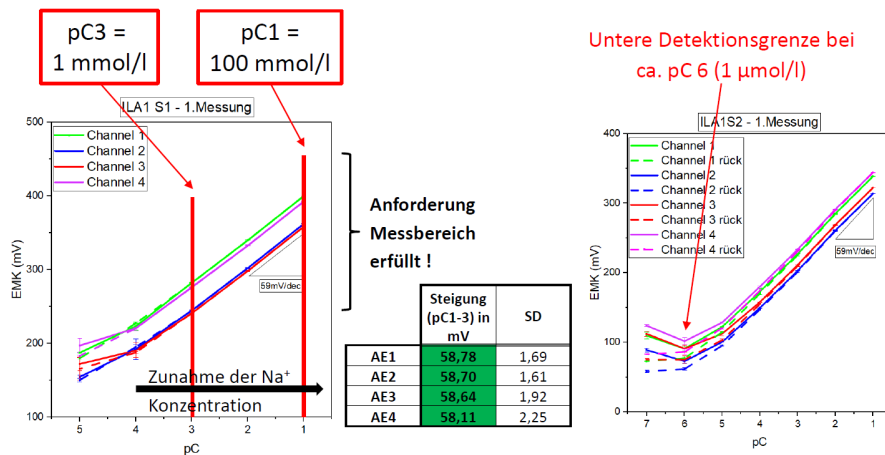


Abbildung 2: Kalibrierkurve von vier Na<sup>+</sup>-Arbeitselektroden zwischen 0,01 und 100 mmol/l NaCl (links), sowie zwischen 0,1 µmol/l und 100 mmol/l NaCl (rechts).

Die Ionen im Schweiß bzw. der transdermalen Flüssigkeit beeinflussen die korrekte Erfassung der jeweils anderen Spezies. Daher wurden speziell die Selektivitäten und Kreuzempfindlichkeiten untersucht. Zur Bestimmung der Selektivität gibt es zwei verbreitete Methoden: SSM („Separate-Solution Method“) und FIM („Fixed-Interference Method“). Aus der Steigung und der Höhe des gemessenen Potentials lässt sich anhand der Nikolski-Eisenmann Gleichung ein Selektivitätskoeffizient berechnen. Ein Selektivitätskoeffizient von 0,1 bedeutet, dass der Sensor 10-mal stärker auf sein Primärion I anspricht als auf das Störion J.

$$EMF = E^0 + \frac{RT}{z_i F} \cdot \ln(a_i + K_{ij} \cdot a_j)$$

Konstante  $\rightarrow$   $E^0$       Selektivitätskoeffizient  $\rightarrow$   $K_{ij}$

$E^0$  = Standardpotential (Basislevel)  
 $a_i$  = Aktivität des Ions I (Primärion)  
 $a_j$  = Aktivität des Ions J (Störion)

(2)

Die Fixed-Interference-Methode vergleicht die Kalibrierkurve, z.B. eines Na<sup>+</sup>-Sensors in reiner Primärionenlösung mit der Kalibrierkurve desselben Sensors in einer Lösung mit variabler Natrium-Konzentration, aber mit einem konstanten Grundniveau von z.B. Kalium (Abbildung 3). Die Konzentration des Störions wird dabei so gewählt, dass sie einen realistischen Wert für den betrachteten Anwendungsfall abbildet. Durch die Anwesenheit der Störionen verringert sich die effektive untere



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FhG)

Detektionsgrenze und ggfs. die Steigung des Sensors. Auch hier lässt sich der Selektivitätskoeffizient mit Hilfe der Nikolski-Eisenmann Gleichung bestimmen.

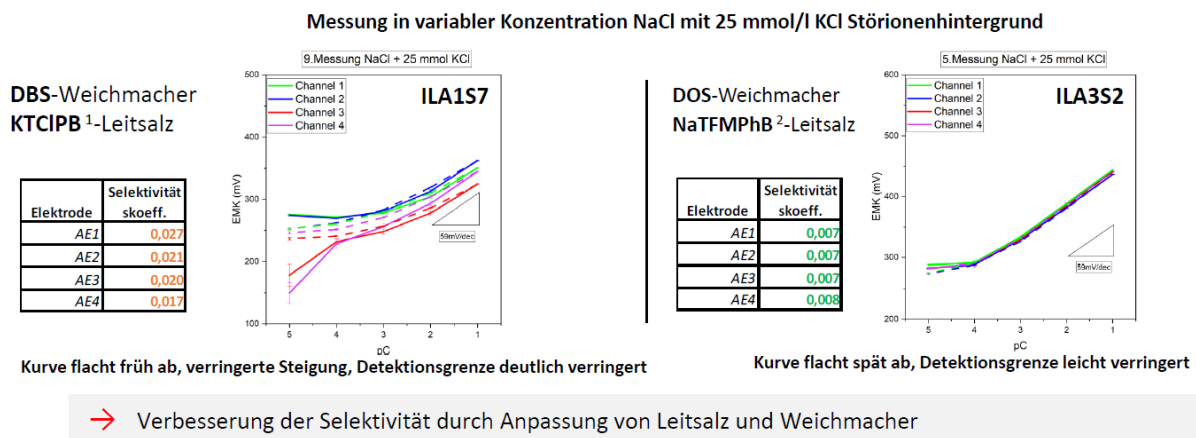


Abbildung 3: Selektivitätsbestimmung und Verbesserung der Selektivität durch Anpassung der Membranzusammensetzung.

Wie anhand der Kurven und der Selektivitätskoeffizienten ersichtlich ist, wurde die Selektivität der Natriumsensoren durch die Anpassung des Leitsalzes und des Weichmachers deutlich verbessert. Das gewählte Leitsalz NaTFMPPhB ist im Gegensatz zum zuvor verwendeten KTCIPhB nicht hautreizend, was der Biokompatibilität potenziell zugutekommt. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde ein verbessertes Rezept für die PreeMO Na<sup>+</sup>-Sensoren festgeschrieben. In der Anforderungsdefinition wurde auf Basis von Literaturangaben zur Zusammensetzung menschlichen Schweißes keine weiteren Störionen identifiziert, welche in so signifikanter Konzentration vorliegen, dass sie einen Störeffekt auf die Na<sup>+</sup>-Sensoren haben könnten.

Zur Überwachung des Elektrolythaushalts von Frühgeborenen, sollten neben Na<sup>+</sup> die Konzentrationen der Ionen K<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup> erfasst werden. Die beschriebenen Arbeiten konnten erfolgreich auf diese Ionen übertragen werden. Die Membranzusammensetzungen für K<sup>+</sup> und Na<sup>+</sup> wurden seitens FhG durch die geeignete Wahl von „aktiven Komponenten“ (Ionophor, Leitsalz, Weichmacher) und Matrixpolymer (PVC) sowie Lösemittel entwickelt und in mehreren Iterationsstufen hinsichtlich ihrer Sensitivität und vor allem Selektivität verbessert. Durch die Erstellung individueller Rezepte, konnten nicht nur wirtschaftliche Alternativen zu den kommerziell verfügbaren Membranzusammensetzungen geboten, sondern auch gezielte Verbesserungen vorgenommen werden. So konnte das üblicherweise verwendete Ionophor für K<sup>+</sup> Sensoren (Valinomycin), welches toxisch ist, erfolgreich durch ein ungiftiges Ionophor (BME 44) ersetzt werden. Für die Cl<sup>-</sup> Sensoren wurde sich für eine unbeschichtete gedruckte Silber/Silberchlorid Elektrode entschieden, welche aufgrund der RedOx-Reaktion von Silber- mit Chloridionen ähnlich zu den membranbasierten Elektroden eine Spannung in Abhängigkeit der Chlorid Konzentration einstellt.

Im Zentrum des Elektrodenarrays (Abbildung 4) befindet sich eine gemeinsame Referenzelektrode, welche von den einzelnen ionenselektiven Elektroden umgeben ist. Die Referenzelektrode wurde mit einer Matrix aus PVB (Polyvinylbutyral) und Natriumchlorid ausgestattet, um die Empfindlichkeit der Referenzelektrode gegenüber Chlorid-Ionen in der Messlösung zu unterbinden.

Weiterhin wurden Drieffekte und die Langzeitstabilität der Sensorpotentiale näher untersucht, und bewertet, wie diese durch eine Extrapolation kompensiert werden können. Außerdem wurde die Temperaturstabilität der Sensoren für die Messung in Inkubatoren (bei bis zu 38°C) anhand einer Kalibrierung in erwärmtem Elektrolyten nachgewiesen. Zudem wurden die Funktionalität und Langzeitstabilität von Sensoren mit geringeren Elektrodenrößen (Durchmesser von 1,1 mm und 0,9 mm statt 1,6 mm) demonstriert. Eine Miniaturisierung ist vor allem für die spätere Volumenproduktion wichtig (Abbildung 4), Layoutvariationen ermöglichten es, verschiedene Konzepte bei der



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

Textilintegration zu untersuchen. Für mehr Flexibilität in der Anwendung wurden die jeweiligen Strukturen ebenfalls als Versionen mit verlängerter Zuleitung ausgefertigt.

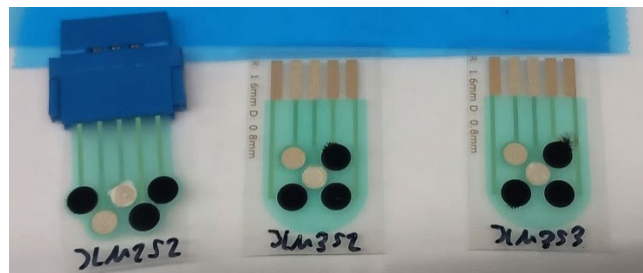


Abbildung 4: Die Elektroden der PreeMO-Multisensoren wurden vom Partner iL bereitgestellt und vom Fraunhofer IISB in experimentellem Maßstab beschichtet und charakterisiert.

Zur Charakterisierung der Sensitivität und des Detektionsbereichs der Multisensoren, wurden eine Stichprobe bestehend aus 6 Sensoren jeweils in NaCl, KCl und NaNO<sub>3</sub> durch stufenweise Erhöhung und anschließende Verringerung der jeweiligen Konzentration charakterisiert. Die relevante Messgröße ist dabei die elektromotorische Kraft (EMK), welche sich in Form einer Spannung zwischen den Arbeits- und der Referenzelektroden bildet. Zwei beispielhafte Kurven mit den Ergebnissen sind in Abbildung 5 und Abbildung 6 zu sehen.

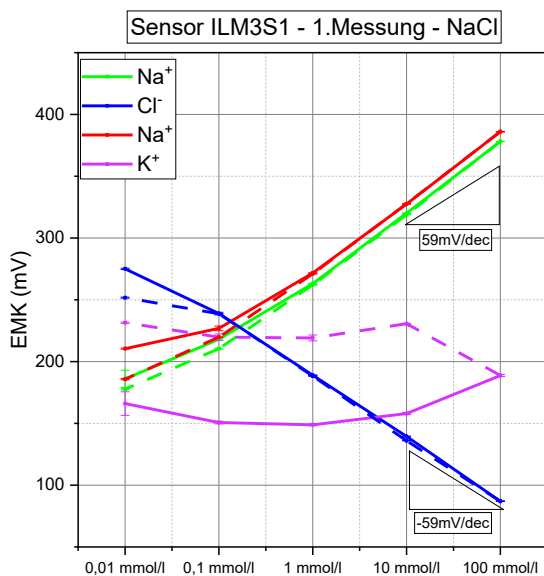


Abbildung 5: Kalibrierkurve eines Multisensors in NaCl Lösung zwischen 0,01 und 100 mmol/l.

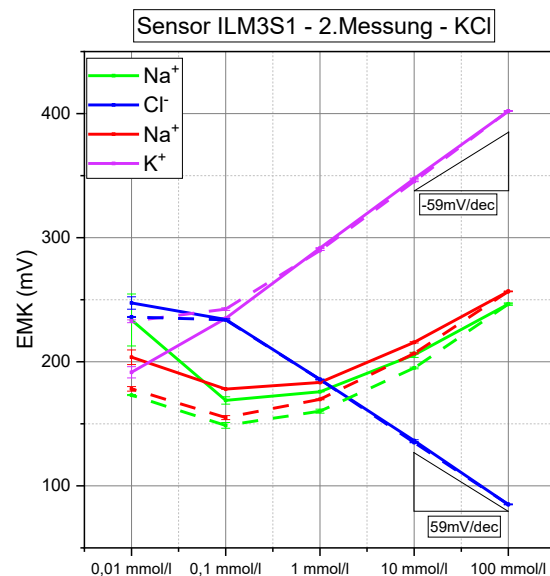


Abbildung 6: Kalibrierkurve eines Multisensors in KCl Lösung zwischen 0,01 und 100 mmol/l.

Die Potentiale der Arbeitselektroden wurden dabei wiederum gegen eine kommerzielle Ag/AgCl-Referenzelektrode aus Glas aufgezeichnet, um eine Verfälschung der Kennwerte der Arbeitselektroden durch die gedruckte Referenzelektrode zu verhindern. Wie anhand der Graphen zu sehen ist, erfüllen die erreichten Detektionsbereiche vollständig die in AP1 festgesetzten Anforderungen von 1-100 mmol/l. Die Steigungen verlaufen in der logarithmischen Auftragung linear, und sind dabei nah an der idealen Steigung von ca. 59 mV pro Konzentrationsdekade. Der logarithmische Zusammenhang der gemessenen Spannung zur Ionenkonzentration wird durch die Nernst-Gleichung (1) beschrieben.

Die PreeMO-Multisensoren sind sehr gut für die vorgesehene Anwendung geeignet, da sie einen großen Detektionsbereich, eine solide Empfindlichkeit und eine hervorragende Selektivität aufweisen.



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

### AP3: Realisierung elektronischer Systemkomponenten

#### Voruntersuchungen zur Konzeptionierung der Anlogschaltung

Zur Parametrierung, Validierung und Testung der Auswerteelektronik wurde ein Evaluierungs-Board entwickelt, welches einerseits eine low-power Erfassung einer potentiometrischen 4-Kanal Messung ermöglicht und andererseits diverse Einstellungsmöglichkeiten bereitstellt, um die Optimierung der Messparameter durchzuführen. Ziel war, die damit erlangten Erkenntnisse, Schaltungsparametrierungen und die Messprozeduren in eine miniaturisierte Elektronik zu überführen, welche mit dem intelligenten Pflaster integriert werden kann. Letztere soll durch Leber Ingenieure GmbH & Co. KG (STL) realisiert werden.

Im Rahmen der Voruntersuchungen wurden diverse analoge Schaltungen als 1. Verstärkerstufe aufgebaut und hinsichtlich des Stromverbrauchs und der Linearität getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1: Vergleich verschiedener Konzepte der analogen Verstärkung

Schaltung	Anzahl Bauteile	Stromverbrauch [ $\mu$ A]	Linearität
Integrierter Instrumentenverstärker	1-2	68,08	$y=0.9974*x+0,0505V$
Diskreter Differenzverstärker	6	2376,00	$y=1,0183*x+0,9953V$
Diskreter Instrumentenverstärker	7	86,89	$y=1,0052*x+0,7295V$

Basierend auf dieser Evaluation wurde insbesondere bzgl. der low-power Anwendung und Miniaturisierung für das Evaluationsboard ein integrierter Instrumentenverstärker mit nachfolgendem Tiefpass zur Minimierung von Rauschen und Aliasing-Effekten ausgewählt.

Eine weitere wichtige Eigenschaft des Analog-Front-Ends war, dass dieses die potentiometrischen Sensoren so gering wie möglich belasten soll, da diese sonst eine kürzere Lebensdauer haben. Durch die Wahl einer hohen Eingangsimpedanz der Schaltung kann die Strombelastung der Sensoren minimiert werden. Der Instrumentenverstärker INA333 bietet eine hohe Eingangsimpedanz von 100G $\Omega$ . Im Folgenden wurde messtechnisch untersucht, in wieweit die Anlogschaltung das Messsignal und damit die Sensoren beeinflusst. Dazu wurde ein vom Fraunhofer IISB hergestellter, prototypischer Sensor entsprechend Abbildung 1 über zwei Taster mit der Anlogschaltung verbunden und die Elektroden mit einer 0,1M NaCl-Lösung im Langzeittest über acht Stunden vermessen.

Wie aus der Abbildung 7 zu entnehmen ist, reagiert der Sensor unmittelbar auf die Betätigung der beiden Taster und die Spannung steigt innerhalb einer Sekunde auf den Messwert an. Änderungen der Ausgangskonzentration des Zielions sind in der diagnostischen Anwendung deutlich langsamer anzunehmen. Beim Vergleich der Sensorsignale eines geschalteten und eines permanent angeschlossenen Sensors zeigt sich, dass bei einer Messdauer von über acht Stunden keine merklichen Differenzen auftreten.

#### Entwicklung des Evaluierungsboards

Abbildung 8 zeigt das Blockschaltbild des Evaluierungsboards, welches 4 Arbeitselektroden (AE) mit einer Referenzelektrode (RE) vermessen kann. Die Spannungsversorgung und Kommunikation mit einem PC erfolgt via USB. Der Analogteil der Schaltung umfasst einen Multiplexer (MUX), die Anlogschaltung inklusive Instrumentenverstärker und aktiven Tiefpassfilter, einer Verstärkungseinstellung und einen Analog-Digital-Konverter (ADC). Die Spannungsversorgung des Analogteils kann zwischen 3,3V (Referenzspannung: 1,65V) und 1,8V (Referenzspannung: 0,9V) umgeschaltet werden, um deren Einfluss auf den Stromverbrauch und Messverhalten untersuchen zu können. Die Daten des ADC werden an einen Mikrocontroller (STM32F373) übertragen, der zusätzlich das Auslesen eines Temperatursensors, die Konfiguration des MUX, die Einstellung des Potentiometers



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FhG)

und die bidirektionale USB-Kommunikation übernimmt. Die Firmware-Programmierung des Mikrocontrollers erfolgte unter Verwendung des Betriebssystem FreeRTOS. Die entwickelte Schaltung wurde als vierlagige Leiterplatte der Größe 40 x 75 mm umgesetzt, hergestellt und bestückt (siehe Abbildung 9).

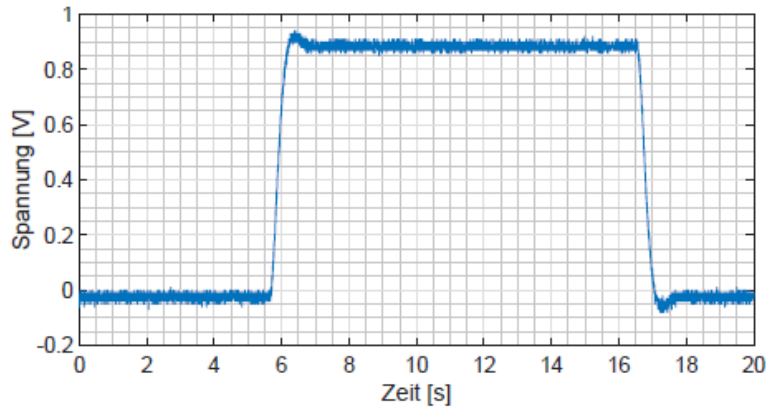


Abbildung 7: Darstellung eines exemplarischen Schaltverhaltens. Die ermittelte Schaltdauer mit Einschwingprozess beträgt weniger als eine Sekunde

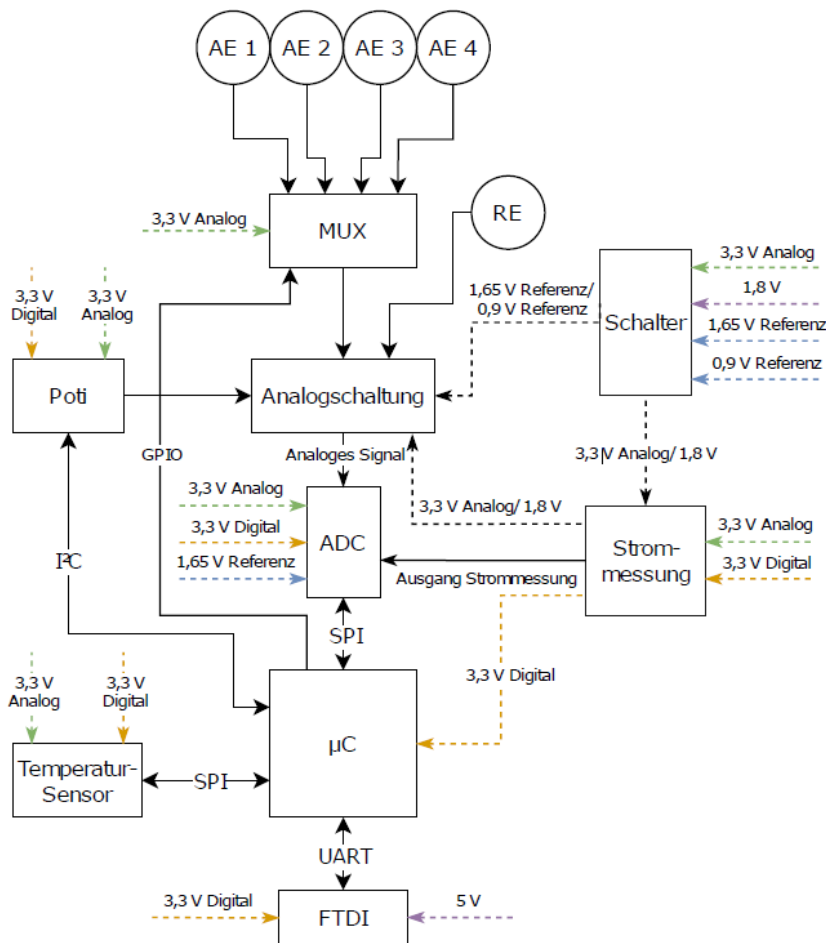


Abbildung 8: Blockschaltbild des Evaluationsboards



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

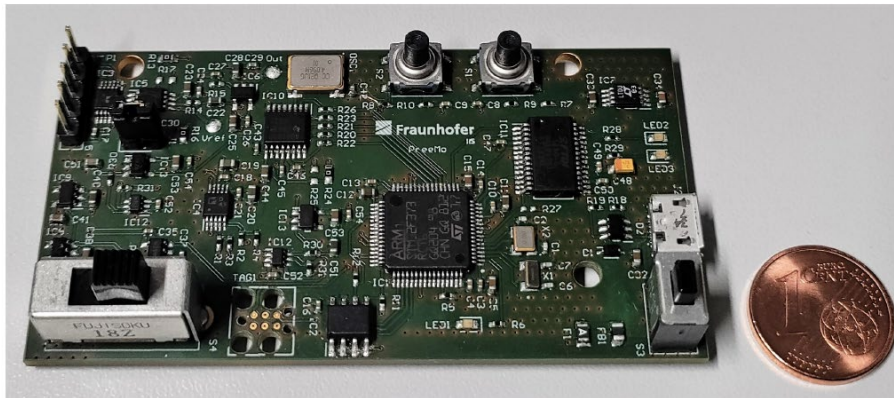


Abbildung 9: Foto des Evaluationsboards

Die Konfiguration des Evaluationsboards und die Visualisierung sowie Speicherung der Daten erfolgte durch eine entwickelte Grafische Oberfläche (GUI). Hierbei werden zusätzlich Temperaturwerte aufgezeichnet und eine Log-Datei erstellt, mit welcher auftretende Fehler besser nachvollzogen werden können.

### Untersuchung des Evaluationsboards

In enger Abstimmung mit dem Partner Systemtechnik Leber wurde in AP3 die PreeMO Ausleseelektronik sowie Software (GUI) an Sensoren aus AP2 getestet und validiert. Dabei wurde die Genauigkeit der erfassten Sensormesswerte (Spannungen entsprechend der elektromotorischen Kraft), deren Drift, Signalrauschen, Offsets und der Bereich der messbaren Spannungswerte untersucht. Die Ergebnisse wurden mit parallel durchgeführten Messungen aus dem Referenzgerät (EMF16 von Lawson Lab) verglichen und bewertet (Abbildung 10). Weiterhin wurde die Benutzerfreundlichkeit und Eignung der graphischen Benutzeroberfläche für den wissenschaftlichen und klinischen Gebrauch bewertet. Die Ergebnisse wurden mit den Entwicklern von Systemtechnik Leber im Detail diskutiert, um weitere Hard- und Software Anpassungen durchzuführen. Nach der Implementierung der Anpassungen wurde dieser Evaluationszyklus bis hin zur finalen Version mehrfach wiederholt.

Bei der Untersuchung im Anwendungsszenario zeigte sich, dass die Kombination aus Multiplexing und anschließendem Tiefpassfilter Fehler im digitalisierten Signal herbeiführen kann. Dies begründet sich darin, dass die Auf- und Entladezeiten der Kondensatoren die Schaltgeschwindigkeit der Multiplexer unterschritten. Die Integration konnte durch Überbrückung des Hardware-Tiefpassfilter und nachträgliche Signalbearbeitung über einen kalibrierbaren Software-Tiefpassfilter als Teil der Mikrocontroller-Firmware der miniaturisierten Elektronik kompensiert werden.

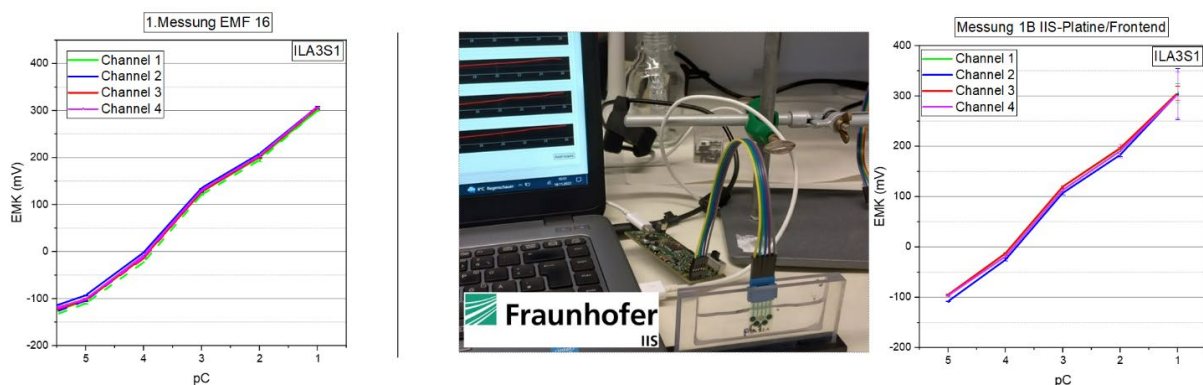


Abbildung 10. Links: Kalibrierkurve des Referenzsystems EMF16, Mitte: Messaufbau mit dem PreeMO-Evaluationsboard. Rechts: Kalibrierkurve des PreeMO-Evaluationsboards.



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

Die Umgebungstemperatur hat einen starken Einfluss auf das Verhalten ionensensitiver Elektroden und damit auf die hier verwendeten Sensoren. Das Verhalten des Messsystems unter konstanter und bei steigender Temperatur wurde unter verschiedenen Szenarien untersucht. Für den Einsatz speziell in Inkubatoren ist vor allem der Temperaturgang der Auswerteschaltung wichtig. Zur Bestimmung wurde mit einem Signalgenerator, welcher sich bei den Messungen außerhalb der Klimakammer befand, an alle Messelektroden-Eingänge definierte Potentiale angelegt. Das stabile Ausgangssignal zeigt die fehlerfreie Anwendbarkeit der Schaltung im betrachteten Temperaturbereich.

Der für das Evaluationsboard entwickelte Schaltplan wurde für die weitere Integration, vor allem zur Miniatürierung an STL übergeben und gemeinsam auf das Zielsystem angepasst (z.B. miniaturisierte Spannungsversorgung). Zudem wurden teilweise alternative Bauteile recherchiert, da bisher genutzte Bauteile aufgrund der Bauteilknappheit während der COVID-Pandemie nicht verfügbar waren.

Systematische Untersuchungen zur Anwendbarkeit wurden in engem Austausch zwischen Fraunhofer IIS, IISB und STL am IISB durchgeführt. Dabei wurden verschiedene Hardwarekonfigurationen wie

- Verwendung verschiedener Instrumentenverstärker
- Benutzung oder nicht Benutzung des Multiplexers
- Verwendung eines Faradaykäfigs zur Abschirmung von Störsignalen

untersucht und die Messergebnisse miteinander verglichen um die Ursache beobachteter Messartefakte und die gegenüber dem Referenzgerät (EMF16 von LawsonLab) erhöhten Drifts zu ergründen. Die Erkenntnisse konnten direkt in die Integration des transdermalen Messsystems mit der textilen Umgebung überführt werden.

Weiterhin wurden die in AP5 durchgeführten Messungen unter sportlicher Belastung an freiwilligen Probanden zur Verbesserung der Nutzerfreundlichkeit der PreeMO-Software herangezogen. Insbesondere in Bezug auf die Kalibrierung der Sensorik, die Visualisierung sowie Bereitstellung der Daten zur Auswertung durch wissenschaftliches Personal wurden Verbesserungsvorschläge durch das IISB erarbeitet und durch STL umgesetzt.

### *AP4: Integration der Systemkomponenten mit dem Transdermalen Sensorsystem*

Für die Realisierung der Sensorik in einem transdermalen System (TDS) wurden zusammen mit iL und KOB unterschiedliche Varianten der Integration diskutiert. Es wurde sich bewusst gegen den direkten Druck auf einen textilen Träger entschieden, da diese Variante im Hinblick auf die geplante Anwendung ein höheres Risiko für den Kontakt von Chemikalien(resten) mit der Haut des Frühgeborenen aufgrund der porösen Struktur von Textilien in sich trägt. Zudem ist die Erzeugung eines qualitativ hochwertigen Druckbilds auf einem Textil gerade bei kleineren Elektrodengrößen und filigraneren Strukturen sehr anspruchsvoll und stellt ein vermeidbares Risiko dar.

Neben einer kleberbasierten Anbindung der Sensoren auf einem PEN oder PET-Substrat, wurde auch die Möglichkeit der Herstellung von Sensoren auf TPU (thermoplastisches Polyurethan) untersucht. Dieses ließe sich auf einen textilen Träger aufbügeln, und würde so die enorme Flexibilität von TPU und Textil mit einem qualitativen Druckbild verbinden. Leider konnte keinem der untersuchten Sensoren eine definierte und stabile Sensitivität nachgewiesen werden, weshalb in der Folge ein TDS basierend auf einer Verklebung der Sensoren auf einem PEN/PET Substrat entwickelt wurde.

Nach der erfolgreichen gemeinsamen Entwicklung eines textilen Fluidtransportsystems mit Sensorikchnittstelle durch KOB und das Fraunhofer IISB wurden letzte Details zur Auslegung des Gesamtsystems geklärt wie:

- Anbindung des Sensors durch Klebeverbindung
- Verkabelung des Sensors und Schutz der Patienten vor scharfen Kanten durch Textilschlauch
- Konzeption eines kliniktauglichen Konditionierungsschemas von Sensor und Textil.



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

Weiterhin wurde die Verwertung der erarbeiteten Entwicklung durch ein gemeinsames Schutzrecht zwischen Fraunhofer IISB und KOB zur Einreichung vorbereitet.

(dieses Kapitel wurde um vertrauliche Inhalte gekürzt)

### AP5: Validierung der Sensordaten unter realitätsnahen Bedingungen

Das Fraunhofer IIS und IISB unterstützen im Konsortium organisatorisch bei der Planung der Pilotstudie sowie der Beantwortung technischer Fragen zu Sensorik und Elektronik bei Beantragung und Durchführung. Die Untersuchungen aus den Haupt-Arbeitspaketen 2 und 3 sowie das gemeinsam mit KOB entwickelte textilintegrierte TDS konnten hier direkt Anwendung finden und getestet werden.

Wie im Projektantrag diskutiert, müssen die Elektrolytsensoren nicht nur in reinen Lösungen wie NaCl, KCl charakterisiert werden, sondern ihre Funktionsfähigkeit in der Zielflüssigkeit Schweiß bzw. transdermale Flüssigkeit, wie sie von Frühgeborenen abgesondert wird, nachweisen. Da reale Schweißproben mit definierten Ionenkonzentrationen nicht erhältlich sind und kommerzieller synthetischer Schweiß nach einer Recherche nicht die vorhandenen Ionen beinhaltet, sondern vielmehr auf die Untersuchung der Verträglichkeit verschiedener Produkte, vor allem Textilien, mit Schweiß abzielt, wurde eine umfassende Recherche zu möglichen ionischen Bestandteilen und ihren Konzentrationen durchgeführt (Tabelle 2), eigenständig hergestellt und für Test- und Kalibrierzwecke verwendet.

Die vorhandenen Störionen sowie Glucose, Harnstoff, Harnsäure und Milchsäure wurden in konstanter Konzentration gehalten, während die Zielionen  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$  in unterschiedlichen Lösungen gezielt auf die Konzentrationen 1 mmol/l, 10 mmol/l und 100 mmol/l eingestellt wurden. Um ekkrinen Schweiß nachzubilden, wurde ein pH-Wert von ca. 4,5 eingestellt.

Zur Validierung der Funktionsweise der Sensoren in dem künstlich hergestellten Schweiß, wurden drei Natrium-Sensoren zunächst in einer reinen NaCl Lösung und anschließend in der künstlichen Schweißlösung mit selbiger  $\text{Na}^+$ -Konzentration gemessen. In Abbildung 11 sind die so erfassten Potentiale für die jeweiligen Lösungen dargestellt.

Tabelle 2: Bestandteile einer Lösung zur Repräsentation der Normgehalte ionischer Bestandteile in transdermale Flüssigkeit von Frühgeborenen

Bestandteil	Menge				molare Masse g/mol	In welcher Form zugegeben
	g/l		mM/l			
	von	bis	von	bis		
Cl <sup>-</sup>	0,2485	3,195	7	90	35,5	Durch andere Salze (evtl. nachträglich HCl
Na <sup>+</sup>	0,229	3,664	10	160	22,9	als chloridsalz und mit Natriumhydroxid
K <sup>+</sup>	0,0391	0,6256	1	16	39,1	als chloridsalz
Ca <sup>2+</sup>	-	0,01604	-	0,4	40,1	als chloridsalz
Mg <sup>2+</sup>	-	0,001215	-	0,05	24,3	als chloridsalz
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-	0,054	-	3	18	als nh4no3 wahrscheinlich
Zn	-	0,0004	-	0,006154	65	als chloridsalz
Cu <sup>+</sup>	0,0003	0,0008	0,004762	0,012698	63	als chloridsalz
Fe <sup>2+</sup>	-	0,001	-	0,017921	55,8	als chloridsalz
Cr <sup>2+</sup>	-	0,0001	-	0,001927	51,9	als chloridsalz
Ni	-	0,000005	-	8,52E-05	58,7	als chloridsalz
Pb	-	0,000005	-	2,41E-05	207,2	als chloridsalz
Harnstoff CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O	-	1,32	-	22	60	einfach rein
Milchsäure C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	-	0,49555	-	5,5	90,1	pH einfluss
Harnsäure C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	-	0,0042025	-	0,025	168,1	pH einfluss
Glucose C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	0	0,03604	0	0,2	180,2	einfach rein
abgelesen						
berechnet						
vernachlässigt						



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FHG)

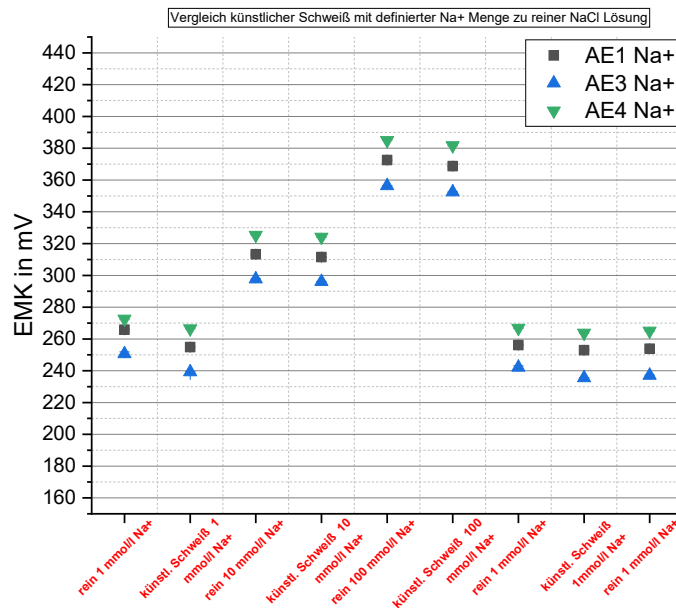


Abbildung 11: Messung von Na<sup>+</sup> Konzentrationen in reiner NaCl Lösung sowie in künstlichem Schweiß

Wie anhand der ausgebildeten EMK-Werte ersichtlich ist, beeinflussen die zusätzlichen Bestandteile der künstlichen Schweißlösung die Höhe des Potentials nicht in signifikanter Höhe. Die geringen Abweichungen zwischen den gemessenen Spannungswerten einer Na<sup>+</sup>-Konzentration in reiner Form sowie in einer Matrix von künstlichem Schweiß, welche sich im Bereich von 1-3 mV aufhält, befinden sich im Rahmen der Reproduzierbarkeit einer Messung. Vergleicht man alle Messwerte in reiner NaCl Lösung mit Konzentration von 1 mmol/l, so wird ersichtlich, dass eine geringe Abweichung der gemessenen Spannungswerte aufgrund der Reproduzierbarkeit der Messung grundsätzlich zu erwarten ist. Somit lässt sich schlussfolgern, dass die PreeMO-Sensorik auch für den Einsatz in menschlichem Schweiß oder transdermaler Flüssigkeit gut geeignet ist.

Um die Performance des PreeMO Flüssigkeitstransportsystem zu bewerten, mögliche Hürden in der Handhabung und Anbringung von Sensorik und Textil zu erkennen, den Tragekomfort zu bewerten und erste Messungen von Schweißelektrolyten durchzuführen wurden am Sportmedizinischen Institut Untersuchungen an drei freiwilligen Probanden bzw. Probandinnen durchgeführt. Bei diesen wurde nach einer Aufklärung und bei Unterschrift einer Einverständniserklärung und Einwilligung zur Datenverarbeitung zusätzlich zu der geplanten, routinemäßigen Sportuntersuchung (Belastung auf dem Ergometer mit EKG, Blutabnahme) jeweils ein PreeMO-System angebracht. Dabei wurde der Sensor vor der Anbringung konditioniert, kalibriert, mit der Bluetooth-Auswerteeinheit verbunden und an der vorgesehenen Schnittstelle auf das Textil geklebt. Die Kabel, die Auswerteeinheit sowie Sensor-Elektronikschnittstelle wurden in einem medizinischen Textilschlauch (Hospifix ®) vom Hautkontakt isoliert. Das Gesamtsystem wurde dann mit einer kohäsiven Binde (Peha-Haft ®) am Torso des Probanden fixiert, wie in Abbildung 12 gezeigt ist:

Aufgrund der kurzen Versuchsdauer (Belastungsdauer von etwa 15-25 min – je nach körperlicher Fitness) konnten keine umfassenden Erkenntnisse über die Elektrolytkonzentrationen im Schweiß gewonnen werden. Das Textilsystem weist ein Totvolumen von etwa 80-100 µl auf, welches gefüllt werden muss bevor der Sensor stabile Signale ausgibt. Weiterhin tritt ein zeitlicher Verzug auf, da der produzierte Schweiß zunächst zum Verteilervlies (Schnittstelle mit Sensor) transportiert werden muss, weshalb das System für so kurze Untersuchungsdauern nicht ideal ist. Für die Überwachung des Elektrolythaushalts von Frühgeborenen mit einer Einsatzzeit von 12-36 h sind diese Zeitskalen jedoch unkritisch.



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FhG)



Abbildung 12: PreeMO-System, fixiert am Torso einer Probandin während einer sportmedizinischen Routineuntersuchung.

In Abbildung 13 ist eine der während sportlicher Belastung aufgezeichneten Messungen dargestellt. Der Verlauf der  $K^+$ -Elektrode indiziert, dass das Textil erst nach etwa 16-20 Minuten mit Flüssigkeit gesättigt ist, weshalb sich das Potential in diesem Zeitraum stabilisiert. Die Elektrode  $Na^+$  1 zeigt einen deutlichen Anstieg der gemessenen Konzentration nach 20-minütiger Belastung, welcher jedoch nicht vom dem Elektroden  $Na^+$  2 und  $Cl^-$  wie erwartet widerspiegelt wird. Dies kann unterschiedliche Ursachen, wie eine fehlgeschlagene Kalibrierung, ungenügender Kontakt zwischen Sensor und Verteilervlies an der Stelle der beiden Elektroden oder eine ungleichmäßige Verteilung des gesammelten Schweißes im Verteilervlies.

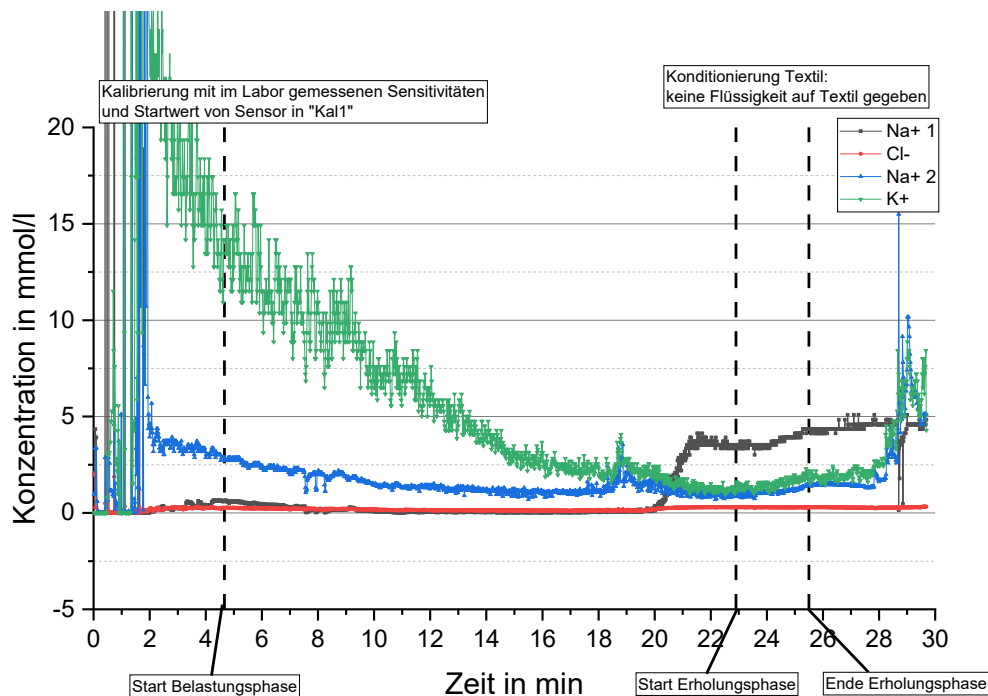


Abbildung 13: Messung der Elektrolyte  $Na^+$ ,  $K^+$  und  $Cl^-$  unter sportlicher Belastung.

Aus dieser Untersuchung konnten vor allem wertvolle Informationen für die Anwendbarkeit und Handhabung des TDS gewonnen werden:



## Schlussbericht zum Verwendungsnachweis - Teil II (FhG)

- Die Notwendigkeit einer detaillierten und gleichzeitig einfachen Schritt-für-Schritt Anleitung zur Kalibrierung und Anbringung des Systems.
- Die Notwendigkeit eines separaten Arbeitsbereichs an dem die Materialien vorbereitet werden können.
- Die Notwendigkeit einer zweiten Person zur Anbringung des Systems an den Probanden/Patienten – zumindest im Fall eines Erwachsenen
- Dass der Tragekomfort von den Probanden als positiv und nicht störend während der Belastung bewertet wurde
- Dass die zusätzliche Wicklung mit Peha-haft die Schweißproduktion gegenüber einer freiliegenden Hautstelle anregt
- Dass die Fixierung durch die kohäsive Bindung auch unter Bewegung des Probanden/Patienten Sensor und Textil an Ort und Stelle hält
- Dass das Messsignal keine Interferenzen durch ebenfalls im Raum vorhandene medizinische Elektronik erfährt und relativ unempfindlich auf Bewegung reagiert.

Zur Vereinfachung der Bedienung wurde ein Flow-Chart erstellt, welches die Abläufe zur Vorbereitung und Verwendung des in PreeMO entwickelten TDS-Systems möglichst einfach abbildet. Dieses kann dem Klinikpersonal bzw. den Anwendern im Rahmen der Pilotstudie zur Verfügung gestellt werden, um eine einheitliche und sichere Anwendung des Systems zu gewährleisten und damit auch eine zuverlässige Datengrundlage zu gewährleisten.



## Zusammenfassung und Einordnung

Mit der umfassenden und detaillierten Bearbeitung der beiden Hauptarbeitsfelder Sensorentwicklung und Ausleseelektronik haben die Fraunhofer-Institute die **Grundlage für die wissenschaftlich-technischen Arbeiten im Verbundprojekt** gelegt. Ebenso wurden die Forschungsergebnisse unmittelbar **an die beteiligten Industriepartner transferiert** und gemeinsam mit diesen **skalierbare Lösungen** für den Sensordruck und die Elektronikintegration vom Sensor bis zum Datenverarbeitungssystem untersucht. Dabei wurden gezielt die in der gemeinsamen Anforderungsanalyse ermittelten Rahmenbedingungen adressiert, welche sich aus der medizinischen Anwendung einerseits und der Einsatzumgebung andererseits ergeben. So wurden die Sensoren speziell für den Einsatz in der multimodalen Elektrolyt-Messung betrachtet, d.h. Selektivitäten und Auflösungsgrenzen über die Modifikation der ionenselektiven Membranen optimiert. Sensoren und Elektronik wurden zudem auf die Größenverhältnisse in der Neonatologie angepasst und für die Verwendung in Inkubatoren qualifiziert. Mit den Untersuchungen zur Integration mit der textilen Mikrofluidik und der Anleitung zur Handhabung in klinischen Studien konnten die Fraunhofer-Institute das Konsortium als Anbieter angewandter Forschungsergebnisse entscheidend unterstützen.

Der **Nutzen** der erzielten Forschungsergebnisse liegt in der erstmaligen Bereitstellung eines anwendungsnahen und leicht zu bedienenden Gesamtsystems als Grundlage für weitere medizinische Untersuchungen. Für den anvisierten Anwendungsfall und darüber hinaus für eine Reihe von Fragestellungen zur physiologischen Korrelation von Körperzuständen bzw. intrakorporalen Elektrolytstatus mit leicht zugänglichen, nicht-invasiven Detektionsmethoden, z.B. aus dem Körperschweiß, lassen sich mit dem gezeigten Vorgehen standardisiert und reproduzierbar Forschungsvorhaben durchführen und vertiefte Erkenntnisse gewinnen. Daran schließt direkt die **Verwertung des Gesamtsystems** auf Basis der gezeigten Lösung an. Die Ionen-Spezifitäten können mit der gezeigten Vorgehensweise an konkrete Fragestellungen angepasst werden.

Für die gezeigte Aufgabe ist in Zeitraum des Vorhabens keine weitere Lösung bekannt geworden oder in den Markt eingeführt worden, so dass weiterhin von einer Alleinstellung des gezeigten Systems ausgegangen werden kann. Insbesondere das **erstmals vollständig textilbasierte Fluidiksystem** inklusive der integrierbaren Sensorik (Sensor und Ausleseelektronik) ist in dieser Konsequenz nicht anderweitig demonstriert worden. Die Partner Fraunhofer und KOB streben hier eine gemeinsame Patentierung und nachgelagerte Verwertung an. Um die Sicherung der intellektuellen Rechte nicht zu gefährden wurden Veröffentlichungen zu der Thematik vorerst zurückgestellt. **Geplante Veröffentlichungen** werden sich mit dem Prinzip und der experimentellen Analyse des Fluidiksystems, der Integration mit den Sensoren und Auswertung angefertigter Tests auf Labor und Probandenbasis beschäftigen.



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: (a) am Fraunhofer IISB gedruckte Elektroden und (b) deren Funktionalisierung durch Beschichtung mit Membranen mittels Aufpipettieren und Trocknung .....	4
Abbildung 2: Kalibrierkurve von vier Na <sup>+</sup> Arbeitselektroden zwischen 0,01 und 100 mmol/l NaCl (links), sowie zwischen 0,1 µmol/l und 100 mmol/l NaCl (rechts).....	5
Abbildung 3: Selektivitätsbestimmung und Verbesserung der Selektivität durch Anpassung der Membranzusammensetzung. ....	6
Abbildung 4: Die Elektroden der PreeMO-Multisensoren wurden vom Partner iL bereitgestellt und vom Fraunhofer IISB in experimentellem Maßstab beschichtet und charakterisiert .....	7
Abbildung 5: Kalibrierkurve eines Multisensors in NaCl Lösung zwischen 0,01 und 100 mmol/l.....	7
Abbildung 6: Kalibrierkurve eines Multisensors in KCl Lösung zwischen 0,01 und 100 mmol/l. ....	7
Abbildung 7: Darstellung eines exemplarischen Schaltverhaltens. Die ermittelte Schaltdauer mit Einschwingprozess beträgt weniger als eine Sekunde .....	9
Abbildung 8: Blockschaltbild des Evaluationsboards .....	9
Abbildung 9: Foto des Evaluationsboards.....	10
Abbildung 10. Links: Kalibrierkurve des Referenzsystems EMF16, Mitte: Messaufbau mit dem PreeMO-Evaluationsboard. Rechts: Kalibrierkurve des PreeMO-Evaluationsboards. ....	10
Abbildung 11: Messung von Na <sup>+</sup> Konzentrationen in reiner NaCl Lösung sowie in künstlichem Schweiß .....	13
Abbildung 12: PreeMO-System, fixiert am Torso einer Probandin während einer sportmedizinischen Routineuntersuchung. ....	14
Abbildung 13: Messung der Elektrolyte Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> und Cl <sup>-</sup> unter sportlicher Belastung.....	14