

**Technologien im Produktentwicklungsprozess  
mit Fokus auf Produkte der Biomedizinischen Technik**

**Habilitationsschrift**

von: Dr.-Ing. Frank Engelmann  
geb. am: 25.07.1966 in Bad Schmiedeberg

zur Verleihung des akademischen Grades

**Doktor-Ingenieur habitatus  
(Dr.-Ing. habil.)**

genehmigt von der Fakultät Maschinenbau  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg am 31.01.2007

Gutachter:

Prof. Dr.-Ing. K.-H. Grote  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. O. Ullrich  
Prof. Dr.-Ing. J. Feldhusen

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	3
1.1	Motivation zur Arbeit .....	3
1.2	Problemanalyse .....	4
1.2.1	Gesellschaftliche Veränderungen.....	4
1.2.2	Auswirkungen auf die Produktentwicklung .....	6
1.3	Die Gesundheit des Menschen – eine treibende Kraft.....	9
1.4	Zielsetzung .....	12
2	Biomedizinische Technik.....	14
2.1	Allgemeines .....	14
2.2	Produkte der Biomedizinischen Technik.....	14
2.2.1	Biomedizinische Technik ist Technik für den Menschen .....	16
2.3	Entwicklung von Produkten der Zell- und Gewebetechnik.....	18
2.3.1	Zellkultur und Zellkultursysteme .....	18
2.3.2	Anwendungsgebiete von Zellkultursystemen .....	19
2.3.3	Tissue Engineering.....	20
2.3.4	Problemanalyse.....	22
2.3.5	Biomedizinischer Gerätebau .....	25
3	Lösungsansätze.....	27
3.1	Vorbetrachtungen .....	27
3.2	Rapid Prototyping .....	28
3.3	Neue Verfahren und deren Einsatzmöglichkeiten.....	32
3.4	Zusammenfassung .....	36
4	Spezielle Anforderungen an Kunststoffteile für biomedizinische Produkte.....	37
4.1	Kunststoffe.....	37
4.2	Wesentliche Anforderungen.....	39
4.3	Sterilisierung von Rapid Prototyping Teilen.....	41
4.3.1	Bestrahlung .....	41
4.3.1.1	Testprodukt .....	42
4.3.1.1.1	Vorbetrachtung.....	42
4.3.1.1.2	Beschreibung des Testproduktes .....	43
4.3.1.2	Durchführung der Bestrahlung .....	45
4.3.1.3	Testdurchführung und Langzeitverhalten .....	46
4.3.1.3.1	Aufbau der Kammern eines getesteten Prototypen.....	47
4.3.1.3.2	Zellwachstum.....	48
4.3.1.3.3	Insulinfreisetzung.....	49
4.3.1.4	Zusammenfassung .....	51
4.3.2	Sterilisation durch Autoklavieren .....	51
4.3.2.1	Vorbetrachtung.....	51
4.3.2.2	Versuchsdurchführung .....	53
5	Fügeverfahren für Rapid Prototyping Teile aus Kunststoff .....	56
5.1	Fügeverfahren.....	56

5.2	Lösbare Verbindungen.....	57
5.2.1	Schraubverbindungen .....	57
5.2.2	Verbindungen mit Schnapphaken.....	61
5.3	Nicht lösbare Verbindungen.....	67
5.3.1	Klebeverbindungen.....	67
6	Biomedizinische Technik und Rapid Prototyping.....	72
6.1	Allgemeines .....	72
6.2	Zellkultursysteme und Rapid Prototyping Verfahren.....	73
6.3	Beispiele für die Anwendung von Rapid Prototyping Verfahren.....	73
6.3.1	Rollerflasche für die Produktion von Zellen und Zellprodukten.....	73
6.3.2	Kammer für Insulinproduzierende Zellen.....	76
6.4	Zusammenfassung .....	82
7	Herausforderungen in der Hochschulausbildung von Produktentwicklern .....	85
7.1	Die Ausbildung heute .....	89
7.1.1	Analyse des Bedarfs an Ingenieuren.....	89
7.1.1	Studentenzahlen.....	91
7.1.2	Schlussfolgerungen .....	91
7.2	Erarbeitung von Lösungsansätzen .....	93
7.2.1	Private Universitäten und Hochschulen.....	93
7.2.2	Ein Lösungsansatz für eine „Anuniversität“ .....	95
7.2.3	Ansatzpunkte für Kompaktstudiengänge .....	96
7.3	Der Produktentwickler in der Biomedizinischen Technik .....	97
7.3.1	Allgemeines.....	97
7.3.2	Interdisziplinäre Zusammenarbeit und Rapid Prototyping .....	98
7.3.3	Anforderungen an die Ausbildung .....	104
7.4	Ausbildungsinhalte .....	107
8	Zusammenfassung .....	111
8.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	111
8.2	Defizite und Ausblick.....	112
8.3	Visionen .....	113
8.3.1	Knochenimplantate.....	113
8.3.2	Nanotechnologie und Rapid Prototyping .....	116
8.3.3	Zusammenfassung .....	117
9	Literaturverzeichnis .....	119
10	Bildverzeichnis .....	127
11	Tabellenverzeichnis .....	130
12	Verwendete Abkürzungen und Begriffe.....	131
12.1	Abkürzungen.....	131
12.2	Begriffe .....	133

# 1 Einleitung

## 1.1 Motivation zur Arbeit

Die Geschichte der Menschheit war und ist von ständigen Veränderungen geprägt. Diesen Veränderungen haben sich die Menschen zu allen Zeiten gestellt. Der individuell unterschiedlich ausgeprägte Forscherdrang bzw. die Kreativität des einzelnen hat zu den Fortschritten in der Wissenschaft und Technik geführt. Diese allgemeine Aussage, dass sich alles ständig verändert, trifft auch auf die Produktentwicklung zu. Die charakteristischen Merkmale eines Produktentwicklers sind in [1], [2] sehr gut erläutert. Vor allem aber müssen Produktentwickler ein Berufsleben lang lernen. Nach einer soliden Grundausbildung ist ein ständiges Dazulernen erforderlich. Weiterhin müssen Produktentwickler immer optimistisch sein und auf der Grundlage ihres angeeigneten Wissens selbstbewusst alle Probleme bearbeiten. Sie sind in erster Linie Problemlöser. Betrachten wir den zuvor aufgeführten Sachverhalt neutral und frei von Emotionen, können wir feststellen, dass jede Epoche in der Geschichte der Menschheit von Problemen geprägt war. Jede Generation stand vor der Herausforderung, diese zu lösen.

Das ist sehr schnell und einfach gesagt. Aber wie sehen eventuelle Lösungen aus? Die Konstruktionsmethodik bietet hier eine Vielzahl von Ansatzpunkten, die in der Fachliteratur dokumentiert sind. So wird in [3] die Integrierte Produktentwicklung näher betrachtet. Ein anderer Ansatz [4] ist die Strukturierung in viele kleine einzelne Arbeitsschritte und eine starke Integration von Konstruktionskatalogen. Es existieren weitere zahlreiche Methoden [5], [6], [7], [8], [9], deren Lösungsansatz die Strukturierung der Aufgabenstellung ist. Eine sehr weit verbreitete methodische Vorgehensweise in der Produktentwicklung ist die Strukturierung des Konstruktionsprozesses in die vier Arbeitsschritte Präzisierung der Aufgabenstellung, Konzipieren, Entwerfen und Ausarbeiten, denen detaillierte Methoden und Hilfsmittel zugeordnet werden [1]. Es handelt sich hierbei um ein in der Praxis sehr häufig genutzten Lösungsansatz [2] und ist somit auch die Grundlage für die vorliegende Habilitationsschrift.

Das Probleme gelöst werden müssen, ist sicher. Nur wenn wir den Herausforderungen basierend auf den gesellschaftlichen Veränderungen erfolgreich begegnen, werden wir weiter wettbewerbsfähig sein. Vordergründig sollen hier die Globalisierung der Weltwirtschaft und der zunehmende Individualisierungsprozess aufgeführt werden. Grundlage für die erfolgreiche Generierung von Lösungen, als Antwort auf die gesellschaftlichen Veränderungen, ist in einem ersten Schritt die Analyse der anstehenden Probleme. Schon hier können wir Parallelen zur Konstruktionsmethodik feststellen.

Auch bei der Entwicklung von Produkten ist der erste Arbeitsschritt die Analyse bzw. die Präzisierung der Aufgabenstellung.

Eine exakte Problemanalyse ist die Basis für eine erfolgreiche Generierung von Lösungen für die anstehenden Probleme.

## **1.2 Problemanalyse**

### **1.2.1 Gesellschaftliche Veränderungen**

Die letzten Jahrzehnte waren durch einen hohen technischen Fortschritt, eine zunehmende Internationalisierung und einen sich damit verschärfenden Wettbewerb zwischen den einzelnen Unternehmen geprägt. Die Unternehmen reagierten mit unterschiedlichen Maßnahmen, um ihre Wettbewerbsfähigkeit zu sichern. Als Beispiele können u. a. ein stetig steigender Automatisierungsgrad oder die Verlagerung von Unternehmen in Wirtschaftszonen mit einem geringeren Lohnniveau aufgeführt werden. Zu Beginn des neuen Jahrtausends können weitere gravierende Veränderungen in der Gesellschaft verzeichnet werden. Die Individuumsorientierung als bestimmender Trend bezüglich des Kaufverhaltens der Konsumenten [10] ist hier hervorzuheben. Kunden bzw. Konsumenten werden zukünftig verstärkt individualisierte Konsumgüter wünschen. Die Folgeerscheinung ist, dass die einzelnen Fertigungslose für Produkte kleiner werden. Trotzdem besteht die Anforderung, dass die Produkte kurzfristig lieferbar sind und sich der Preis ähnlich gestaltet wie bei Großserienprodukten [11]. Dieser gesamte Prozess stellt eine hohe Herausforderung für die Beteiligten in den Produktlebensphasen Produktplanung, Produktentwicklung, Fertigung, Montage und Vertrieb einschließlich der dafür notwendigen Logistik, dar (Bild 1).

Perspektivisch werden zunehmend Methoden, Werkzeuge und Verfahren notwendig sein, die es ermöglichen, kundenindividuelle Produkte zu entwickeln und effektiv produzieren zu können [10], [12]. Zunehmend wird sich der Kunde auch in die einzelnen Produktlebensphasen integrieren, die vor der Markteinführung des Produktes liegen. Seine Wünsche bezüglich der Gestaltung allgemein aber auch von Detaillösungen, wie z. B. die Anordnung von Bedienelementen, sind zu berücksichtigen. Dadurch wird die Produktvielfalt weiter zunehmen. Bereits in den letzten Jahrzehnten konnte dieser Trend festgestellt werden (Bild 2). Die zunehmende Individuumsorientierung verstärkt diese Entwicklung noch.

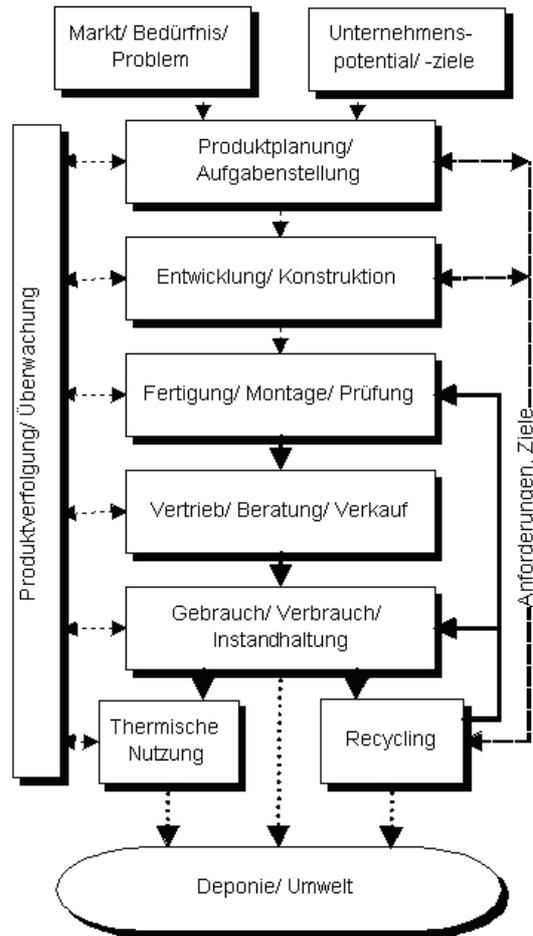


Bild 1 - Produktlebensphasen [1]

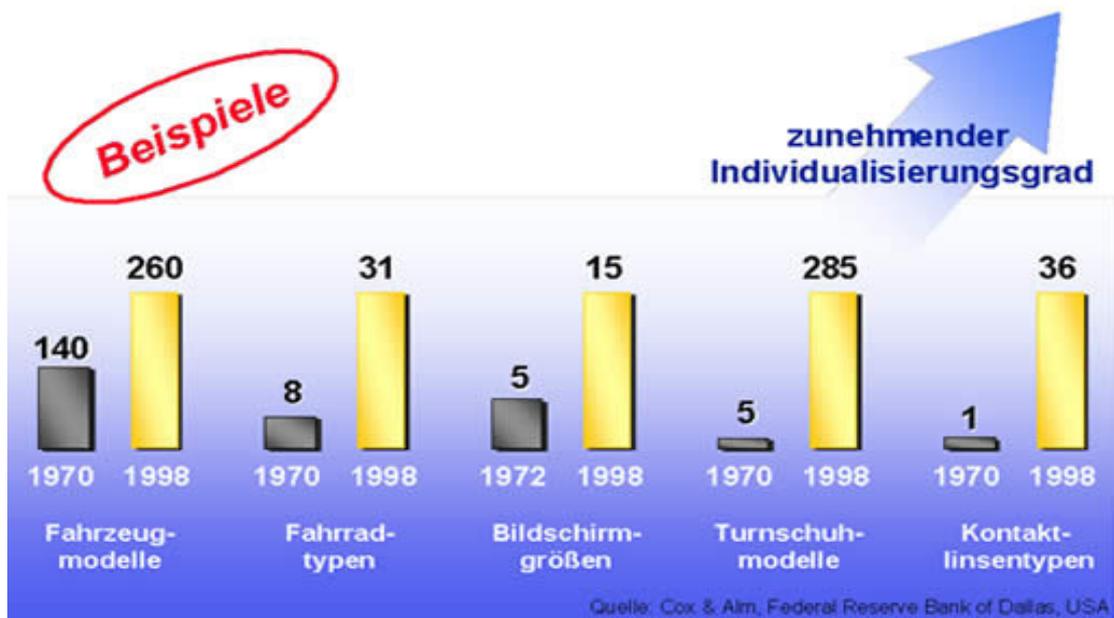


Bild 2 - Beispiele für den zunehmenden Individualisierungsgrad [10]

Schlussfolgernd kann aufgeführt werden, dass hohe Stückzahlen von einem Produkt immer weniger der Normalfall sein werden. Gerade der Konsumgüterbereich wird immer mehr von einer großen Produktvielfalt geprägt sein. Dadurch sinken zwangsläufig die einzelnen Produktionslose. Aus Produktivitätsgründen müssen aber auch die kleineren Stückzahlen automatisiert gefertigt werden. D. h., die Investitionskosten müssen auf eine immer geringere Stückzahl umgelegt werden, wodurch die Produktkosten steigen. Der sich ergebende Verkaufspreis würde vom Kunden nicht mehr akzeptiert werden. Zusätzlich steigen die Transportaufwendungen. Um die Lieferzeiten akzeptabel und somit wettbewerbsfähig zu gestalten, müssen immer weniger Produkte zu den in der Regel weltweit verteilten Kunden transportiert werden. Es ist notwendig, Lösungsansätze für diese Probleme zu erarbeiten. Eine Möglichkeit besteht darin, bekannte Fertigungsverfahren den neuen Anforderungen anzupassen. Das kann z. B. durch den Einsatz generativer Verfahren im Werkzeugbau erfolgen. Die Verfahren müssen schnell und effektiv an die Fertigung verschiedener Produkte angepasst werden können. Weiterhin sind in den Fertigungsprozess neue Verfahren zu integrieren. Eine Schlüsselfunktion kommt dabei den Rapid Prototyping Verfahren und deren Nutzung als Rapid Manufacturing sowie als Rapid Tooling. Diese ermöglichen es, innerhalb kürzester Zeit verschiedene Produkte zu fertigen [10]. Angepasst an diese Technologie, kommt auch dem Werkstoff eine entscheidende Bedeutung zu. Er muss sich

- als Konstruktionswerkstoff eignen,
- für den Einsatz in Rapid Prototyping Verfahren eignen,
- gut fügen lassen,
- kostengünstig sein, um auch kleine Losgrößen effektiv fertigen zu können und
- natürlich den jeweiligen Produkthanforderungen entsprechen.

### **1.2.2 Auswirkungen auf die Produktentwicklung**

Der Konstrukteur wird zunehmend mit zwei Dingen konfrontiert. Das sind erstens ein sehr hoher Zeitdruck und zweitens, Schnittstellen zu schaffen, über die der Kunde seine Wünsche mit einbringen kann. Die zunehmend geforderte individuelle Produktstruktur und –gestalt ist aber mit den bekannten konventionellen Methoden nicht zu realisieren. Perspektivisch wird durch die Erhöhung der Anforderungen von Konsumenten an die Individualität und Verfügbarkeit der Produkte, eine marktorientierte Anhebung der Variantenvielfalt generiert [10]. Die damit verbundene Reduzierung der Losgrößen wird eine teilweise Verlagerung der Produktion direkt an den Markt zur Folge haben. Es ist daher erforderlich, die Produktentwicklungs- und Produktfertigungsmethoden dahingehend zu optimieren, eine sehr

schnelle wirtschaftliche Fertigung geringer Stückzahlen bei einer hohen Variantenvielfalt realisieren zu können. Die durch die geringen Stückzahlen ebenfalls steigenden Transportkosten bedingen eine kundennahe Fertigung. Das betrifft alle Konstruktionsarten. Sowohl die nach dem Grad der Entwicklung und der Änderung der Konstruktionsmerkmale gegliedert werden können, wie

- Neukonstruktion,
- Variantenkonstruktion und
- Anpassungskonstruktion,

sowie auch die nach dem Konstruktionsanlass bzw. dem Konstruktionsbereich in

- Angebotskonstruktion,
- Auftragskonstruktion,
- Entwicklungskonstruktion und
- Betriebsmittelkonstruktion

gegliedert werden [13].

Werden die Ausführungen aus dem Kapitel 1.2.1 als Grundlage für eine Bewertung genutzt, kann festgestellt werden, dass schon bei der Neukonstruktion an eine Vielfalt von Varianten und Anpassungen gedacht werden muss. Das bedeutet, eine Neukonstruktion muss so ausgelegt sein, dass bei Generierung von Varianten und Anpassungen eine große Vielfalt der individuellen Anforderungen der Konsumenten erfüllt werden. Gleichzeitig dürfen aber die Produktkosten nur unwesentlich steigen.

Auch die Gliederung nach dem Konstruktionsanlass bzw. dem Konstruktionsbereich macht deutlich, dass alle vier aufgeführten Konstruktionsarten unmittelbar von den gegenwärtigen Veränderungen in der Gesellschaft und somit vom veränderten Kaufverhalten der Konsumenten betroffen sind. Es ist unerheblich, wer der Auftraggeber ist oder ob es sich erst um ein Angebot handelt. Genauso treffen die geschilderten Probleme auf die Betriebsmittelkonstruktion zu. Durch die Vielfalt der einzelnen zu fertigenden und zu verarbeitenden Produkte ist der Aufwand bei den jeweils benötigten Betriebsmitteln wesentlich höher, als wenn ein Produkt in einer hohen Stückzahl gefertigt wird.

Um die unmittelbaren Auswirkungen auf die Produktentwicklung definieren zu können, müssen die einzelnen Arbeitsschritte (Bild 3) in der Produktlebensphase Produktentwicklung betrachtet werden.

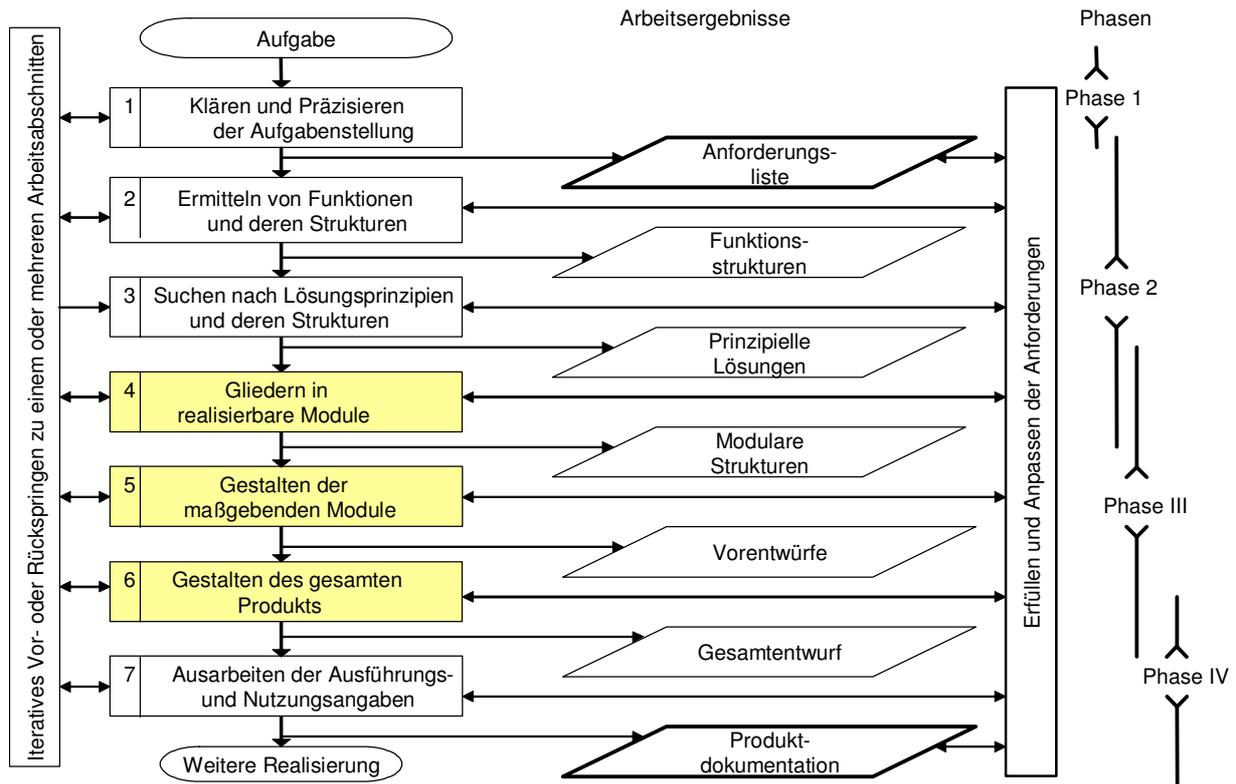


Bild 3 - Generelles Vorgehen beim Entwickeln und Konstruieren [13]

Im 2. Arbeitsschritt, auch als Konzipieren bezeichnet, insbesondere bei der Suche nach Lösungsprinzipien und deren Strukturen, ermittelt der Konstrukteur die für die Erfüllung der Teilfunktionen geeigneten Effekte. Im Maschinenbau handelt es sich im Wesentlichen um physikalische Effekte. Im geringen Umfang werden auch biologische oder chemische Effekte genutzt. Die Tätigkeit des Konstrukteurs umfasst neben der Auswahl der geeigneten Effekte auch die Kombination dieser mit geometrischen und stofflichen Merkmalen. Das heißt bezüglich der geometrischen Merkmale, dass die Wirkgeometrie hinsichtlich Art, Form, Lage, Größe und Anzahl genau definiert werden muss. Da im Maschinenbau häufig Bewegungen zu realisieren sind, muss auch die Wirkbewegung hinsichtlich Art, Form, Richtung, Betrag und Anzahl genau definiert werden. Bezüglich der stofflichen Merkmale ist es erforderlich, den Werkstoff nach Art, Zustand und Verhalten festzulegen. Das macht deutlich, dass schon im Arbeitsschritt Konzipieren die Rapid Prototyping Verfahren genutzt werden können, um die geometrischen Merkmale insbesondere im Bezug auf die Wirkgeometrie abzubilden. Da aber bei den bisher zur Verfügung stehenden Verfahren in der Regel keine Variation der stofflichen Merkmale möglich ist, kann eine Nutzung nur eingeschränkt erfolgen. Auch Funktionstests, z. B. mit der Realisierung der benötigten Wirkbewegung, sind in der Regel nur eingeschränkt möglich.

Analog verhält sich das im 3. Arbeitsschritt, dem Gestalten. In diesem Arbeitsschritt wird die Baustruktur des zu entwickelnden Produktes nach technischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten eindeutig und vollständig erarbeitet. Dazu wird die Gestalt der Lösung generiert, d. h., alle Merkmale von Geometrie, Stoff und Zustand werden festgelegt [1]. Der Inhalt dieses Arbeitsschrittes ist u. a. die Wahl von geeigneten Werkstoffen und Fertigungsverfahren. Bei den aus der Fertigungslehre bekannten Verfahren können verschiedenste Werkstoffe verarbeitet werden. Der Konstrukteur hat somit noch in nachfolgenden Arbeitsschritten die Möglichkeit, ohne die geometrischen Merkmale zu verändern, Korrekturen z. B. hinsichtlich einer notwendigen Erhöhung der Belastbarkeit vorzunehmen.

Werden die Anforderungen aus dem Individualisierungsprozess im Zusammenhang mit den notwendigen Tätigkeiten in den einzelnen Arbeitsschritten der Produktentwicklung betrachtet, ergeben sich folgende Auswirkungen bzw. Schlussfolgerung. Die verfügbaren Rapid Prototyping Verfahren sind nicht uneingeschränkt geeignet, eine große Vielfalt an Produktvarianten zu generieren. Bisher genutzte Verfahren sind hinsichtlich der Realisierung von Funktionstests eingeschränkt.

### **1.3 Die Gesundheit des Menschen – eine treibende Kraft**

Neben dem Individualisierungsprozess in der Gesellschaft entwickelt sich eine Branche zunehmend als Wachstumsmotor. Es handelt sich dabei um alle Produkte, die mit der Gesundheit des Menschen zu tun haben.

Der international anerkannte Konjunkturforscher Leo A. Nefiodow sagt voraus [14], dass die Gesundheit zum treibenden Faktor für die Wirtschaft wird. Er begründet seine These wie folgt:

„Zum einen, weil es ein grundlegendes Bedürfnis nach Gesundheit gibt. Was man unter anderem daran erkennt, dass die Leute bereit sind, immer größere Teile ihres Einkommens nicht nur für Medikamente, sondern auch für gesunde Ernährung und Gesundheitsdienstleistungen aller Art auszugeben, von autogenem Training über Psychotherapien bis Yoga. Jeder strebt nach Wohlbefinden oder Neudeutsch: Wellness. Zum anderen, weil die Zeit jetzt reif ist, um diesem Bedürfnis in großem Umfang nachzugehen.“

Die Nachfrage ist da und sie wird immer größer, allein wegen der demographischen Entwicklung (Tabelle 1 [16]). Aber das ist nur eine notwendige Bedingung. Hinzu kommt, dass in unserer Wissensgesellschaft die Investition in Gesundheit die derzeit wichtigste Möglichkeit ist, noch Produktivitätsgewinne zu erzielen. Alle bisher genutzten Quellen sind

entweder weitgehend ausgeschöpft oder reichen nicht mehr aus, um signifikantes Wachstum zu ermöglichen [14].

Altersgruppen	1995	2010	2010/1995	1995	2010
	in 1000 Personen		Differenz	in Prozent	
0-3	2349	1932	-417	3	2
3-6	2636	1992	-644	3	2
6-10	3753	2862	-891	5	3
10-16	5422	4821	-601	7	6
16-20	3468	3582	114	4	4
20-40	25146	19957	-5188	31	24
40-60	21834	26024	4191	27	32
60-70	8516	9137	621	10	11
70-80	5399	7968	2568	7	10
80 u.ä.	3294	4152	858	4	5
Insgesamt	81818	82427	610	100	100

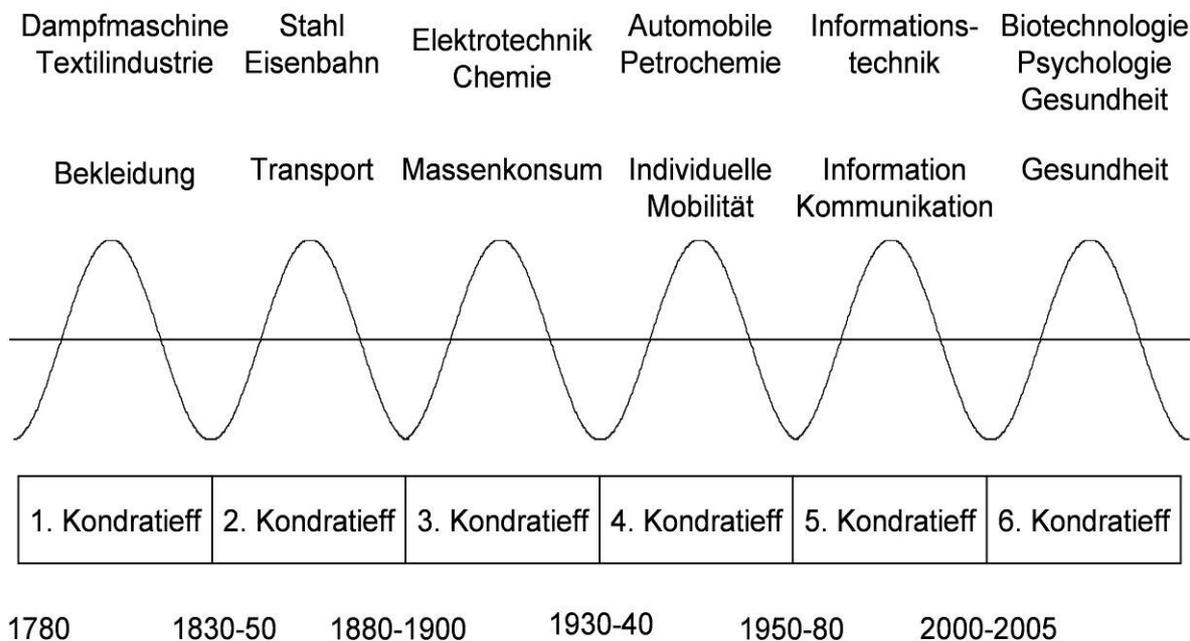
Tabelle 1 - Bevölkerungsentwicklung in der Bundesrepublik Deutschland [16]

Sicherlich stellt sich die Frage, ob der Markt für eine Vielfalt von Produkten in diesem Bereich auch da ist. Warum sollen die Menschen gerade derartige Produkte erwerben? Leo A. Nefiodow beantwortet die Frage wie folgt:

„In der Wirtschaftsgeschichte ging es lange fast ausschließlich um technische und organisatorische Innovationen: effektivere Maschinen, neue Energiequellen, besseres Management, rationellere Arbeitsorganisation. Dabei wurde im Wesentlichen die Schnittstelle Mensch-Maschine verbessert. In der Informationsgesellschaft aber geht es um die Verbesserung der Schnittstelle Mensch-Mensch, um die Verbesserung der Kooperation und Kommunikation. Diese Schnittstelle wird nun zur wichtigsten Quelle der Produktivität. Informationen müssen fließen, die Mitarbeiter müssen sich austauschen und gegenseitig unterstützen, es darf kein Herrschaftswissen und keine gegenseitigen Blockaden geben. Deshalb wird in der vernetzten Arbeitswelt die soziale Kompetenz – also eine Erscheinungsweise von Gesundheit – so entscheidend. Ein gesundes Betriebsklima ist die Voraussetzung für die Fähigkeit, produktiv zusammen zu arbeiten. Jahr für Jahr gehen Millionen Arbeitsstunden verloren, weil die Menschen unter psychosomatischen Krankheiten leiden, sich gegenseitig frustrieren und bekämpfen. 30 bis 50 Prozent aller Angestellten fühlen sich verschiedenen Studien zufolge im Betrieb unwohl, leiden unter Mobbing, haben innerlich gekündigt. Was für eine Verschwendung! Die Erschließung dieser psychosozialen Potenziale ist in der immateriellen Wirtschaft, in die wir uns hineinbewegen, entscheidend. Künftig wird die

Wettbewerbsfähigkeit von Unternehmen maßgeblich davon abhängen, wie stark sie sich für die körperliche, seelische und soziale Gesundheit ihrer Mitarbeiter einsetzen“ [14].

Aus dem Bild 4 geht hervor, dass nach dem Bedarfsfeld „Informationstechnik“ ab dem Jahr 2005 für mindestens 15 Jahre die Biotechnologie vorherrschend sein wird.



## Lange Wellen, Basisinnovationen und ihre wichtigsten Bedarfsfelder

Bild 4 - Innovationszyklen nach Leo A. Nefiodow [14]

Diese These von Herrn Leo A. Nefiodow ist sehr interessant. Sie wird sowohl von der Politik als auch von der Wirtschaft ernst genommen und ist u. a. eine Grundlage für einzelne Instrumente der Wirtschaftsförderung des Bundes und der Länder. Das verdeutlicht auch die Tatsache, dass Herr Leo A. Nefiodow ein Berater des Bundesministeriums für Forschung und Technologie, einiger Landesregierungen, zahlreicher internationaler Organisationen und privater Unternehmen ist.

Umstritten ist aber, welche Technologie den "6. Kondratieff" dominieren wird. Mögliche Kandidaten sind die Biotechnologie, die Nanotechnologie oder eine Kombination aus beiden.

Trotzdem gibt es zu seinen Thesen auch kritische Stimmen. Die Kritik an den Kondratjew-Zyklen resultiert teilweise daraus, dass deren Existenz wesentliche Prinzipien der Standard Textbook Economics in Frage stellen. Auf deren Basis ist jedoch die Lehre an den Universitäten und Fachhochschulen aufgebaut. Weiterhin wird von Gegnern der Kondratjew-

Zyklen vorgebracht, die Trennung von Trend und langfristigem Wachstum sei bis heute ungelöst.

Bei einer neutralen Recherche (Kapitel 2) zur Thematik Wachstumsbranchen kann aber sehr schnell die Tatsache bewiesen werden, dass die Gesundheit und insbesondere die Biotechnologie, die Medizintechnik und die Biomedizinische Technik erhebliche Wachstumsraten in den letzten Jahren zu verzeichnen hatten.

Zusammenfassend kann aufgeführt werden, dass durch ein Umdenken der Menschen, durch die demographische Entwicklung in den Industrieländern und auch durch den globalen Bevölkerungszuwachs u. a. die Biomedizinische Technik perspektivisch eine Wachstumsbranche sein wird. Hinzu kommen die hohen Individualansprüche der Bevölkerung in den Industrieländern. Diese sind die Ursache aber auch die Basis für eine Vielfalt von Produkten in dieser Branche.

#### **1.4 Zielsetzung**

Ziel der Forschungsarbeiten ist es, dem Konstrukteur Hilfsmittel zur Verfügung zu stellen, mit denen er vor dem Hintergrund der zunehmenden Individualisierung effektiv Produkte entwickeln kann. Es soll sich dabei um erprobtes und somit gesichertes Wissen handeln. Der Schwerpunkt der Arbeiten liegt dabei auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik. Sie kann auch als Technik für das Leben bezeichnet werden. In diesem Fachgebiet ist eine sehr große Vielfalt an Produkten vorherrschend. Basierend auf einem kontinuierlichen hohen Wissenszuwachs in der Medizin ist der Individualisierungsgrad in den letzten Jahren stetig gestiegen. Aus diesem Grund ist es notwendig, Produktentwicklungstechniken zu entwickeln, die es ermöglichen, derartige Produkte schnell und effektiv zu generieren. Weiterhin muss parallel zur Entwicklung schon die Phase der Markteinführung erfolgen. Das ist notwendig, um langfristig Marktanteile zu sichern.

Ein Risikofaktor bei der Entwicklung neuer Produkte stellen die Fehlentwicklungen dar. Insbesondere in der Medizintechnik und Biomedizinischen Technik können dadurch mehrere Jahre Forschungs- und Entwicklungstätigkeit verloren sein. Ursache dafür sind die zum Teil sehr aufwendigen vorklinischen und klinischen Tests und die notwendigen Zulassungsverfahren. Aus diesem Grund müssen Produktionsentwicklungstechniken generiert werden, die schon im Arbeitsschritt der Konzepterarbeitung das Risiko einer Fehlentwicklung erheblich minimieren. Neben dem Individuum Mensch, für den die Produkte entwickelt werden, kommt noch ein weiterer Umstand hinzu. Der kontinuierliche Fortschritt in der Wissenschaft und Technik sowie sich ändernde gesellschaftliche Ansichten, z. B. zur Gentechnologie, ermöglichen stetig neue Innovationen in diesem Fachgebiet.

Die Basis für speziell auf biomedizinische Produkte und deren Anforderungen abgestimmte Entwicklungstechniken können moderne Rapid Prototyping Technologien bilden.

Vordergründig soll der Einsatz von Verfahren, die Kunststoffteile generieren, analysiert werden. Wesentlich ist dabei die Klärung der Fragen:

- Wann können die Verfahren eingesetzt werden?
- Welche Vorteile und auch Nachteile resultieren aus dem Einsatz?
- Können derartig gefertigte Produkte für Funktionstests genutzt werden?
- Ist eine schnelle Generierung von Varianten auf der Grundlage von Testergebnissen oder individuellen Anforderungen möglich?
- Welche Besonderheiten muss der Konstrukteur bei der Gestaltung derartiger Kunststoffteile beachten?

Wesentlich bei der Bearbeitung der Thematik ist die praktische Erprobung der erarbeiteten Theorien. Nur so kann dem Konstrukteur gesichertes Wissen zur Verfügung gestellt werden. Nachfolgend sollen die aus mehrjährigen Forschungsarbeiten und anwendungsorientierten Untersuchungen resultierenden Erkenntnisse unterbreitet werden.

Im folgenden Kapitel wird die Biomedizinische Technik und deren spezielle Anforderungen erläutert.

Ein weiterer zu betrachtender Aspekt ist die Ausbildung der Studenten. In der Lehre muss auf die neuen gesellschaftlichen Entwicklungen eingegangen werden. Es ist unbedingt erforderlich, unsere Absolventen auf die neuen Herausforderungen vorzubereiten. Dazu ist es aber erforderlich, alle Sachverhalte, wie z. B. das geänderte Konsumverhalten aber auch neue wissenschaftliche Herausforderungen, im Zusammenhang zu sehen. Weiterhin sind speziell die Masterstudiengänge geeignet, den Produktentwickler in der Praxis bei dem notwendigen Prozess des lebenslangen Lernens zu unterstützen. Darauf wird im Kapitel 7 näher eingegangen.

## **2 Biomedizinische Technik**

Es ist notwendig, die Anforderungen an Produkte der Biomedizinische Technik zu erarbeiten und die wesentlichen Probleme bei der Entwicklung derartiger Produkte zu diskutieren. In diesem Zusammenhang stehen auch die Fragestellungen:

- Was bedeutet Biomedizinische Technik?
- Was sind typische Produkte der Biomedizinischen Technik?
- Warum ist Biomedizinische Technik eine Technik für das Leben?

### **2.1 Allgemeines**

Die Biomedizin ist eine eigenständige wissenschaftliche Disziplin im Grenzbereich zwischen Medizin, Medizintechnik und Biologie und hat sich in den letzten Jahren stark entwickelt. Es handelt sich um ein interdisziplinäres Fachgebiet, das die Inhalte und Fragestellungen der (experimentellen) Medizin mit den Methoden der Molekularbiologie und Zellbiologie verbindet. Während die Erwartungen an die pharmakologische und gentherapeutische Umsetzung der modernen Forschung in die Zukunft ausgerichtet sind, haben medizintechnische Ansätze die moderne Medizin in Diagnostik, Therapie und Forschung bereits maßgeblich geprägt. Die Biomedizintechnik hat sich in den letzten Jahren in eine Hochtechnologie-Branche gewandelt, die sich die neuesten Entwicklungen der Materialwissenschaften, Informatik, Konstruktions- und Entwicklungsmethoden nutzbar macht. Weltweite Vertriebsnetze und Absatzmärkte erfordern darüber hinaus die Auseinandersetzung mit nationalen und internationalen regulatorischen Anforderungen und Normen auf hohem Niveau [17].

### **2.2 Produkte der Biomedizinischen Technik**

Biomedizinische Produkte besitzen ein breit gefächertes Anforderungsprofil. Eine Vielzahl von Randbedingungen ist während der Entwicklung, Produktion und Vermarktung zu beachten [17].

Abhängig von der Zweckbestimmung und Klassifizierung sind neben Ansprüchen der Funktion, Ergonomie und Kosteneffizienz, spezifische Ansprüche zu berücksichtigen. So ist zum Beispiel bei dauerhaften Implantaten unter anderem auf die Sterilisierbarkeit, Langzeitfunktion in schwierigem Milieu und die Gewebeverträglichkeit / immunologische Interaktion zu achten.

Die Tabelle 2 zeigt eine Gliederung der Anwendungsgebiete der Biomedizinischen Technik.

Arbeitsgebiete der Biomedizinischen Technik				
Med. Kommunikations- und Informationstechnik	Bildgebungs- und Diagnosesysteme	Therapiesysteme	Med. Technologie und Biotechnologie	Angew. Medizintechnik/ Klinik-Ingenieurwesen
Medizinische Informatik	Ultraschall in der Medizin	Automatisierungstechnische Systeme	Biomaterialien	Medizintechnik im Krankenhaus
Telemedizin	NVR-Technik in der Medizin	Funktionelle Stimulation	Zell- und Gewebetechnik	Ergonomie und Gebrauchstauglichkeit
Methodik der Patientenüberwachung	Endoskopie	Hochfrequenztechnik, Lasertechnik und EMVU <sup>2</sup>	Biomechanik	
	Biomagnetismus und Magnetstimulanz		Mikrosystemtechnik	

Tabelle 2 - Arbeitsgebiete der Biomedizinischen Technik [15]

Insbesondere die Gebiete der Medizinischen Technologie und Biotechnologie sowie der Angewandten Medizintechnik/Klinik-Ingenieurwesen bieten vielfältige Ansatzpunkte für die Nutzung von Rapid Prototyping Verfahren. Gegenwärtig erfolgt das vordergründig in den ersten beiden Produktlebensphasen zur Unterstützung des gesamten Planungs- und Entwicklungsprozesses. Häufig wird damit das Handling der einzelnen Bauteile überprüft.

Im Bild 5 sind Teile einer Designstudie dargestellt, die für vorklinische Laborversuche vorbereitet werden.

Diese Kunststoffteile wurden mit Hilfe eines neuen Rapid Prototyping Verfahrens gefertigt. Es konnten alle Vorgaben hinsichtlich der Qualität und der benötigten Toleranzen erfüllt werden. Dadurch war es möglich, ohne kostenintensive Werkzeuge alle relevanten Anforderungen, wie Sterilisierbarkeit, Langzeitfunktion und Gewebeverträglichkeit zu testen bzw. zu überprüfen (Kapitel 4.1).

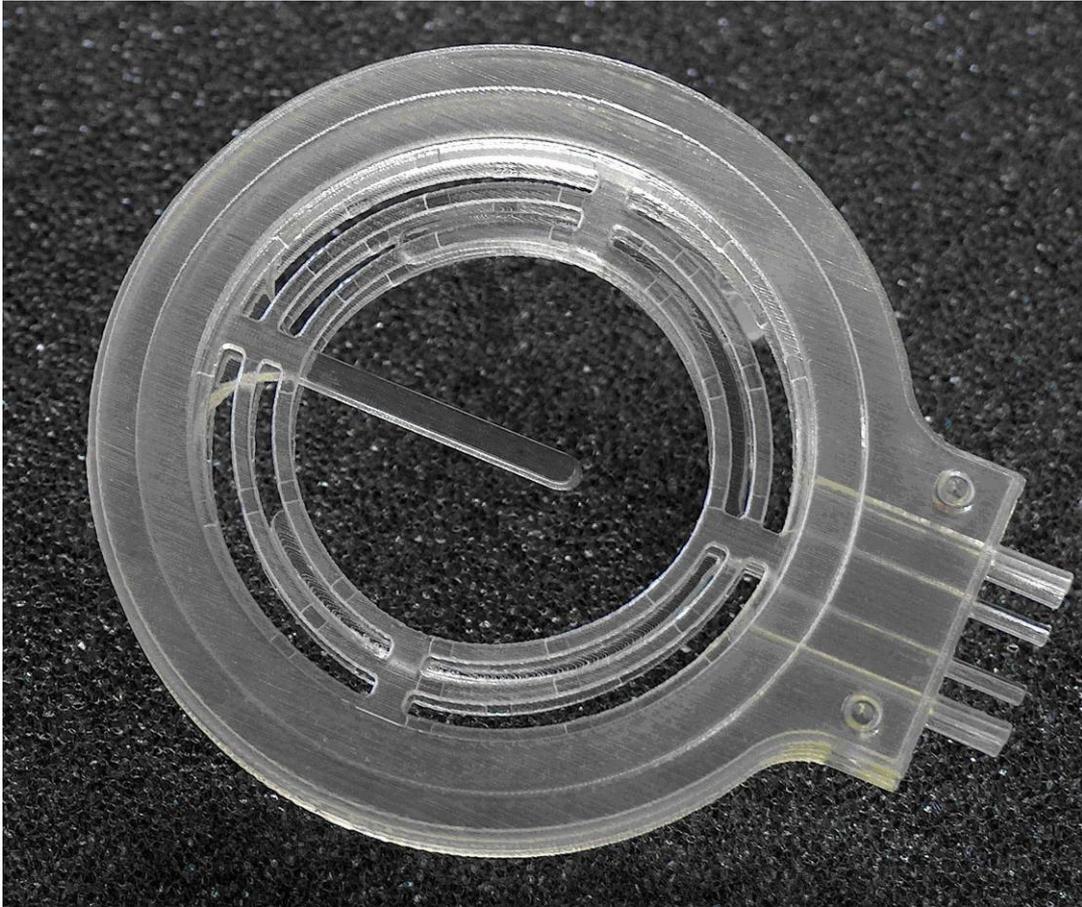


Bild 5 - Designstudie für ein Dauerimplantat ohne Membranen

### 2.2.1 Biomedizinische Technik ist Technik für den Menschen

Die Biomedizinische Technik ist eine Grundlage für die Gesundheit und somit für das Wohl des Menschen.

Zusammenfassend kann ausgeführt werden, dass ihr Ziel die Erforschung und Entwicklung von technikorientierten Methoden und Systemen zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Rehabilitation von Krankheiten ist. Die Biomedizinische Technik ist ein multidisziplinäres Wissenschaftsgebiet an der Nahtstelle zwischen Medizin und Technik mit außerordentlich hoher Entwicklungsdynamik. Aktuelle Studien weisen ihr einen Platz unter den zehn Spitzentechnologien des 21. Jahrhunderts zu.

Die Biomedizinische Technik als multidisziplinäres Gebiet hat sich in den letzten Jahren mit ihren vielfältigen methodischen und ingenieurtechnischen Beiträgen eine exzellente Position als unverzichtbarer Partner für die medizinische Forschung und Praxis und die medizintechnische Industrie erarbeitet. Innerhalb kürzester Zeit hat sie sich weltweit in fast allen großen Forschungslaboren im vorklinischen und auch im klinischen Bereich etabliert.

International und national ist die Medizintechnik und damit auch die Biomedizinische Technik ein wichtiger Wirtschaftsfaktor. Die Biomedizinische Technik ist somit ein prosperierender high tech - Bereich mit langfristig hervorragenden Zukunftschancen. Der Markt für medizintechnische Produkte und Systeme gehört zu den attraktivsten Wachstumsmärkten auf globaler Ebene. In den Industrienationen wächst dieser Markt mit 6 bis 7% pro Jahr und in den Regionen Asien (ohne Japan) und Lateinamerika mit über 12% [18]. Die deutsche medizintechnische Industrie, mit einem Produktionsvolumen von über 14 Mrd. € im Jahr 2002, nimmt auf dem Weltmarkt für medizintechnische Produkte eine führende Stellung ein. Sie belegt hinter den USA, mit einem Produktionsvolumen von 83,7 Mrd. €, und Japan, mit einem Produktionsvolumen von fast 15 Mrd. €, den dritten Platz. Dabei ist die Exportquote mit etwa 70% überproportional hoch [19].

Dieses Fachgebiet kann somit auch in der Bundesrepublik Deutschland als Zukunftstechnologie bezeichnet werden. Im Bild 6 sind die hohen Wachstumsraten der letzten Jahre in der Bundesrepublik Deutschland bei der Anzahl der Unternehmen, der Mitarbeiter und des Umsatzes dargestellt.

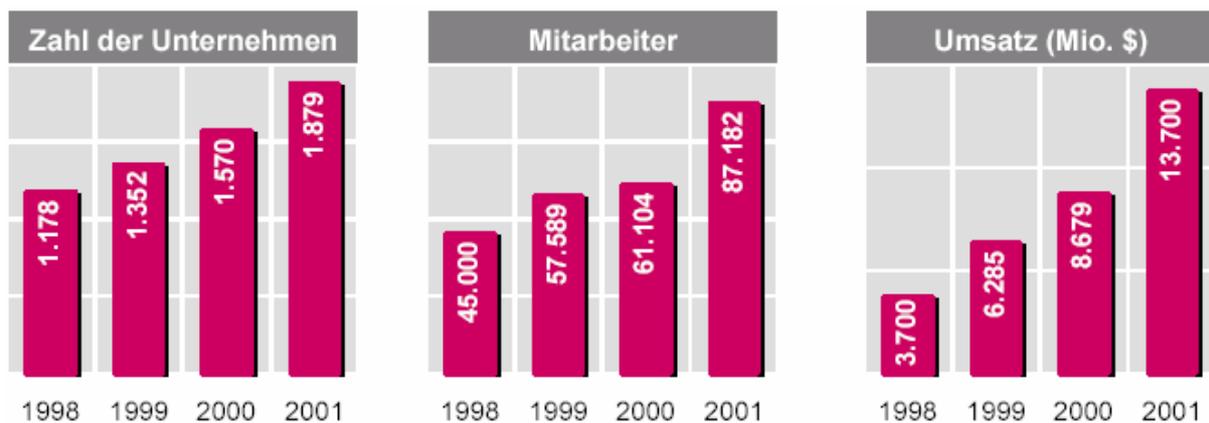


Bild 6 - Die Biomedizin als Wachstumsbranche [20]

Der Bedarf an technischen Geräten für die weitere wissenschaftliche Erforschung des Fachgebietes aber auch für die Nutzung der Wissenschaftsergebnisse in den Kliniken ist sehr hoch. Neue Werkstoffe und neue Fertigungstechnologien haben es in den letzten Jahren ermöglicht, innovative Produkte für dieses Wissenschaftsgebiet zu entwickeln. Als Beispiele können Produkte für die Gentherapie, für die Kultivierung von Stammzellen und anderer Humanzellen oder die Entwicklung von Implantaten aufgeführt werden.

## **2.3 Entwicklung von Produkten der Zell- und Gewebetechnik**

Aus der Tabelle 2 kann entnommen werden, dass die Zell- und Gewebetechnik ein Arbeitsgebiet der Biomedizinischen Technik ist. Dieses Gebiet, speziell die Zellkultursysteme, bildet den Schwerpunkt der dieser Habilitationsschrift zugrunde liegenden Forschungsarbeiten.

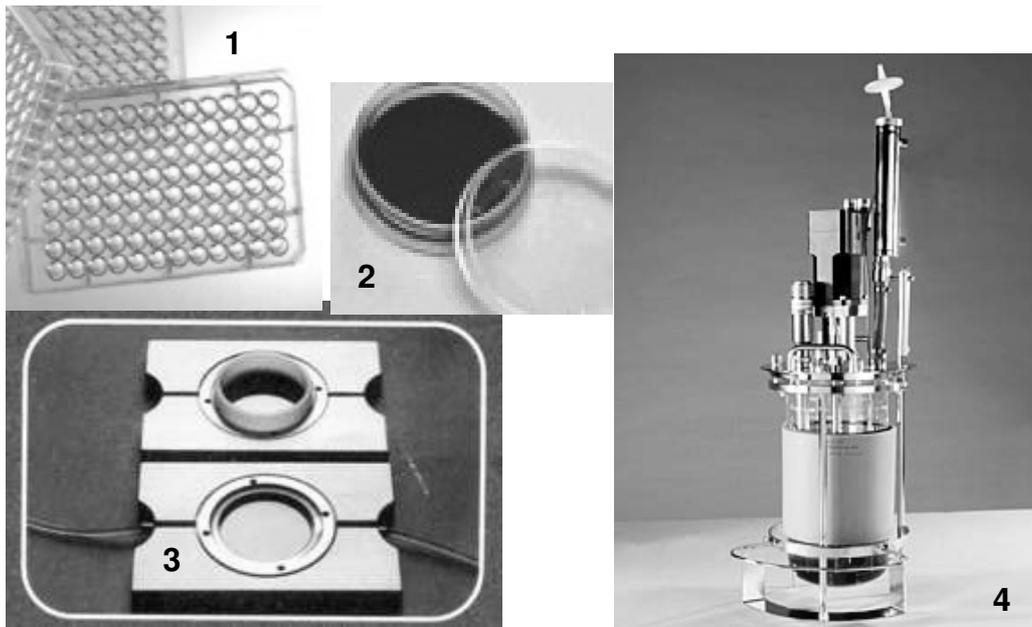
### **2.3.1 Zellkultur und Zellkultursysteme**

Zunächst ist es erforderlich, die Begriffe zu definieren. Bei der Zelle kann es sich um pflanzliche, tierische oder menschliche Zellen handeln. Es kann die Zelle selbst oder die von ihr produzierten Stoffe betrachtet werden.

Eine Zellkultur wird gewonnen, indem Gewebe durch mechanische und/oder chemische Mittel zerstört wird. Aus den so gewonnenen Gewebestücken kann unter geeigneten Bedingungen eine Primärkultur auswachsen, aus der sich durch anschließende Subkultivierung eine sekundäre Zelllinie entwickeln kann. Wenn dieses Überimpfen (Passagieren) unendlich weitergeführt werden kann, ohne dass die Zellen absterben, liegt eine Dauerzelllinie („etablierte“ oder „stabile“ Zelllinie) vor [21], [22]. Die Zellen in einer Kultur können genetisch identisch sein oder auch genetische Veränderungen zeigen.

Zellkultursysteme dienen zur Erhaltung und/oder zur Vermehrung von pflanzlichen, tierischen oder menschlichen Zellen außerhalb des Organismus (im Labor) unter Nachahmung der organtypischen Bedingungen. Die Zellen können in diesen räumlich begrenzten Systemen wachsen und sich gegebenenfalls teilen sowie dabei bestimmte Nutzstoffe produzieren. Beispiele für Zellkulturgefäße sind Petrischalen, Reagenzgläser, Kulturflaschen, Perfusionskammern, Mikrowellplatten bis hin zu komplexen Bioreaktoren.

Bei der Kultivierung von Zellen im in-vitro (im Glas) Versuch müssen die geschaffenen Bedingungen möglichst identisch mit denen des Ursprungsorganismus sein. Dazu sind oftmals spezielle Apparaturen und Medien notwendig. Für solche Anwendungsfälle gibt es eine Vielzahl von Peripherietechnik (Rührer, Schüttler, Dosierer, Pumpen, Inkubatoren, Wärmetauscher, etc.).



- 1- Zellkultur Microplatte
- 2- petriPERM Schale
- 3- Perfusionskammer
- 4- Bioreaktor

Bild 7 - Beispiele für Zellkulturgefäße [23]

### 2.3.2 Anwendungsgebiete von Zellkultursystemen

Zellkultursysteme werden in vielen Bereichen der Forschung und Entwicklung sowie der industriellen Produktion verwendet (Bild 8). Ein breites Anwendungsgebiet findet die Zellkulturtechnik in der Medizin bzw. Medizintechnik, z. B. besonders auf dem Gebiet der Arzneimitteltestung und dem Tissue Engineering. Des Weiteren gibt es vielfältige Anwendungen im Bereich der Lebensmittelindustrie, Landwirtschaft und Umwelttechnik [17].

Ein Ziel des Einsatzes moderner Zellkultursysteme ist es, in Zukunft auf eine große Anzahl von Tierversuchen verzichten zu können. So können z. B. Zellverbände und Gewebe sowie Testsysteme mit organspezifischen Eigenschaften für Tests auf Wirksamkeit und Wirkmechanismus sowie Wirkungsdauer und Abbau von potenziellen Arzneimitteln eingesetzt werden [24].

Seit Jahren werden aus Kulturen genetisch veränderter Zellen Arzneimittel für die Therapie verschiedenster Erkrankungen gewonnen. Bei den meisten Substanzen handelt es sich um Proteine, die mit Hilfe von Säugetierzellen produziert werden. Beispiele sind dafür Blutgerinnungsfaktoren, Wachstumsfaktoren oder auch monoklonale Antikörper.

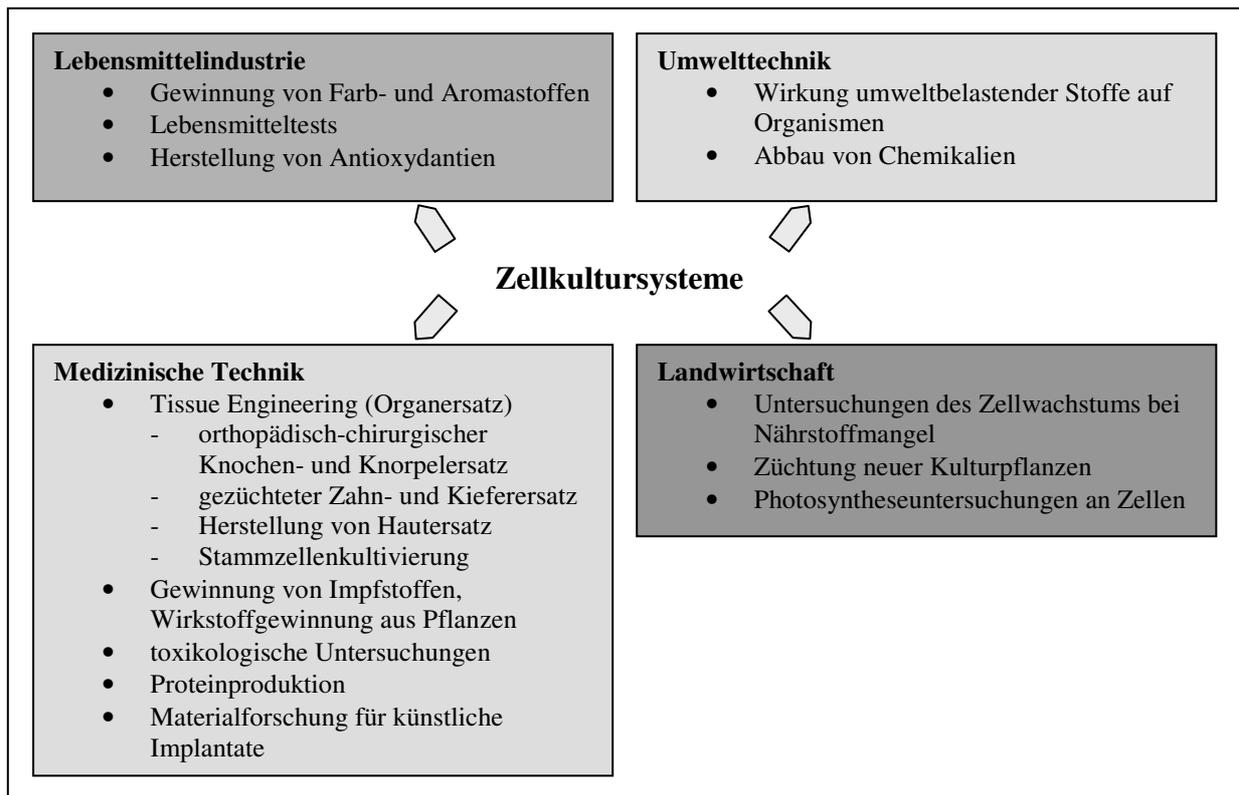


Bild 8 - Anwendungsgebiete für Zellkultursysteme [23]

### 2.3.3 Tissue Engineering

Ein Hauptanwendungsgebiet von der Zellkulturtechnik bzw. dem Einsatz von Zellkultursystemen in der Medizinischen Technik ist das Tissue Engineering. Es handelt sich um eine Schlüsseltechnologie für die Zukunft. Bei einer Umfrage unter Vertretern der Industrie und Wissenschaft [19] wurden als die wichtigsten zukunftsrelevanten medizintechnischen Schlüsseltechnologien die Zell- und Biotechnologie mit der Unterkategorie Tissue Engineering, die Informationstechnologie, die Mikrosystemtechnik und die Nanotechnologie benannt.

Das Tissue Engineering (Züchtung künstlichen Gewebes) befasst sich mit dem Produkt Zelle selbst bzw. aus Zellen bestehenden Organen oder Geweben (Bild 9).

Das Tissue Engineering hat die Veränderung von Implantaten, in-vitro hergestellten lebenden Geweben, Zellen oder Molekülen zum Ersatz oder zur Unterstützung der Funktion fehlender oder verletzter Körperteile zum Ziel. Die Vorteile der in-vitro Züchtung autologer artifizierender Ersatzgewebe oder -organe sind insbesondere die Vermeidung von Entzündungserscheinungen, Abstoßungsreaktionen sowie Komplikationen bei der Blutgerinnung. Solche können z. B. bei der Transplantation von körperfremden Spenderorganen oder künstlichen Organen bzw. Gelenken auftreten.

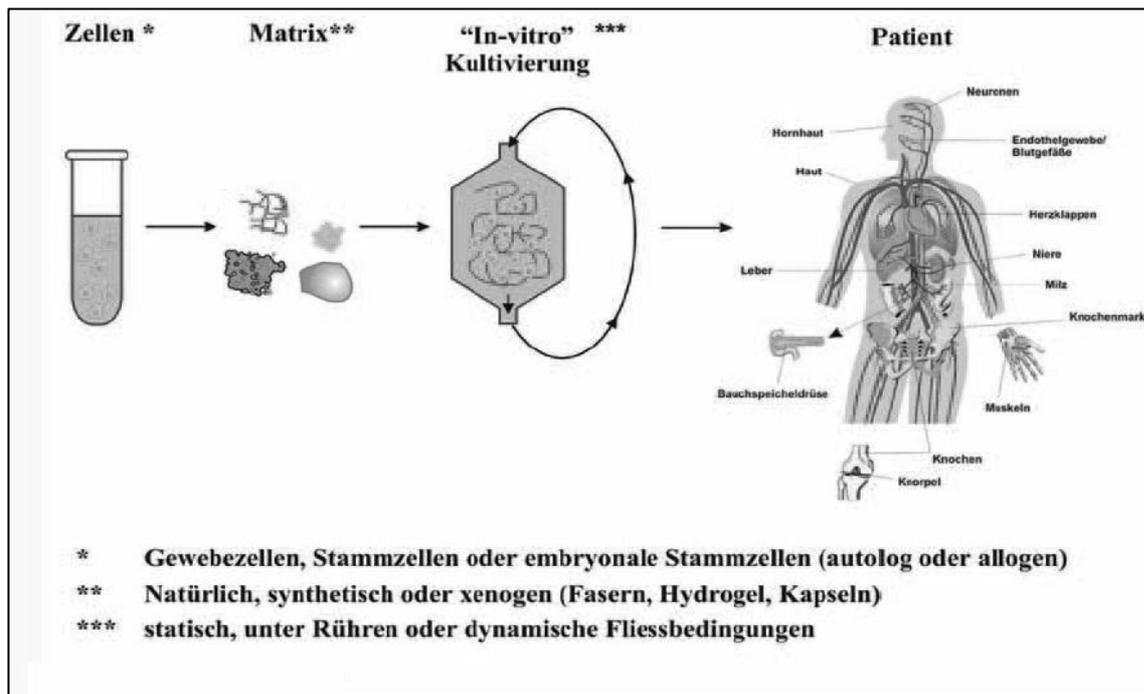


Bild 9 - Prinzip des Tissue Engineering [24]

Die Techniken des Tissue Engineering helfen bei der Generierung von Ersatz für innere Organe (Leber, Pankreas, Lunge, Herz), für Sinnesorgane (Auge, Ohr, Nase), für den Stützapparat (Knochen und Knorpel) und für die Haut.

Im Wissenschaftsgebiet des Tissue Engineering sind die Medizin-, Ingenieur- und Naturwissenschaften eng miteinander vereint (Bild 10).

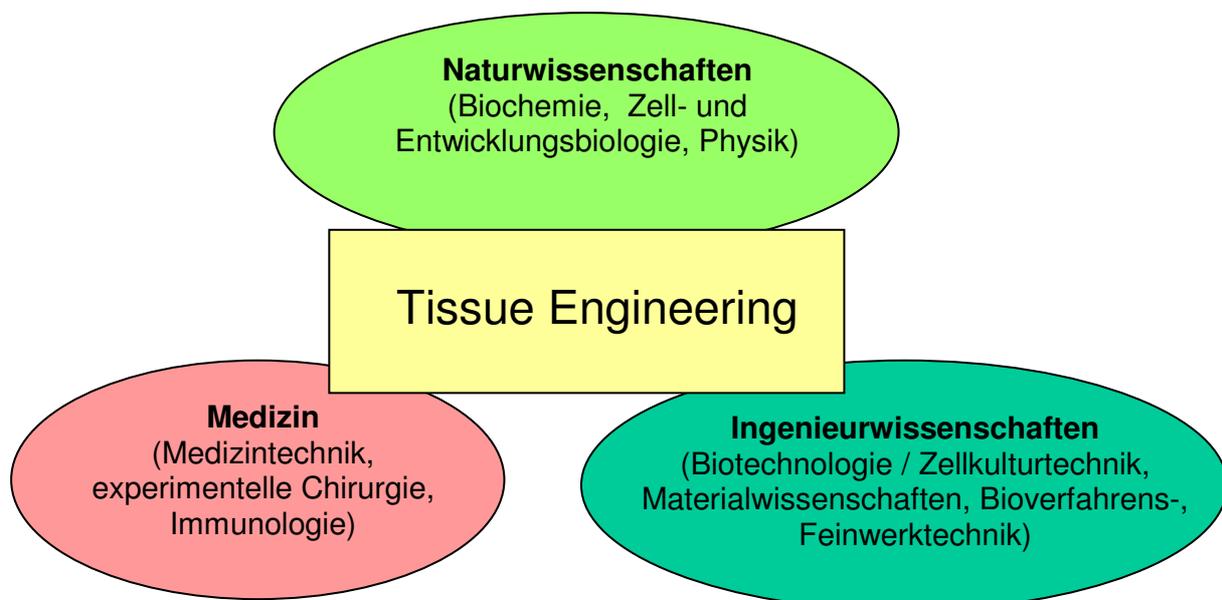


Bild 10 - Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Arbeitsgebiet Tissue Engineering

### 2.3.4 Problemanalyse

Zellkultursysteme sind in der Regel Produkte, die aus mehreren Kunststoffteilen bestehen (Bild 11).

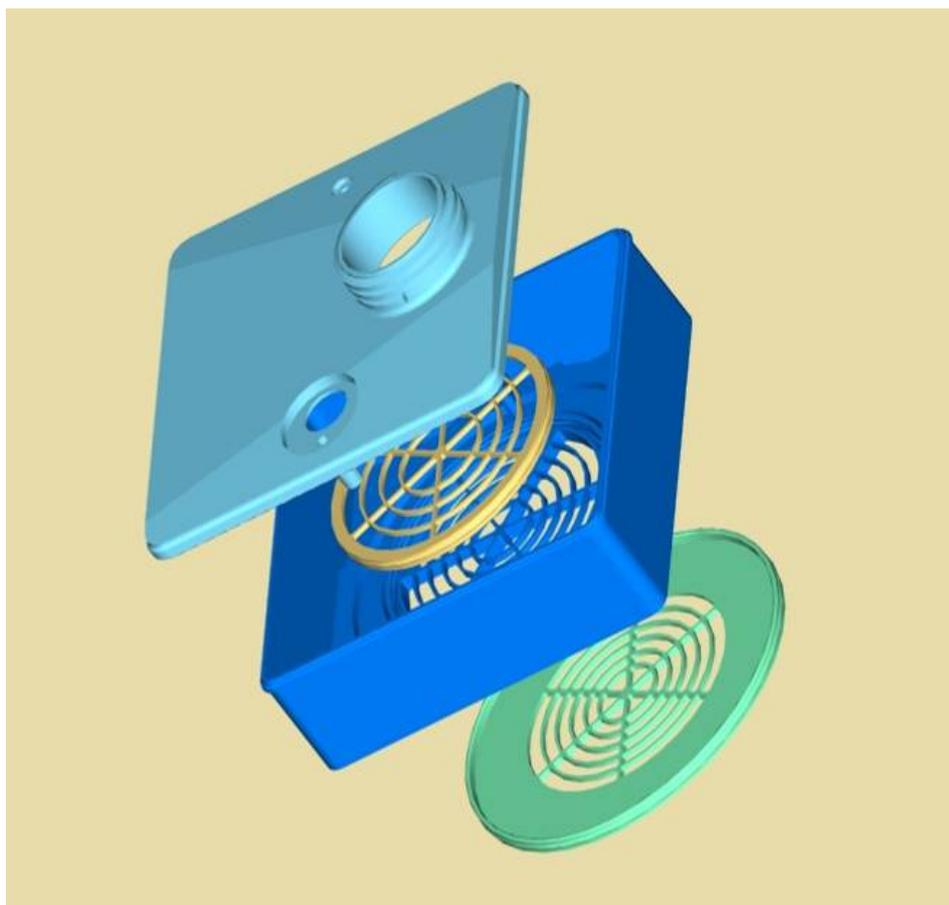
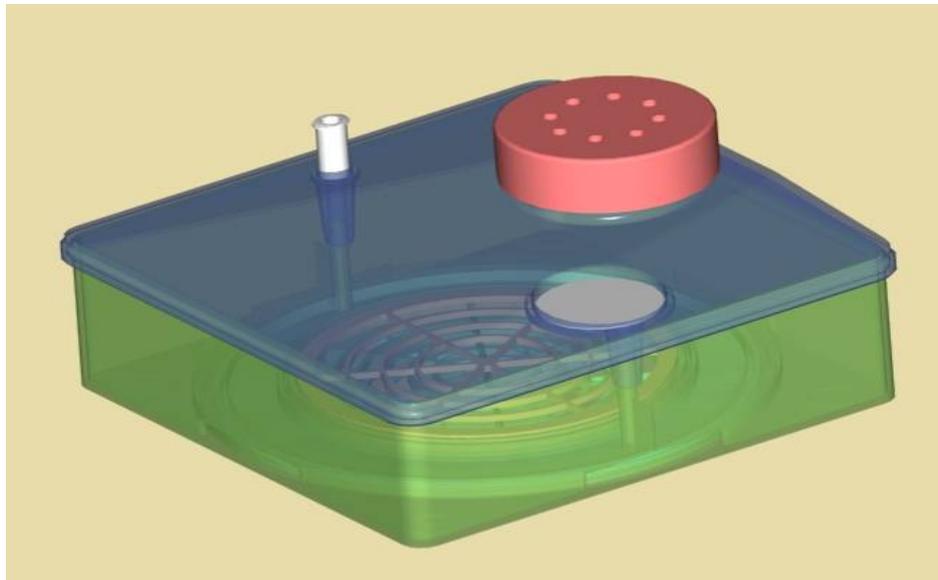


Bild 11 - Erste Designstudie für ein einfaches Zellkultursystem

Die Entwicklung derartiger Produkte ist mit sehr vielen Testreihen verbunden. Nach der Erarbeitung der Anforderungsliste erfolgt schon in Arbeitsschritt Konzipieren (Bild 3) die Durchführung erster Testreihen an einfachen Versuchsmustern. Das ist auch notwendig, um über die zu realisierenden Anforderungen, z. B. die Absicherung einer bestimmten Zellwachstumsrate oder der erforderliche Nährstoffdurchsatz, erste Erkenntnisse zu gewinnen. Aber auch weitere Anforderungen, wie die Dichtheit der einzelnen notwendigen Kammern oder die Größe der Wachstumsflächen, müssen in aufwendigen vorklinischen Testreihen überprüft werden. Da die Testreihen oft mehrere Wochen andauern, ist damit ein hoher Zeit- und Kostenfaktor verbunden. Erst wenn sich die Realisierung der Vorgaben aus der Anforderungsliste bestätigt, werden auf der Grundlage der Testergebnisse im Arbeitsschritt Gestalten die endgültigen geometrischen und stofflichen Merkmale festgelegt. Häufig kommt es auch zu einer Überarbeitung der Anforderungsliste. Bei der Entwicklung derartiger Produkte ist eine iterative Vorgehensweise besonders stark ausgeprägt.

Auch der Arbeitsschritt Gestalten bzw. Entwerfen ist von zeitlich sehr aufwendigen Versuchsreihen geprägt. Neben den vorklinischen Tests werden in diesem Arbeitsschritt bereits klinische Tests durchgeführt. Es ist nicht selten, dass die Geometrie aber auch der Werkstoff mehrmals geändert werden muss.

Die spezifischen Probleme bei der Entwicklung von Zellkulturgefäßen können wie folgt benannt werden:

1. Die Entwicklung von Zellkulturgefäßen ist sehr zeitaufwendig. Ursache dafür sind die vielen durchzuführenden Testreihen. Um gesicherte Forschungsergebnisse erarbeiten zu können, werden mehrere Prototypen benötigt. Die Herstellung erfolgt in der Regel mit spanenden Fertigungsverfahren. Da oft 15 bis 20 Prototypen erforderlich sind, ist das nicht nur sehr zeitintensiv sondern auch sehr kostenintensiv.
2. Produkttypische Probleme sind:
  - Undichtheit der einzelnen Kammern,
  - unzureichendes Zellwachstum,
  - schlechte Nährstoffversorgung und
  - das Absterben der Zellen.

Diese Probleme treten oft erst nach mehreren Wochen der Versuchsdurchführung auf. Es ist somit erforderlich, alternative Vorgehensweisen im Entwicklungsprozess zu erarbeiten. Dafür sollen die Erkenntnisse aus anderen Bereichen der Produktentwicklung genutzt werden. Verstärkt wird das Problem noch durch die immer größer werdende Vielfalt an Zellkulturgefäßen. Durch den sehr hohen Wissenszuwachs in der Medizin und der Biologie

ist es notwendig, für eine Vielzahl von Anwendungen spezielle Zellkulturgefäße zu entwickeln. Hier können Parallelen zu dem allgemeinen Individualisierungsprozess (Kapitel 1.2.1) festgestellt werden.

Weiterhin bestehen neben den konstruktiven Herausforderungen bzw. Anforderungen bei der Entwicklung derartiger Produkte auch weitere, die aus den angrenzenden Fachgebieten (Bild 12) zu berücksichtigen sind. Zu diesen gehören

- medizinischer Hintergrund,
- zellbiologische Anforderungen,
- gesetzliche und regulative Bestimmungen (internationales Medizinproduktrecht, Arzneimittelrecht, Richtlinien zum Umgang mit genetisch modifizierten Organismen),
- patentrechtliche Einschränkungen,
- Kenntnis und Integration spezieller Materialien und
- elektrische, elektronische und elektromechanische Kopplung der Regulation von Produktion, Speicherung , Freisetzung und Auswertung der Zellprodukte.

Angesichts dieser Vielfalt an Informationen und Einflussgrößen sind ein strukturiertes Vorgehen und eine Verteilung der Aufgaben dringend notwendig, um eine erfolgreiche Produktentwicklung durchführen zu können.

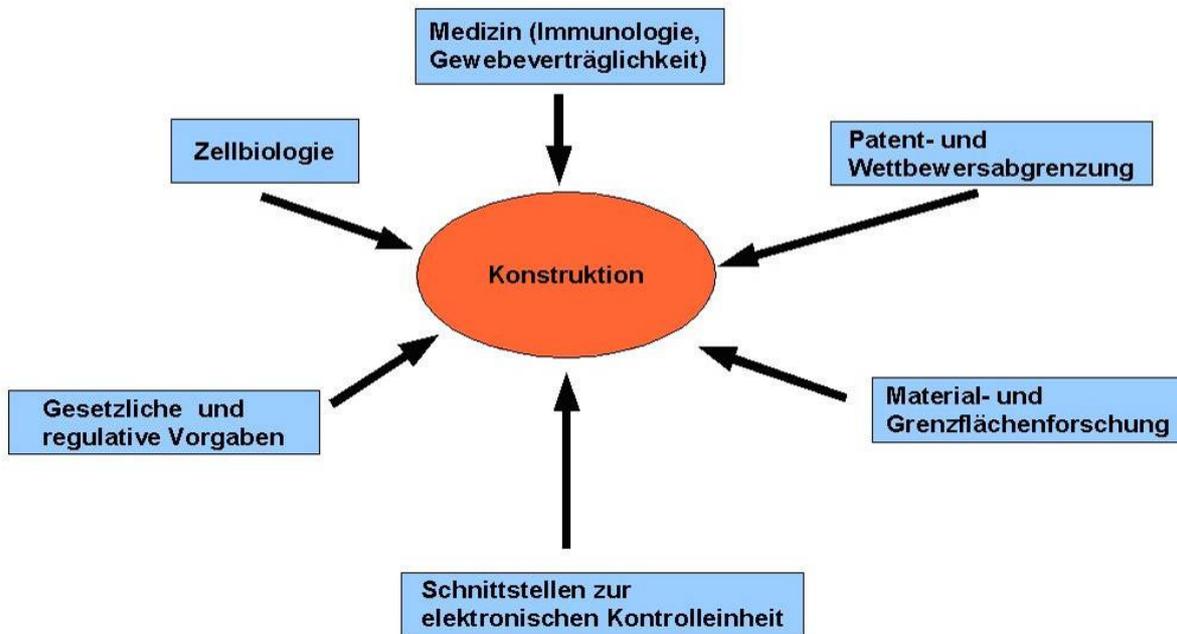


Bild 12 - Unmittelbar zu beachtende angrenzende Fachgebiete [17]

Die benötigten Kenntnisse werden gegenwärtig nur selten in der Ausbildung, z. B. im Lehrgebiet Konstruktionstechnik, vermittelt. Aus diesem Grund ist es notwendig, speziell für die Studenten, welche im späteren Berufsleben biomedizinische Produkte entwickeln wollen, Studiengänge anzubieten (Kapitel 7). Gegenwärtig steht Interessenten eine große Auswahl verschiedener Studiengänge Medizintechnik oder Biomedizinische Technik an den Universitäten und Fachhochschulen zur Verfügung. Diese sind aber bezüglich der Produktentwicklung oft sehr allgemein gehalten und bieten auch für bereits im Berufsleben stehende Produktentwickler in der Regel wenig Ansatzpunkte.

### 2.3.5 Biomedizinischer Gerätebau

Wie bereits erläutert, liegt der Focus der Forschungsarbeiten auf der gesamten Produktpalette der Zellkulturgefäße. Diese Produkte sind sehr häufig aus Kunststoff und u. a. geprägt durch den Einsatz von Dichtungselementen, Verbindungstechniken wie Schnapphaken, Verschraubungen, Klebstoffverbindungen etc.

Das alles sind typische Bestandteile von Kunststoffgehäusen, z. B. für Laborgeräte. Auch bei diesen Produkten wird häufig das Design geändert bzw. variiert. Weiterhin ist es erforderlich, schon im Arbeitsschritt Gestalten neben dem Handling auch Funktionstests durchzuführen. Dazu gehören die Überprüfung der Hauptfunktion aber auch der Nebenfunktionen, wie die Dichtheit der Gehäuse. Auch biologischen Anforderungen, z. B. die Sterilisierung mit Hilfe des Autoklaven, sind vordergründig wichtig. Das alles sind Parallelen zu den

Zellkulturgefäßen. Es ist oft sehr zeit- und kostenaufwendig, die erforderlichen Prototypen zu fertigen. Aus diesem Grund wird bei der weiteren Bearbeitung der Thematik sowohl auf die Zellkulturgefäße als auch auf die Laborgerätetechnik eingegangen.

### **3            Lösungsansätze**

#### **3.1           Vorbetrachtungen**

In den letzten Jahren haben sich die konventionellen Fertigungsverfahren kontinuierlich weiterentwickelt. Die Übertragung der Datensätze vom Arbeitsplatz des Konstrukteurs zu den einzelnen Bearbeitungsstationen, z. B. Dreh- oder Fräsmaschinen, ist zum Standard geworden. Auch die vollautomatische Fertigung der einzelnen Bauteile ist Stand der Technik.

Ein wesentlicher Nachteil sind aber hohe Rüstzeiten und bei Teilen, die im Ur- oder Umformverfahren hergestellt werden, häufig die Abhängigkeit von speziell zu fertigenden Werkzeugen. Es ist oft notwendig, für die jeweiligen Einzelteile Werkzeuge zu entwickeln und herzustellen. Das gilt auch für die in der Biomedizinischen Technik zum Einsatz kommenden Kunststoffteile. Da eine spanende Bearbeitung sehr kostenintensiv und technisch oft nicht realisierbar ist, wird für ein Produkt mit mehreren Teilen eine Vielzahl von Spritzgusswerkzeugen benötigt.

Weiterhin ist die Fertigung nur in solchen Unternehmen möglich, die über die geeignete Anlagentechnik verfügen. Diese Technik ist ebenfalls sehr teuer. Das betrifft die Anschaffungskosten und die Betriebskosten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das alles sehr ungünstige Voraussetzungen für eine schnelle und flexible Generierung von Prototypen, insbesondere in unmittelbarer Nähe des Produktentwicklers sind.

Wie im Kapitel 2.3.4 erläutert, kommen in der Regel bei Prototypen für Zellkultursysteme, mit denen Funktionstests durchgeführt werden, spanende Fertigungsverfahren zum Einsatz. Eine derartige Fertigung von Prototypen ist technisch ausgereift und der Produktentwickler kann auf eine Vielfalt an Hilfsmitteln im Entwicklungsprozess zugreifen. Beispielhaft können die Gestaltungs- und Berechnungsvorschriften aufgeführt werden. Weiterhin steht eine große Anzahl von möglichen Konstruktionswerkstoffen zur Verfügung. Neben der technologischen Sicherheit haben diese Verfahren aber auch Nachteile. Vordergründig können dazu folgende aufgeführt werden:

- ein ungünstiges Preis/Leistungsverhältnis insbesondere bei kleinen Stückzahlen,
- aufwendige Geometrien, z. B. für das Nährstoffversorgungssystem von Zellkulturgefäßen oder Verbindungselemente wie Schnapphaken, sind nur bedingt spanend herstellbar,
- Einschränkungen bei der Festlegung der geometrischen Merkmale, wie z. B. Vermeidung von Hinterschneidungen, Beachtung der Entformungsrichtung, des

Angusses oder die Vermeidung von Werkstoffanhäufungen bei Spritzgusswerkzeugen und

- ein hoher Fertigungsaufwand verbunden mit einem hohen Zeitaufwand.

Neben den bekannten Fertigungsverfahren zur Bearbeitung von Kunststoffteilen haben sich in den letzten Jahren eine Vielzahl von Rapid Prototyping Verfahren zur Generierung von Teilen aus Kunststoff etabliert. Diese stellen somit einen Lösungsansatz dar, die Nachteile der bisherigen zur Verfügung stehenden Fertigungsverfahren zu negieren. Rapid Prototyping Verfahren werden aber bisher bei der Entwicklung von Produkten der Zell- und Gewebetechnik nur im geringen Umfang genutzt. Dazu muss bemerkt werden, dass wesentliche Nachteile der Rapid Prototyping Verfahren zur Fertigung von Kunststoffteilen bisher:

- die unzureichende Passgenauigkeit,
- schlechte Oberflächenqualität,
- Einschränkungen bei der mechanischen und thermischen Beanspruchung und
- die Einschränkung bei der Festlegung der stofflichen Merkmale

waren.

Das ist bei den neuesten Verfahren [25] nur noch eingeschränkt als Nachteil aufzuführen. Aus diesem Grund bieten die Rapid Prototyping Verfahren einen Lösungsansatz. Im folgenden Abschnitt werden derartige Fertigungsverfahren diskutiert.

### **3.2 Rapid Prototyping**

Rapid Prototyping Verfahren werden bei unterschiedlichsten Produktentwicklungen in den einzelnen Arbeitsschritten des konstruktiven Entwicklungsprozesses genutzt. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Technologien werden in der Fachliteratur [26], [27], [28] ausführlich beschrieben. In [29] wird sehr gut auf die theoretischen und praktisch umsetzbaren Möglichkeiten eingegangen. Aus diesem Grund sollen die einzelnen Technologien nicht tiefgründig betrachtet werden. Ziel ist es, zuerst wesentliche Kennzeichen derartiger Fertigungsverfahren zu erläutern.

Nachfolgend aufgeführte Punkte sind charakteristisch für Rapid Prototyping Verfahren:

- Sie werden zur Herstellung physischer Modelle genutzt.
- Es handelt sich um kein abtragendes Verfahren (wie z. B. Fräsen).

- Es sind additive Formgebungsverfahren, d.h. die Fertigung des Bauteils erfolgt durch Hinzufügen von Werkstoff oder durch Phasenübergang eines Materials vom flüssigen oder pulverförmigen in den festen Aggregatzustand.
- Sie erfordern keinen Einsatz von Formen (wie z. B. beim Giessen).

Um geeignete Verfahren speziell zur Fertigung von Kunststoffteilen für die Biomedizinische Technik erarbeiten zu können, ist es notwendig, die Vielfalt der Rapid Prototyping Verfahren zu klassifizieren. Dafür kann der Zustand des eingesetzten Ausgangsmaterials als Kriterium genutzt werden. In dem Bild 13 ist eine mögliche Klassifizierung der einzelnen Rapid Prototyping Verfahren dargestellt.

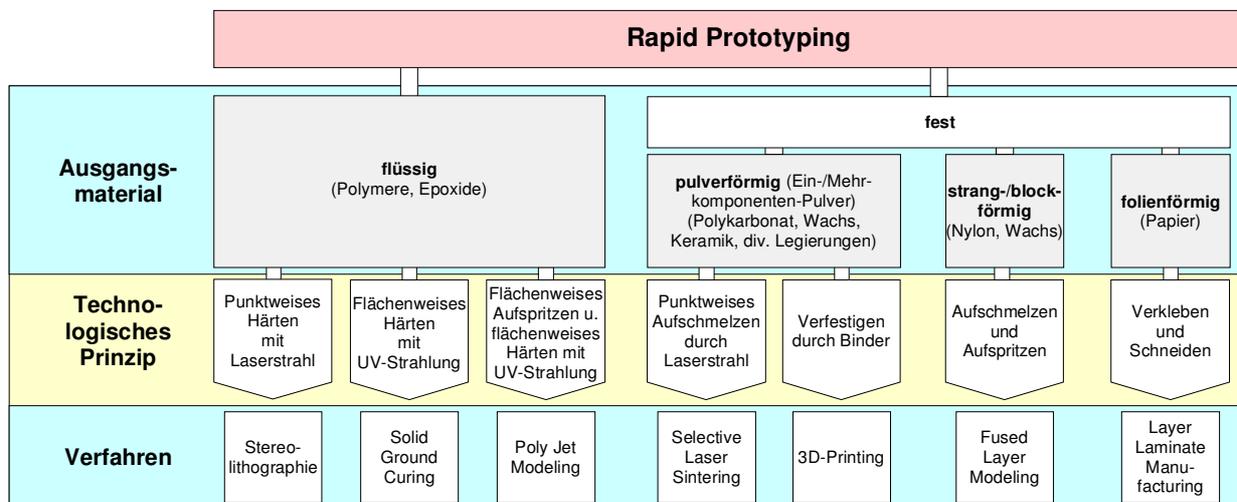


Bild 13 - Klassifizierung von Rapid Prototyping Verfahren [15]

Die verschiedenen Rapid Prototyping Verfahren werden auch gegenwärtig schon vielfältig in den Arbeitsschritten der jeweiligen Produktlebensphasen eingesetzt. Neben der Produktplanung gilt das insbesondere für die Phase der Entwicklung und Konstruktion. Dem Bild 14 können spezielle Anwendungsbeispiele entnommen werden.

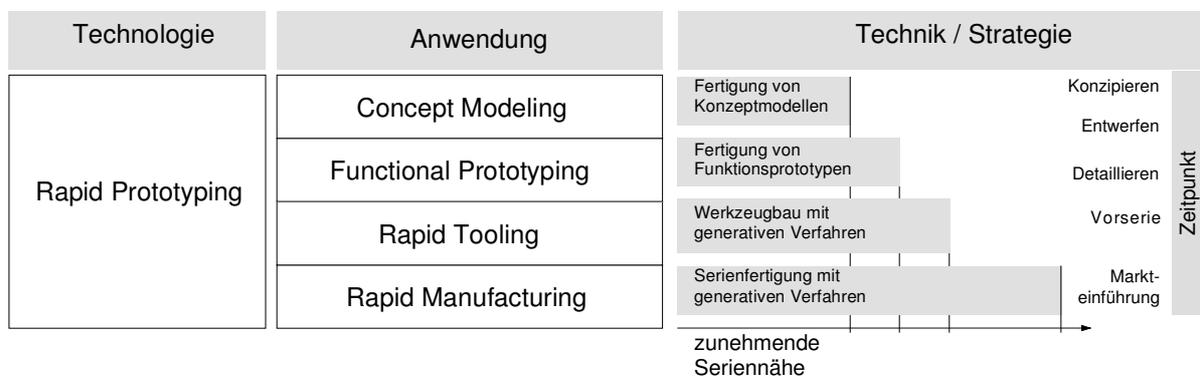


Bild 14 - Bisheriger Einsatz von Rapid Prototyping Technologien nach [30]

Es wird deutlich, dass sich mit Hilfe von Rapid Prototyping Verfahren die verschiedensten Modelle und Prototypen fertigen lassen. Diese werden gegenwärtig in der ersten Produktlebensphase Produktplanung und in einzelnen Arbeitsschritten des Produktentwicklungsprozesses (Bild 14) genutzt. In nachgeschalteten Produktlebensphasen, wie der Fertigung, ist der Einsatz dieser Verfahren bisher selten. Einige Hauptanwendungsgebiete können der Tabelle 3 entnommen werden.

Designmodelle	Funktionsmodelle	Fertigungsmodelle
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CAD-Modell-Überprüfung (Modellhauptabmessungen)</li> <li>• Visualisierung von Gegenständen</li> <li>• Prüfung des Konzeptes</li> <li>• Marketing-Objekte (Anschauungsobjekte zur Entscheidungsfindung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Form- und Passungs-Modelle</li> <li>• Strömungsanalysen</li> <li>• Analysen der Spannungsverteilung</li> <li>• Anschauungsteile (Attrappen, besonders für Flugzeug- und Fahrzeugbau)</li> <li>• Vorserienteile</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kunststoffteile als Gussmodelle zum Vakuumgießen und Metallsprühverfahren</li> <li>• Gießen (Sandgießen, Ausschmelzgussverfahren, Gießen mit verlorenen Modellen)</li> <li>• Mastermodelle für das Kopierfräsen</li> </ul>

Tabelle 3 - Anwendungsgebiete mittels Rapid Prototyping erzeugter Gegenstände nach [30]

Zusammenfassend können die wesentlichen Vorteile von RP-Verfahren wie folgt dargestellt werden:

- eine Verkürzung der Entwicklungszeit eines Produktes,
- Reduzierung der Entwicklungskosten,
- Verbesserung der Produktqualität,
- Optimierung der Erzeugnisse,
- Überprüfung der Geometriedaten und
- Erhöhung der Marktfähigkeit von Produkten.

Die Nutzung dieser Vorteile ist natürlich auch bei Produkten der Biomedizinischen Technik und speziell bei Zellkulturgefäßen anzustreben. Es ist Stand der Technik, dass Rapid Prototyping Verfahren kostengünstige Alternativen zu bisherigen Fertigungstechnologien (spanende Bearbeitung, Kunststoffspritzguss) darstellen.

Die in den Anfangsjahren für die Generierung von Kunststoffteilen zur Verfügung stehenden Rapid Prototyping Verfahren, wie z. B. das Stereolithographieverfahren, weisen aber auch

speziell für die Entwicklung von Produkten der Zell- und Gewebetechnik erhebliche Nachteile auf. Im Wesentlichen sind das:

- sehr große Fertigungstoleranzen,
- damit verbunden eine geringe Passgenauigkeit,
- in der Regel bei der direkten Fertigung mit Rapid Prototyping nur ein Werkstoff verfügbar,
- Testreihen, wie in der Biomedizinischen Technik speziell in dem Arbeitsgebiet Zell- und Gewebetechnik bei der Entwicklung von Zellkulturgefäßen häufig notwendig, können nicht durchgeführt werden und
- für die Entwicklung von Laborgerätetechnik auch nur bedingt einsetzbar.

Das sind Ursachen, warum auf dem Gebiet der Zell- und Gewebetechnik Rapid Prototyping Verfahren bisher selten zum Einsatz kommen. Sie werden lediglich zur Überprüfung des Handlingverhaltens genutzt. Das ist sicherlich sehr wichtig und dient der Überprüfung der Funktionalität. Die späteren Nutzer des Produktes können somit in die Produktentwicklung mit einbezogen werden und wertvolle Hinweise geben. Das ist besonders bei diesem interdisziplinären Fachgebiet notwendig. So können vor allem Mediziner und Biologen integriert werden. Das alles ist aber seit über 10 Jahren Standard! Es ist gegenwärtig erforderlich, die Effizienz der Produktentwicklung weiter zu erhöhen. Daraus und aus der immer größer werdenden Vielfalt ergeben sich neue Anforderungen. Diese können wie folgt beschrieben werden:

- Es muss möglich sein, schnell eine Kleinserie der benötigten Teile effizient herzustellen.
- Die Teile müssen eine hohe Passgenauigkeit und eine sehr gute Oberflächenqualität aufweisen.
- Es müssen alle notwendigen medizinisch/biologischen Anforderungen erfüllt sein, damit es möglich ist, Funktionstests durchzuführen.
- Es muss möglich sein, schnell die Ergebnisse der Versuchsreihen in die Prototypen zu integrieren, d. h., die geometrischen Merkmale schnell anzupassen und wieder kurzfristig zu fertigen.

Diese Anforderungen konnten mit den bisher zur Verfügung stehenden Verfahren nicht realisiert werden.

### 3.3 Neue Verfahren und deren Einsatzmöglichkeiten

Neue Rapid Prototyping Verfahren zur Fertigung von Kunststoffteilen sind nicht mehr durch die zuvor aufgeführten Nachteile gekennzeichnet. Es ist möglich, Kunststoffteile mit einer sehr hohen Passgenauigkeit zu fertigen. Die Oberfläche entspricht der von Teilen, welche mit Hilfe von Spritzgusswerkzeugen erzeugt werden. Im nachfolgenden soll die Objet Technik näher betrachtet werden.

Die Systeme von Objet [25] sind insbesondere für den Anwender in Design und Engineering konzipiert und können in einer Büroumgebung betrieben werden. Die Ausgangsmaterialien sind für den Anwender ohne jegliche Gefahr einsetzbar. Der Lieferant kann das entsprechend den gesetzlichen Vorgaben mit Zertifikaten belegen.

Die Entwicklung der PolyJet-Technologie von Objet, auf denen die neuen Anlagen basieren, verfolgt nach Herstellerangaben folgende Zielsetzungen:

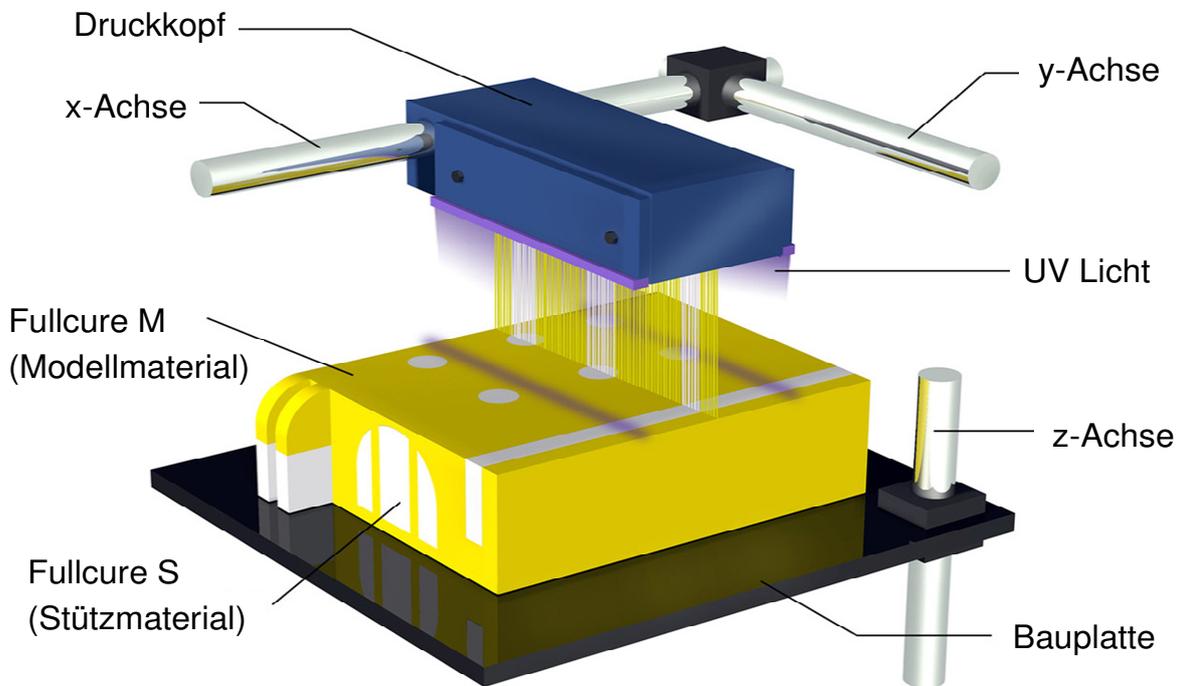
- einfache Bedienung in Büroumgebung,
- hervorragende Oberflächenqualität,
- hohe Genauigkeit und Detailtreue,
- schneller Bauprozess über den gesamten Bauraum,
- Bauraum von 340 x 330 x 200mm (Eden330) bzw. 258 x 250 x 205 mm (Eden260)
- geschlossenes Materialkartuschensystem,
- einfaches Entfernen des Stützmaterials mit Wasserstrahl,
- geringe Folgekosten für Wartung und Instandhaltung,
- einfacher Austausch von Verschleißteilen durch den Kunden und
- sehr gutes Preis-/Leistungsverhältnis [25].

Die Systeme von Objet wurden nicht als Konzept-Modeller wie bisherige Rapid Prototyping Anlagen konzipiert, sondern es sollen die Anforderungen des „High-End-Rapid-Prototyping“ erfüllen.

Die PolyJet-Technologie (Bild 15) besteht aus einem Druckkopf mit insgesamt 8 Segmenten und 1.536 Düsen. Jede Schicht mit einer Stärke von nur 0.016 mm wird durch Aufspritzen der beiden Materialien (Modellmaterial & Stützmaterial) generiert. Das Modellmaterial wird direkt nach dem Auftragen durch die am Druckkopf installierten UV-Lampen vollständig ausgehärtet. Eine nachträgliche Vernetzung des Modellmaterials ist bei diesem Prozess nicht notwendig. Das Stützmaterial wird nur an den Stellen aufgetragen, wo es für die

Abstützung der Geometrie erforderlich ist. Ein nachträgliches Abtragen der aufgetragenen Schicht zur Glättung ist nicht erforderlich und spart somit Materialkosten.

Die Baugeschwindigkeit in Z-Richtung liegt im Durchschnitt bei 10 mm/Std.



## Der Objet Polyjet Prozess

Bild 15 - Technologie des Verfahrens nach [25]

Die verwendeten Druckköpfe haben eine Lebensdauer von ca. 3000 Stunden und können vom Anwender ausgetauscht werden. Die Steuerung des Düsensystems erfolgt vollautomatisch wie auch die Generierung der Stützkonstruktion.

Das Modellmaterial besteht aus einem Photopolymer, basierend auf einem Acrylharz. Dieses härtet erst nach der Belichtung mit UV-Licht im Fertigungsprozess vollständig aus. Die dauerhafte Temperaturbeständigkeit der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Materialien beträgt bis zu 60 °C. Damit können sie für Rapid Tooling Anwendungen, z. B. zur Herstellung von Silikon-Teilen, sehr gut genutzt werden. Weiterhin stehen farbige und flexible Materialien zur Verfügung.

Die gefertigten Teile können mechanisch bearbeitet oder auch mit anderen Materialien (z. B. Aluminium) bedampft werden. Funktionalitäten, z. B. „Snap-Funktionen“ bei Gehäusen von Handys und elektrischen Komponenten, wie Steckerverbindungen, sind möglich [25].

Die mit dem PolyJet-Verfahren hergestellten Modelle sind sehr genau (Toleranz ca. 0,1 mm über den kompletten Bauraum). Selbst bei dünnwandigen Modellen sind weder Schrumpfungen oder Spannungen feststellbar.

Die erforderliche Stützkonstruktion besteht aus einem geleeartigen Material. Das kann mit Hilfe eines Wasserstrahls entfernt werden. Das ermöglicht auch bei sehr komplexen Geometrien die Entfernung des Stützmaterials in einem sehr kurzen Zeitraum. Das Stützmaterial hat keine stoffschlüssige Verbindung mit dem gefertigten Bauteil. Dadurch entstehen keinerlei Ansätze, die nachträglich, z. B. mechanisch, entfernt werden müssen. Die gereinigten Bauteile haben aufgrund der dünnen Schichtstärke eine hervorragende Oberflächenqualität, die je nach Anforderung mit geringem Aufwand nachbearbeitet werden können. Es hat sich ein nachträgliches Einlegen der Bauteile in Natronlauge für ca. eine Stunde bewährt. In vielen Anwendungsfällen kann ein Einsatz ohne eine weitere Nachbearbeitung erfolgen. Die hergestellten Bauteile sind durch ein großes Anwendungsspektrum gekennzeichnet. Neben der Verwendung als Konzept- und Anschauungsmodell werden insbesondere die sehr genauen Urmodelle für diverse Folgeverfahren (Rapid Tooling) eingesetzt. Auch sind Funktionstests mit den gefertigten Bauteilen möglich. Die Modelle lassen sich neben der möglichen mechanischen Weiterbearbeitung auch sehr gut verkleben und lackieren. Da die Modelle nur über einen sehr langen Zeitraum Wasser aufnehmen, können sie für Testzwecke mit Wasser oder anderen Flüssigkeiten problemlos in Berührung kommen [25].

Zusammenfassend kann aufgeführt werden, dass die neue Technologie durch folgende für die Entwicklung von Biomedizinischen Produkten, speziell Produkte der Zell- und Gewebetechnik sowie Gerätetechnik, gekennzeichnet ist:

- sehr gute Oberflächenqualität ohne aufwendige Nachbearbeitung durch Schichtstärke von 0,016 mm,
- hohe Detailtreue (Toleranz ca. 0,1 mm),
- minimale Wandstärken bis 0,6 mm,
- komplexeste Geometrien mit feinsten Strukturen,
- mehrere Werkstoffe verfügbar,
- hohe Zeitersparnis durch Wegfall der Nachbearbeitungszeit,
- geringe Wasseraufnahme über einen längeren Zeitraum,
- sehr gutes Preis-/Leistungsverhältnis und
- keine Zulassung der Ausgangsmaterialien für medizinische Produkte.

Ein Nachteil ist, dass das Verfahren und die zur Verfügung stehenden Materialien keine Zulassung für medizinische Produkte haben. Zur Durchführung von Funktionstests ist das aber nicht erforderlich. Die in den Testreihen kultivierten Zellen sollen nicht direkt am Menschen angewendet werden. Für eine erfolgreiche Produktentwicklung ist es nur notwendig, nachzuweisen, dass die geforderten Anforderungen (Kapitel 4) erfüllt werden. Für die Entwicklung von Laborgeräten ist eine Zulassung der zur Verfügung stehenden Materialien für medizinische Produkte ebenfalls nicht erforderlich.

Wie aufgeführt, ist es möglich, mehrere Werkstoffe nutzen zu können. Das ist ein erheblicher Vorteil. Die Anbieter der Technik bringen kontinuierlich neue Materialien auf den Markt. Die für die Forschungsarbeiten zur Verfügung stehenden Materialien können der Tabelle 4 entnommen werden.

Eigenschaft	Material		
	FullCure720	VeroWhite FullCure830	VeroBlue FullCure840
Zugfestigkeit (MPa)	60,3	49,8	55,1
Bruchdehnung (%)	15-25	15-25	15-25
E-Modul (Mpa)	2870	2495	2740
Biegefestigkeit (Mpa)	75,8	74,6	83,6
Biege-E-Modul (Mpa)	1718	2137	1983
Izod-Schlagzähigkeit (J/m)	39,6	37,5	42,5
Druckfestigkeit (Mpa)	84,3	-	79,3
SHORE-Härte	83	83	83
Rockwell	81	81	81
Wärmeformbeständigkeitstemperatur (°C); ASTM D-695 @ 0.45 Mpa / DIN ISO 75	28,4	47,6	48,8
Wärmeformbeständigkeitstemperatur (°C); ASTM D-695 @ 1.82 Mpa / DIN ISO 75	44,4	43,6	44,8
Glasübergangstemperatur (°C)	48,7	58	48,7
Aschgehalt (%)	<0.01	<0.4	<0.3
Kosten (€/Kg)	200	225	225

Eigenschaft	Material	
	TangoBlack	TangoGray
Zugfestigkeit (MPa)	2	4,36
Bruchdehnung (%)	47,7	47
Druckverformungsrestes	0,8	1
SHORE-Härte (Scale A)	61	75
Weiterreißwiderstand (kg/cm)	3,8	9,5
Glasübergangstemperatur (°C)	-10,7	2,6

Tabelle 4 - Gegenwärtig verfügbare Werkstoffe für die Objet Technologie [31]

### **3.4 Zusammenfassung**

Neben der Anpassung herkömmlicher Fertigungsverfahren an kleine Losgrößen wird perspektivisch der Einsatz von Rapid Prototyping Verfahren in der Serienfertigung (Rapid Manufacturing) zunehmen. Sie stellen einen realistischen Lösungsansatz dar, individualisierte Produkte in kleinsten Stückzahlen kostengünstig zu fertigen. Insbesondere die Weiterentwicklung von Rapid Prototyping Verfahren zum Rapid Manufacturing bleibt eine technische Herausforderung für die nächsten Jahre. Die bekannten Rapid Prototyping Verfahren bieten das Potenzial für eine schnelle und marktnahe Herstellung individualisierter Produkte. Als Nachteil muss aber immer noch eingeschätzt werden, dass die Verfahren sehr kostenintensiv sind. Weiterhin sind oft qualitative Mängel und eine unzureichende Passgenauigkeit im Vergleich mit Erzeugnissen herkömmlicher Fertigungsverfahren zu verzeichnen (Kapitel 3.2). Zudem ist derzeit meist noch ein hoher Aufwand für das Finishing oder andere Nacharbeiten notwendig.

Es kann aber auch aufgeführt werden, dass gerade in den letzten 2 bis 3 Jahren die vorhandenen Technologien zum Teil erheblich weiterentwickelt wurden (Kapitel 3.3). Das betrifft sowohl die Maschinenteknik (Hardware) als auch die Software. Weiterhin wurden von kommerziellen Anbietern neue Verfahren/Technologien entwickelt und die notwendige Technik konstruktiv umgesetzt. Die neueste Generation von Rapid Prototyping Anlagen auf dem Gebiet der Kunststoffteile ist seit 2003 am Markt präsent. Als Beispiel wurde die Objet Technik (Kapitel 3.3) beschrieben. Durch eine verbesserte Oberflächenqualität und durch eine sehr präzise Fertigung können derartige Rapid Prototyping Verfahren auch bei der Erforschung neuer Technologiefelder zum Einsatz kommen. Ein aktuelles Anwendungsgebiet ist die Biomedizinische Technik und speziell in der vorliegenden Habilitationsschrift Produkte der Zellkulturtechnik und der Technische Gerätebau. Gelingt es, die Passgenauigkeit oder Oberflächengüte der Teile zu erhöhen und gleichzeitig die Anforderungen an derartige Produkte zu erfüllen, kann die Flexibilität und Effektivität des Entwicklungsprozesses deutlich erhöht werden.

Gleichzeitig ist das auch eine Basis für die Etablierung derartiger Fertigungsverfahren bei der Entwicklung und Testung von Produkten der Biomedizinischen Technik als selbstständiges Fertigungsverfahren.

## 4 Spezielle Anforderungen an Kunststoffteile für biomedizinische Produkte

### 4.1 Kunststoffe

Die mit der Objekt Technologie generierten Teile sind aus Kunststoff. Dieses Material ist für einen Produktentwickler ein Hauptkonstruktionswerkstoff. Es stehen mehrere tausend verschiedene Handelsprodukte zur Verfügung. Der Fachnormenausschuss definiert Kunststoffe wie folgt:

Kunststoffe (oder Plaste) sind Materialien, deren wesentlichen Bestandteile aus solchen makromolekularen organischen Verbindungen bestehen, die synthetisch oder durch Umwandlung von Naturprodukten entstehen. Sie sind in der Regel plastisch formbar oder sind plastisch geformt worden.

Die Definition für Kunststoffe umfasst:

- technische Polymerwerkstoffe,
- Fasermaterialien,
- Kautschukerzeugnisse,
- Klebstoffe und
- Lacke [32].

Für den Konstrukteur in der Produktentwicklung sind vor allem die technischen Polymerwerkstoffe von großer Bedeutung [33]. Im Wesentlichen können diese in drei Gruppen gegliedert werden. Grundlage dafür ist die Unterscheidung nach typischen Merkmalen:

#### 1. Plastomere (oder Thermoplaste):

sind aus der Schmelze oder einem erweichten Zustand verarbeitbar und können auch nach der Formgebung wieder aufgeschmolzen werden. Ein Recycling ist möglich. Sie bestehen aus linearen, schwach verzweigten Molekülketten.

#### 2. Elastomere:

sind ebenfalls aus der Schmelze oder einem erweichten Zustand verarbeitbar. Sie vernetzen während der Formgebung nur schwach durch eine chemische Reaktion. Dadurch haben diese Stoffe gummielastische Eigenschaften. Sie sind nach der Formgebung nicht mehr aufschmelzbar. Ein Recycling ist möglich aber sehr aufwendig.

### 3. Duromere oder Duroplaste:

sind aus einem erweichten Zustand verarbeitbar aber durch erneute Erwärmung nicht mehr formbar. Ein Recycling ist nur durch Mahlen und Einsatz als Zusatzstoff oder als Energierecycling möglich [32].

Eine Einteilung der polymeren Werkstoffe kann dem Bild 16 entnommen werden.

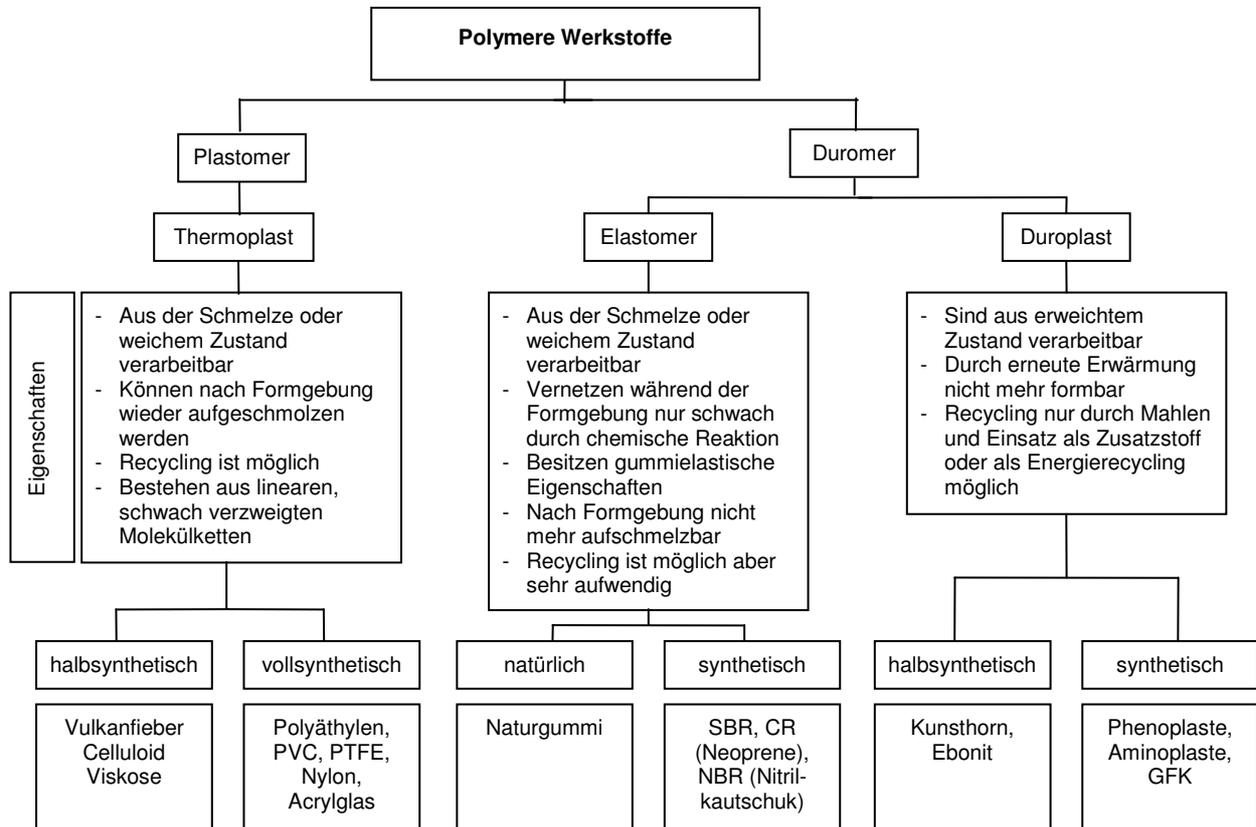


Bild 16 - Einteilung polymerer Werkstoffe [32]

Für den Produktentwickler ist die gute Formbarkeit bei Kunststoffen von großer Bedeutung. Durch diese hat er bei der Festlegung der geometrischen Merkmale sehr große Freiräume. Es ist in der Regel möglich, die benötigten Teile in einem Arbeitsgang ohne Nachbearbeitung zu fertigen [34]. In Verbindung mit der großen Anzahl an zur Verfügung stehenden Materialien sind auch die Freiräume bei der Festlegung der stofflichen Merkmale sehr groß. Neben dem Vorteil der guten Formbarkeit haben Kunststoffe aber auch Nachteile. Diese beruhen auf den typischen Werkstoffkennwerten. Für die Dimensionierung der Bauteile ist das Spannungs-Dehnungs-Verhalten von großer Bedeutung. Der elastische Bereich ist bei den meisten Kunststoffen nur sehr klein oder gar nicht ausgebildet. In der Regel betragen die Werte für das E-Modul und die Temperaturbeständigkeit nur ca. 10% der Werte, die für den Konstruktionswerkstoff Stahl gelten.

In der Biomedizinischen Technik werden häufig die vollsynthetischen Thermoplaste eingesetzt. Für z. B. Dichtungen kommen aber auch synthetische Elastomere zum Einsatz. Ein Ziel der Forschungsarbeiten war, die Kunststoffe, die für die Verarbeitung mit der Objekt Technologie zur Verfügung stehen, auf ihre Eignung hinsichtlich ausgewählter Fügeverfahren zu analysieren.

## **4.2 Wesentliche Anforderungen**

Wie im Kapitel 2 aufgeführt, soll der Fokus der weiteren Untersuchungen sich im Wesentlichen auf das Arbeitsgebiet Zell- und Gewebetechnik, speziell den Zellkulturgefäßen, sowie auf Gehäuse für Biomedizinische Geräte beschränken. Dazu muss ausgeführt werden, dass es sich bei Produkten für die Zell- und Gewebetechnik nicht um einzelne Teile, sondern um Endprodukte handelt. Zur Erhöhung der Effizienz bei der Produktentwicklung ist es somit erforderlich, Rapid Prototyping Verfahren im gesamten Entwicklungsprozess einzusetzen. Das bedeutet

- bei der Präzisierung der Aufgabenstellung,
- in der Konzeptphase bei der Generierung von Lösungen und
- in der Entwurfs- und Ausarbeitungsphase bei der endgültigen Festlegung der Gestalt.

Es hat sich bei einer Vielzahl von Entwicklungsprojekten bewährt, wenn schon bei der Erarbeitung der Anforderungen und Wünsche, welche in der Anforderungsliste dokumentiert werden, erste Modelle zur Verfügung stehen. Diese werden in der Regel nach den Vorgaben der Produktplanung bzw. der Designabteilungen gefertigt. Dadurch können sowohl nicht technisch ausgebildete Mitarbeiter und auch spätere Kunden mit in den Entwicklungsprozess einbezogen werden. Da es sich im Wesentlichen um die Beurteilung von nicht werkstoff-abhängigen Kriterien handelt, wie z. B. maximale Abmaße, ist die Art des eingesetzten Kunststoffes nicht entscheidend.

Anders ist es bei den beiden nächsten Arbeitsschritten im Entwicklungsprozess. Wie im Kapitel 2 erläutert, ist es notwendig, Funktionstests durchzuführen. Diese sind nur möglich, wenn die verwendeten Werkstoffe spezielle Eigenschaften aufweisen bzw. Anforderungen erfüllen.

Wesentliche biomedizinische und allgemeine Anforderungen für derartige Produkte sind:

- Gewebeverträglichkeit / immunologische Interaktion,
- Nachahmung der organtypischen (physiologischen) Bedingungen, z. B. der Nährstoffversorgung, des Klimas (37 °C, pH-Wert ca. 7,15 bis 7,35 etc.),

- Sterilisierbarkeit,
- Langzeitfunktion in schwierigem Milieu,
- protein- und zellresistente äußere Oberflächen,
- einfaches Handling,
- automatisierbares Handling,
- Kopplung mit modernen Auswertungssystemen und
- ein günstiges Preis-/Leistungsverhältnis.

Daraus resultieren folgende technische Anforderungen, die mit Rapid Prototyping Verfahren erfüllt werden müssen:

- eine sehr hohe Passgenauigkeit,
- sehr kleine Toleranzen in der Fertigung (maximal 0.1 mm bei Längen bis 100 mm),
- eine sehr hohe Oberflächengüte, um ohne Nachbearbeitung Dichtflächen herstellen zu können,
- die Geometrie der Teile darf sich bis zu einer Temperatur von 42 °C nicht verändern,
- es müssen Bohrungen mit einem Durchmesser von minimal 1 mm hergestellt werden können und
- eine große Auswahl an Fügeverfahren.

Bisher war es nicht möglich, mit Rapid Prototyping Verfahren Prototypen zu generieren, die diese Anforderungen erfüllen. Es besteht aus diesem Grund ein Forschungsbedarf, z. B. hinsichtlich der Sterilisierbarkeit der Teile, ob die geforderten Kriterien in der Gesamtheit oder auch nur einzelne Kriterien durch neue Rapid Prototyping Verfahren erfüllt werden können (Kapitel 3.3). Zur Erarbeitung der erforderlichen Erkenntnisse wurden gegenwärtig in der Entwicklung befindliche Produkte mit den neuen Verfahren hergestellt und die erforderlichen Versuchsreihen durchgeführt.

## **4.3 Sterilisierung von Rapid Prototyping Teilen**

### **4.3.1 Bestrahlung**

Eine sehr häufig angewandte Form der Sterilisierung von Kunststoffteilen ist die Bestrahlung mit Gammastrahlen.

Die Forderung nach Keimfreiheit besteht in vielen Bereichen, wie z. B. in der Medizin, der Pharmazie oder der Mikroelektronik. Nur ein steriles Produkt ist frei von lebensfähigen, vermehrungsfähigen Mikroorganismen.

Die Sterilisation von medizinischen und biomedizinischen Produkten mit ionisierenden Gammastrahlen hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Es ist eine Vielzahl von Unternehmen am Markt präsent, die derartige Leistungen anbieten. Kunststoffteile, die mit dem Spritzgussverfahren hergestellt wurden, sind meist mit einer geringen Anzahl von Mikroorganismen (Vorverkeimung) behaftet. Die Ursache dafür ist die Herstellungstechnologie. Der Rohkunststoff liegt als Granulat vor und wird vor der Formgebung erwärmt. Das führt zu einem Absterben der Mikroorganismen. Wenn die Herstellungstechnologie so optimiert ist, dass die Teile mit einem automatischen Auswerfer direkt in einer Transportverpackung gespeichert werden, kann eine eventuelle Verkeimung reduziert werden. Schließt sich dann eine Weiterverarbeitung der Teile (z. B. die Montage) in einer relativ keimfreien Umgebung an, sind das beste Voraussetzungen für die Fertigung von medizinischen und biomedizinischen Produkten. Trotzdem kann die Herstellung eines Produktes und seiner Verpackung, auch unter besten hygienischen Umgebungsbedingungen, nicht zu einem sterilen Zustand führen. Das Produkt muss nach seiner Herstellung und Verpackung immer sterilisiert werden.

Die Verpackung ist notwendig, um den erzielten sterilen Zustand nach der Strahlensterilisation über einen langen Zeitraum zu erhalten. Angestrebt wird eine Zeitdauer von mindestens 2 Jahren.

Während des Sterilisationsprozesses mit ionisierenden Gammastrahlen werden die Mikroorganismen abgetötet, und das bestrahlte Produkt wird in den sterilen Zustand überführt. Je nach Produkthanforderung können nach der Bestrahlung unterschiedliche Endzustände bezüglich der mikrobiellen Belastung gezielt erreicht werden. Die Dauer dieses Zustandes hängt maßgeblich von der Qualität der Verpackung ab. Oft ist es üblich, diese doppelwandig auszuführen.

Der Einfluss ionisierender Strahlen kann jedoch neben dem gewünschten sterilisierenden Effekt zu unerwünschten Veränderungen in den Kunststoffmaterialien führen. Es kommt beispielsweise zur Bildung von sauerstoffhaltigen Verbindungen, die während der Gamma-

strahlenbehandlung durch die Reaktion mit reaktiven Sauerstoffspezies entstehen. Diese Substanzen verschlechtern die sensorischen Eigenschaften der Kunststoffmaterialien. Ebenso kann der Übergang dieser Substanzen aus dem Kunststoffmaterial in Infusionslösungen, Medikamente oder auf physiologische Flüssigkeiten zu einer Gefährdung des Patienten führen. Für eine toxikologische Bewertung ist daher neben der Identifizierung der Substanzen auch der Umfang der Migration aus dem Kunststoff in ein Füllgut oder in eine physiologische Flüssigkeit zu bestimmen [35].

Das alles muss in speziellen Testverfahren überprüft werden, um spätere Schädigungen, z. B. von Patienten, auszuschließen.

Es kann aber auch festgestellt werden, dass die Gamma-Bestrahlung von Zellkulturgefäßen aus Kunststoff Stand der Technik ist. Die Hersteller dieser Produkte sind bemüht, durch eine sehr hygienische Fertigungstechnologie die Verkeimung so gering wie möglich zu halten.

Vorteilhaft dafür ist es, die gesamte Prozesskette von der Herstellung der Kunststoffteile bis zum Endprodukt in unmittelbarer räumlicher Nähe zu installieren. Dadurch ist es möglich, die Bestrahlungsdosis ebenfalls zu reduzieren. Ziel ist es, mit einer geringeren Dosis unerwünschte Veränderungen und Nebenreaktionen zu vermeiden. Angestrebt wird in der Regel eine Dosis von 15 kGy. Der Grenzwert für die Bestrahlung von Kunststoffen, die für Zellkulturgefäße eingesetzt werden, kann mit 25 kGy angegeben werden.

Ziel der Forschungsarbeiten war es, den Nachweis zu erbringen, dass auch Rapid Prototyping Teile aus Kunststoff mit Gammastrahlen sterilisiert werden können. Weiterhin sollte nachgewiesen werden, dass die so sterilisierten Zellkulturgefäße funktionell, auch im Bezug auf das Zellwachstum, keine Nachteile aufweisen.

Wesentlich dabei ist die Realisierung einer guten Ausgangsbasis. Da das Ausgangsmaterial nicht vor der Formgebung stark erwärmt wird wie bei dem Spritzgussverfahren, muss schon bei der Fertigung darauf geachtet werden, die Keimbelastung zu reduzieren. Optimal würde eine Fertigung im Reinraum sein.

#### **4.3.1.1 Testprodukt**

##### **4.3.1.1.1 Vorbetrachtung**

Ein wesentliches Kriterium bei der Auswahl des Testproduktes war, dass es sich um eine praxisrelevante Anwendung handelt. Damit sollte vermieden werden, dass speziell für die Sterilisationsversuche Teile generiert werden, die keinerlei Bezug zu einer späteren klinischen Anwendung haben. Aus diesem Grund wurde ein Projekt gewählt, in welchem Rapid Prototyping Teile eine sinnvolle Ergänzung bei den Forschungsarbeiten bedeuten. Dadurch war es auch möglich, die Forschungsergebnisse transparent darzustellen.

Grundlage für alle Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Zellkultivierung ist, dass in der medizinischen und pharmazeutischen Entwicklung Zellkulturen ein wesentlicher Bestandteil der wissenschaftlichen Entwicklungstätigkeiten sind. Moderne Methoden der Zellkultivierung haben in den letzten Jahren sehr große Fortschritte in der biomedizinischen Entwicklung ermöglicht. Vordergründig kann die zellkulturabhängige Produktion von Biomasse/Proteinen (z. B. Antikörper zur therapeutischen Testung) aufgeführt werden. Für initiale Versuche im Biotechnologie- und Pharmabereich sind dafür kleine Mengen an Proteinen notwendig, die nicht in industriellen Fermentern hergestellt werden können. Zur Gewinnung von Biomasse für Tests im Labormaßstab bedarf es adäquater kleiner Zellkulturverfahren. Um in diesem Sektor effektiv und gezielt neue marktreife Produkte entwickeln zu können, müssen schnelle und flexible Hilfsmittel im methodischen Entwicklungsprozess genutzt werden. Der Einsatz neuer Fertigungsverfahren ist in diesem Technologiefeld zukünftig von entscheidender Bedeutung und unbedingt notwendig zur Erhaltung der Wettbewerbsfähigkeit. Insbesondere im Bereich des Prototypenbaus ist es notwendig, neueste Rapid Prototyping und Rapid Tooling Verfahren zu nutzen (Kapitel 3.3). Ursache dafür ist u. a., dass bei derartigen Produktentwicklungen eine iterative Vorgehensweise besonders ausgeprägt ist, weil die Vielfalt der durchzuführenden vorklinischen Tests die spätere Geometrie des zu entwickelnden Produktes stark beeinflusst.

#### **4.3.1.1.2 Beschreibung des Testproduktes**

Das Testprodukt wurde im Zuge eines größeren Gesamtprojektes (Kapitel 6.3.2) generiert. Ziel des Gesamtprojektes war die Untersuchung der Grundlage für eine perspektivische Entwicklung einer therapeutisch einsetzbaren Implantationskammer für Insulin produzierende nicht-beta-Zellen. Im Gegensatz zu konventionellen Therapieverfahren von Diabetes mellitus sollte hier eine Implantationskammer für lebende Zellen entwickelt werden, die zur Freisetzung von Insulin unter externer physikalischer Stimulation fähig sind. Die Zellen sollten vor ihrer Nutzung in-vitro so gentransfiziert werden, dass das humane Insulin-Gen in das eigene Genom eingebaut wird und sie in der Lage sind, Insulin zu sezernieren. Dieses Projekt eignete sich sehr gut dafür, neben konventionell gefertigten Prototypen aus verschiedenen Werkstoffen auch mit Hilfe der Objet Technologie gefertigte Prototypen zu testen.

Das im Gesamtprojekt zu entwickelnde Zellkulturgefäß (Zellkammer) war die Vorstufe für eine perspektivische Implantation der Zellen in einem für Zellen undurchlässigen Raum. Ziel war es, dass die Nährstoffzufuhr und Insulinsezernierung über semipermeable Membranen erfolgt. Die Zellkammer sollte einen Schutz vor der zellulären und vor der humoralen Abwehr des Patienten gegen die Fremdzellen darstellen. Grundlage für die Dimensionierung und

Konzeption der Kammer war der Insulinbedarf des Patienten, und die Geometrie musste natürlich auch körperverträglich gestaltet sein. Weiterhin bestand der Anspruch, den zellphysiologischen Ansprüchen der implantierten Zellen gerecht zu werden.

Der perspektivisch vorgesehene Implantationsort der Zellkammer war die Bauchhöhle, um eine frühe Passage des Insulins durch den hepatischen Kreislauf zu ermöglichen [36].

Die auf das Projekt aufbauend später zu entwickelnde Implantationskammer sollte jedoch nicht nur die Immunprotektion und Kontrolle über die Verteilung der gentechnisch modifizierten Zellen im Organismus leisten, sondern aktiv zur Dosiskontrolle des abgegebenen Insulins beitragen. Die gentechnische Manipulation der Zellen sieht perspektivisch neben der eigentlichen Produktion eines 100% humananalogen Insulins auch die Kontrolle der Transkription durch einen externen physikalischen Stimulus vor.

Weiterhin ist bei der Entwicklung der Zellkammer zu berücksichtigen, dass die spätere Insulinfreisetzung unter die Kontrolle eines kontinuierlich arbeitenden (implantierten) Glukosesensors gestellt werden muss [17], [36].

Die Erfüllung der gestellten Anforderungen bedingt eine Vielzahl von Testreihen. Dafür werden immer wieder neue Prototypen benötigt, mit welchen Funktionstests möglich sind. Die Geometrie der benötigten Funktionsmuster ist sehr komplex und nicht einfach zu fertigen. Ursache dafür ist, dass auf einem sehr kleinen Raum, sehr viele Anforderungen realisiert werden müssen. Beispielhaft können nachfolgende Punkte aufgeführt werden:

- Bioverträgliche Implantationskammer mit minimaler intrinsischer Immunaktivierung des Patienten,
- Immunprotektion und Gewährleistung der Nährstoff- und Sauerstoffversorgung der Zellen über semipermeable Membranen,
- Volumen und Abmessungen sollen so klein wie funktionell möglich gestaltet werden, da die Kammer als Fremdkörper in die Bauchhöhle implantiert werden soll und
- Integration einer Kontroll- und Stimulationseinheit zur Genaktivierung und – inaktivierung  
sowie zur Freisetzungskontrolle.

Dieses Projekt eignete sich sehr gut, Bauteile, die mit der Objet Technologie gefertigt wurden, bei den Funktionstests einzusetzen. Das war in dieser ersten Projektphase möglich und sinnvoll, um Aussagen zur generellen technischen Umsetzbarkeit oder zur biologischen Machbarkeit erarbeiten zu können. In Bild 17 sind Teile dargestellt, die mit der Objet Technologie für dieses Projekt gefertigt wurden.



Bild 17 - Teile eines Zellkulturgefäßes für die Insulinproduktion

Diese Teile wurden im Projekt neben Teilen aus anderen Materialien getestet. Im Vorfeld erfolgte die notwendige Sterilisierung. Somit konnten Erkenntnisse zur Sterilisierung mit Gammastrahlen gewonnen werden.

Einzelheiten zur konstruktiven Vorgehensweise und über die angestrebte Erhöhung der Effizienz der Produktentwicklung durch den Einsatz von Rapid Prototyping Teilen sind im Kapitel 6 dokumentiert.

#### **4.3.1.2 Durchführung der Bestrahlung**

Bei der Fertigung mit Hilfe der Objet Technologie wurde auf sehr hygienische Bedingungen geachtet. Das Fertigungspersonal hat die Teile nach der Entnahme aus der Anlage weitgehend vor einer Keimbelastung geschützt, indem alle Teile in Kunststoffschlauchfolie eingeschweißt wurden. Die Montage der Teile erfolgte innerhalb einer sterilen Werkbank. Die montierten Zellkulturgefäße wurden in Kunststoffverpackungen zweifach eingeschweißt und an eine Bestrahlungsfirma weitergegeben.

Alle Varianten der Zellkulturgefäße wurden mehrmals gefertigt, um eine unterschiedliche Bestrahlungsdosis realisieren zu können. Die im Bild 17 dargestellten Teile sind aus dem

Werkstoff FullCure720 (Kapitel 3.3) gefertigt. Als Bestrahlungsdosis wurde 15 kGy und 25 kGy gewählt. Es handelt sich hierbei um für derartige Anwendungsfälle übliche Parameter. Aus Tabelle 5 kann entnommen werden, dass eine Dosis bis 50 kGy für eine relative Keimfreiheit notwendig sein kann. Das ist bei Kunststoffteilen, bedingt durch die Eigenschaften des Werkstoffes, nicht anzustreben und würde eventuell zu Schädigungen des Werkstoffes führen.

Organismus	Letale Dosis
Mensch, Wirbeltiere	0.005-0.010 KGy
Keimhemmung bei Kartoffeln, Zwiebeln, Knoblauch	0.050-0.200 KGy
Reifungshemmung bei Früchten	0.050-1.000 KGy
Insekten	0.250-1.000 KGy
Bakterien, Pilze	1-10 KGy
Bakteriensporen	1-50 KGy
Viren	10-150 KGy

Tabelle 5 - Bestrahlungswerte in Abhängigkeit des Organismus [35]

Die Zellkulturgefäße, die mit 15 kGy bestrahlt wurden, wiesen keine optischen Veränderungen auf. Eine deutliche gelbliche Verfärbung konnte bei den Teilen festgestellt werden, die mit 25 kGy bestrahlt wurden. Bei allen Teilen konnte von dem mikrobiologischen Testlabor für Medizin, Pharmazie und Hygiene in Bad Elster bestätigt werden, dass keine Keimbelastung vorliegt.

Die Bauteile, die mit den Werkstoffen VeroWhite FullCure830 und VeroBlue FullCure840 (Kapitel 3.3) gefertigt wurden, bestätigten die Ergebnisse. Auch bei diesen Materialien war die Sterilisation erfolgreich und der Werkstoff wurde nicht geschädigt [37]. Somit konnten die Bauteile für die notwendigen Testreihen freigegeben werden.

#### 4.3.1.3 Testdurchführung und Langzeitverhalten

Als erster Arbeitsschritt parallel zur Montage wurde von den Biologen im Projektteam eine Charakterisierung der ausgewählten 3T3/ins/fur-Zelllinie durchgeführt und anhand von Funktions- und Biokompatibilitätstests die Membrantypen sowie das Design der Anschlüsse ausgewählt. Das war notwendig, da mehrere Membrantypen zum Einsatz getestet wurden. Die entwickelten und mit der Objet Technologie gefertigten Prototypen wurden in mehreren Versuchsreihen hinsichtlich ihrer Dichtheit, Zellkompatibilität, Langzeitverhalten und einwandfreien Funktion untersucht.

Dafür wurden die Insulinfreisetzung und die Membranintegrität (LDH-Aktivität) betrachtet und mit Zellen verglichen, die in Standardzellkulturgefäßen kultiviert wurden [38].

#### 4.3.1.3.1 Aufbau der Kammern eines getesteten Prototypen

Der Grundkörper der Kammern besteht aus einem Chirulen-Ring, in den zwei Edelstahlröhrchen zum Einfüllen der Zellsuspension und gleichzeitigen Entlüftung eingebracht wurden. Die Befüllung erfolgt mit Hilfe einer Spritze über einen PTFE-Schlauch. Anschließend wird die Kanüle abgezogen und das nun freie Schlauchende auf den Stutzen des Entlüftungsröhrchens geschoben, so dass eine in sich geschlossene Zellkammer entsteht. Zwei verschiedene Polyethersulfon-Membrantypen wurden als äußere den Kulturraum begrenzende Membranen getestet: Omega mit einem MWCO von 100 kD und Nadir mit einem MWCO von 50 kD. In den Innenraum wurden vier verschiedene Gewebetypen eingelegt, auf und in denen die Zellen wachsen konnten: Porex hydrophob, Porex PE, Porex T3 und 6-Eck-Gewebe. Zudem wurden Kammern ohne inneres Gewebe untersucht, so dass die in Tabelle 6 beschriebenen zehn Kombinationen entstanden:

	Außen	Innen		Außen	Innen
1	Omega	Porex hydrophob	6	Nadir	Porex hydrophob
2	Omega	Porex PE	7	Nadir	Porex PE
3	Omega	Porex T3	8	Nadir	Porex T3
4	Omega	6-Eck-Gewebe	9	Nadir	6-Eck-Gewebe
5	Omega	∅	10	Nadir	∅

Tabelle 6 - Membrankombinationen für Prototypen

Die mit Zellen befüllte und geschlossene Kammer wurde in eine Petrischale gelegt, mit Nährmedium überschichtet und für acht Wochen in Kultur gehalten (Bild 18).



a



b

Bild 18 - Implantationskammer: a) Größenbestimmung b) in Kultur

#### 4.3.1.3.2 Zellwachstum

Die Implantationskammern wurden mit 20.000 Zellen pro Kammer inokuliert und für acht Wochen inkubiert. Da die Kammern nicht transparent sind und ein geschlossenes System bilden, können hier weder das Zellwachstum noch die Vitalität beobachtet werden.

Als Vergleich wurden 24well-Platten ebenfalls mit 20.000 Zellen pro Well inokuliert und ihr Wachstum und ihre Vitalität beobachtet (Bild 18). Diese Kontrollzellen zeigen eine typische Wachstumskurve mit lag-Phase (Tag 0-2), log-Phase (Tag 2-9), stationärer Phase (Tag 9-14) und Absterbephase (Tag 14-16). Das wird durch die Vitalität der Zellen bestätigt, die anfänglich bei 95-97 % liegt und ab Tag 14 auf 60-65% absinkt. Die Kultur dieser Zellen wurde nach zweieinhalb Wochen beendet (Bild 19).

Zwar konnten Wachstum und Vitalität der Zellen in den Implantationskammern nicht während der Kultivierung beobachtet werden, nach Ende des Versuchs wurden jedoch von den Biologen im Projektteam Semi-Dünnschnitt-Bilder der einzelnen Membranen und Gewebe angefertigt. Diese bestätigten, dass mit der Objet Technologie gefertigte Bauteile für derartige Funktionstests eingesetzt werden können.

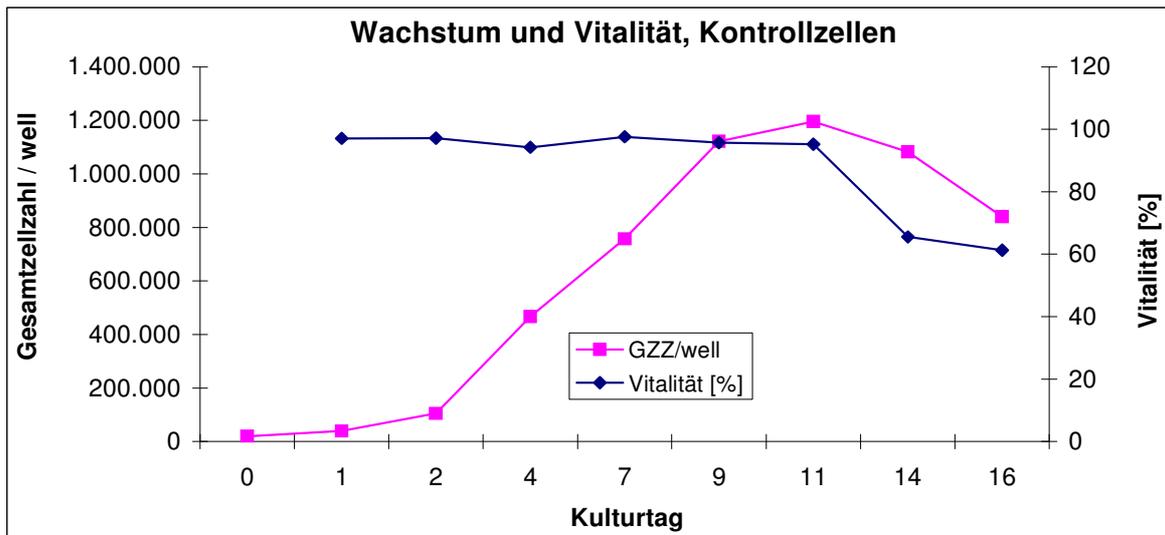


Bild 19 - Wachstum und Vitalität der Kontrollzellen

#### 4.3.1.3.3 Insulinfreisetzung

Um das Ziel einer späteren funktionierenden Implantationskammer erreichen zu können, müssen die Zellen kontinuierlich Insulin produzieren. Die Insulinfreisetzung wurde sowohl für die Kontrollzellen (Bild 20) als auch für die Implantationskammern (Bild 21) bestimmt.

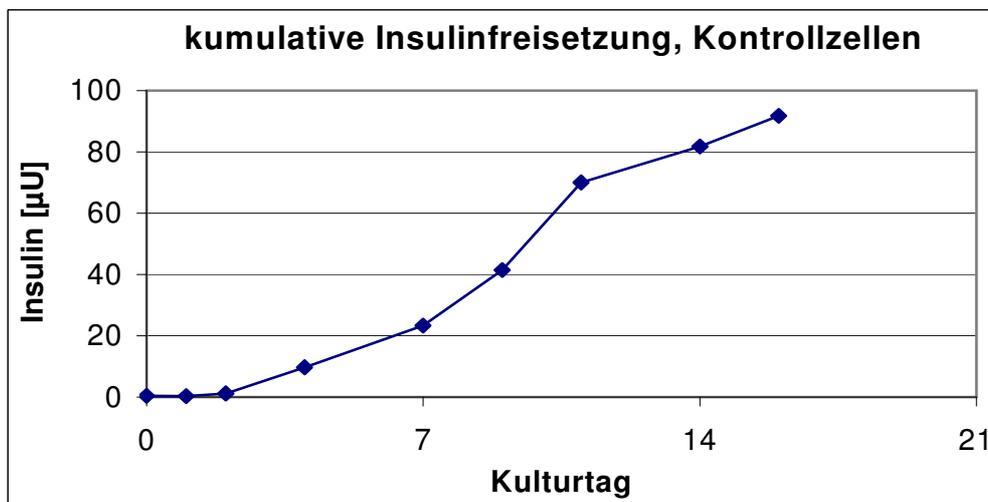


Bild 20 - kumulative Insulinfreisetzung der Kontrollzellen

Mit Übergang der Zellen von der lag- in die log-Phase, kommt es ab Tag 2 zu einer kontinuierlichen Insulinfreisetzung von durchschnittlich 5,23 µU pro Tag.

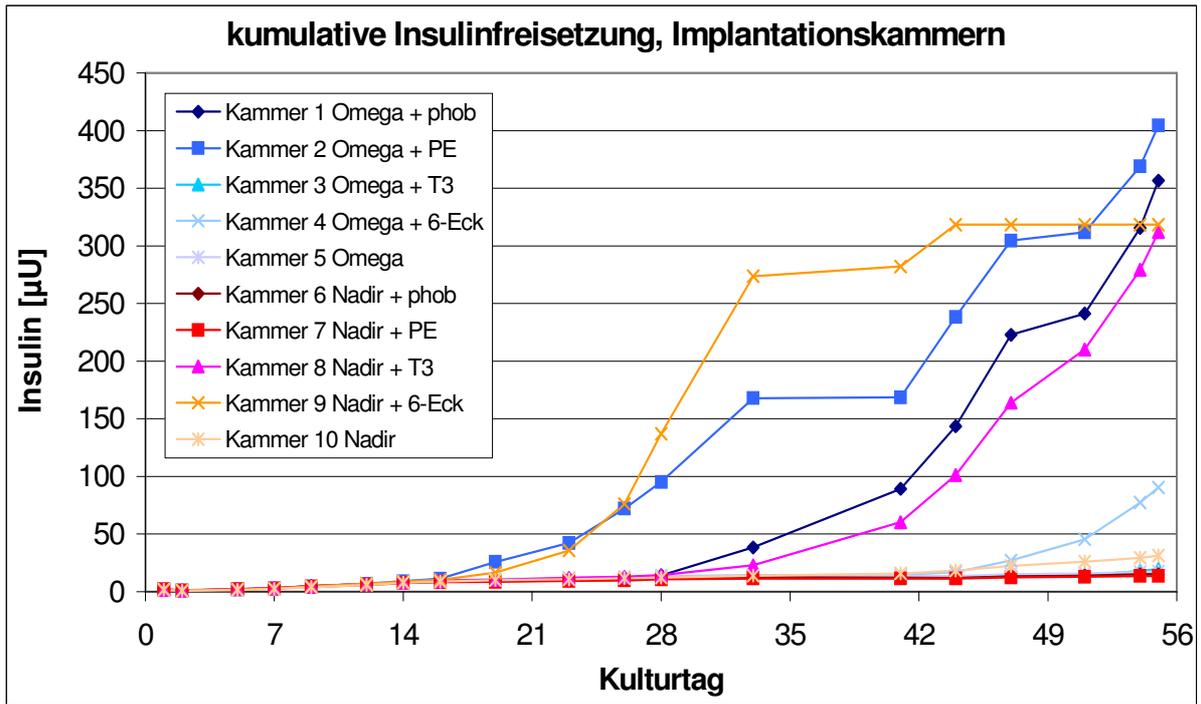


Bild 21 - kumulative Insulinfreisetzung der Zellkulturen im Prototyp

Die Zellkammern zeigen eine sehr unterschiedliche Insulinfreisetzung, die an unterschiedlichen Kulturtagen stärker einsetzt. Der Erhalt der Insulinfreisetzung bestätigt, dass in den einzelnen Zellkammern vitale Zellen kultiviert werden. Die Tabelle 7 zeigt die durchschnittliche Insulinfreisetzung pro Tag in den einzelnen Zellkammern:

#	Variante	Insulinfreisetzung [µU/Tag]	#	Variante	Insulinfreisetzung [µU/Tag]
1	Omega + phob	6,48	6	Nadir + phob	0,28
2	Omega + PE	7,35	7	Nadir + PE	0,25
3	Omega + T3	0,36	8	Nadir + T3	5,68
4	Omega + 6-Eck	1,65	9	Nadir + 6-Eck	7,24
5	Omega + Ø	0,32	10	Nadir + Ø	0,57

Tabelle 7 - Insulinfreisetzung pro Tag in den Insulinkammern

Damit liegt die tägliche Insulinfreisetzung der Prototypen 2 und 9 deutlich über der der Kontrollzellen. Auch im Prototyp 1 wird mehr Insulin freigesetzt, die Freisetzung im Prototyp 8 entspricht etwa der der Kontrolle. In allen anderen Kammern wird deutlich weniger Insulin freigesetzt. Diese Varianten scheinen bezüglich der Membrankombinationen weniger gut geeignet zu sein, das Projektziel zu erreichen. Die Ursache dafür sind aber nicht die mit der Objet Technologie gefertigten Bauteile. Der Grund dafür ist, dass die Mediziner und Biologen im Projektteam auch weitere Materialien, wie z. B. unterschiedliche Membranen, in den einzelnen Versuchsreihen getestet haben.

#### **4.3.1.4 Zusammenfassung**

Wie die Ergebnisse zeigen, sind die mit der Objet Technologie gefertigten Prototypen des entwickelten Zellkulturgefäßes grundsätzlich für den Einsatz zur Insulinproduktion geeignet. Damit wurde der Nachweis erbracht, dass mit Hilfe von Rapid Prototyping Teilen funktionsfähige und den medizinischen und biologischen Anforderungen entsprechende Zellkulturgefäße generiert werden können. Das trifft ebenfalls auf eine erfolgreiche Langzeitfunktion zu.

Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse gab es auch Probleme während der Kultivierung. So war ungefähr die Hälfte aller Kammern undicht, es kam zum Austritt von Zellen aus den Kammersystemen. Dabei konnte nicht genau lokalisiert werden, an welcher Stelle es zu den Leckagen kam. Verschiedene Möglichkeiten sind denkbar. So könnten z. B. die notwendigen Schnittstellen für die Anschlussschläuche fehlerhaft gewesen sein. Denkbar ist auch, dass der gewählte Kleber, mit dem die Membranen auf den Chirulen-Ring fixiert wurden, nicht optimal für das System geeignet ist und so zu Undichtigkeiten zwischen Ring und Membran führte. Das macht deutlich, dass es erforderlich ist, geeignete Fügeverfahren zu erarbeiten.

### **4.3.2 Sterilisation durch Autoklavieren**

#### **4.3.2.1 Vorbetrachtung**

In der Medizin und in der Biologie ist es üblich, Teile mit Wasserdampf zu sterilisieren. Dafür werden Autoklaven genutzt. Diese sind gasdicht verschließbare Druckbehälter und werden für verschiedene Anwendungen in unterschiedlichen jeweils angepassten Ausführungen genutzt. In der Medizintechnik, Lebensmitteltechnik und Biologie versteht man unter Autoklaven in der Regel einen Apparat, in dem Wasserdampf unter Überdruck auf verschiedene Objekte (Instrumente, Nährmedien) einwirken kann, wodurch dann die Sterilisation erreicht wird.

Es gibt Autoklaven in unterschiedlicher Größe, mit einem Innenvolumen von einigen Litern bis zu einigen hundert Litern.

Durch die Sterilisation können Bakteriensporen (Keime) abgetötet werden. Die Sterilisation ist aber nicht die garantierte Abtötung aller Keime, sondern die theoretische Wahrscheinlichkeit, dass die Anzahl der Keime auf dem sterilisierten Gegenstand um 6 Zehnerpotenzen (log-Stufen) reduziert wurde. D. h., dass bei einer theoretisch angenommenen Ausgangszahl von 1 Million Keimen nur einer davon die Sterilisation überlebt. Die Keimabtötung erfolgt nach mathematischen Gesetzen. Die Abtötungszeit ist abhängig von der Keimbelastung, d. h., je mehr Keime vorhanden sind desto länger ist die benötigte Sterilisationszeit. Die Abtötungsrate der Keime ist logarithmisch. Innerhalb eines Zeitintervalls  $t$  überleben nur 10% der Keime,  $t$  ist je nach Keim unterschiedlich (z. B.  $t = 2$  Minuten für *B. stearothermophilus* bei 121 °C heißem gesättigten Wasserdampf) aber konstant [39], [40].

Hier ist eine Analogie zur Bestrahlung mit Gammastrahlen festzustellen. Das bedeutet, dass auch bei dieser Sterilisationsmethode im Vorfeld eine größtmögliche Hygiene eine wesentliche Voraussetzung für eine geringe Belastung der Materialien im Autoklaven ist. Insbesondere bei Kunststoffen ist das von entscheidender Bedeutung. In der Regel ertragen Kunststoffe eine zehnmal geringere Temperaturbelastung als Stahl. Bei der Klassifizierung der jeweiligen Kunststoffe wird in eine maximale kurzzeitige Gebrauchstemperatur und in eine maximale dauerhafte Gebrauchstemperatur unterschieden. Im Kapitel 3.3 wurde bereits darauf hingewiesen, dass die gegenwärtig verfügbaren Materialien für die Objekt Technologie nur maximal 60 °C dauerhaft ohne plastische Verformungen ertragen.

Neben der Vorverkeimungsrate ist auch die Art der Keime von entscheidender Bedeutung für die Länge der Sterilisationszeit und die benötigte Temperatur.

Pathogene Prionen, wie z. B. die Erreger der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, können nur mit einer Sterilisation bei 134 °C und einer Dauer von 18 Minuten zerstört werden.

Bei Zellkulturgefäßen ist die Temperatur auf 121 °C festgeschrieben. Die Dauer der Sterilisation ist abhängig von der Vorverkeimung und liegt zwischen 5 und 15 Minuten.

Die Notwendigkeit für das Autoklavieren von Zellkulturgefäßen ist aber nicht immer gegeben.

Es wird in Einwegartikel und in einer Kombination von Einwegartikeln und wieder verwendbaren Teilen unterschieden. Alle Produkte werden vom Hersteller steril ausgeliefert. Die Sterilisierung erfolgt in der Regel durch die Gammastrahlen. Ein erneutes Sterilisieren nach einem Gebrauch der Teile kann wieder durch Gammastrahlen erfolgen. Üblich ist aber auch das Autoklavieren der Teile, welche wieder verwendbar sind.

#### 4.3.2.2 Versuchsdurchführung

Die in Bild 17 dargestellten Teile, welche für die Bestrahlung mit Gammastrahlen genutzt wurden, sind nicht geeignet für das Autoklavieren. Ursache ist, dass es sich um einen Einwegartikel handelt, der im Laborbetrieb nicht autoklaviert wird. Aus diesem Grund wurden für die Forschungsarbeiten typische wieder verwendbare Teile von Zellkulturgefäßen für die Versuche ausgewählt. Beispielhaft sollen nachfolgend einige getestete Bauteile dargestellt werden.

1. Einzelteile eines bereits seit über 10 Jahren am Markt befindlichen Bioreaktors (Bild 22, Kapitel 6) und
2. Einzelteile eines neu entwickelten Zellkulturgefäßes zur Gewinnung von Biomasse für Tests im Labormaßstab (Bild 23).

Die in den Bildern 22 und 23 dargestellten Teile wurden ebenfalls mit Hilfe der Objet Technologie gefertigt. Dabei kamen alle drei gegenwärtig zur Auswahl stehenden Werkstoffe zum Einsatz.

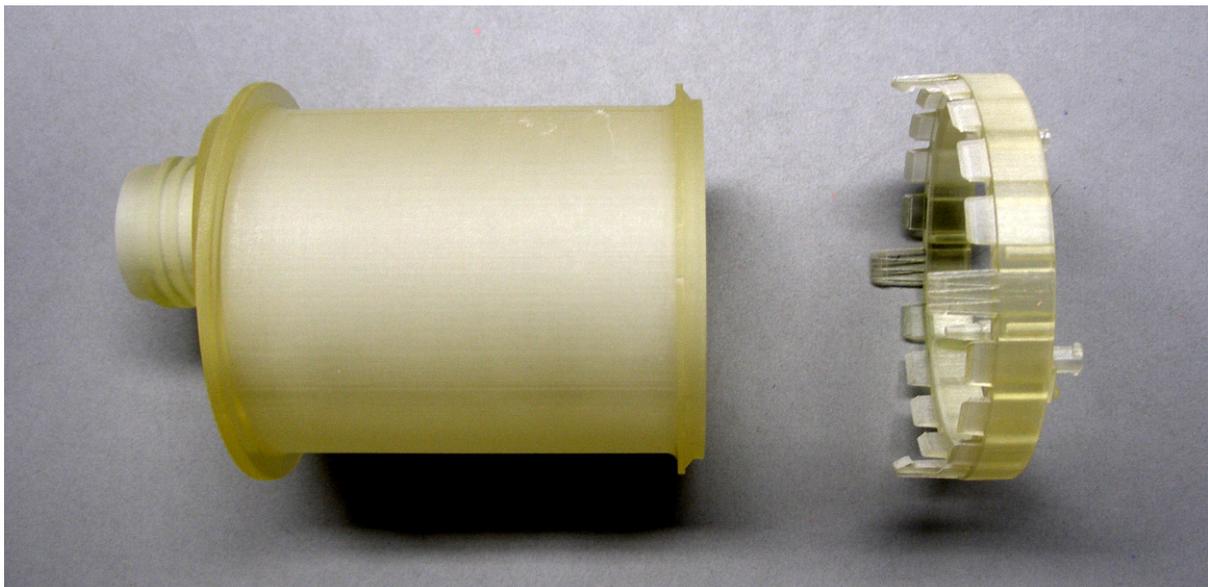


Bild 22 - Einzelteile vom Bioreaktor miniPerm [41], [42]



Bild 23 - Nährstoffvorratsbehälter mit Stützteilen für die Membranen als Teil eines Zellkulturgefäßes zur Produktion von Biomasse

Die Auswertung der Versuchsergebnisse [37] ergab, dass Bauteile, die mit der Objet Technologie hergestellt wurden, nur bedingt autoklavierbar sind. Dabei konnten bei den drei gegenwärtig verfügbaren Kunststoffen FullCure720, VeroWhite FullCure830 und VeroBlue FullCure840 (Kapitel 3.3) keine Unterschiede in der Warmformbeständigkeit festgestellt werden.

Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber Kunststoffen, die für Spritzgussteile verwendet werden, ist die dauerhaft ertragbare Temperatur. Aus diesem Grund ist die Dauer des Autoklaviervorganges auf maximal 15 Minuten begrenzt. Weiterhin erweisen sich z. B. offene Profile bzw. Querschnitte als ungünstig. Diese verformen sich sehr schnell. Gut eignen sich dagegen massiv gestaltete Bauteile oder Bauteile mit Verstrebungen. Zusammenfassend können folgende Punkte aufgeführt werden:

- Ein Autoklavieren von offenen Querschnitten, wie Behälter ohne Deckel, ist nicht länger als 5 Minuten möglich.
- Geschlossene Querschnitte, wie Behälter mit Deckel, sind bis zu 10 Minuten autoklavierbar.

- Massive Bauteile oder Bauteile, die so gestaltet sind, dass die Geometrie einem Verformen entgegen wirkt, sind 15 Minuten autoklavierbar.

Die Ergebnisse wurden in einer weiteren Studie [43] bestätigt. Das bedeutet, dass die Sterilisierung durch Autoklavieren gegenwärtig nur eingeschränkt nutzbar ist. Da bei Zellkulturgefäßen aber in der Regel nur wenige Teile wieder verwendbar sind, ist das nicht vordergründig wichtig. Es besteht aber die Möglichkeit, durch eine geeignete Gestaltung der wieder verwendbaren Teile ein Autoklavieren zu ermöglichen.

## **5 Fügeverfahren für Rapid Prototyping Teile aus Kunststoff**

In Kapitel 4.2.1.4 wurde bereits darauf eingegangen, dass es notwendig ist, bekannte Fügeverfahren auf ihre Eignung bezüglich der Nutzung für Rapid Prototyping Teile zu untersuchen.

Da auch im Technischen Gerätebau, speziell bei Laborgeräten, gleiche Fügeverfahren zur Anwendung kommen, sollen die weiteren Forschungsarbeiten auf das Gebiet der Gehäuseteile für Produkte der Biomedizinischen Technik erweitert werden. Beispielhaft für gleiche Fügeverfahren können die Schnappverbindungen oder Verklebungen aufgeführt werden. Wie bereits erläutert, werden schon seit einigen Jahren Rapid Prototyping Verfahren im Technischen Gerätebau genutzt. Diese weisen aber zum Teil Nachteile insbesondere bei der Auswahl der Werkstoffe, den möglichen Fügeverfahren, der Oberflächengüte, der Passgenauigkeit und ganz wesentlich bei dem Preis/Leistungsverhältnis auf. Aus diesem Grund war es sinnvoll, die neue Objekt Technologie bezüglich geeigneter Fügeverfahren im Rahmen der Forschungsarbeiten mit zu untersuchen.

### **5.1 Fügeverfahren**

Ein wesentlicher Aspekt bei der Generierung von Baugruppen oder kompletten Produkten mit Hilfe von Rapid Prototyping Verfahren sind mögliche Verbindungstechniken bzw. Fügeverfahren. Sie bestimmen maßgeblich die Vorgehensweise bei der Gestaltung. Somit haben sie einen erheblichen Einfluss auf die Geometrie des zu entwickelnden Produktes. Diese wiederum bestimmt erheblich die Kosten in nachfolgenden Produktlebensphasen (Kapitel 6.4, letzter Abschnitt).

Speziell für die Entwicklung von Produkten für die Biomedizinische Technik liegen keine gesicherten Kenntnisse über optimale Fügeverfahren vor. Um kostengünstige Produkte und Produkte, die alle an sie gestellten Anforderungen erfüllen, generieren zu können, wurden vielfältige Versuche durchgeführt. Bekanntlich wird in lösbare und in nicht lösbare Verbindungen (Bild 24) unterschieden. Die nachfolgenden Abschnitte des Kapitels dokumentieren die Forschungsergebnisse.

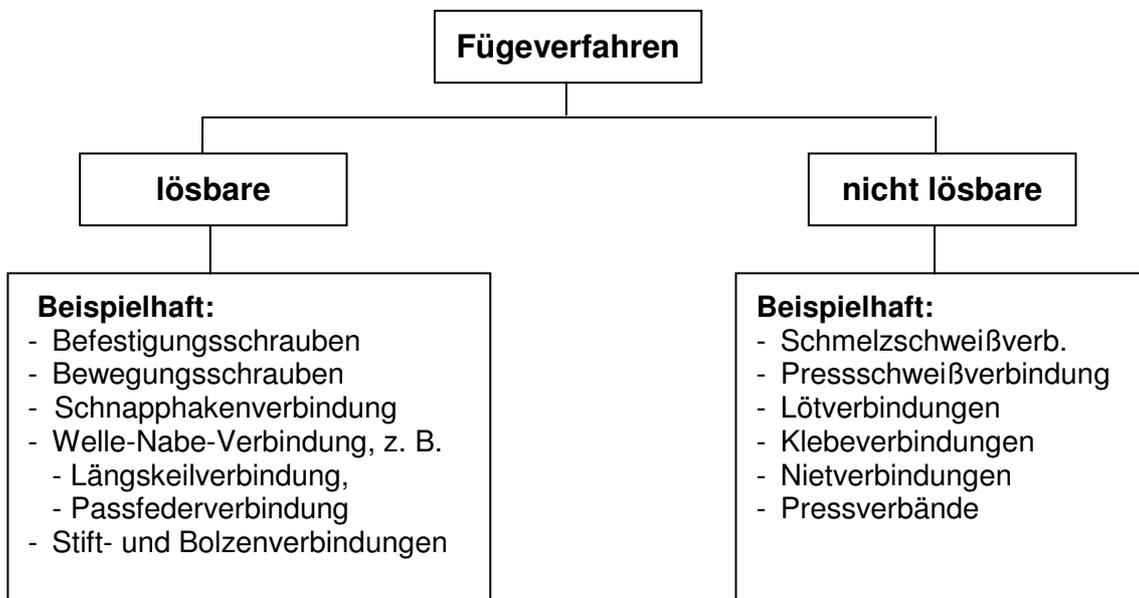


Bild 24 - mögliche Grobeinteilung der Fügeverfahren

## 5.2 Lösbare Verbindungen

### 5.2.1 Schraubverbindungen

Die klassische Schraubverbindung mit metallischer Einsteck- oder Durchsteckschraube und Innengewinde bzw. Metallmutter (Bild 25) hat beim Verbinden von Polymerwerkstoffteilen eine vergleichsweise geringe Bedeutung.

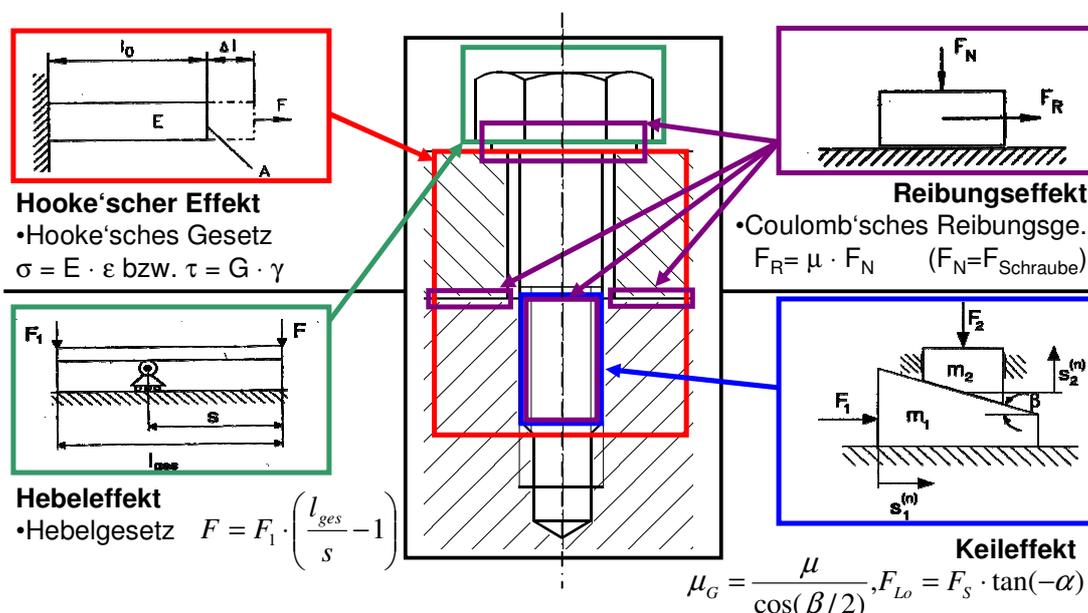


Bild 25 - Schraubenverbindung aus Stahl und genutzte physikalischen Effekte

Die bei einer derartigen Verbindung aus Stahl genutzten physikalischen Effekte gelten für den Konstruktionswerkstoff Kunststoff nur bedingt. Die Ursache ist, dass Kunststoffe nicht als

Kraftspeicher wirken können, da der Bereich der elastischen Verformungen sehr klein ist. Die Vorteile einer hochfesten Schraubenverbindung, wie die Realisierung einer hohen und gleichbleibenden Vorspannkraft, können nicht genutzt werden. Die Ermittlung des Vorspannkraftverlustes ist weitgehend nur sehr unzuverlässig möglich, da das Setzverhalten durch plastische Verformungen im Betriebszustand und die Alterungsprozesse nicht berechenbar ist.

Aus diesem Grund werden Schrauben aus Kunststoffen nur für Sonderfälle verwendet. Für die klassische kraftschlüssige Verbindung ist sie wenig geeignet. Das geringe Festigkeitsniveau, die große Wärmeempfindlichkeit und die mehr oder weniger ausgeprägte Kriechneigung der Kunststoffe können zusammenfassend als Ursache aufgeführt werden.

Bei biomedizinischen Produkten kommen häufig folgende Schraubenverbindungen für das lösbare Fügen von Kunststoffteilen zum Einsatz:

- Gewindebuchsen in Verbindung mit Metallschrauben und
- Gewindeeinsätze in Verbindung mit Metallschrauben.

Diese aufgeführten Verbindungsarten sollen speziell unter Berücksichtigung der Fertigung der Fügeteile mit der Objet Technologie analysiert werden. Basis dafür sind die Gestaltungs- und Berechnungsvorschriften für das Fügen von Kunststoffteilen, die mit dem Spritzgussverfahren hergestellt werden.

Wesentliche Anforderungen an das Fügen von Bauteilen aus Kunststoff mit Gewindebuchsen oder Gewindeeinsätzen in der Zellkulturtechnik und der Biomedizinischen Gerätetechnik sind in Tabelle 8 dargestellt.

Zur Versuchsdurchführung wurden nur Teile mit der Objet Technologie gefertigt, die auch aus anderen Materialien, wie Aluminium, zur Verfügung standen. Dadurch konnten die Ergebnisse der einzelnen Testreihen bezüglich der gestellten Anforderungen verglichen und optimal ausgewertet werden. Im Bild 26 ist beispielhaft ein Gehäuse aus Aluminium und im Bild 27 ein mit der Objet Technologie gefertigtes Gehäuse für ein Laborgerät dargestellt.

Nr.	Anforderungen	Zellkulturtechnik	Biomedizinische Gerätetechnik
01	Gewährleistung absoluter Dichtheit mit entspr. Dichtungen an der Fügestelle	+++	++
02	Erforderliche Montagekraft muss eindeutig berechenbar sein	++	+++
03	Mehrmals gut montierbar und demontierbar	+	++
04	Keine Beeinflussung der Schraubenverbindung durch schwingende Belastungen	+	+++
05	Alterungsbeständig bis zu 6 Monaten	++	+++
06	Alterungsbeständig bis zu 24 Monaten	-	++
07	Beständig im feuchten Milieu, Quellen des Kunststoffes darf keine Auswirkungen haben	+++	+++
08	Müssen nach dem Sterilisieren durch Gammastrahlen voll funktionsfähig sein	+++	-
09	Müssen autoklavierbar sein	+	+++

+++ sehr wichtig ++wichtig + von Vorteil - nicht relevant

Tabelle 8 - Hauptanforderungen an Schraubverbindungen für Zellkulturgefäße und Biomedizinische Gerätetechnik

Im Originalzustand ist dieses Gehäuse aus beschichtetem Aluminium. Das Gehäuse ist gleichzeitig der Grundkörper für das Laborgerät, an welchem alle anderen Baugruppen und Bauteile, wie z. B. Antrieb, Kraftübertragungssystem, elektronische Steuerung etc., durch Schraubenverbindungen befestigt werden. An Stelle der Gewindebohrungen wurden handelsübliche Gewindebuchsen eingesetzt. Die in der Normgebung enthaltenden Durchmesser für die benötigten Aufnahmebohrungen konnten nicht verwendet werden. Ein Einschrauben der Gewindebuchsen war nicht ohne plastische Verformungen am Gehäuse möglich. Es mussten in zusätzlichen Versuchsreihen die optimalen Bohrungsdurchmesser ermittelt werden [44].

Das Gehäuse wurde nach der kompletten Montage im täglichen Laborbetrieb eingesetzt und war voll funktionsfähig. Neben dem mechanischen Betrieb wurde das Gerät in regelmäßigen Abständen durch Autoklavieren (10 Minuten bei 121 °C) sterilisiert. Weiterhin kamen auch labortypische Reinigungsmittel zum Einsatz.



Bild 26 - Gehäuse mit teilweise montierten Bauteilen für ein Laborgerät aus Aluminium



Bild 27 - Gehäuse mit teilweise montierten Bauteilen für ein Laborgerät, welches mit der Objet Technologie gefertigt wurde

Nach einer Lebensdauer von 6 Monaten erfolgte eine vollständige Demontage. Es konnte an relevanten Teilen, wie Antrieb oder Kraftübertragungssystem, kein wesentlicher Verschleiß festgestellt werden. Alle Gewindebuchsen waren noch einwandfrei positioniert und nicht locker. Das heißt, es kam nicht zu Zwangszuständen und die konstruktive Grundregel „eindeutig“ [1] wurde erfüllt. Das Gerät kann mit einem Gehäuse, welches mit der Objet Technologie gefertigt wurde, sicher im Labor betrieben werden.

In weiteren Versuchsreihen wurde die Dichtheit von mehreren verschraubten Gehäusen getestet. Dazu wurden Testgehäuse generiert, mit welchen die Anforderungen an Zellkulturgefäße simuliert werden konnte. Zur Herstellung der Schraubenverbindung wurden neben Gewindebuchsen auch Gewindeeinsätze genutzt. Auch bei den benötigten Bohrungen für die Gewindeeinsätze mussten in Testreihen die Durchmesser ermittelt werden. In Bild 28 ist beispielhaft ein Testgehäuse dargestellt.

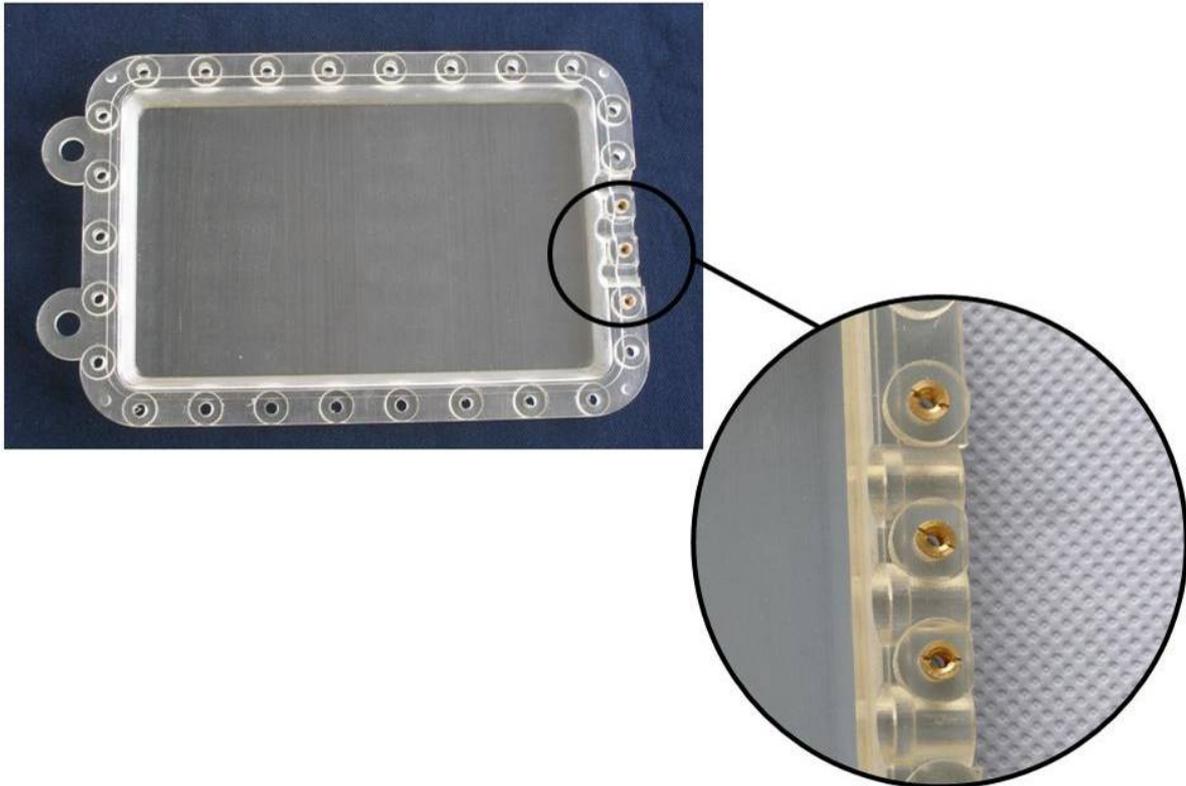


Bild 28 - Teil eines Testgehäuses mit teilweise montierten Gewindeeinsätzen

Es wurden insgesamt sechs verschiedene Gehäuse mit den entsprechenden Dichtungen getestet [44]. Als Ergebnis kann aufgeführt werden, dass die Gehäuse dicht waren. Die erforderlichen Kräfte zur Realisierung der Dichtwirkung konnten mit Gewindebuchsen und auch mit Gewindeeinsätzen realisiert werden. Bei der Anforderung Alterungsbeständigkeit waren erhebliche Unterschiede zu verzeichnen. Die Dichtwirkung wurde bei den mit Gewindeeinsätzen realisierten Schraubenverbindungen schon nach einer Zeit von 3 bis 4 Stunden geringer. Das bedeutet, derartig aufgebaute Schraubenverbindungen bezüglich der Nutzung von mit der Objet Technologie gefertigten Kunststoffteilen können nicht als alterungsbeständig hinsichtlich der Realisierung einer Dichtwirkung eingeschätzt werden. Wird zusätzlich aber eine elastische Dichtung, die sowohl eine Dicht- als auch eine Klebewirkung hat, eingesetzt, kann eine dauerhafte Dichtwirkung auch mit Gewindeeinsätzen erreicht werden [44].

Die getroffenen Aussagen sind für die Materialien der FullCure Reihe (Tabelle 4) gültig.

### 5.2.2 Verbindungen mit Schnapphaken

Bauelemente mit einer hohen Verformungsqualität sollten in weiten Bereichen ihrer Struktur auf Biegung oder Torsion beansprucht werden können. Ein typisches Beispiel für eine derartige Konstruktion aus Kunststoffen sind die Schnapp- oder Rastverbindungselemente

[32]. Diese sollen in dem nachfolgenden Kapitel näher betrachtet werden. Wesentlich ist dabei, dass eine Voraussetzung für eine hohe Verformungsqualität eine geringe Wanddicke ist. Im Spritzgussverfahren kann diese, auch unter Berücksichtigung der erforderlichen Toleranzen, qualitativ hochwertig gefertigt werden. Weitere Bauelemente, die einer hohen Verformung unterliegen, wie z. B. Federelemente oder Filmscharniere, sollen nicht betrachtet werden. Sie sind in der Biomedizinischen Technik auch nicht vordergründig wichtig.

Entsprechend dem Stand der Technik werden die einzelnen Verbindungsarten nach dem ihnen zu Grunde liegenden Wirkungsmechanismen der Schlüsse gegliedert. Bei der Schnappverbindung handelt es sich um eine kraftformschlüssige Verbindung.

Charakteristisch sind konstruktive Details wie Haken, Noppen oder Wülste an einem Bauteil. Diese werden beim Fügevorgang in entsprechende Vertiefungen (Hinterschnitte) oder Ausschnitte des anderen Bauteils eingerastet (Bild 29).

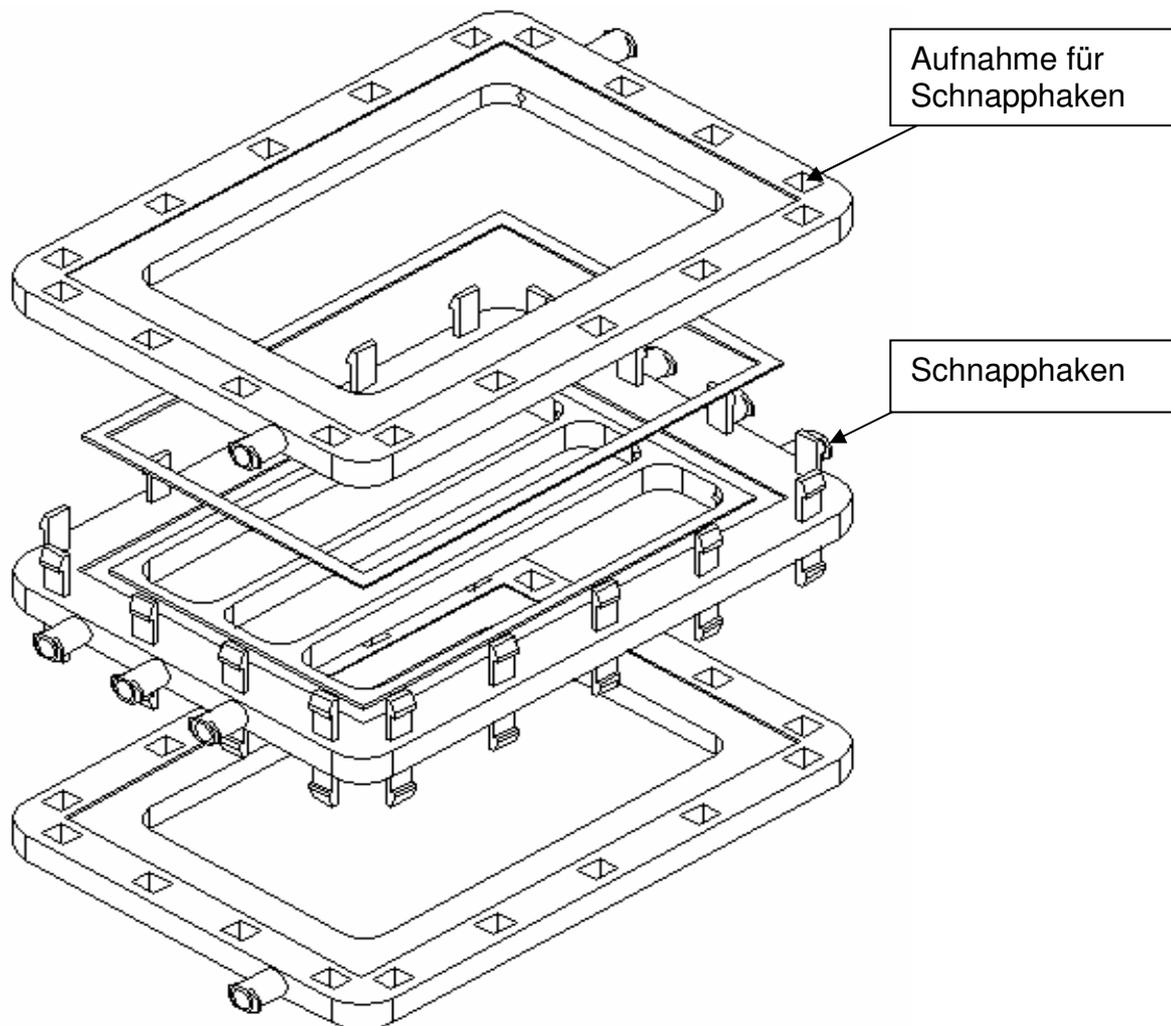


Bild 29 - Schnappverbindungen an einem 3-Kammer Zellkulturgefäß

Wie aus Bild 29 ersichtlich, können die einzelnen Teile mit Hilfe der Schnappverbindung sehr gut montage- und demontagegerecht miteinander gefügt werden.

Da Schnappverbindungen in der Regel aus Kunststoff sind, kann eine sinnvolle Klassifikation der Schnappverbindungen nur nach den geometrischen Merkmalen und nicht nach den stofflichen Merkmalen erfolgen (Bild 30).

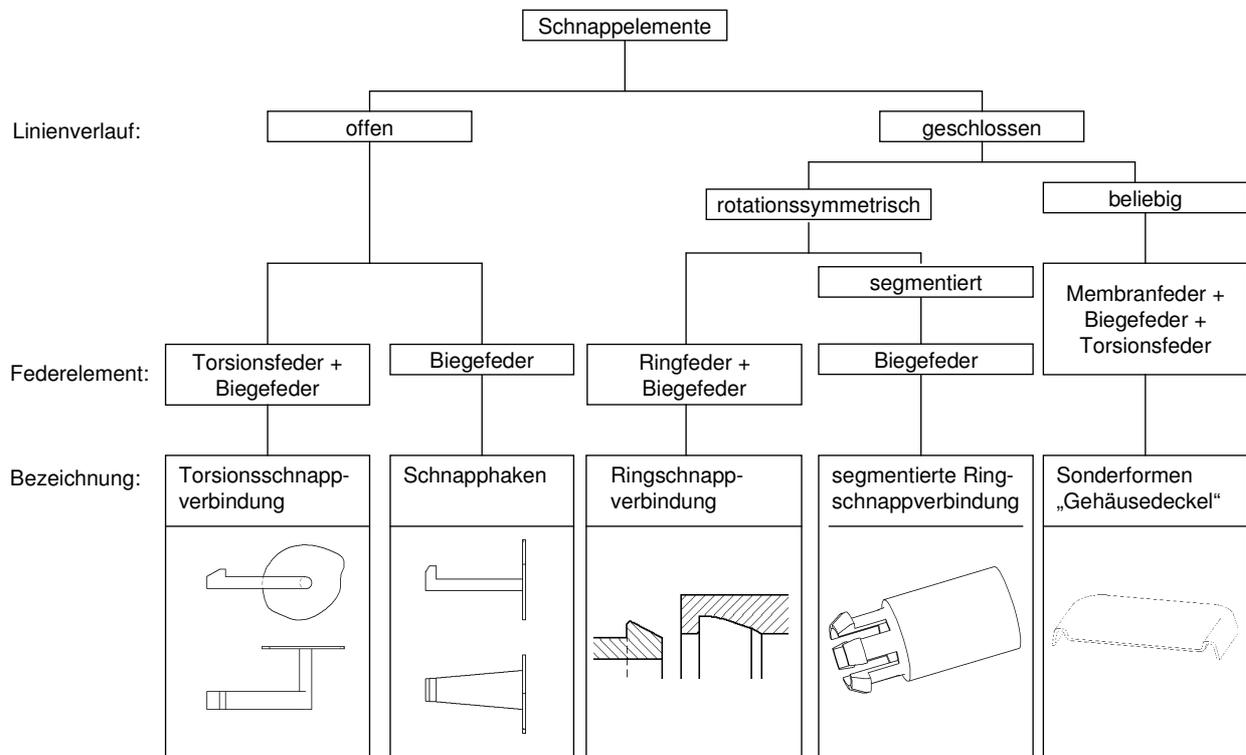


Bild 30 - Klassifikation von Schnappverbindungen nach den geometrischen Merkmalen [32]

Die Biegefeder bzw. der Biegebalken ist die häufigste genutzte Geometrie für einen Schnapphaken. Er ist in der Anwendung sehr variabel. Seine nutzbare Schnapphöhe lässt sich durch Variieren des Balkenquerschnitts und durch seine wirksame Schnapplänge beeinflussen.

Durch die speziellen Werkstoffeigenschaften von Kunststoffen kann eine zeitunabhängige Vorspannung, wie bei Metallfeldern gewohnt, mit Schnappverbindungen aus Kunststoffen nicht realisiert werden. Kunststoffe sind viskoelastische Werkstoffe, d. h., sie neigen zum Kriechen.

Aus diesem Grund ist es notwendig, dass auf die Verbindung nach dem Füge- bzw. Montagevorgang weitgehend keine Kräfte wirken. Es gibt aber einige Kunststoffe, bei denen die Hook'sche Gerade teilweise ausgeprägt ist und somit eine geringe Kraftspeicherung realisierbar ist. Das kann z. B. zum Ausgleich von Toleranzen genutzt werden. Geeignete Werkstoffe sind Polyacetal (POM), Polyamid (PA) oder

glasfaserverstärkte Kunststoffe, wie z. B. Polyamid 6 mit 30 Masse-%Glasfasern (PA6-GF30) [45]. Die zulässigen Streckgrenzen einiger Kunststoffe sind in Bild 31 dargestellt.

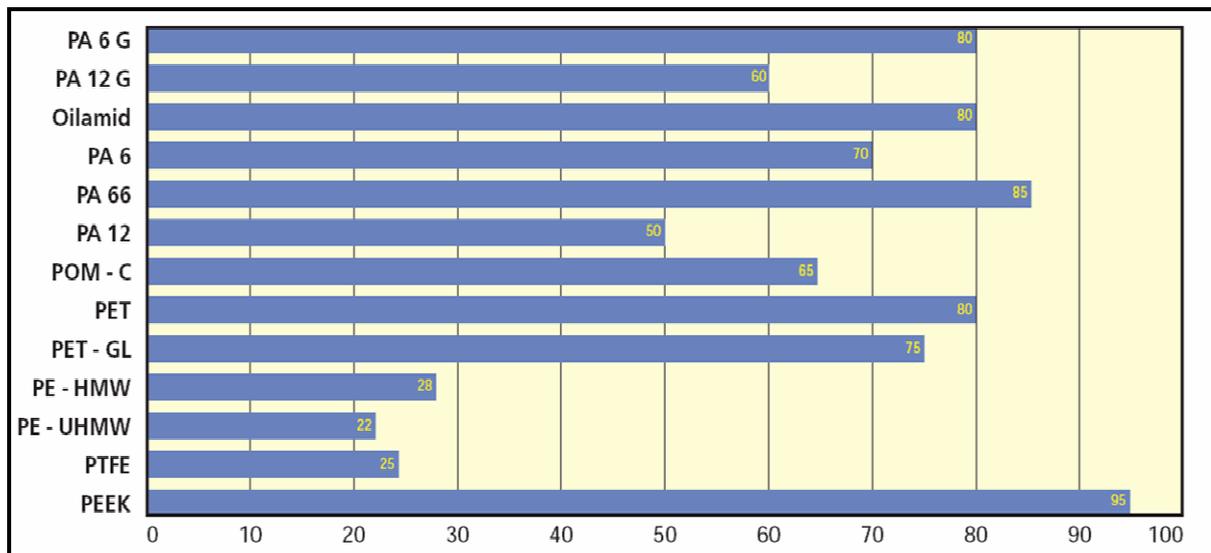


Bild 31 - Zulässige Streckspannung einiger Kunststoffe in MPa (Kurzzeitwert)  
[zusammengestellt aus 46]

Ziel der Forschungsarbeiten war es, die neuen Rapid Prototyping Verfahren, speziell Bauteile, die mit der Objet Technologie gefertigt wurden, zu analysieren, ob sie sich für die Realisierung von Schnapphakenverbindungen eignen. Ein weiterer wesentlicher Punkt bei z. B. Zellkulturgefäßen ist die Integration einer zuverlässigen Dichtung. Bei Kunststoffteilen, die im Spritzgussverfahren gefertigt werden, ist das möglich. Für die dafür notwendigen Kräfte ist eine ausreichend große Anzahl von Schnapphaken notwendig. Die reine Fertigung der benötigten Anzahl stellt auch in der Objet Technologie kein Problem dar.

Können aber die erforderlichen Kräfte, die auf das Dichtelement wirken müssen, realisiert werden? Interessant ist weiterhin das Langzeitverhalten bzw. über welche Zeitspanne wird die Dichtwirkung aufrechterhalten.

Zur Erarbeitung von Erkenntnissen wurden zwei Zellkulturgefäße mit Schnapphaken genutzt.

Bei dem ersten handelt es sich um ein seit über 10 Jahren im Handel befindliches Zellkultursystem (Kapitel 6.3.1) [41], [42]. Dieses System wurde ausgewählt, da vielfältige Erfahrungen bezüglich der Funktionalität und auch Testergebnisse bezüglich des Langzeitverhaltens vorhanden waren. Das ermöglichte einen direkten Vergleich mit den Schnapphakenverbindungen, welche mit der Objet Technologie gefertigt wurden (Bild 32).

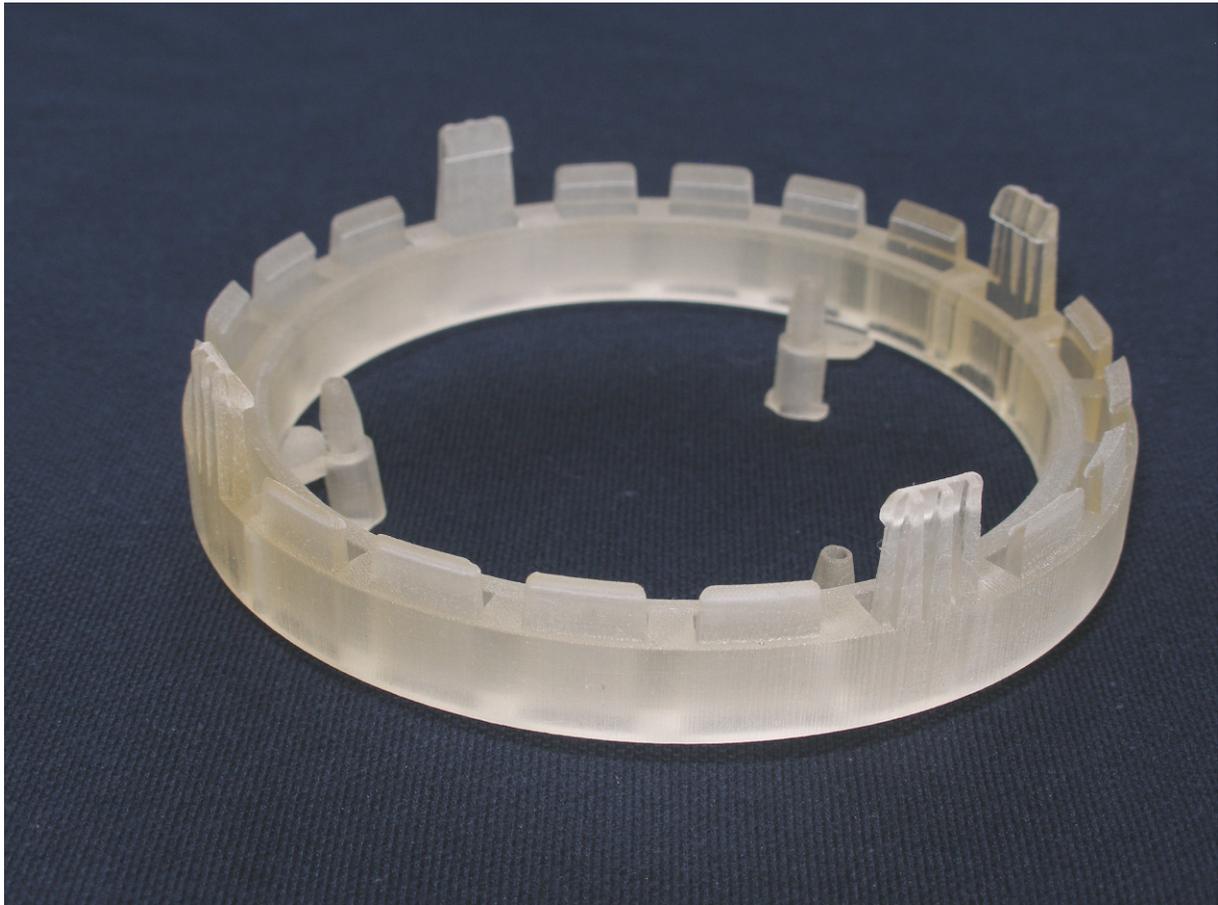


Bild 32 - Mit der Objet Technologie gefertigte Teile für eine Schnapphakenverbindung

Die beiden für die Schnapphakenverbindung relevanten Teile wurden in das Gesamtsystem integriert und mit anderen Originalteilen verbunden. Dadurch konnten optimale Testergebnisse ermittelt werden. Relevante Kriterien zur Beurteilung der Eignung der Schnapphakenverbindung für den Einsatz bei Funktionsmustern waren:

- Erzeugung der erforderlichen Kräfte zur Gewährleistung der Dichtheit des Zellkulturgefäßes bei Raumtemperatur und 37 °C über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten,
- Aufrechterhaltung der Dichtwirkung nach dem Autoklavieren,
- Aufrechterhaltung der Dichtwirkung nach der Sterilisierung durch Gammastrahlen und
- gute und mehrmalige Montage und Demontage.

Die Ergebnisse der Testreihen [44] lassen die Aussage zu, dass ein vollwertiger Einsatz der mit der Objet Technologie gefertigten Schnapphakenverbindungen nicht möglich ist. Die Beurteilungskriterien wurden nicht oder nur teilweise erfüllt. Im Einzelnen:

- Mit den in den Testreihen verwendeten Objektteilen waren die Zellkulturgefäße im Inkubator bei 37 °C nur maximal ca. 30 Stunden dicht.
- Nach dem Autoklavieren waren die Zellkulturgefäße sofort undicht und es konnten plastische Verformungen festgestellt werden.
- Die mit den Objektteilen montierten Zellkulturgefäße konnten ohne Probleme mit Gammastrahlen sterilisiert werden und waren nach der Bestrahlung dicht.
- Eine zerstörungsfreie Demontage und erneute Montage war nicht oder nur in seltenen Fällen möglich.

Trotzdem können derartig gefertigte Schnappverbindungen für Funktionstests genutzt werden. Eine genaue Analyse der Testergebnisse ergibt, dass Teile generiert werden können, die

- durch Gammastrahlen steril sind,
- die mindestens ein Mal montiert werden können und
- die ca. einen Tag die Dichtheit der Zellkulturgefäße gewährleisten.

Damit sind zwar keine Langzeittests möglich, aber es können Aussagen bezüglich grundlegender Fragestellungen, wie z. B. Eignung der eingesetzten Membranen oder zum Strömungsverhalten getroffen werden.

Zur Erarbeitung von Erkenntnissen über die Abdichtung von größeren Flächen wurde speziell für die Versuchsdurchführung ein 3-Kammer-Zellkultursystem entwickelt (Bild 33).

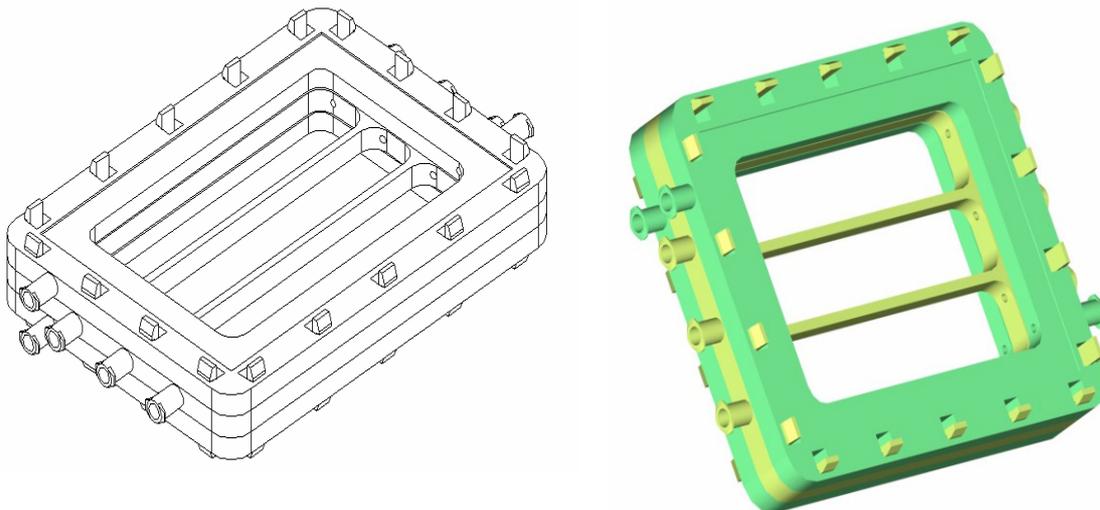


Bild 33 - 3-Kammer Zellkulturgefäß

Die Testergebnisse [44] bestätigen im Wesentlichen die zuvor getroffenen Aussagen. In folgenden Punkten konnten aber Unterschiede festgestellt werden:

1. Das 3-Kammersystem war nach dem Autoklavieren maximal 5 Minuten bei 121 °C dicht. Ursache dafür ist die größere Anzahl der Schnapphaken und dass die einzelnen Bauteile deutlich stärkere Wandstärken aufweisen.
2. Bedingt durch die höhere Anzahl an Schnapphaken, war keine zerstörungsfreie Demontage des Zellkultursystems möglich. Das ist aber in der Regel bei derartigen Systemen nicht erforderlich.

Die getroffenen Aussagen sind für die Materialien der FullCure Reihe (Tabelle 4) gültig.

Auf Grundlage der Testergebnisse bei den Zellkulturgefäßen wurden mit der Objekt Technologie gefertigte Schnapphakenverbindungen nicht auf dem Gebiet der Biomedizinischen Gerätetechnik getestet.

## **5.3 Nicht lösbare Verbindungen**

### **5.3.1 Klebeverbindungen**

Durch Kleben wird ohne wesentliche Beeinflussung von Form- und Materialeigenschaften der Fügebauteile eine ganzflächige, stoff- bzw. kraftschlüssige Verbindung mit einer geschlossenen, dichten Verbindungsstelle erzeugt. Das Fügeverfahren ist nach dem Stand der Technik nahezu unabhängig von den zu verbindenden Werkstofftypen. Industrielle Anbieter stellen für alle gängigen Konstruktionswerkstoffe geeignete Klebstoffe her. Zweifel an der Zuverlässigkeit des Verfahrens schränken aber häufig den Einsatz noch ein.

Optimale Klebeverbindungen können nur erreicht werden, wenn die Einflussgrößen für die Güte der Verbindung nicht nur sorgfältig aufeinander abgestimmt sondern auch beachtet werden.

Die Begriffe zur Beschreibung von Klebeverbindungen sind in DIN EN 923 [47], „Klebstoffe - Benennungen und Definitionen“, genormt. Die DIN EN 1465 [48] enthält die Definition für die Klebefestigkeit = Gesamtfestigkeit für einschnittige Klebungen. Der Zustand des Haftgrundes unmittelbar vor dem Auftragen des Klebstoffes ist für das Festigkeitsverhalten und das Alterungsverhalten der Klebeverbindung von entscheidender Bedeutung. Deshalb muss das Verkleben sofort nach der Vorbehandlung erfolgen.

Speziell für medizinische und biomedizinische Anwendungen steht eine Vielzahl von Klebstoffen zur Verfügung. Dazu gehören Sofortklebstoffe, lichterhärtende Klebstoffe und Konstruktionsklebstoffe, sowie flexible Kleb- und Dichtstoffe, die nach ISO 10993-5 [53]

zertifiziert oder USP Klasse VI zugelassen sind. Wesentliche Anforderungen an derartige Klebstoffe für Zellkulturgefäße und Biomedizinische Gerätetechnik sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Nr.	Anforderungen	Zellkulturtechnik	Biomedizinische Gerätetechnik
01	Gewährleistung absoluter Dichtheit an der Fügestelle	+++	++
02	Garantie einer hohen Festigkeit der Klebeverbindung	++	+++
03	Schwingende Belastungen dürfen das Festigkeitsverhalten nicht beeinflussen	+	+++
04	Alterungsbeständig bis zu 6 Monaten	+++	+++
05	Alterungsbeständig bis zu 24 Monaten	+	+++
06	Transparente Klebungen ermöglichen	++	+++
07	Beständig im feuchten Milieu	+++	++
08	Eine geringe Toxizität aufweisen	+++	-
09	Schnelles Aushärten bei Raumtemperatur, unter UV-Licht oder durch Wärme	++	++
10	Konstante Festigkeitswerte nach dem Sterilisieren durch Gammastrahlen	+++	-
11	Müssen autoklavierbar sein	++	+++
12	Geeignet für manuelle (Prototyp) und automatische Verklebeprozesse (Serienfertigung)	++	++
13	Sicherung einer hohen Produktivität, d. h., geeignet für automatische Dosier- und Aushärteprozesse	++	++
14	Müssen überlackierbar sein	-	++

+++ sehr wichtig ++wichtig + von Vorteil - nicht vorhanden

Tabelle 9 - Hauptanforderungen an Klebeverbindungen für Zellkulturgefäße und Biomedizinische Gerätetechnik

Aus der Tabelle 9 ist ersichtlich, dass eine Vielzahl der Anforderungen sowohl auf die Zellkulturgefäße als auch auf die Biomedizinische Gerätetechnik zutrifft.

Wie und wann werden Klebeverbindungen, z. B. bei der Entwicklung von Zellkulturgefäßen, genutzt?

Derartige Klebstoffe werden häufig für die ersten Funktionsmuster innerhalb des Fertigungs- und Fügeprozesses genutzt. Andere Verfahren, die aus seriellen Produktionsprozessen bekannt sind wie

- Ultraschallverschmelzen,
- Schweißen,
- Umspritzen von Membranen und
- Laserfügen oder Schweißen

kommen selten zum Einsatz. Ursache dafür ist, dass im Arbeitsschritt Konzipieren vordergründig die grundlegende Konfiguration des Zellkulturgefäßes erarbeitet werden muss. Fügeverfahren aus der Serienfertigung sind häufig mit Vorrichtungen verbunden und deshalb nicht ausreichend flexibel sowie kostenintensiv. Das trifft nicht nur für die Zellkulturgefäße aus Kunststoff zu sondern auch für alle Kunststoffteile in der Biomedizinischen Technik, vordergründig in der Gerätetechnik.

Wie bereits erläutert, erfordern Klebeverfahren eine Reihe von Voruntersuchungen. Wesentlich ist dabei die Eignung der zur Verbindung eingesetzten Materialien.

D. h., es ist notwendig, die mit der Objet Technologie gefertigten Teile auf ihre Eignung zu analysieren. Genutzt wurden dafür mehrere Zellkulturgefäße. In dem Bild 34 und Bild 35 sind beispielhaft Systeme dargestellt, in welchen eine Vielzahl von Verklebungen notwendig sind.

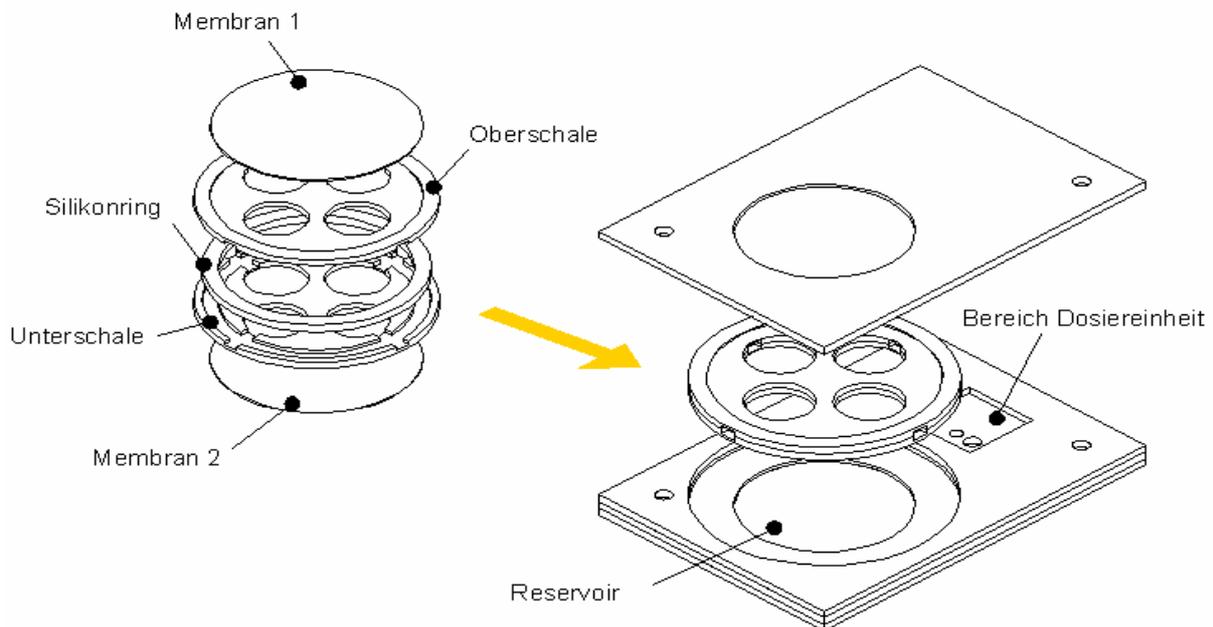


Bild 34 - Zellkultivierungssystem, in dem das Fügen der Teile durch Kleben erfolgt

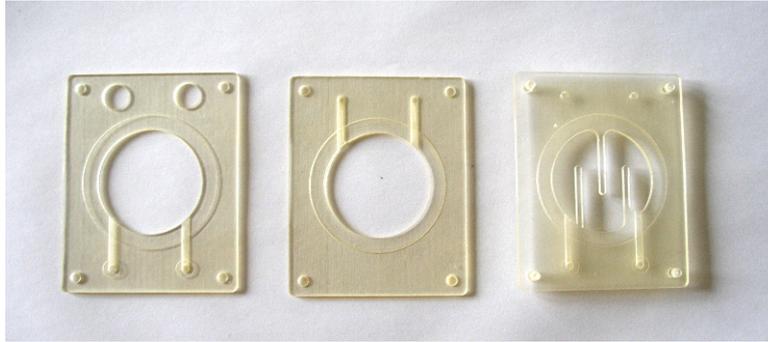


Bild 35 - Teile vor dem Fügen durch Kleben

UV-Licht aushärtende Klebstoffsysteme (mit USP VI Klassifizierung) haben sich in der Medizintechnik und der Biomedizinischen Technik bewährt. Deshalb kamen diese in den Testreihen zum Einsatz. Sie wurden für das Verkleben der mit der Objet Technologie gefertigten Teile genutzt. Diese wurden zum Teil miteinander aber auch mit anderen Bauteilen der jeweiligen Gesamtsysteme verklebt. Alle Teile wurden vor dem Fügevorgang durch Gammastrahlen sterilisiert.

Die Bewertung der eingesetzten Klebstoffe erfolgte durch Testreihen [38]. Nach der Aushärtung im UV-Licht und dem Sterilisieren wurde die Beeinflussung des Zellwachstums im Vergleich zu Standardzellkulturgefäßen untersucht. Dabei kamen u. a. Zellen zum Einsatz, die eine hohe Empfindlichkeit gegenüber toxischen Einflüssen zeigen.

Die Auswertung ergab, dass unter UV-Licht aushärtende biokompatible Klebstoffe geeignet sind, Kunststoffteile, die mit der Objet Technologie gefertigt wurden, dauerhaft miteinander zu verbinden. Die so gefügten Teile erfüllen alle wesentlichen Anforderungen an Klebeverbindungen für Zellkulturgefäße. Das beinhaltet auch, dass die so gefertigten Funktionsmuster durch Gammastrahlen sterilisierbar sind und autoklaviert werden können.

Eine Beeinträchtigung des Zellwachstums ist bei der Auswahl eines geeigneten Klebstoffes nicht zu verzeichnen [38].

Diese Aussagen treffen auch auf das Fügen von Gehäuseteilen für Biomedizinische Gerätetechnik zu. Es wurden sehr umfangreiche Tests diesbezüglich durchgeführt. Derartig gefügte Gehäuse wurden zum Teil über einen Zeitraum von 12 Monaten in periodischen Abständen getestet. Beispielhaft sind in Bild 36 zwei Gehäuseteile dargestellt.

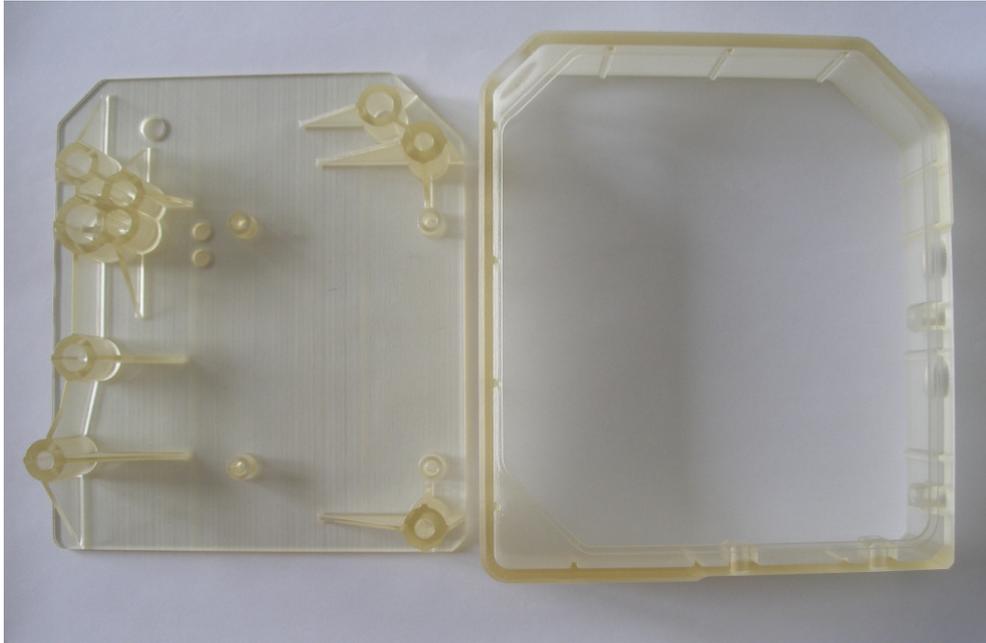


Bild 36 - Teile für ein Gehäuse eines Laborgerätes vor dem Fügen durch Kleben

Diese wurden zu einem Komplettegehäuse zusammengefügt. Das so gefertigte Gehäuse wurde als Grundkörper für ein Laborgerät genutzt. Es wurden bei der Montage die gleichen Teile verbaut wie bei dem Originalgrundkörper aus beschichtetem Aluminium.

Das Gerät wurde im täglichen Laboreinsatz genutzt. Nach der Demontage des Gerätes konnten keine wesentlichen Verschleißspuren festgestellt werden. Die Klebeverbindung war nicht beschädigt.

## 6 Biomedizinische Technik und Rapid Prototyping

### 6.1 Allgemeines

Um die neuen Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Produktentwicklung auf ihre Praxistauglichkeit prüfen zu können, ist es notwendig, diese an einer konkreten Entwicklung zu testen. Es stellen sich hierbei folgende Fragen:

- Unterstützen die erarbeiteten Techniken den Konstrukteur?
- Wie können die Techniken eingesetzt werden?
- Welche Schwachstellen gibt es?
- Wie ist das Kosten-/Leistungsverhältnis?

Häufig wird von den potentiellen Nutzern, den Konstrukteuren in den Unternehmen, auch die zusammenfassende Frage gestellt:

- Was für einen Vorteil haben wir von der Nutzung der Forschungsergebnisse?

Um diese Fragestellungen beantworten zu können, ist es sinnvoll, zwei ähnliche aber zeitversetzte Produktentwicklungen miteinander zu vergleichen. Das heißt, eine bereits abgeschlossene Entwicklung von einem am Markt eingeführten Produkt soll einer neuen Produktentwicklung gegenübergestellt werden. Bei der Entwicklung des neuen Produktes wird angestrebt, die Forschungsergebnisse zu nutzen.

Bei beiden Entwicklungen erfolgte die Bearbeitung methodisch. Es wurden typische konstruktionsmethodische Hilfsmittel wie:

- die Anforderungsliste,
- die Strukturierung der zu erfüllenden Gesamtfunktion durch die Erarbeitung einer Funktionsstruktur oder
- der morphologische Kasten zur Erarbeitung geeigneter Wirkstrukturen

im Entwicklungsprozess genutzt.

Vordergründig waren aber die Fragen:

- Welchen Nutzen haben neue Rapid Prototyping Verfahren?
- Wann können sie als Werkzeug eingesetzt werden?
- Können sie auch als Rapid Manufacturing genutzt werden?

## **6.2 Zellkultursysteme und Rapid Prototyping Verfahren**

Zellkulturen haben heute einen großen Stellenwert in der medizinischen und pharmazeutischen Technik und sind aus vielen wissenschaftlichen Bereichen (Kapitel 2) nicht mehr wegzudenken. Besonders in den letzten zwanzig Jahren konnten durch moderne Methoden der Zellkultivierung bedeutende Fortschritte bei der Züchtung und Rekonstruktion von tierischen und menschlichen Geweben erzielt werden [21]. Gekennzeichnet durch immer neue Anbieter und vielfältige Produkte ist gegenwärtig auf dem Markt der Zellkultivierung ein starker Verdrängungswettbewerb vorherrschend. Um in diesem Sektor effektiv und gezielt neue marktreife Produkte entwickeln zu können, müssen schnelle und flexible Entwicklungs- und Fertigungsverfahren im Bereich des Prototypenbaus bis hin zur Kleinserienfertigung zum Einsatz kommen. Durch die Nutzung von Rapid Prototyping Verfahren über den gesamten Produktentwicklungsprozess soll eine kosteneffiziente und zeitoptimierte Entwicklung neuer Zellkultursysteme, auch von Produkten mit fachspezifischem Anwendungsprofil und dadurch bedingte niedrige Produktionsstückzahlen, ermöglicht werden.

## **6.3 Beispiele für die Anwendung von Rapid Prototyping Verfahren**

Im nachfolgenden Abschnitt werden zwei Beispiele für die Entwicklung von Zellkulturgefäßen aufgeführt. Beide Projekte trennen zeitlich und entwicklungstechnisch ca. zehn Jahre. Dadurch lagen bei der Entwicklung der Produkte unterschiedliche Voraussetzungen beim Nutzen von Rapid Prototyping Verfahren im konstruktiven Entwicklungsprozess vor.

### **6.3.1 Rollerflasche für die Produktion von Zellen und Zellprodukten**

Das Entwicklungsergebnis einer Aufgabenstellung aus dem Jahr 1991 war eine Rollerflasche (Bioreaktor) für die Zellkultivierung zur Produktion monoklonaler Antikörper oder für die Biomasseproduktion [41], [42]. Diese hatte die folgenden Hauptanforderungen:

- Sterilisierbarkeit,
- autoklavierbar bei 121 °C, 30 min.,
- kosteneffiziente Produktion der Zellen,
- bestehend aus Versorgungskammer und Produktionskammer,
- Verwendung von Kunststoff- und Silikonteilen,
- einfache Montage und Handhabbarkeit und
- modularer Aufbau für verschiedene Anwendungen.

In Bild 37 ist ein Auszug der damaligen Anforderungsliste dargestellt.

Auftrags-Nr.	Produkt:	Bearbeiter	Datum	Blatt
589	miniPERM Bioreaktor	KEK		01
	ANFORDERUNGEN			Quelle
	Nr.	Beschreibende Angaben	Zahlenangaben/Bemerkungen	Verantwortlicher
<b>Produktplanung &amp; Entwicklung</b>	01	Zielstellung	Sterilisierbarkeit (autoklavierbar bei 121 °C, 30 min.) kosteneffiziente Produktion der Zellen ...	
	02	zu beachtende Richtlinien / Patente	US90266914 US06685223 ...	
	03	Modularisierung	Modularer Aufbau für verschiedene Anwendungen bestehend aus Versorgungskammer und Produktionskammer	
	...	...	...	
<b>Fertigung und Montage</b>	06	Materialanforderung, Gehäuse, Biomembran	Verwendung von Kunststoff- und Silikonteilen ...	
	07	Fertigung	herkömmliche, kostengünstige Fertigungsverfahren anstreben ...	
	08	Montage	manuell, durch KEK oder IVSS ...	
...	...	...	...	

Bild 37 - Auszug aus der Anforderungsliste

Zum damaligen Zeitpunkt stand in der Entwicklungsphase neben konventionellen Fertigungsverfahren für den Prototypenbau aus kosten- und technischen Gründen nur das Rapid Prototyping Verfahren Stereolithographie zur Verfügung. Dieses wurde während des stark iterativ geprägten Entwicklungsprozesses zur Optimierung des Produktes verwendet. Dazu muss noch bemerkt werden, dass zum damaligen Zeitpunkt keine leistungsfähige 3D-CAD Technik zur Verfügung stand. Mit Hilfe der mit dem Stereolithographieverfahren hergestellten Modelle konnte das Design diskutiert werden. Auch eine Überprüfung des Handlings der Teile war sehr gut möglich. Wegen der sehr hohen Kosten wurden aber nur von einigen Teilen Modelle mit Hilfe des Stereolithographieverfahrens gefertigt.

Aus Gründen der mangelnden Passgenauigkeit und der schlechten Oberflächenqualität konnten keine Funktionstests durchgeführt werden. Es war nicht möglich, die Teile so zu fügen, dass bei den einzelnen Kammern über einen längeren Zeitraum keine Leckagen zu verzeichnen waren. Weiterhin standen zum damaligen Zeitpunkt noch keine bioverträglichen Werkstoffe für den Einsatz in Rapid Prototyping Anlagen zur Verfügung.

Die für die Durchführung der Funktionstests benötigten Prototypen wurden mit konventionellen Fertigungsverfahren (spanende Verfahren) gefertigt. Das Bild 38 zeigt den Entwicklungsfortschritt bei der Projektbearbeitung und verdeutlicht sehr gut die iterative Vorgehensweise.

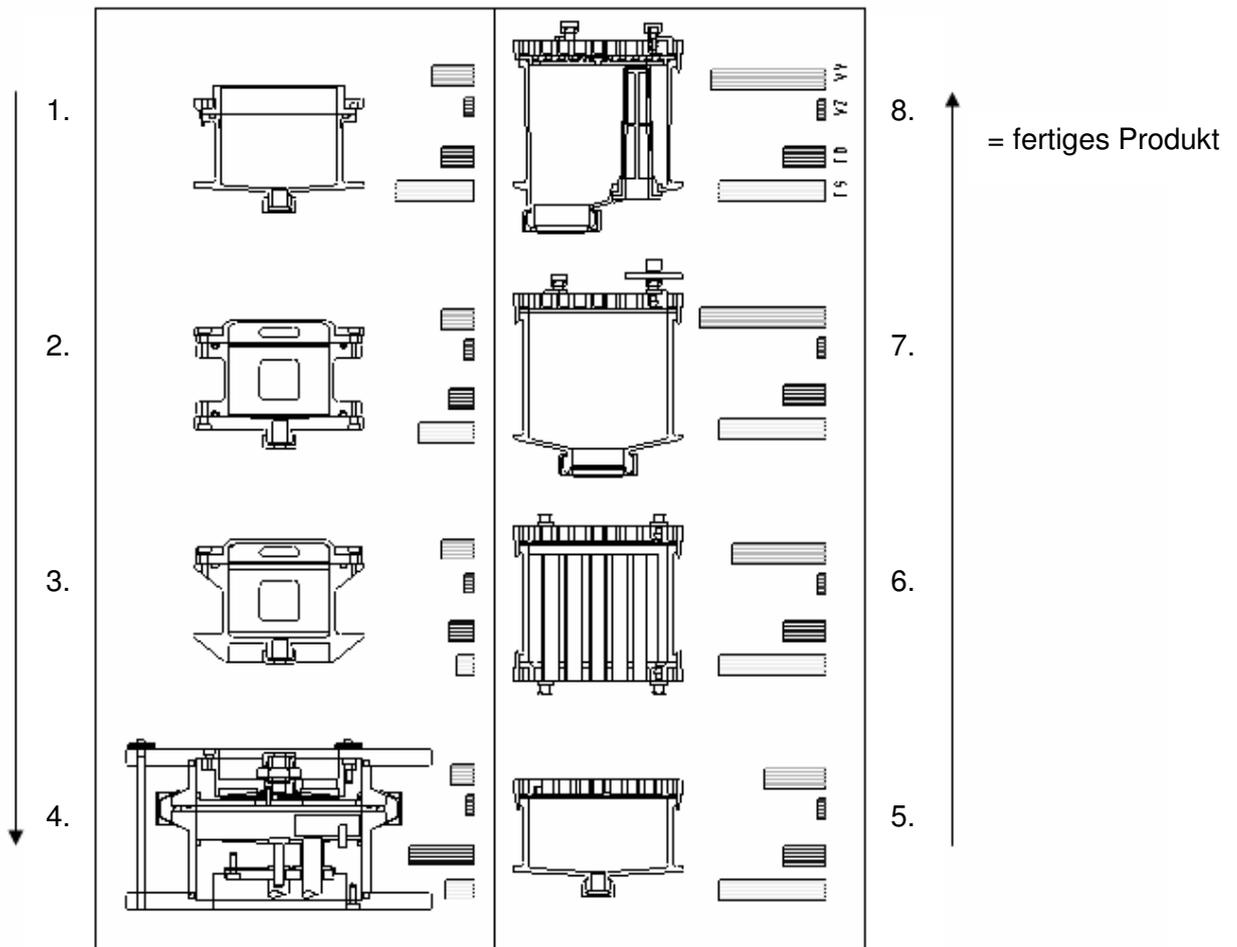


Bild 38 - Einzelne getestete Prototypen bei der Entwicklung des miniPerm Systems

Aus dem Bild 38 geht sehr deutlich hervor, wie aufwendig die Produktentwicklung war. Jede neue Geometrie musste sehr zeit- und kostenaufwendig gefertigt werden. Das bedeutet, dass der Zeitaufwand für die konstruktive Anpassung auf der Grundlage der Versuchsergebnisse viel geringer war als die erneute Fertigung der Prototypen. Unter Berücksichtigung des Zeitaufwandes für die in-vitro Versuche mit den einzelnen Membranen (zur Nährstoffversorgung) und den erforderlichen Trägermaterialien (spätere Zellwachstumsfläche) war die gesamte Produktentwicklung sehr zeitintensiv.

Das bedeutet aber nicht, dass die Produktentwicklung kein Erfolg war. Die in Bild 39 dargestellte Rollerflasche wird auch heute noch sehr erfolgreich vertrieben. Trotzdem konnten durch eine Analyse der Entwicklung vielseitige Ansatzpunkte erarbeitet werden, um die Effizienz bei ähnlichen Produktentwicklungen zu erhöhen.



Bild 39 - miniPERM Bioreaktor [41], [42]

### 6.3.2 Kammer für Insulinproduzierende Zellen

Ziel dieses Projektes beim Bearbeitungsbeginn im Jahr 2002 war die Entwicklung einer Zellkammer für Insulin produzierende nicht-beta Zellen (Kapitel 4). Diese sollte folgende Anforderungen erfüllen:

- Einschließen der Zellenlinie in eine Kammer,
- Gewebeverträglichkeit,
- Nährstoffversorgung über eine den Zellraum abgrenzende Membran,
- Insulindiffusion über Membran,
- Erzeugung einer Membrananströmung im Reservoir,
- sterilisierbar,
- geringe Bauhöhe,
- kostengünstige Fertigung von 20 Versuchsmustern.

In Bild 40 ist ein Auszug der Anforderungsliste dargestellt.

Auftrags-Nr.	Produkt	Bearbeiter	Datum	Blatt
588	Implantationskammer	KEK	07.11.2002	01
<b>ANFORDERUNGEN</b>				Quelle
	Nr.	Beschreibende Angaben	Zahlenangaben/Bemerkungen	Verantwortlicher
<b>Produktplanung &amp; Entwicklung</b>	01	Zielstellung	Bioverträgliche Implantations-kammer mit minimaler intrinsischerer Immunaktivierung des Patienten ...	
	02	zu beachtende Richtlinien / Patente	US06206914 US05545223 ...	
	03	max. Baumaße (Entwicklungsstufe 1)	kreisförmig, D = 25 mm (max.) Höhe: so gering wie möglich	
	...	...	...	
<b>Fertigung und Montage</b>	06	Materialanforderung, Gehäuse, Biomembran	geeignet für Schweißverfahren (Laser, Ultraschall, Thermo) ...	
	07	Fertigung	herkömmliche, kostengünstige Fertigungsverfahren anstreben Nutzung von RP-Verfahren ...	
	08	Montage	manuell, durch KEK oder IVSS ...	
...	...	...	...	

Bild 40 - Auszug aus der Anforderungsliste für ein Zellkultursystem zur Produktion von Insulin

Die Zellkammer wurde nach methodischen Gesichtspunkten entwickelt. Nach der Erarbeitung der Anforderungsliste wurde die Aufgabenstellung strukturiert. Bestandteil dieses Prozesses war die Erarbeitung von Funktionsstrukturen [1], [50]. Diese ermöglicht eine Diskussion über erste Ansatzpunkte für die Nutzung von Rapid Prototyping Verfahren. In Bild 41 ist eine vereinfachte Funktionsstruktur für eine Zellkammer der ersten Generation dargestellt.

Durch die Nutzung der Objet Technologie war es bereits in der Konzeptphase möglich, vereinfachte Funktionsmuster (Bild 42) zu fertigen.

Das war eine Voraussetzung für die Durchführung von ersten in-vitro Untersuchungen. Dadurch war es schon im Arbeitsschritt Konzipieren möglich, die einzelnen Funktionsmuster zu bewerten. Es konnten wesentliche Erkenntnisse erarbeitet werden, welche Geometrie optimal die Anforderungen erfüllt. Gleichzeitig konnten verschiedene Verbindungstechniken für die einzelnen Kammern in in-vitro Versuchen getestet werden. Das führte auch dazu, dass schon in dieser Phase der Entwicklung fachlich gesicherte Korrekturen in der Anforderungsliste vorgenommen wurden. Es wird deutlich, dass der Einsatz der Objet Technologie den iterativen Entwicklungsprozess unterstützt und dazu beiträgt, erfolgreich Produkte zu entwickeln.

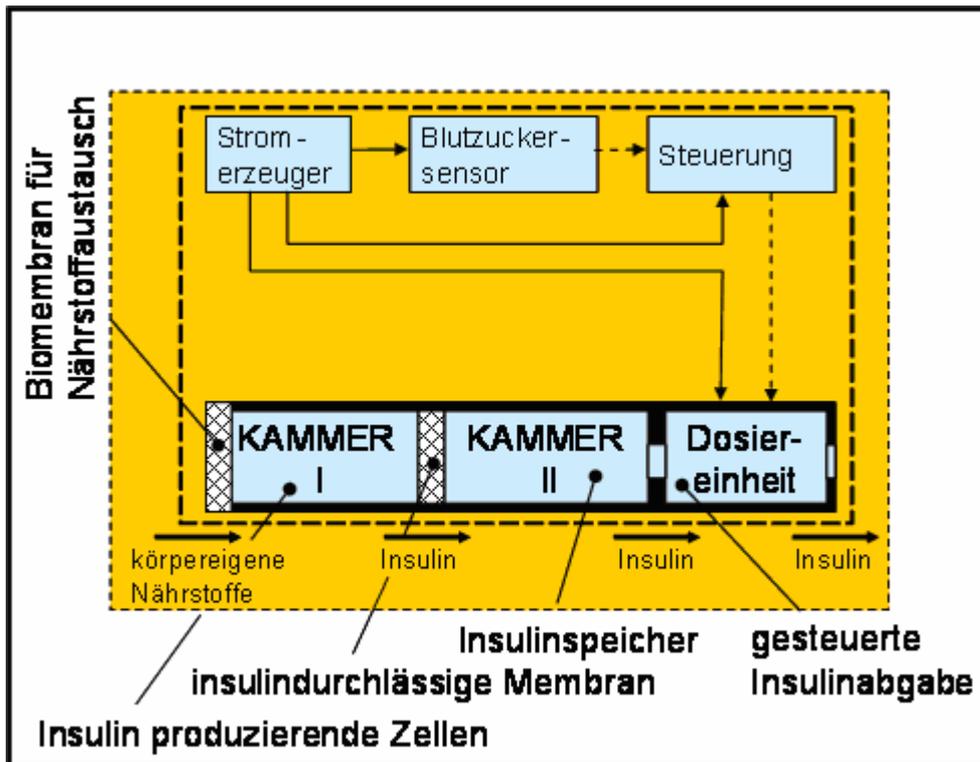
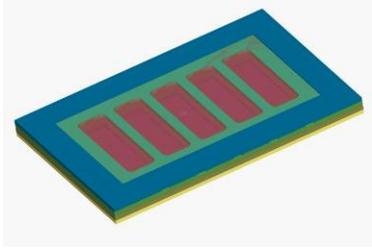


Bild 41 - vereinfachte Funktionsstruktur für eine Zellkammer der ersten Generation



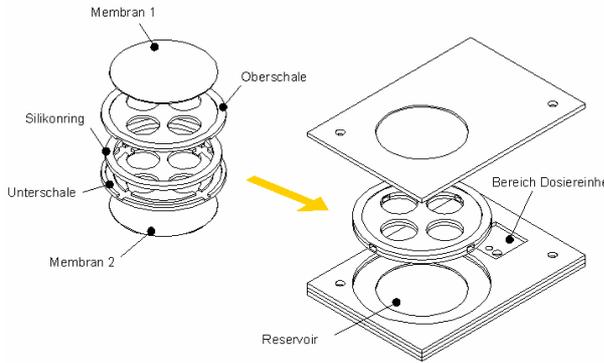
Bild 42 - Beispiel für eine Zellkammer der 1. Generation, Kammerrahmen hergestellt mit der Objet Technologie





- parallele Anordnung mehrerer Kammern
- 2 Ebenen
- 1. Ebene: Kammern für Insulinzellen
- 2. Ebene: Insulinreservoir

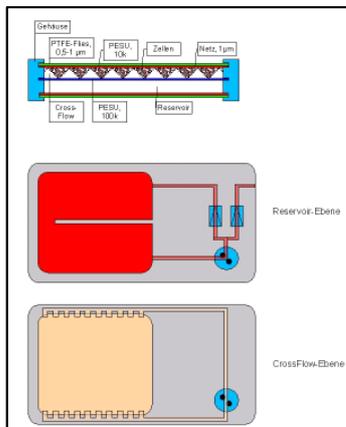
Lösungskonzept 1



- kreisförmige Anordnung vier getrennter Kammern für Insulinzellen
- unterhalb angeordnetes Insulinreservoir

Lösungskonzept 2

Bild 44 - Lösungskonzepte für die Zellkammer der zweiten Generation



← Lösungskonzept

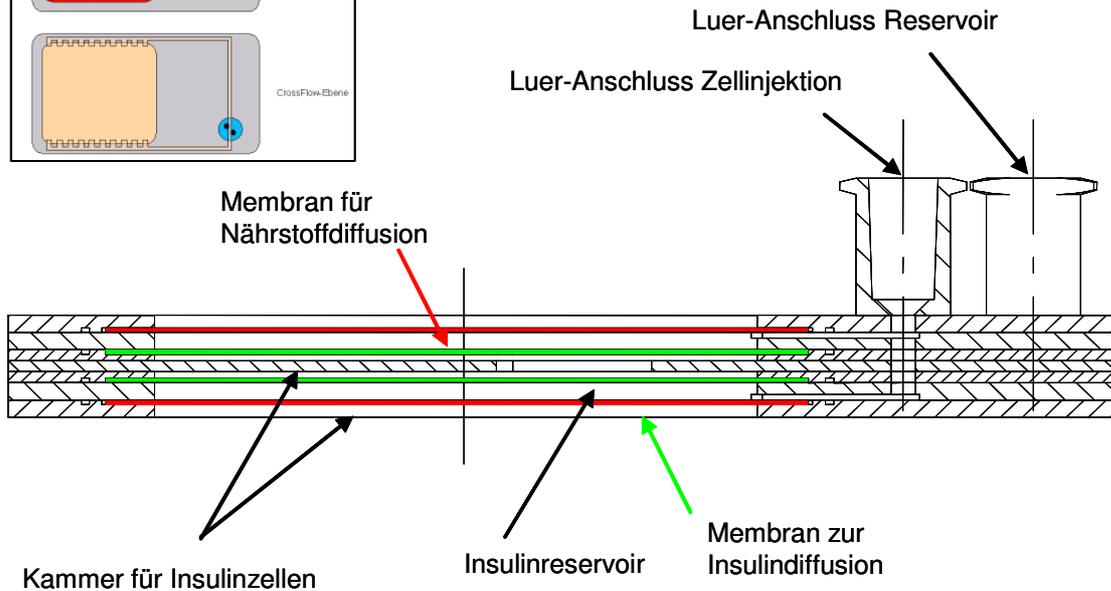


Bild 45 - Lösungskonzept und Schnittansicht durch Zellkammer 2. Generation

Neben der Nutzung der Objet Technologie kam in dieser Phase der Entwicklung für die Herstellung der benötigten sieben Ebenen der Zellkammer ein weiteres Fertigungsverfahren zum Einsatz. Es handelt sich um das Mikrosandstrahlverfahren. Dieses ist bei einer genauen Auslegung der gültigen Definitionen kein Rapid Prototyping Verfahren. Es ermöglicht aber auch eine sehr schnelle Fertigung von Funktionsmustern.

Bei dem Sandstrahlverfahren werden mit einer Maskentechnik die gewünschten Konturen aus einem Glassubstrat abgetragen. Ebenen, zwischen denen keine Membran notwendig ist, können mittels Bonden miteinander gefügt werden. Das Fertigungsergebnis bildet eine kompakte und funktionstüchtige Zellkammer (Bild 46) [23].

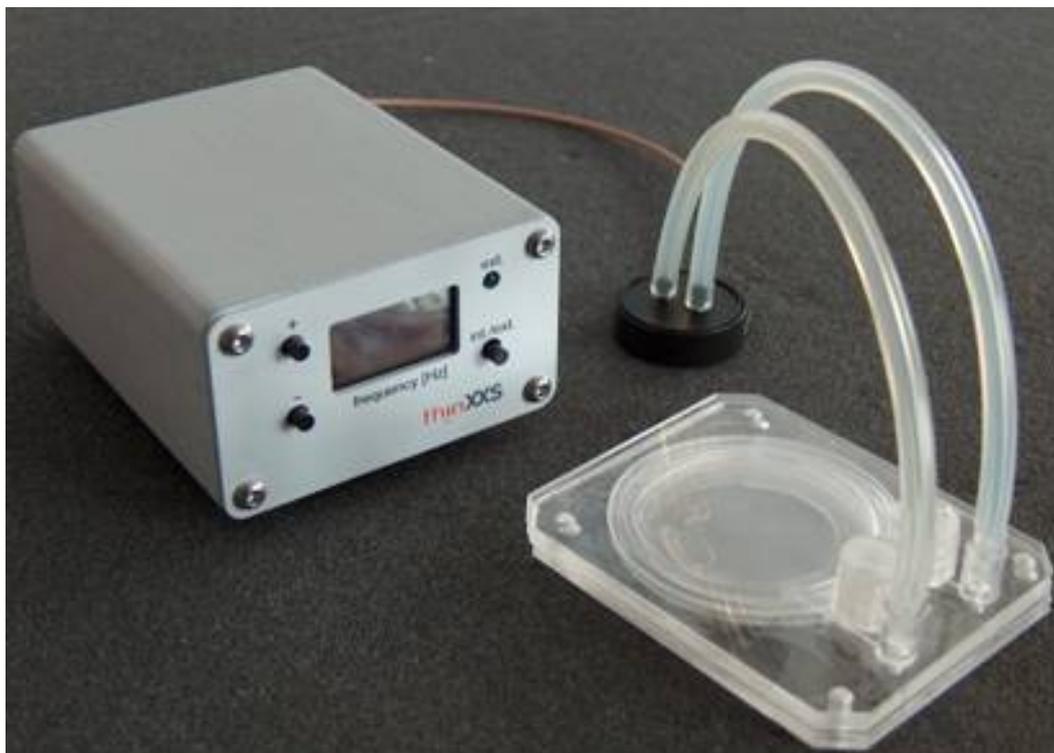


Bild 46 - Beispiel für eine Zellkammer der 2. Generation, mit Hilfe des Mikrosandstrahlverfahrens hergestellt

Der genutzte Werkstoff Glas ist für einen späteren Einsatz im klinischen Stadium der Entwicklung nicht geeignet. Glas hat aber durch seine Werkstoffeigenschaften die Vorteile, dass es hervorragend autoklavierbar ist und auch sehr gut mit Gammastrahlen sterilisiert werden kann. Damit ist die Gewebeverträglichkeit abgesichert. Weiterhin ist eine Vielzahl von geeigneten Klebstoffen zum Verbinden der einzelnen Ebenen verfügbar. Ziel war es, mit Hilfe von Funktionstests an Funktionsmustern aus einem anderen Werkstoff, Vergleichsdaten zu generieren. Dadurch konnte die Qualität der Ergebnisse der in-vitro Versuche mit den Funktionsmustern aus Kunststoff besser eingeschätzt werden.

Parallel zu den angelaufenen in-vitro Untersuchungen konnte der Aufbau der Zellkammer kontinuierlich weiter optimiert werden. Ziel war es, bei gleichbleibender Baugröße eine größere Wachstumsfläche für die Insulin produzierenden Zellen zu schaffen. Unter Nutzung der Objet Eden Technologie konnten Teile mit unterschiedlichsten Geometrien innerhalb kürzester Zeit erzeugt werden (Bild 47). Damit war es möglich, sofort nach der Auswertung von in-vitro Versuchen die Zellkammern zu optimieren und kurzfristig erneut in-vitro Versuche durchzuführen. Das war die Grundlage dafür, dass im Vergleich zu anderen Projekten in einem sehr kurzen Zeitraum die Wachstumsfläche verdoppelt werden konnte. Resultierend daraus erhöhte sich die Insulinproduktion bei gleichen äußeren Abmaßen.

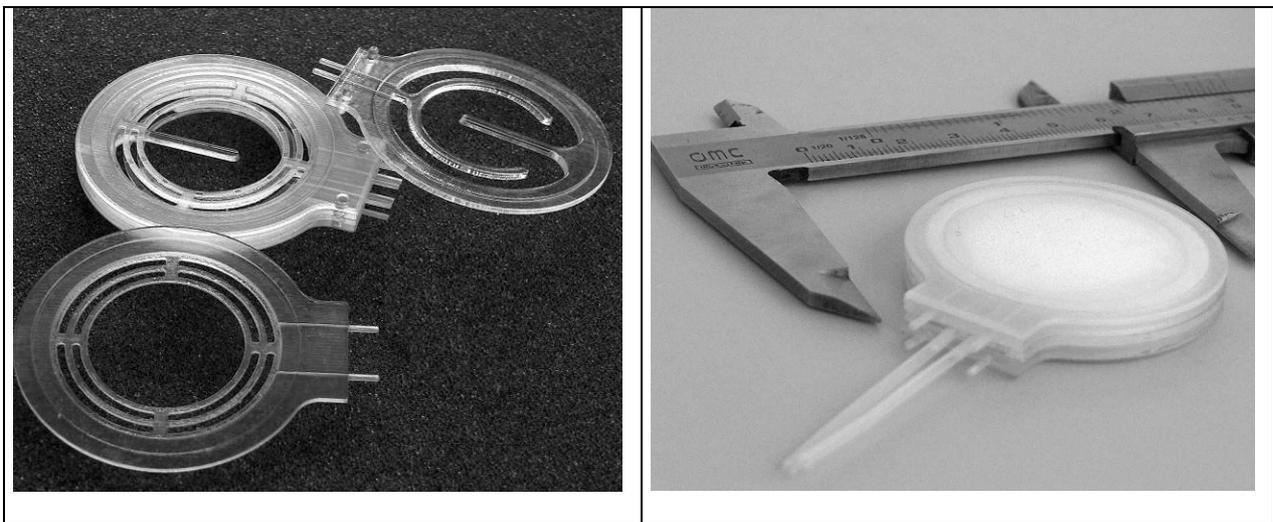


Bild 47 - kompakte Zellkammer, rechts: Einzelteile, links: mit äußeren Membranen

#### 6.4 Zusammenfassung

Zellkultursysteme besitzen ein breit gefächertes Anforderungsprofil. Eine Vielzahl von Randbedingungen ist während der Entwicklung zu beachten (s. Kapitel 4.1).

Abhängig von der Zweckbestimmung und Klassifizierung sind neben Ansprüchen der Funktion, Ergonomie und Kosteneffizienz spezifische Ansprüche zu berücksichtigen. So ist zum Beispiel bei Zellkultursystemen für das Tissue Engineering unter anderem auf die Sterilisierbarkeit, Langzeitfunktion in schwierigem Milieu und die Gewebeverträglichkeit/immunologische Interaktion zu achten. Wie im Kapitel 6 dokumentiert, bietet die Nutzung von Rapid Prototyping Verfahren bei der Entwicklung solcher Systeme vielfältige Ansatzpunkte. Gegenwärtig erfolgt dies vordergründig in den ersten beiden Produktlebensphasen zur Unterstützung des gesamten Planungs- und Entwicklungsprozesses. Die dargelegten Beispiele zeigen eine mögliche Tendenz im konstruktiven Entwicklungsprozess von

Zellkultursystemen. Durch die schnelle Fertigung der Versuchsmuster auf der Basis neuer Rapid Prototyping Technologien konnte die Entwicklungszeit erheblich optimiert werden.

Es ist z. B. möglich, den Bauraum in der Objekt Anlage so auszulasten, dass parallel mehrere Teile gefertigt werden können. Dadurch kann ein günstiges Preis-/Leistungsverhältnis bei der Herstellung von Kleinserien erreicht werden. Weiterhin ermöglicht diese Technologie die Fertigung komplizierter Bauteile mit sehr „engen“ Toleranzen (mit Hinterschnitten, mehreren Ebenen) und einer guten Oberflächenqualität, welche mit dem konventionellen Kunststoffspritzgussverfahren nur mit großem Aufwand gefertigt werden können. Dadurch ist es realisierbar, ohne kostenintensive Werkzeuge alle relevanten Anforderungen an das Zellkultursystem zu testen bzw. zu überprüfen. Ebenso können „Nullserien“ des Endproduktes gefertigt werden. Damit ist es möglich, mit Hilfe von in-vitro Versuchen z. B. gesicherte Erkenntnisse zur Langzeitfunktion, zur Gewebeverträglichkeit oder zur Wachstumsrate bereits in den ersten Arbeitsschritten der Produktentwicklung zu erarbeiten.

Somit sind moderne Rapid Prototyping Verfahren ein wesentliches Hilfsmittel im Entwicklungsprozess. Sie unterstützen die iterative Vorgehensweise und ermöglichen die Gewinnung optimaler Forschungs- und Entwicklungsergebnisse. Insbesondere das frühzeitige kostengünstige Erzeugen von prozessgenerierten Daten stellt eine wesentliche Neuerung zu bisherigen Entwicklungen auf dem Gebiet der Zellkulturtechnik dar. Folgende Zusammenfassung der Auswertung der beiden zuvor dargestellten Produktentwicklungen verdeutlicht das.

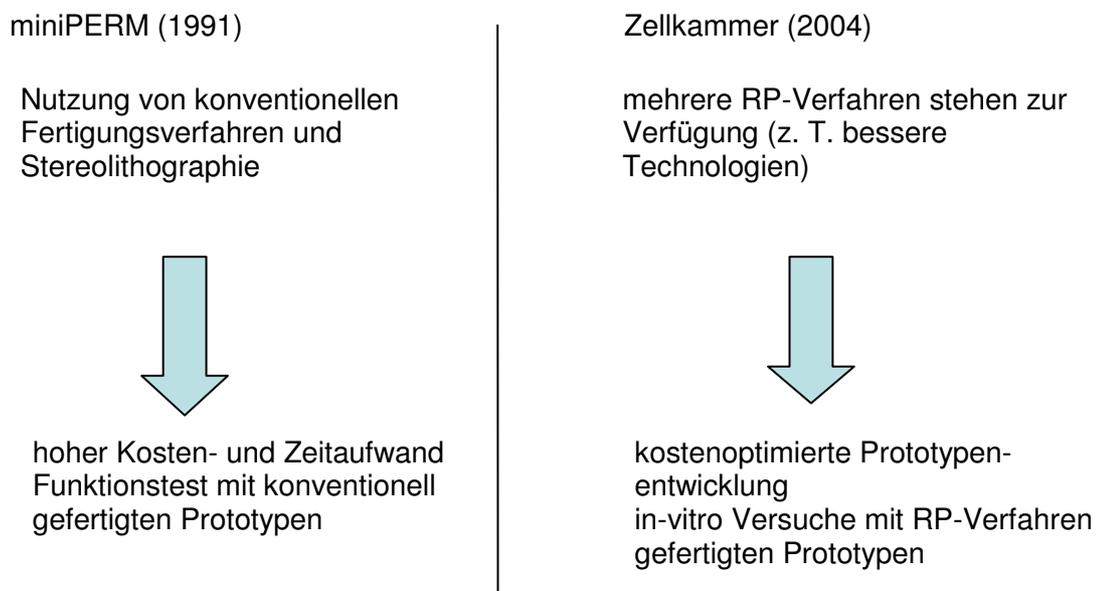


Bild 48 - Gegenüberstellung von zwei Produktentwicklungen auf dem Gebiet der Zellkultursysteme

- kosteneffiziente Entwicklung von Zellkultursystemen mit neuen Rapid Prototyping Verfahren, Entwicklungskosten ca. 30 % geringer,
- geringe Produktionszeiten bei Kleinserienherstellung für Versuchsreihen und
- durch den Einsatz geeigneter Materialien bei der Prototypenfertigung ist in-vitro Testung an Prototypen möglich, dadurch Verkürzung der Entwicklungszeiten.

Die Nutzung moderner Rapid Prototyping Verfahren wie der Objet Technologie kann aber bei Nichtbeachtung der gesamten Prozesskette, d. h., bis das Produkt in Verkehr gebracht wird, Nachteile bewirken. In der Regel werden Zellkulturgefäße in der Serienfertigung aus Kunststoff mit Hilfe des Spritzgussverfahrens hergestellt. Es sind somit entsprechende Gestaltungsrichtlinien, wie z. B. eine gute Entformbarkeit, eine optimale Lage des Angusses oder die Vermeidung von Hinterschnitten zu beachten. Bei der Objet Technologie ist das nicht so. Hier sind fast alle denkbaren Geometrien für Zellkulturgefäße möglich. Beachtet der Produktentwickler aber nicht, dass in der Serienfertigung ein anderes Fertigungsverfahren zum Einsatz kommt, kann das zu Problemen führen. Bei der Auswertung von Produktentwicklungen traten folgende Schwierigkeiten häufig auf:

- die zu fertigenden Bauteile waren nicht oder nur schwer entformbar,
- die Werkzeugtrennebenen lagen funktionell ungünstig,
- es wurden keine funktionell geeigneten Flächen für den benötigten Anguss vorgesehen,
- geometrische Details, wie Wandstärken, Wandstärkenübergänge und Radien waren nicht so ausgelegt, dass eine Fertigung als Spritzgussteil möglich war und
- die Bauteilgestaltung war nicht fließgerecht.

Das bedeutet, dass es notwendig war, die Teile fertigungstechnisch zu überarbeiten. Das ist in der Regel kein Problem. Auf dem Gebiet der Zellkulturtechnik sind aber viele Bauteile stark miniaturisiert. Es ist nicht selten, dass die mit Hilfe der Funktionsmuster optimierten Geometrien auch unbedingt eingehalten werden müssen. Ist das Funktionsmuster aber ein Rapid Prototyping Teil, welches später nicht oder nur mit Anpassungen als Spritzgussteil gefertigt werden kann, hat das weitreichende Folgen. Unter Umständen ergeben die in-vitro Versuche mit dem Spritzgussteil ganz andere Ergebnisse. Das bedeutet, dass nochmals der Optimierungsprozess mit allen Versuchsreihen durchgeführt werden muss. Dann ist aber die Produktentwicklung nicht effektiver. Aus diesem Grund müssen derartige Fehler unbedingt vermieden werden. Das sollte bzw. muss sogar auch in der Ausbildung der Studenten diskutiert werden.

## 7 Herausforderungen in der Hochschulausbildung von Produktentwicklern

Die Bedeutung der Wissenschaft und Forschung in unserer Gesellschaft wird künftig weiter steigen. Um in Zukunft in dem Globalisierungsprozess bestehen zu können, bedarf es in unserer Industrienation stetig der Entwicklung innovativer Produkte, die mit einer hohen Produktivität gefertigt werden. Basis dafür sind hoch qualifizierte Ingenieure für die jeweiligen Produktlebensphasen.

Diese stehen den Unternehmen in der Bundesrepublik Deutschland perspektivisch nicht mehr in der erforderlichen Anzahl zur Verfügung. Dieses Problem wird sich in den nächsten Jahren noch verschärfen.

In allen großen Industrienationen haben hoch qualifizierte Nachwuchs-Akademiker und Ingenieure wesentlich zur Steigerung der Arbeitsproduktivität beigetragen. Nach einer OECD-Studie von 2003 [51] ist es in Deutschland in den letzten 20 Jahren aber nicht gelungen, die Zahl der Hochschulabsolventen dem internationalen Niveau anzupassen. Aus dem Bild 49 geht hervor, dass Deutschland deutlich unter dem OECD Durchschnitt liegt.

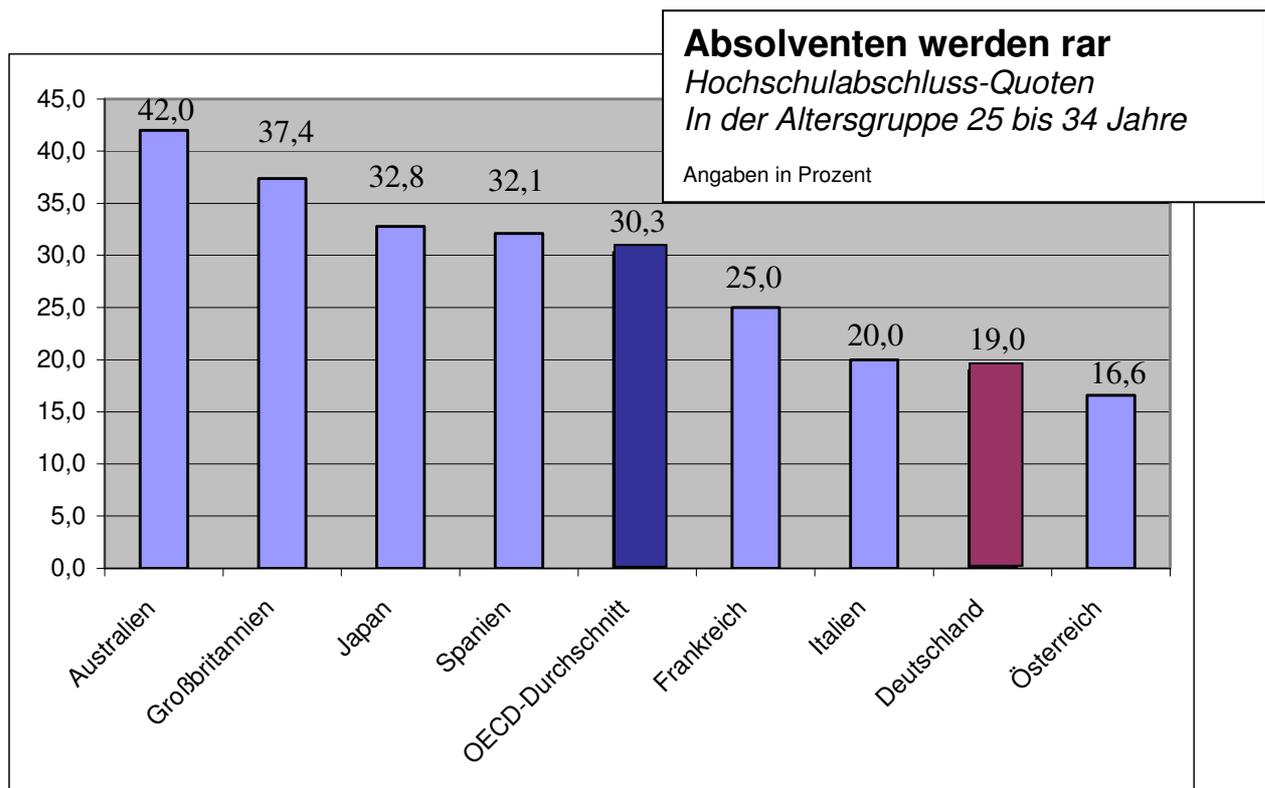


Bild 49 - Hochschulabschluss-Quoten in den führenden Industriestaaten [51]

Die Unternehmen warnen vor einem weiteren Substanzverlust an Ingenieuren, da das für die künftige Innovations- und Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands erhebliche Nachteile mit sich bringt.

In den letzten Jahren weisen immer häufiger Vertreter der Industrie auf negative Entwicklungen in der Hochschulpolitik und auf fehlende Absolventen hin.

Der Präsident der Bundesvereinigung der Deutschen Arbeitgeberverbände D. Hundt warnt: „Wenn es uns nicht gelingt, die dringend notwendigen Reformen in unserem Bildungssystem zügig und mit Nachdruck voranzutreiben, werden wir aus der ersten Liga der Industrie- und Technologiestandorte absteigen“ [51].

Das sind sehr dramatische Worte. Sicherlich kann und wird die Industrie nicht warten, bis die Politik reagiert und schnelle Veränderungen sind bei der gegenwärtigen Haushaltslage des Bundes und der Länder nicht zu erwarten. Aus diesem Grund werden die Unternehmen perspektivisch nach geeigneten Maßnahmen suchen, um mittel- und langfristig die Ertragslage und damit verbunden die Wettbewerbsfähigkeit zu sichern. Weiterhin ist zu beachten, dass dies von hoher gesellschaftlicher Bedeutung ist, da ein direkter Zusammenhang zu den Steuereinnahmen des Bundes, der Länder und der Gemeinden besteht.

Es stellt sich folgende Frage:

- Wie können wir zukünftig auf die Globalisierung der Weltwirtschaft und die damit verbundene Veränderung des Wirtschaftsstandorts Deutschland effektiv reagieren?

Dazu kann aufgeführt werden, dass in der Regel nicht die Qualität der Ausbildung bemängelt wird. Auch in Zeiten leerer öffentlicher Kassen haben die Hochschulen und Fachhochschulen einen weltweit hervorragenden Ruf.

Wesentliche Kritikpunkte sind die wenig flexiblen Abschlüsse an einer Hochschule, die Studiendauer und dass die Zahl der Hochschulabsolventen, die die Industrie benötigt, zu gering ist.

Die Verantwortlichen von Großunternehmen, aber auch aus dem Mittelstand, heben immer wieder hervor, dass die theoretische Ausbildung in Deutschland einen sehr guten Ruf hat. Es wird aber auch betont, dass ein gewisser Mangel im strategischen Denken vorhanden ist [15]. Um diese Fähigkeit zu erlangen, ist es notwendig, Prozesse zu analysieren und Zusammenhänge erkennen zu können.

Während des Studiums ist es nicht einfach, den Studenten die fachübergreifende Bedeutung einzelner Studieninhalte zu vermitteln. Da oft keine einem Studium vorgeschaltete praktische Ausbildung absolviert wurde, fehlen die Grundlagen. Dieser Mangel muss perspektivisch durch gezielte Ausbildungsinhalte und durch Zusatzveranstaltungen kompensiert werden.

Es hat sich auch herausgestellt, dass für ein strategisches Denken, über welches Führungskräfte in der Industrie verfügen müssen, eine gewisse Berufspraxis notwendig ist. Im Anschluss daran kann oder sollte sogar eine auf das jeweilige Aufgabengebiet abgestimmte zusätzliche Ausbildung bzw. Qualifikation erfolgen. Wenn die erforderliche Berufspraxis nicht möglich ist, muss eine weitere akademische Ausbildung, z. B. durch die Immatrikulation in ein Zusatzstudium mit geeigneten Lehrveranstaltungen, erfolgen. Dieser Masterstudiengang muss natürlich für die Qualifikation von Ingenieuren mit Berufspraxis geeignet sein.

Erste Ergebnisse einer Recherche [15] können so interpretiert werden, dass perspektivisch der Bedarf der Industrie an Ingenieuren steigt, welche effektiv innovative Produkte planen, entwickeln, fertigen, vertreiben, warten und recyceln können [52]. Dabei ist nicht gemeint, dass ein Ingenieur alles kann. Auch weiterhin soll er in der Produktlebensphase tätig sein, für welche er ausgebildet wurde (Bild 1, Kapitel 1.2.1).

Der Ingenieur muss aber in der Lage sein, alle Produktlebensphasen in seine Überlegungen und Vorgehensweisen einzubeziehen. Vor allem trifft das für Ingenieure aus den Bereichen Planung, Entwicklung und Fertigung zu.

Um dieser Anforderung gerecht zu werden, müssen gezielte und dafür geeignete Ausbildungsinhalte angeboten werden. Damit ein hohes Niveau der Ausbildung gesichert werden kann, ist es zwingend erforderlich, aktuelle Forschungsaktivitäten zu integrieren. Dadurch wird auch eine wesentliche Forderung der Industrie, die Akzeptanz aktueller Wissenschaftsergebnisse und technischer Neuerungen zu erhöhen, erfüllt [53].

Außerdem gilt inzwischen die Erkenntnis, dass perspektivisch eine Hochschulausbildung nicht mehr für ein ganzes Berufsleben reichen wird. Es muss auch für Führungskräfte weitere Ausbildungs- bzw. Qualifikationsphasen geben. Ein lebenslanges Lernen wird zukünftig von zentraler Bedeutung sein.

Mit der Globalisierung nehmen die wirtschaftlichen Verwerfungen zu. Um den Globalisierungsprozess transparent darzustellen, kann er in nachfolgend aufgeführte Phasen untergliedert werden:

1. Phase: Der Austausch von Gütern und Dienstleistungen weltweit,
2. Phase: Der weltweite Austausch von Kapital und
3. Phase: Der weltweite Wettbewerb der Industriestandorte.

Speziell zu der 3. Phase, welche unbestritten erreicht ist, kann gesagt werden, dass die Welt „kleiner“ wird. Globalisierung ist heute nicht nur der immer intensivere weltweite Güter- und

Kapitalverkehr sondern vor allem die weltweite Vernetzung von Informationen, von Wissen, Kenntnissen und Fertigkeiten.

Mit diesem Prozess wird der „Rohstoff“ Wissen zur zentralen Ressource in der Konkurrenz um Standortvorteile [15]. Andere Faktoren wie Lohnkosten und Lohnnebenkosten treten bei einer immer höheren Produktivität und gleicher weltweiten maschinellen Ausstattung zunehmend in den Hintergrund.

Damit der „Rohstoff“ Wissen in ausreichender Menge unserer Volkswirtschaft zur Verfügung steht, müssen neue Wege eingeschlagen werden.

Was früher zumindest für eine Generation als Basiswissen ausreichte, überholt sich heute in wenigen Jahren.

Es werden einer Hochschulausbildung nachgeschaltete Ausbildungsphasen geben müssen. In diesem Zusammenhang kann ein Zitat von A. E. Roosevelt [54] aufgeführt werden: „Wenn wir aufhören zu lernen, hören wir auf, sinnvoll zu leben.“

Eine im Auftrag der Bundesregierung eingesetzte unabhängige Expertenkommission „Finanzierung Lebenslanges Lernen“ hat ihre Arbeit im Oktober 2001 aufgenommen.

Sie soll sich u. a. auf die Untersuchung der Phasen lebenslangen Lernens nach der beruflichen Ausbildung konzentrieren. Berücksichtigung finden dabei auch die Vorschläge der Kommission der Bundesregierung „Moderne Dienstleistungen am Arbeitsmarkt“.

Als erste Schlussfolgerungen können u. a. aufgeführt werden:

- Deutschland befindet sich im Übergang zur Wissen basierten Gesellschaft.
- Als Export orientiertes Hochlohnland kann sich Deutschland im internationalen Wettbewerb nur durch Qualitätsprodukte behaupten.
- Gute Erstausbildung und kontinuierliches Lernen sind wesentliche Voraussetzungen für Autonomie und Verantwortung als Prinzipien veränderter Arbeitsorganisation.
- Die Qualifizierung Älterer wird angesichts der demographischen Entwicklung immer wichtiger.
- Die Richtung des Strukturwandels ist entwicklungs offen; wenn wir den Wandel gestalten wollen, setzt dies lebenslanges Lernen voraus [15].

Es ist sicherlich unbestritten, dass vor allem den Ingenieuren bei der Entwicklung international wettbewerbsfähiger Produkte eine bedeutende Rolle zukommt.

Im Gegensatz zu der sehr wichtigen Erst- oder Grundausbildung von Ingenieuren müssen diese zusätzlichen Ausbildungsphasen, z. B. Masterstudiengänge, viel mehr einen anwendungsorientierten Charakter haben. Sie dürfen nicht losgelöst von Wissenschaft und Forschung sowie von Fertigungs- und Montageprozessen erfolgen. Besonders bei künftigen Führungskräften werden hohe Qualitätsanforderungen an eine derartige Ausbildungsphase gestellt.

Es existiert eine Vielzahl von derartigen Studiengängen, die zum größten Teil von privaten Bildungsträgern angeboten werden. Diese haben aber in der Regel nicht das Potential und die Leistungsfähigkeit einer staatlichen Universität.

## **7.1 Die Ausbildung heute**

Grundlage von strategischen Überlegungen sollte immer die Analyse des Ist-Zustandes sein. Aus diesem Grund ist es notwendig, den heutigen Bedarf an Ingenieuren zu ermitteln. Weiterhin müssen Informationen recherchiert werden, wie sich die Bedarfsentwicklung und die Einsatzgebiete perspektivisch darstellen.

Nur das kann dann die Grundlage für die Erarbeitung von Lösungen sein.

### **7.1.1 Analyse des Bedarfs an Ingenieuren**

Eine Umfrage des Instituts der deutschen Wirtschaft in Köln hielt fest, dass mit 23% der Ingenieur am häufigsten als Mangelberuf genannt wurde. „Jedes zweite Unternehmen, das derzeit Stellen nicht besetzen kann, sucht dabei mindestens einen Ingenieur“ [55].

Allgemein ist festzustellen: „Jährlich werden rund 50.000 Ingenieure benötigt, aber nur rund 32.000 Absolventen verlassen pro Jahr die Hochschulen. Der Gesamtbedarf an Ingenieuren in Deutschland kann nach Meinung des VDI auch in den kommenden Jahren nicht gedeckt werden“ [55].

Konkret kann festgestellt werden, dass im deutschen Anlagen- und Maschinenbau das Produktionsvolumen nur noch leicht ansteigt, aber die Ertragslage weiterhin gut ist. Das ist bemerkenswert, da allgemein immer noch eine Konjunkturskepsis in der deutschen Wirtschaft zu verzeichnen ist. Für den Anlagen- und Maschinenbau selbst wird die Aussage getroffen, dass derzeit noch ca. 10.000 Ingenieure benötigt werden. Bundesweit wird der Mangel an Ingenieuren in allen Fachrichtungen auf etwa 50.000 - 60.000 geschätzt [15].

Die Prognos AG hat im Auftrag der IMPULS – Stiftung eine Studie des VDMA [15] zum Bedarf an Ingenieuren im Zeitraum 2000 bis 2010 durchgeführt. Daraus geht hervor, dass ca. 47.000 Ingenieure im Maschinen- und Anlagenbau eingestellt werden müssen, um die Leistungsfähigkeit der Unternehmen zu erhalten.

Diese Ingenieure werden benötigt, um zum einen den Zusatzbedarf zu decken und zum anderen die Abgänge an Ingenieuren zu ersetzen (Ersatzbedarf).

Die Fachrichtung Maschinenbau/Verfahrenstechnik bildet mit 31.000 von den benötigten 47.000 Ingenieuren den Hauptanteil. Weiterhin werden ca. 11.000 Elektroingenieure und 4.000 bis 5.000 Fachkräfte aus „sonstigen Ingenieurwissenschaften“ benötigt. Neben diesen traditionellen Ingenieurberufen werden die Unternehmen noch ca. 2.000 Informatiker und 700 Wirtschaftsingenieure in diesem Zeitraum einstellen.

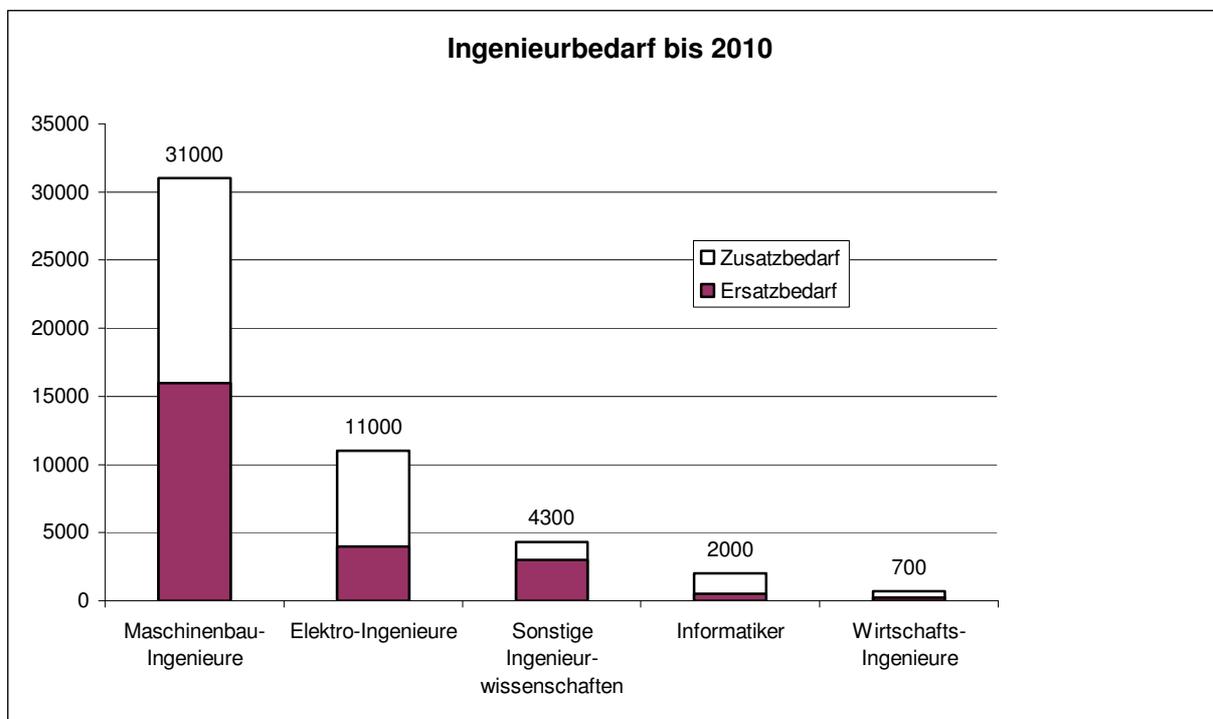


Bild 50 - Bedarf an Ingenieuren im Maschinen- und Anlagenbau im Zeitraum 2000 bis 2010 [15]

Entsprechend einer amtlichen Statistik (Mikrozensus - Erhebung des Statistischen Bundesamtes) waren im Jahr 2000 in der Branche Maschinenbau 81.000 Ingenieure der Fachrichtung Maschinenbau/Verfahrenstechnik beschäftigt [56].

Zur Verdeutlichung kann als Beispiel aufgeführt werden, dass sich die Zahl der Ingenieure im baden-württembergischen Maschinenbau seit 1982 von knapp 20.000 auf 39.000 erhöhte. 15% aller Beschäftigten sind heute damit Ingenieure im Vergleich zu 6,8% Anfang der 80er

Jahre. „Der baden-württembergische Maschinenbau benötigt jedes Jahr rund 3.000 Ingenieure für altersbedingten Ersatz und zusätzliche Aufgaben“ [15].

Daraus geht hervor, dass der Bedarf an Ingenieuren bis 2010 weiter sehr hoch ist und jährlich sogar noch um ca. 5% ansteigen wird. Für das Jahr 2005 wurden allein in der Branche Maschinen- und Anlagenbau ein Bedarf von ca. 9.000 Ingenieuren benötigt [55]. Zwar liegen für die Zeit nach 2010 noch keine gesicherten Daten vor, aber bedingt durch die demographische Entwicklung (Tabelle 1, Kapitel 1.3) kann davon ausgegangen werden, dass der Bedarf an Ingenieuren noch schwerer gedeckt werden kann.

Wie kann aber der Bedarf, zumindest der kurz- und mittelfristige, in den Studiengängen der Ingenieurwissenschaften abgesichert werden. Sind genügend Studienanfänger an den Universitäten und Fachhochschulen immatrikuliert? Hat der VDI recht mit der Aussage, dass der Bedarf nicht abgedeckt werden kann?

Um diese Fragen zu beantworten, müssen die Studentenzahlen in den betreffenden Fachrichtungen analysiert werden.

### **7.1.2 Studentenzahlen**

Die Gesamtzahl der Studierenden beträgt gegenwärtig ca. zwei Millionen Personen in Deutschland. Davon studieren ca. 310.000 Studenten in den Ingenieurwissenschaften. Das ergibt einen Prozentsatz von 15,5% [56].

Die Anfängerzahlen an Studentinnen und Studenten im 1. Hochschulsemester sind seit 1998 wieder steigend in Deutschland. So begannen im Jahr 1998 16.767 Student/Innen, im Jahr 1999 18.200 Student/Innen und im Jahr 2000 20.905 Student/Innen ein Maschinenbau-/Verfahrenstechnik-Studium. Diese Erstsemesterzahlen werden sich 2006 auf ein Niveau von ca. 25.600 Studentinnen und Studenten steigern.

Allgemein wird erwartet, dass die Zahlen für Studienanfänger/Innen und Absolvent/Innen von Universitäten und Fachhochschulen in den Ingenieurwissenschaften (insgesamt) bis 2006 steigen und bis 2010 gleichbleibend sein werden [15].

### **7.1.3 Schlussfolgerungen**

Die gegenwärtig an den Universitäten und Fachhochschulen ausgebildeten Maschinenbaustudenten werden den Bedarf der Industrie in den nächsten Jahren nicht abdecken können [55]. Es kann davon ausgegangen werden, dass einzelne Unternehmen eigenes technisches Personal qualifizieren werden, um die Leistungsfähigkeit und damit verbunden die Wettbewerbsfähigkeit der Unternehmen zu sichern.

Als weitere Gründe für die Qualifizierung von bereits im Unternehmen tätigen Personal können aufgeführt werden:

- die perspektivisch notwendigen zusätzlichen Bildungsphasen für bereits im Berufsleben stehende Ingenieure,
- die Umstrukturierung und damit verbundene neue Aufgabenschwerpunkte in den einzelnen Unternehmen und
- die gestiegenen fachlichen Anforderungen und damit verbunden das lebenslange Lernen.

Bei dem perspektivisch in Frage kommenden Klientel für eine Qualifizierung handelt es sich in der Regel um Absolventen von den im Aufbau befindlichen Bachelorstudiengängen mit einer Grundausbildung im Maschinenbau.

Aber auch eine Qualifizierung von Hochschulabsolventen und Fachhochschulabsolventen in zusätzlichen Fachgebieten, als den bereits in der Erstausbildung studierten, wird zunehmend notwendig sein. Nur so kann optimal der sich aus der industriellen Praxis ergebenden Notwendigkeit des lebenslangen Lernens entsprochen werden.

Besonders Fachhochschulabsolventen, die nach einigen Jahren der Berufspraxis in das Führungsmanagement wechseln wollen, benötigen oft einen Universitätsabschluss. Dieser ist gleichzeitig die Voraussetzung für eine spätere Promotion.

Es stellen sich die Fragen: Warum werden und müssen Unternehmen diesen Weg gehen? Welche Vorteile bietet diese Verfahrensweise?

Als erstes kann natürlich wieder aufgeführt werden, dass auf dem Arbeitsmarkt perspektivisch nicht im benötigten Umfang geeignetes Personal zur Verfügung steht.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist, dass die Einarbeitung eines Ingenieurs ca. 4 - 6 Monate in Anspruch nimmt. Diese Kosten können erheblich reduziert werden, wenn auf bereits im Unternehmen beschäftigte Mitarbeiter zurückgegriffen wird. Dieser Personenkreis ist mit den gefertigten Produkten, mit dem Produktionsprozess und der Unternehmensorganisation vertraut.

Weiterhin ist eine derartige externe Qualifizierung in Umstrukturierungsphasen von Unternehmen eine fest kalkulierbare finanzielle Größe. Ein weiterer nicht unwesentlicher Grund ist, dass die Fluktuation bei seit Jahren beschäftigten Mitarbeitern nicht so hoch ist wie bei Neueinsteigern. Die Gründe hierfür liegen in dem bereits aufgebauten sozialen Umfeld der Mitarbeiter.

Die Notwendigkeit von derartigen Qualifizierungen ist unumstritten und wird z. B. bei den Wirtschaftswissenschaften praktiziert. Welche Möglichkeiten haben aber Unternehmen, die ihren Bedarf an Ingenieuren nicht absichern können? Da Umsatzverluste drohen und damit verbunden die Wertschöpfung sinkt, müssen die Unternehmen mögliche Wege für die Qualifizierung erarbeiten.

Wie müssen Masterstudiengänge aufgebaut sein, damit sie für

- Absolventen von Bachelorstudiengängen sowohl mit als auch ohne Berufspraxis und
- Ingenieuren mit Berufspraxis

interessant sind und die gestellten Anforderungen erfüllen.

Das der Bedarf da ist, zeigen die erarbeiteten quantitativen Angaben bezüglich des Bedarfs an Ingenieuren.

Interessant ist aber auch der Umstand, dass neben den Erststudenten, die Masterstudiengänge auch durch Zweitstudenten belegt werden. Für diese Zweitstudenten ist die Rechtslage zu prüfen. Insbesondere ist zu klären, ob sie als Langzeitstudenten eingestuft werden können. Dadurch würden nicht nur die Zweitstudenten und die Unternehmen profitieren. Neben den Unternehmen, die hohe Einarbeitungskosten sparen, haben auch die jeweiligen Universitäten einen finanziellen Vorteil.

## **7.2 Erarbeitung von Lösungsansätzen**

### **7.2.1 Private Universitäten und Hochschulen**

Im Hochschulkompass der Hochschulrektorenkonferenz sind 334 Hochschulen in Deutschland aufgeführt, von denen 56 private, staatlich anerkannte Hochschulen sind [57]. In den letzten Jahren hat die Anzahl der privaten Hochschulen zugenommen. Die meisten Hochschulen bevorzugen die Rechtsform der gGmbH.

Angeboten werden überwiegend Wirtschaftswissenschaftliche Studiengänge (BWL), Medien, Informatik und Medizin. Die Aus- und Weiterbildung von Technikern und Ingenieuren ist selten.

Die Finanzierung der privaten Universitäten und Fachhochschulen erfolgt durch:

- Studiengebühren,
- Spenden und (öffentliche) Zuschüsse und
- gemeinnützige Stiftungen des bürgerlichen Rechts und eingetragene Vereine.

Die Studiengebühren sind dabei der wichtigste Bestandteil der Finanzierung. Es kann aber eine starke Differenzierung festgestellt werden, wie die nachfolgend aufgeführten Beispiele verdeutlichen:

- an der BLS Hamburg € 30.000,00 pro Studium,
- an der Handelshochschule Leipzig € 4.000,00 pro Semester,
- an der Kassel KIMS € 8.000,00 pro Kurs (Kursdauer 12 Monate) oder
- an der OTA Hochschule Berlin monatlich € 300,00 [15].

Die Studiengebühren selbst müssen in der Regel sofort gezahlt werden. Eine Ausnahme bildet dabei die Universität Witten/Herdecke. Hier wurde ein eingetragener Verein gegründet, der eine spätere Zahlung (nach dem Berufseintritt) und in Abhängigkeit vom erreichten Gehalt ermöglicht.

Andere Möglichkeiten der direkten Finanzierung der Studiengebühren sind Firmen, die Nachwuchskräfte ausbilden lassen. Als Beispiel kann hier die Nordakademie Elmshorn aufgeführt werden. Es handelt sich hierbei um eine staatlich anerkannte private Fachhochschule mit dualen Studiengängen. Eine individuelle Anmeldung an dieser Hochschule ist nicht möglich. Es wird immer ein Unternehmen benötigt, welches im Regelfall die Gebühren übernimmt.

Ziel der meisten privaten Universitäten und Fachhochschulen ist es, die Studenten (Wirtschaftswissenschaften) für das Top-Management auszubilden. Entsprechend werden englischsprachige Lehrveranstaltungen und die Abschlüsse Bachelor sowie Master angeboten [15].

Ein wesentlicher Vorteil einer privaten Universität oder Fachhochschule ist die Flexibilität in der Lehre und die kurze Studienzeit (8 Semester bis zum Diplom).

Der Student wird dabei als Kunde angesehen, so dass sich oft das Verhältnis zu den Dozenten ändert (verbessert). Die Folge ist eine höhere Motivation der Studenten. Dazu trägt natürlich auch die geringe Zahl an Studenten bei.

Die Ausgaben des Studenten für Studiengebühren können oft in den Jahren nach dem Eintritt in das Erwerbsleben durch eine bessere Position und dem damit verbundenen Gehalt

wieder ausgeglichen werden. Die bessere Position in einem Unternehmen ist nicht nur auf den Abschluss an einer privaten Universität oder Fachhochschule zurückzuführen, sondern auch auf die gezielte Auswahl der Studienanfänger.

Als negativ wird oft angesehen, dass private Universitäten und Fachhochschulen oft nur auf ein Studienfach beschränkt sind. Sie können nicht die breite Ausbildung und die Freiheit der staatlichen Ausbildungsstätten anbieten.

Dies ist aber insbesondere bei den Ingenieurwissenschaften notwendig, um ein hohes Ausbildungsniveau zu sichern. Hierin liegt sicherlich die Ursache, dass z. B. technische Universitätsabschlüsse an privaten Einrichtungen zurzeit sehr wenig, insbesondere in Deutschland, angeboten werden.

Daraus ergibt sich die Aufgabe, die Masterstudiengänge der Universitäten zu öffnen bzw. zu ergänzen.

### **7.2.2 Ein Lösungsansatz für eine „Anuniversität“**

Mit der Infrastruktur einer Universität sind alle notwendigen Voraussetzungen für eine moderne, anwendungsorientierte Ausbildung von Ingenieuren vorhanden. Natürlich gilt dieser Umstand auch für andere Fachgebiete, wie z. B. die Betriebswirtschaftslehre. Das kann sehr gut auch für zusätzliche Ausbildungsphasen von Ingenieuren mit Berufspraxis genutzt werden. Denkbar ist auch, dass in verschiedenen (von der Fachrichtung und dem Bedarf abhängigen) Kompaktstudiengängen ein zusätzlicher Universitätsabschluss erlangt werden kann. Geeignet sind hier z. B. drei Studienabschnitte pro Kalenderjahr [15].

Durch die nachfolgende Aufteilung (Bild 51) ist es möglich, die kompakten Masterstudiengänge mit Lehrveranstaltungen für Erststudenten zu erweitern. Das bietet den Vorteil, eine auf die einzelnen Anforderungen optimal zugeschnittene Ausbildung anzubieten.

Welche Lehrveranstaltungen besucht werden, hängt vom späteren Einsatzgebiet der Zweitstudenten ab. Um Kollisionen mit den Lehrveranstaltungen des kompakten Masterstudienganges weitgehend zu vermeiden, sollten praxisorientierte Ausbildungen immer an den gleichen Wochentagen positioniert werden. Das bietet die Möglichkeit, die Ausbildungszeit sehr flexibel zu gestalten.

- |                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| 1. Trimester:            | September bis Ende Dezember   |
| 2. Trimester:            | Januar bis Ende März          |
| 3. Trimester:            | April bis Mitte Juli          |
| 4. August und September: | Prüfungen, Labor, Sommerpause |

	September	Oktober	November	Dezember	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August
konventionell		Wintersemester						Sommersemester				
kompakt		Herbsttrimester			Wintertrimester			Frühjahstrimester				

Bild 51 - Zeitliche Gliederung der Ausbildungsphasen

Bei einer Analyse der im Bild 52 dargestellten Stärken und Schwächen der bereits etablierten privaten Universitäten und Fachhochschulen kann festgestellt werden, dass bei einem kompakten Masterstudiengang an einer Universität sowohl die Stärken als auch die Schwächen zu den Vorzügen zählen.

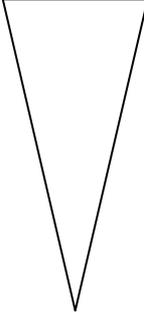
Private Universitäten und Fachhochschulen		
Wertung	Stärken	Schwächen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hohe Flexibilität</li> <li>- kurze Studienzeiten</li> <li>- individuelle Betreuung</li> <li>- Möglichkeit der praxisorientierten Ausbildung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- eingeschränktes Studienangebot</li> <li>- selten technische Universitätsabschlüsse</li> <li>- selten eine Integration von Wissenschaft und Forschung</li> </ul>

Bild 52 - Stärken und Schwächen von privaten Universitäten und Fachhochschulen [15]

### 7.2.3 Ansatzpunkte für Kompaktstudiengänge

Das Betätigungsfeld des Maschinenbauingenieurs ist sehr vielfältig. In einer Statistik der TU München wurden die Einsatzmöglichkeiten eines Ingenieurs (alle Fachrichtungen) analysiert [58].

- Projektmanagement bzw. Forschung und (Software)-Entwicklung ca. 20%
- Konstruktion, Fertigung und Berechnung ca. 22%
- Marketing, Vertrieb und in der Kundenbetreuung ca. 15%
- Personalführung bzw. Management ca. 9%

- Ausbildungs- bzw. Lehrtätigkeit ca. 6%
- Weitere ca. 8%

Eine Analyse des Fachbereiches Maschinenbau der FH Mannheim zur Berufstätigkeit der Ingenieure im Maschinenbau kommt zu folgendem Ergebnis [59]:

- Forschung und Entwicklung 11,4%
- Konstruktion 25,0%
- Projektierung, Versuchs- und Prüfwesen 14,2%
- Produktion (Betriebsleitung, Fertigungsplanung und –steuerung) 14,4%
- Vertrieb 21,2%
- Unternehmensleitung und Verwaltung 10,1%
- Andere Bereiche 3,7%

Allein aus der Kenntnis der Einsatzgebiete ist es schwierig, mögliche kompakte Masterstudiengänge zu erarbeiten.

Eine Tendenz zeichnet sich aber zu Fachgebieten mit Inhalten wie Entwicklung und Konstruktion, Fertigung und Versuchsdurchführung ab. Aber auch perspektivische Ausrichtungen in der Industrie sollten bei den zu entwickelnden Kompaktstudiengängen Berücksichtigung finden. Hierzu gehören der Leichtbau, die Biomedizinische Technik, die Mechatronik u. a. .

Aus diesem Grund soll in den weiteren Kapiteln die Biomedizinische Technik und speziell die Ausbildung von Produktentwicklern in diesem Fachgebiet näher betrachtet werden.

### **7.3 Der Produktentwickler in der Biomedizinischen Technik**

#### **7.3.1 Allgemeines**

Wodurch ist der Arbeitsalltag eines Produktentwicklers geprägt? Nach der Aussage einer Vielzahl von Angehörigen dieser Berufsgruppe [60] ist vor allem der ständige Termindruck eine primäre Belastung. Damit unterscheidet sich der Produktentwickler in diesem Fachgebiet nicht von denen in anderen Fachgebieten. Als Folge müssen Entscheidungen in kürzester Zeit getroffen werden. Das sind aber oft Entscheidungen, die einen hohen Einfluss auf den Projekterfolg haben. Das führt zwangsläufig zu Stresssituationen, Überforderung und als Resultat Fehlentwicklungen.

Die Forschung stellt dem Produktentwickler immer neue und bessere Hilfsmittel zur Verfügung. Einige wurden in den vorherigen Kapiteln dokumentiert. Neueste Rapid Prototyping Verfahren können dem Produktentwickler eine Unterstützung sein, sichere Entscheidungen zu treffen. Dadurch, dass im Arbeitsschritt Konzipieren funktionsfähige Prototypen zur Verfügung stehen, können bereits in diesem Arbeitsschritt Testreihen durchgeführt werden. Das ist eine wesentliche Grundlage dafür, dass

- die Anforderungen aus der Anforderungsliste überprüft, weiter präzisiert oder sogar überarbeitet werden können,
- die Wirkprinzipien, die für einzelne Teilfunktionen der Funktionsstruktur erarbeitet wurden, auf Funktionsfähigkeit und Schwachstellen überprüft werden können und
- der Produktentwickler in kürzester Zeit sichere Entscheidungen treffen kann.

Das sind die Grundlagen für eine erfolgreiche Produktentwicklung.

Der Produktentwickler ist aber nur ein Teil eines Teams. In der Regel trägt er die Verantwortung für den Produkterfolg. Damit verbunden ist aber auch die Verantwortung, das Team zu organisieren und die Fachkenntnisse der anderen Teammitglieder zu integrieren. Und das nach Möglichkeit schon vom ersten Arbeitsschritt der Produktentwicklung an.

Besonders deutlich wird das bei Produkten der Biomedizinischen Technik. Die Entwicklungstätigkeiten sind von einem hohen Grad der interdisziplinären Zusammenarbeit geprägt.

### **7.3.2 Interdisziplinäre Zusammenarbeit und Rapid Prototyping**

Als Beispiel für den sinnvollen und erfolgreichen Einsatz moderner Rapid Prototyping Verfahren kann die Entwicklung eines Versuchsaufbaus zur Bestimmung des Einflusses der Schwerelosigkeit auf Zellen des Immunsystems aufgeführt werden [61]. Wie aus dem Bild 53 entnommen werden kann, bestand die Aufgabe darin:

Den mit unterschiedlichen Zellarten gefüllten Zellkompartments ist zu Beginn der Phase der Schwerelosigkeit eine bestimmte Aktivatorflüssigkeit zuzuführen. Kurz vor dem Ende der Phase der Schwerelosigkeit sollen den mit einer Zellart und einer Aktivatorflüssigkeit befüllten Zellkompartments eine Stoppflüssigkeit zugeführt werden.

Um die geforderten medizinischen Anforderungen zu erfüllen, mussten Kombinationen aus drei unterschiedlichen Zellflüssigkeiten, drei unterschiedlichen Aktivatorflüssigkeiten und zwei Stoppflüssigkeiten realisiert werden.

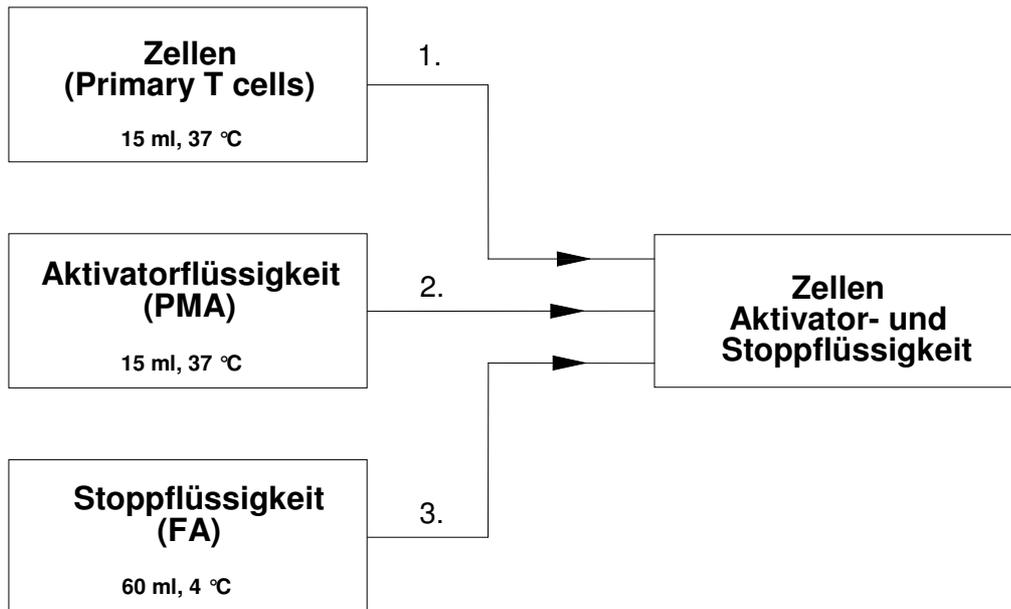


Bild 53 - Grundlage des Experiments

Als Speicher für die jeweiligen Flüssigkeiten kamen Zellkulturbeutel zum Einsatz. Der zu realisierende Stofffluss kann dem Bild 54 entnommen werden.

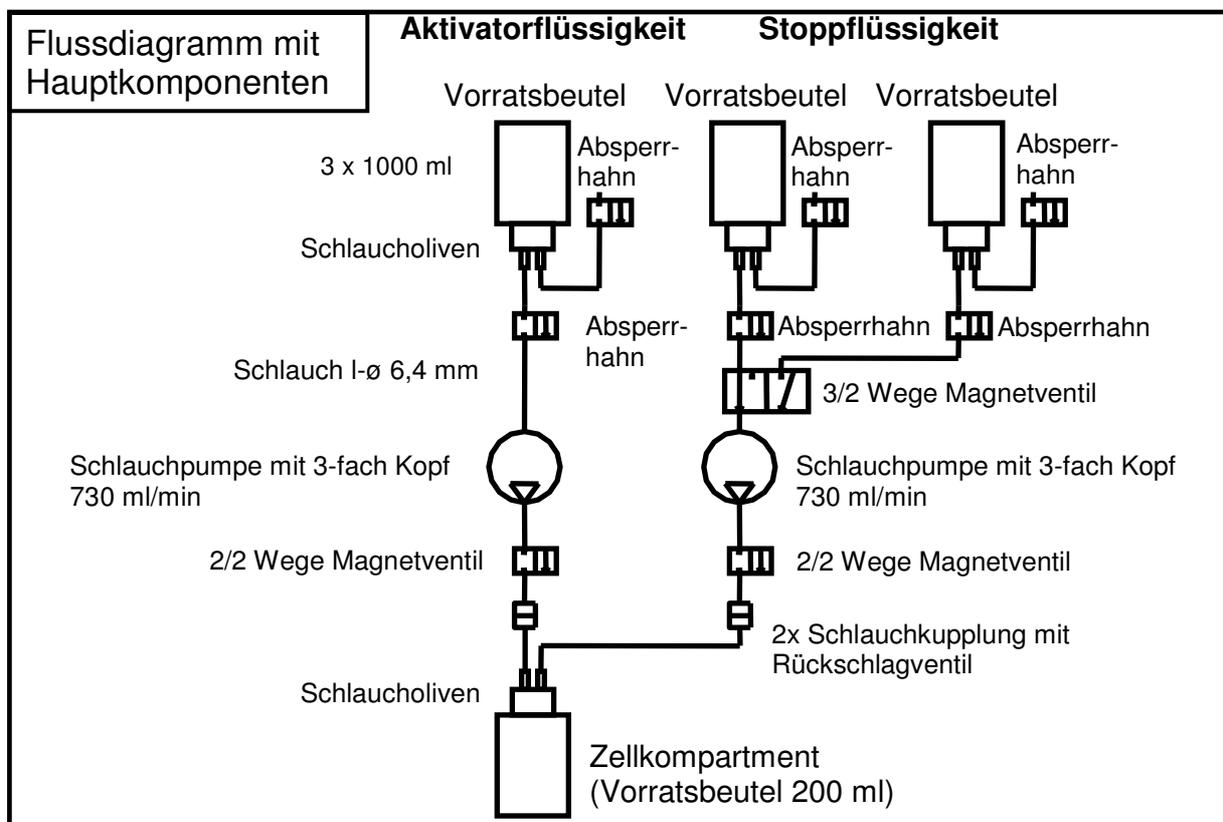


Bild 54 - Flussdiagramm

Der Zustand der Schwerelosigkeit wurde mit Hilfe von Parabelflügen realisiert. Das bedeutet, dass ein Flugzeug eine genau definierte Parabel fliegt und sich dabei für ca. 22 bis 25 Sekunden der Zustand der Schwerelosigkeit (Mikrogravitation) einstellt (Bild 55).

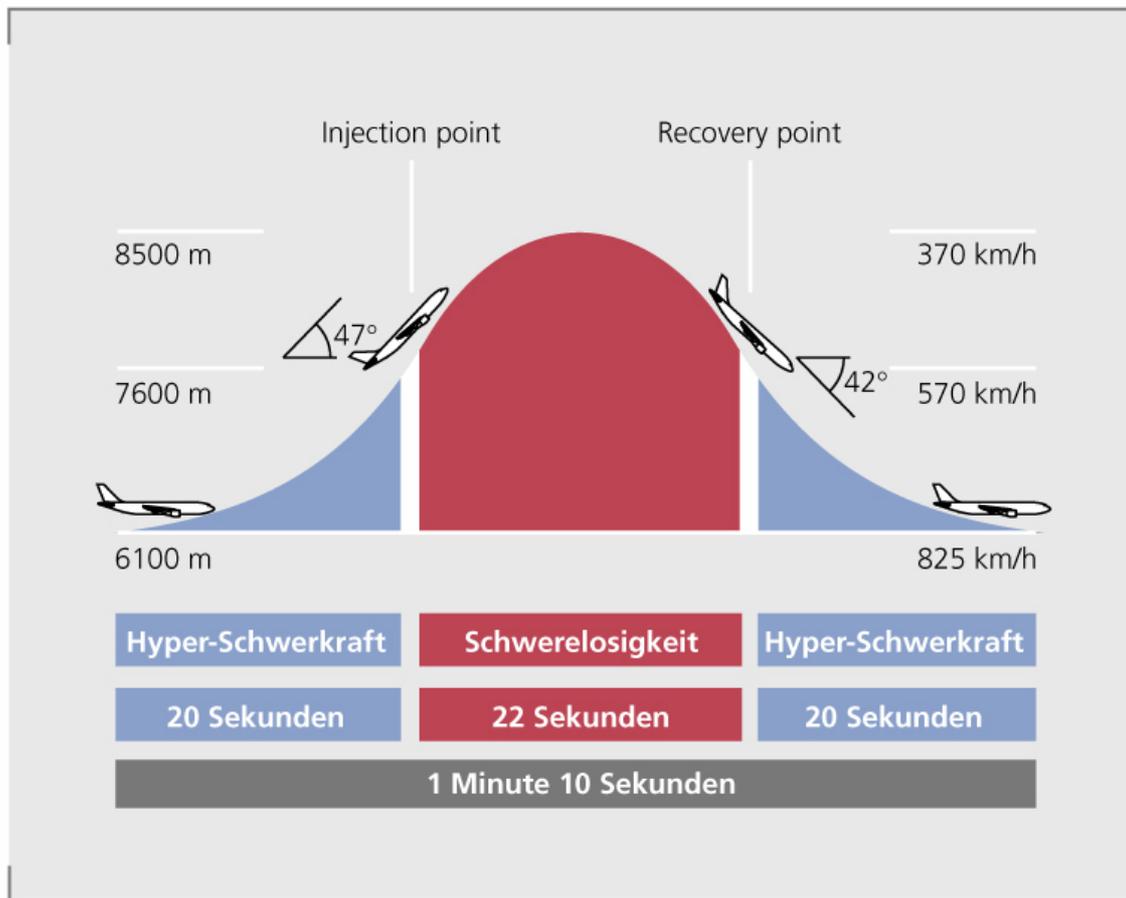


Bild 55 - Flugparabel zur Generierung von Schwerelosigkeit (Mikrogravitation) [62]

Alle Arbeitsschritte (Bild 3, Kapitel 1.2.2) der Produktentwicklung waren von einem sehr hohen Grad der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Medizinern, Biologen, Produktentwicklern, Elektrotechnikern und Informatikern geprägt. Schon die Erarbeitung der Anforderungsliste erfolgte im Team. Alle erarbeiteten Wirkprinzipien im Arbeitsschritt Konzipieren wurden insbesondere durch die Mediziner, Biologen und Produktentwickler analysiert, diskutiert und bewertet. Dabei war es sehr hilfreich, die Erfahrungen der Mediziner und Biologen zu nutzen. Verantwortlich für die Erfüllung der Anforderungen und somit für den Projekterfolg waren die Produktentwickler. Gemeinsam wurden für alle erforderlichen Teilfunktionen Wirkprinzipien erarbeitet und alle Probleme im Zuge der Produktentwicklung gelöst.

Insbesondere die sicherheitstechnischen Anforderungen an den Versuchsaufbau (Bild 56) waren sehr hoch. Als besonders schwierig stellte sich der Umstand heraus, dass unter keinen Umständen während der Parabelflüge Flüssigkeiten aus dem Versuchsaufbau

austreten durften. Diese könnten in der Phase der Schwerelosigkeit in die Klimaanlage gelangen und somit die Sicherheit gefährden. Das bedeutete, dass alle Medien bzw. Zell-, Aktivator- oder Stoppflüssigkeiten berührenden Teile doppelwandig ausgelegt sein mussten.

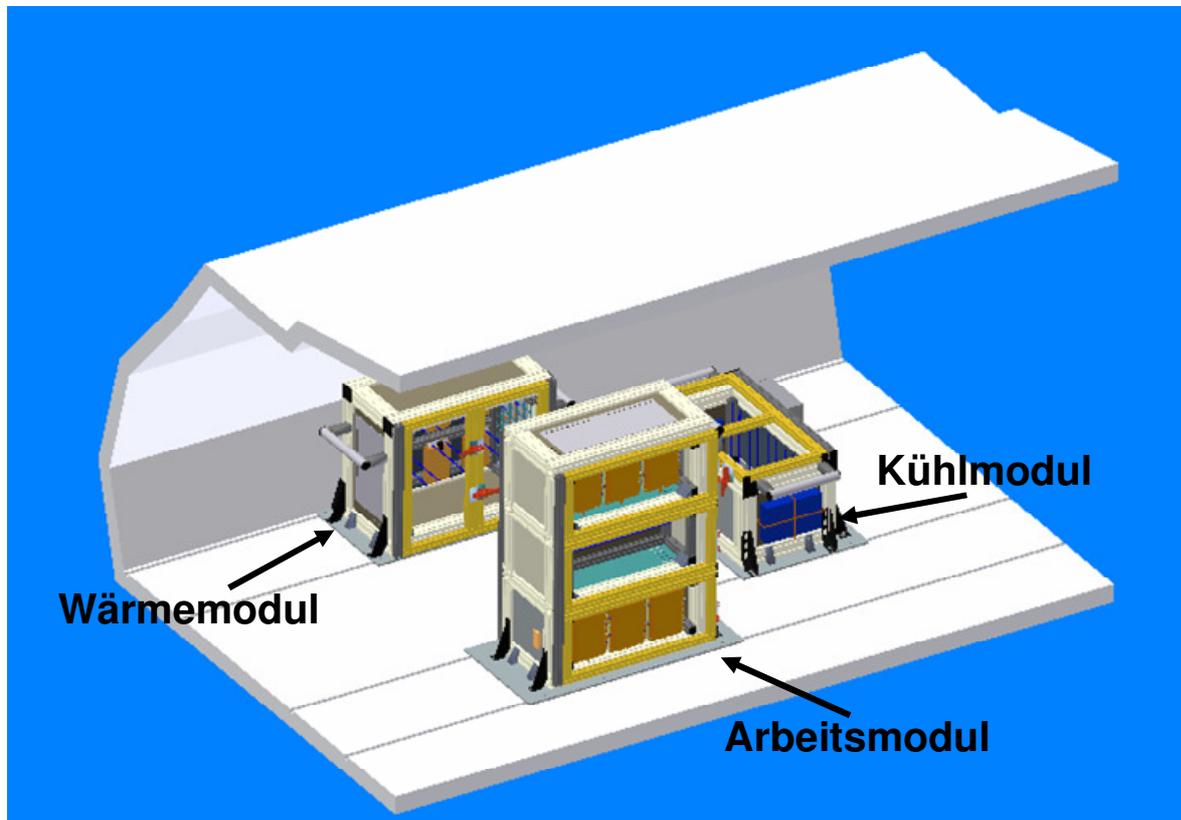


Bild 56 - Versuchsaufbau im Flugzeug

Hinzu kam, dass die Temperatur der Zell- und Aktivatorflüssigkeiten  $37\text{ °C}$  und die der Stoppflüssigkeiten  $4\text{ °C}$  betragen musste. Das machte es erforderlich, dass die vor den Parabelflügen im Labor mit den Zellkulturen befüllten Zellkompartments vor jedem Experiment während des Fluges aus dem Wärmemodul entnommen werden mussten. Sie wurden in dem Arbeitsmodul an Anschlussleitungen gekoppelt, um die auf  $37\text{ °C}$  erwärmte Aktivatorflüssigkeit und nach der Phase der Schwerelosigkeit, die auf  $4\text{ °C}$  gekühlte Stoppflüssigkeit zuführen zu können. Nach jedem Experiment mussten die Zellkompartments entnommen und in dem Kühlmodul gelagert werden. Resultierend aus dem im Flugzeug zur Verfügung stehenden Bauraum, war keine andere Lösung möglich.

Es mussten für die in Bearbeitung befindlichen Zellkulturbeutel Lösungen für eine doppelte Wandung generiert werden, die folgende Hauptanforderungen erfüllten:

- schnelle und einfache Montage und Demontage für das Entnehmen und Bestücken,
- Realisierung der Stufe der unmittelbaren Sicherheitstechnik [1], d. h., Dichtheit unter den Bedingungen im Flugzeug,
- gute Durchmischbarkeit der Flüssigkeiten während des Experimentes im Zellkulturbeutel,
- weitgehend transparente Ausführung zur Beobachtung, ob Lufteinschlüsse vorhanden sind,
- geringe Masse,
- geringer Bauraum und
- gutes Preis-/Leistungsverhältnis.

Der allgemein gültige Grundsatz, dass im Produktentwicklungsprozess die drei konstruktiven Grundregeln „einfach“, „eindeutig“ und „sicher“ zu erfüllen sind [1], wurde bei dieser Entwicklungsaufgabe präzise realisiert.

Im Bild 56 sind Lösungen für die geforderten Anforderungen dargestellt. Entsprechend der Lehre in der konstruktiven Ausbildung wurden zuerst Varianten generiert, bei denen Zukaufteile zum Einsatz kamen. Die Variante 1 erfüllt aber nicht die Anforderungen einer guten Durchmischung der Flüssigkeit und einen geringen Bauraum. Bedingt durch die Geometrie der Flasche als äußere Hülle kommt es zu Zwangszuständen, d. h., die konstruktive Grundregel „eindeutig“ ist nicht erfüllt. Ähnlich verhält es sich bei der Variante 2. Bei der Variante 3 wurde mit Hilfe der Objet Technologie ein doppelte Wandung, bestehend aus zwei Schalen, gefertigt. Mit Hilfe dieses Rapid Prototyping Verfahrens war es möglich, die gestellten Anforderungen schnell und effektiv zu überprüfen. Es konnten alle notwendigen Tests, z. B.

- Dichtheitstest und Falltests zur Erfüllung der unmittelbaren Sicherheitstechnik und
- Durchmischungstests zur Erfüllung der konstruktiven Grundregel „eindeutig“,

durchgeführt werden.

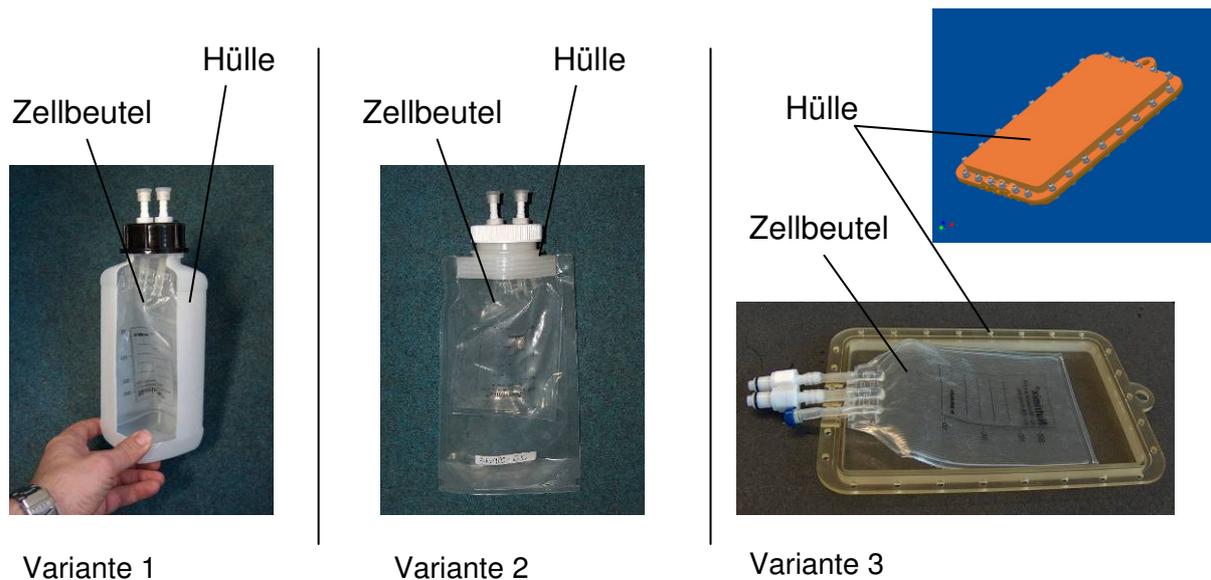


Bild 57 - Varianten für die doppelte Wandung der Zellkulturbeutel

Zur Erfüllung der konstruktiven Grundregeln muss der Produktentwickler das Fertigungsverfahren kennen. Daraus müssen die einzelnen Gestaltungsregeln abgeleitet werden. Sind das bei Kunststoffteilen, die im Spritzgussverfahren hergestellt werden sollen u. a. die Einhaltung der Entformungsschrägen oder das Vermeiden von Hinterschnitten, so gilt es auch bei den Rapid Prototyping Verfahren, Gestaltungsregeln einzuhalten. Im Bezug auf die Verbindungstechnik wurde darauf schon im Kapitel 5 eingegangen. Die Einhaltung der Gestaltungsregeln beeinflusst im hohen Maße die Kosten. Es gilt, z. B. so wenig wie möglich Material und Stützmaterial zu verwenden. So wurden bei diesem Beispiel die Schalen (Bild 57, Variante 3) so gestaltet, dass sie bei der Fertigung ineinander gesteckt werden können. Somit konnte das benötigte Stützmaterial minimiert werden. Der Produktentwickler ist meist bemüht, symmetrisch zu konstruieren. Das hat z. B. erhebliche preisliche Vorteile, wenn die Schalen im Spritzgussverfahren hergestellt werden würden. Bei einer geringen Stückzahl könnte der Bedarf mit nur einem Werkzeugnest abgedeckt werden. Bei der Nutzung der Objet Technologie sind zum Unterschied dazu keine Werkzeuge notwendig. Eine symmetrische Konstruktion würde das Teil verteuern, da mehr Stützmaterial zwischen den Teilen notwendig ist. Natürlich hat dieser Optimierungsprozess auch seine Grenzen. Es muss immer die funktionell notwendige Geometrie realisiert werden. Aber auch andere funktionell notwendige Parameter, wie die Oberflächengüte, hängen von der Kenntnis der Fertigungstechnologie ab. Flächen, die nicht bei der Fertigung von Stützmaterial umgeben sind, haben eine schlechtere Oberflächengüte.

Fachkenntnisse über moderne Fertigungstechnologien, z. B. moderne Rapid Prototyping Verfahren, sind eine wesentliche Voraussetzung für die effektive und erfolgreiche

Entwicklung von Produkten auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik. So wurde auch die Hülle für die Zellkulturbeutel hinsichtlich der Kosten (Grundregel „einfach“), der Realisierung einer eindeutigen Funktion im Hinblick auf die zu speichernden Flüssigkeiten (Grundregel „eindeutig“) und der Realisierung der Dichtheit im Havariefall (Grundregel „sicher“) schnell und effektiv weiterentwickelt. Mit Hilfe der Objet Technologie war es möglich, den Medizinern und Biologen kurzfristig Funktionsmuster zu Verfügung zu stellen. So konnte parallel zu anderen Tätigkeiten die in Bild 58 dargestellte doppelte Hülle generiert werden.

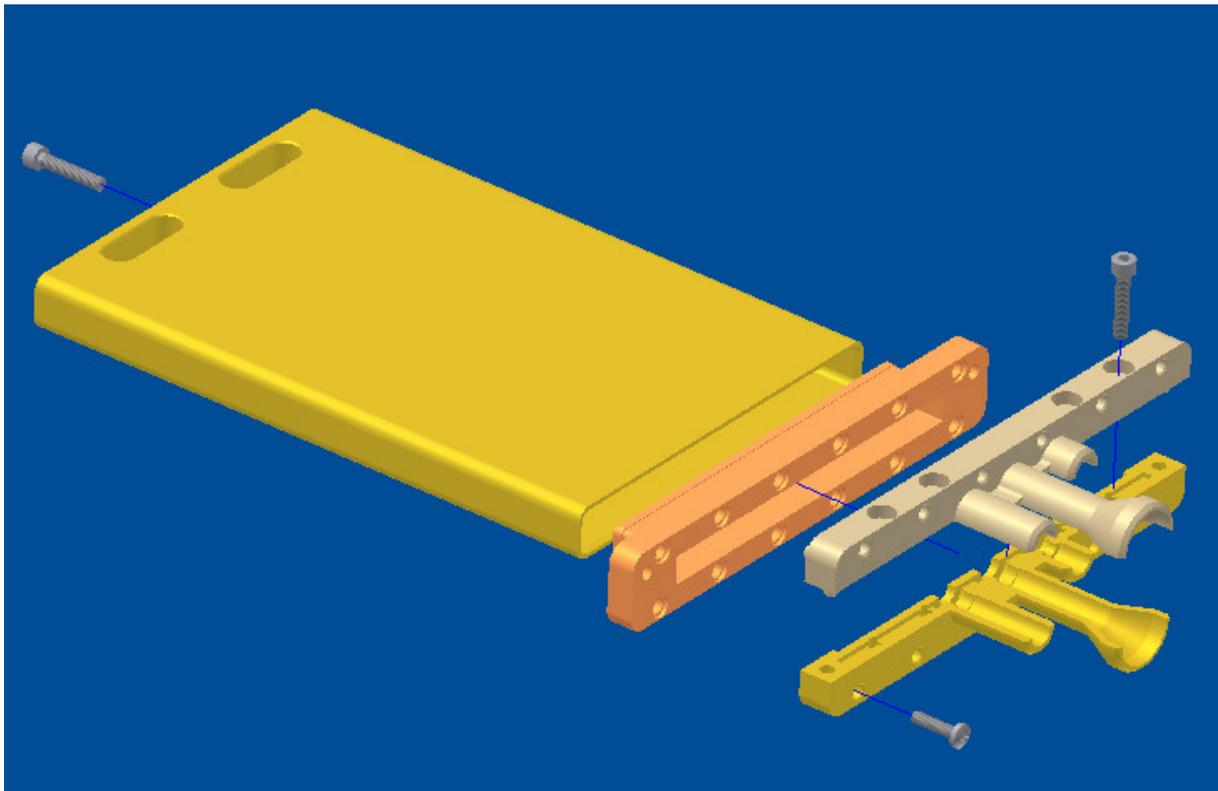


Bild 58 - optimierte doppelte Wandung für die Zellkulturbeutel

Da für die Versuchsdurchführung nur insgesamt 62 Stück benötigt wurden, wurde die Objet Technologie als Rapid Manufacturing Verfahren genutzt.

### 7.3.3 Anforderungen an die Ausbildung

Wir verfügen in Westeuropa und auch insbesondere in Deutschland über eine leistungsfähige medizintechnische Industrie. Die Stützen dieser zukunftsorientierten Branche sind die medizinische Forschung an den universitären Einrichtungen, eine sehr gut ausgebaute klinische Infrastruktur und die in der Industrie vorhandenen sehr gut ausgebildeten Fachkräfte. Die Überführung der Ergebnisse der Grundlagenforschung in Produkte der Biomedizinischen Technik erfordert andererseits immer mehr und entsprechend ausgebildete Absolventen der Universitäten und Fachhochschulen.

Kann das die gegenwärtige Ausbildung auf dem Fachgebiet leisten? Nein ist sicherlich nicht die richtige Antwort, dann hätten wir nicht eine Vielzahl von sehr guten biomedizinischen Produkten. Aber was ist perspektivisch? Durch den ständigen hohen Zuwachs an Wissen in diesem Fachgebiet kann sich der Produktentwickler in Zukunft nicht mehr das Fachwissen in den ersten Monaten seiner Berufspraxis aneignen. Das ist auch für das Unternehmen eine sehr ineffektive Vorgehensweise. Grundlegende Kenntnisse über die Produktentwicklung auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik muss dem interessierten Studenten schon die jeweilige Universität oder Fachhochschule anbieten. Weiterhin wird der Wissensstand von den Ingenieuren in der Praxis ohne kontinuierliche Qualifizierungen nach einigen Jahren nicht mehr ausreichend sein, um im Wettbewerb bestehen zu können.

In den letzten Jahren sind viele Studiengänge Biomedizinische Technik an den Universitäten und Fachhochschulen akkreditiert wurden. Diese sind häufig an den Fakultäten für Elektrotechnik oder Informatik der Universitäten angesiedelt. Ähnlich verhält sich das bei den jeweiligen Fachbereichen der Fachhochschulen.

Einen Ansatzpunkt für die Erarbeitung eines Studienganges Produktentwickler in der Biomedizinischen Technik stellen einzelne Studiengänge Biomedizinische Technik an den Maschinenbau fakultäten einiger Universitäten dar. Das Ziel der Ausbildung sollte auf dem technischen Gebiet

- ein fundiertes ingenieurwissenschaftliches Grundlagenwissen,
- eine ausgeprägte methodische Kompetenz bei der Lösung von technischen Problemen,
- die Kenntnis über aktuelle Aspekte der Produktentwicklung, wie z. B. die Nutzung von Rapid Prototyping Verfahren, und
- Kenntnisse über die Fertigungsverfahren Rapid Prototyping

sein.

Dazu müssen Kenntnisse auf dem medizinischen und biologischen Gebiet wie

- praxisnahe medizintechnische und biologische Grundkenntnisse,
- ein gut ausgeprägtes Verständnis für das Gebiet der Medizinischen Technik,
- sehr gute Kenntnisse auf dem Gebiet der Biomedizinischen Technik, z. B. die Strukturierung dieses Fachgebietes, aber auch dem Stand der Technik und
- aktuelle medizinische Forschungsergebnisse

vermittelt werden.

Neben diesen fachlichen Inhalten sollten Lehrveranstaltungen über betriebswirtschaftliche Zusammenhänge und rechtliche Aspekte in dem Studiengang verankert sein.

Vordergründig wichtig ist es auch, der Wirtschaft Absolventen zur Verfügung zu stellen, die erfolgreich mit den Medizinern und Biologen zusammen arbeiten. Damit sie das auch können, müssen die Lehrinhalte dementsprechend ausgerichtet sein. Bereits in der Ausbildung muss der zukunftsorientierte interdisziplinäre Charakter dieses Fachgebietes zu erkennen sein. Gleichzeitig müssen derartige Studiengänge sowohl für Erst- als auch für Zweitstudenten geeignet sein (Kapitel 7.2.3). Dafür ist es notwendig, die Studenten in aktuelle medizinische Forschungsfelder zu integrieren aber auch den Praxisbezug zum medizinischen Alltag herzustellen.

Allgemein kann festgestellt werden, dass der Einsatz der Absolventen eines Studienganges Biomedizinische Technik sehr vielfältig ist. Aktuelle Haupttätigkeitsfelder derartiger Studiengänge sind:

Medizintechnische Industrie:

- Entwicklung von Verfahren, Geräten und medizintechnischen Systemen,
- Prüfung, Erprobung und Beurteilung von Verfahren und Geräten,
- Qualitätsmanagement für Produkte,
- Applikation, Kooperation mit der medizinischen Forschung und
- Beratung und Schulung, Marketing und Vertrieb.

Kliniken:

- Planung und Beschaffung von medizintechnischen Geräten und Anlagen,
- betriebswirtschaftlich geprägtes Technik-Management,
- Sicherheitsingenieur für Medizintechnik,
- Qualitätsmanagement/-sicherung,
- Mitwirkung beim Einsatz medizintechnischer Anlagen und Systeme und
- Bestrahlungsplanung, Strahlenschutzverantwortliche.

Medizinische und biologische Forschung:

- Grundlagenforschung (Versuchsplanung, Datenanalyse, Entwurf und Konstruktion von Experimentalsystemen)

- Klinische Forschung (Entwicklung neuer Verfahren und Geräte für Diagnostik, Therapie und Rehabilitation)

Behörden, Sachverständigen-Organisationen:

- hoheitliche Aufgaben nach EU-Medizinprodukterichtlinie bzw. nach Medizinproduktegesetz (MPG) und
- Akkreditierung, Zertifizierung [18].

Ein großer Teil der Absolventen findet eine Anstellung in der Industrie. Die Einsatzgebiete sind vielfältig, aber ein großer Prozentsatz der Berufseinsteiger wird in den Bereichen Forschung und Entwicklung, Konstruktion, Projektierung, Versuchs- und Prüfwesen (Kapitel 7.2.4) tätig. Weiterhin kann aufgeführt werden, dass die beruflichen Perspektiven für Produktentwickler im Fachgebiet Biomedizinische Technik mittel- und langfristig als hervorragend einzuschätzen sind. Im nachfolgenden Kapitel soll ein Masterstudiengang Biomedizinische Technik unter Berücksichtigung der in den Kapiteln 7 bis 7.3 gewonnenen Erkenntnisse erarbeitet werden.

#### **7.4 Ausbildungsinhalte**

Die Basis für einen erfolgreichen Produktentwickler ist immer eine solide ingenieurtechnische Grundausbildung in der Regel im Maschinenbau. Eine geeignete Studienform dafür sind die Bachelorstudiengänge. Sie sind ein Optimum aus Studienzeit und vermittelten Studieninhalten und stellen eine hervorragende Grundlage für eine Vertiefung in Richtung Produktentwicklung dar. Der Absolvent eines derartigen Studienganges entscheidet, ob er eine allgemeine Vertiefung als Produktentwickler anstrebt, ein spezielles Fachgebiet oder beides. Es gibt Einsatzgebiete, wie den Sondermaschinenbau, wo eine allgemeine Vertiefungsrichtung Produktentwicklung eine optimale Basis für eine erfolgreiche Karriere darstellt. Das trifft aber für das Fachgebiet Biomedizinische Technik nicht zu. Zwar ist der Zeitumfang eines Masterstudienganges ausreichend für eine solide Vertiefung, aber dieser Masterstudiengang muss den interdisziplinären Charakter des Fachgebietes berücksichtigen.

Im Kapitel 7.1 wurde dargelegt, dass der Bedarf an Produktentwicklern in Zukunft nicht gedeckt werden kann. Ein wesentlicher Grund dafür sind die geburtenschwachen Jahrgänge (Tabelle 1, Kapitel 1.3). Diese allgemeine Aussage trifft auch für das Fachgebiet der Biomedizinischen Technik zu. Weiterhin wurden aber auch Lösungen aufgezeigt, wie die Unternehmen den Bedarf an Ingenieuren decken können. Ein interdisziplinärer

Masterstudiengang Biomedizinische Technik muss folgenden Anforderungen gerecht werden:

1. Er muss für Erststudenten mit Bachelor- oder auch Masterabschluss geeignet sein.
2. Er muss auch für Absolventen der Diplomstudiengänge eine Variante für eine weitere akademische Ausbildung darstellen.
3. Er muss Ingenieuren mit Berufspraxis eine gezielte weitere akademische Ausbildung ermöglichen.

Um diese Anforderungen zu erfüllen, muss dieser Masterstudiengang sehr kompakt sein. Aus diesem Grund wurde bei der Erarbeitung die im Bild 51, Kapitel 7.2.2 dargestellte Zeitschiene genutzt. Der Tabelle 10 können die Lehrinhalte und der zeitliche Ablauf eines derartigen Studienganges entnommen werden.

Weiterhin ist es notwendig, den Produktentwickler auf Problemsituationen vorzubereiten. Es ist nicht selten, dass sich während der Entwicklung oder sogar auch noch im Arbeitsschritt „Gestalten“ Anforderungen ändern [2]. Die Ursachen dafür können vielfältig sein. Oft ändern sich die Vertriebsstrategien, aber auch neue Versuchsergebnisse können dazu führen, dass die Anforderungsliste nochmals überarbeitet werden muss. Einen weiteren Grund stellen Probleme mit möglichen Zulieferern dar. Es ist auch nicht selten, dass im Arbeitsschritt „Gestalten“ Fehler bemerkt werden, die in den vorgeschalteten Arbeitsschritten gemacht wurden. Dabei handelt es sich häufig um fehlerhafte quantitative Angaben. Das alles kann dazu führen, dass der Produktentwickler in einem sehr kurzen Zeitabschnitt neue Wirkprinzipien und damit neue Wirkstrukturen erarbeiten muss. Aber auch die Überarbeitung der bereits generierten Entwürfe ist oft mit Problemen verbunden. Dadurch entstehen Stresssituationen, auf die ein Produktentwickler vorbereitet sein muss. Dieses Problem hat sich in den letzten Jahren noch verschärft, da die Entwicklungszeiten immer kürzer werden. In anderen Berufsgruppen, z. B. Feuerwehr oder Flugsicherung, gibt es für Stresssituationen oder Katastrophenfälle Einsatzpläne, genau definierte Vorgehensweisen und kontinuierliche Schulungen der Mitarbeiter. Es stellt sich die Frage, ob konstruktive Entscheidungen innerhalb kürzester Zeit ein Katastrophenfall sind? Wird in diesem Zusammenhang der Umstand beachtet, dass der Produktentwickler bis zu 85% der Produktkosten festlegt [2], erlangt dieser Sachverhalt eine hohe wirtschaftliche Bedeutung und kann zu einer Katastrophe für das jeweilige Unternehmen führen. Deswegen ist es dringend erforderlich, neben einer sehr guten Grundlagenausbildung und einer theoretisch und angewandten methodischen Ausbildung auch Lehrinhalte auf dem Gebiet des technischen

## Master – Studiengang: Produktentwicklung/Biomedizinische Technik

Umfang: 3 Trimester innerhalb von 12 Monaten (s. Bild 51)

Lehrveranstaltung	1. Trimester			2. Trimester			3. Trimester		
	V	Ü	P	V	P	Ü	V	Ü	P
<b>1. Medizinische Grundlagen und Biomedizinische Technik</b>									
- Anatomie und Zellbiologie	2	1							
- Verfahren der BMT – Messtechnik	2		1						
- Bildverarbeitung in der Medizin				2					
- Technische Biologie und Bionik				1		1			
- Medizinische Biochemie und Physiologie				2	1				
- Laborpraktikum BMT									2
<b>2. Produktentwicklung</b>									
- Medizinproduktrecht				2					
- Biomedizinische Gerätetechnik	2	1							
- Biokompatible Verbindungstechniken	2	1					1		
- Biotribologie und biokompatible Werkstoffe	1	1		1	1				
- Biomechatronik	2	1		2	1				
- Technisches Krisenmanagement									2
<b>3. Nichttechnisches Nebenfach</b>									
- Entwicklung klinischer DV - Systeme				2					
- Qualitätsmanagement in der Medizin				2					
- Ethik, Rechtsinformatik				2					
<b>4. Wahlpflichtfächer BMT</b>	es müssen 9 SWS belegt werden								
- Biomechanik				3					
- Bionik				2					
- Informationsverarbeitung in der Medizin				2					
- Neuroinformatik				3					
- Umweltsysteme				2					
- Bildgebende Systeme und Biosignalanalyse				3					
- Technische Sicherheit und Qualitätssicherung				2					
- Mensch, Maschine, Interface				2					
- Strahlenschutz in der Medizin				2					
- Medizinelektronik				3					
- Mikrobiologie / Molekularbiologie				3					
<b>5. Hauptseminar (Pflicht); Abschlussarbeit</b>					2				2
<b>6. Technisches Nebenfach</b>	6								
- Wahlobligatorische Masterfächer aus dem Lehrangebot der OvG									

Bemerkung: Abschlussarbeit im 3. Trimester

Tabelle 10 - Lehrinhalte für einen kompakten  
Masterstudiengang Produktentwicklung Biomedizinischer Technik

Krisenmanagements zu vermitteln. Derartige Inhalte müssen für den Produktentwickler Hilfsmittel sein, in einer Stresssituation die richtigen Entscheidungen zu treffen. Im praktischen Konstruktionsalltag wird häufig die Bezeichnung „wetterfester Konstrukteur“ verwendet.

Diese Lehrveranstaltung ist in der Tabelle 10 bewusst in den 3. Studienabschnitt integriert wurden. In dieser Zeitspanne fertigen die Studenten die Abschlussarbeit an. Dadurch entstehen ähnliche Situationen wie im späteren Berufsalltag.

## 8 Zusammenfassung

### 8.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit den durchgeführten Forschungsarbeiten, die in der vorliegenden Habilitationsschrift dokumentiert sind, konnten wesentliche Sachverhalte zum Einsatz von Rapid Prototyping Verfahren bei der Entwicklung von biomedizinischen Produkten, speziell Produkte für die Zellkultivierung und Laborgeräte, erarbeitet werden. Vordergründig kann herausgestellt werden, dass es möglich ist, derartige Verfahren für eine effektive Produktentwicklung zu nutzen. Die Auswertung von 4 Projekten aus dem Arbeitsgebiet Zellkultivierung ergab, dass die Entwicklungskosten um ca. 12% gesenkt werden konnten. Das ist sicherlich ein sehr guter Wert im Hinblick auf die Wettbewerbsfähigkeit der Unternehmen. Folgende Gründe können als Ursache für diese Kostensenkung zusammenfassend aufgeführt werden:

- Der Einsatz von Rapid Prototyping Verfahren im Arbeitsschritt „Konzipieren“ zur Generierung von Funktionsmustern ermöglicht eine sichere Vorgehensweise bei der Produktentwicklung und hilft Entscheidungen zu treffen.
- Wesentlich ist, dass somit schon im Arbeitsschritt „Konzipieren“ eine große Anzahl von Laborversuchen durchgeführt werden konnte.
- Da im Entscheidungsfindungsprozess im Arbeitsschritt „Konzipieren“ und bei der Optimierung im Arbeitsschritt „Entwerfen“ immer schnell funktionsfähige und weitgehend für alle notwendigen Tests geeignete Prototypen zur Verfügung standen, konnte die Entwicklungszeit erheblich verkürzt werden.

Wie schon im Kapitel 2 erläutert, ist ein bedeutender Zeitanteil bei derartigen Produkten für die biologischen Tests im Labor erforderlich. Die Dauer der einzelnen Testreihen kann natürlich auch nicht durch moderne Rapid Prototyping Verfahren verkürzt werden. Von großer Bedeutung ist aber, dass bei auftretenden Fehlern im Labor schnell neue, optimierte Prototypen generiert werden können. Es ist nicht selten, dass z. B.

- die Volumen der einzelnen Zellkammer nicht optimal sind,
- die Prototypen undicht werden,
- die genutzten Membranen optimiert werden müssen,
- die Fläche für das Zellwachstum nicht optimal ist oder
- die einzelnen Anschlüsse an die Zellkulturgefäße noch optimiert werden müssen.

Bei diesen Problemen ist es jetzt möglich, schnell zu reagieren und den Entwicklungsprozess erheblich zu verkürzen. Was vor einigen Jahren noch eine Vision war, ist jetzt Realität. Diese kann wie folgt beschrieben werden:

Mediziner, Biologen und Produktentwickler treffen sich am Morgen zur Projektbesprechung und werten die Ergebnisse der letzten Testreihen mit einem neuen Bioreaktor (Zellkulturgefäß) aus. Es werden die Fehlerquellen erläutert und Optimierungsmöglichkeiten diskutiert. Nach der Bewertung der einzelnen Lösungsvorschläge erfolgt die Entscheidung, welche in der Regel geometrischen Merkmale wie verändert werden sollen. Die Festlegungen werden sofort in das virtuelle Modell eingearbeitet und der modifizierte Datensatz wird an die Rapid Prototyping Anlage übergeben. Während die Projektgruppe weitere Themen diskutiert, erfolgt die Fertigung der neuen Prototypen. Am Nachmittag stehen der Projektgruppe die modifizierten Bioreaktoren zur Verfügung und es können weitere Testreihen durchgeführt werden.

Neben der effizienteren Entwicklung durch die Reduzierung der Kosten und der Entwicklungszeit entsteht für die Mediziner und Biologen noch ein weiterer Vorteil. Sie können schon im Arbeitsschritt „Konzipieren“ mit funktionsfähigen und mit allen notwendigen geometrischen Merkmalen versehenen Prototypen Versuchsreihen durchführen. Es handelt sich nicht mehr nur um Anschauungsmuster. Auch mussten keine Vereinfachungen an der Geometrie vorgenommen werden, da diese nicht mit z. B. spanenden Bearbeitungsverfahren zu fertigen war. So konnten sich die Mediziner und Biologen schon im Arbeitsschritt „Konzipieren“ in die Produktentwicklung integrieren. Das gleiche trifft z. B. für die Elektrotechnik zur Realisierung geeigneter Auswertungssysteme und für die Informatik zu. Dadurch wurde eine neue Qualität in der Produktentwicklung erreicht. Es kann sogar davon gesprochen werden, dass es nun möglich ist, wirklich im Team ein Produkt zu entwickeln.

## **8.2 Defizite und Ausblick**

Gegenwärtig kann eingeschätzt werden, dass es dringend notwendig ist, weitere Werkstoffe, insbesondere Kunststoffe für die Fertigung von Rapid Prototyping Teilen, anzubieten. Vordergründig sollte ein Kunststoff zur Verfügung stehen, mit welchem die Teile mindestens 20 Minuten bei 121 °C autoklaviert werden können. Dadurch würden sich weitere Anwendungen ergeben. Beispielhaft können hier alle Produkte aufgeführt werden, die auch bei der Durchführung von Testreihen mehrmals zum Einsatz kommen.

Sollte es möglich sein, einen für biomedizinische Produkte zugelassenen Werkstoff nutzen zu können, würden weitergehende Anwendungen in den Fokus der Produktentwickler rücken. Als Beispiel können alle Arten von Implantaten (Kapitel 8.3) aufgeführt werden. Dann besteht auch die Möglichkeit, Rapid Manufacturing Teile zu generieren. Das ist insbesondere

bei kleinen Sonderserien oder für spezielle Forschungstätigkeiten von großer Bedeutung. Die Individualisierung bei den Konsumgütern ist sicherlich nicht direkt mit der steigenden Vielfalt bei den Zellkulturgefäßen vergleichbar. Sie ist auch nicht unmittelbar die Ursache für die ständig benötigten Neuentwicklungen. Vielmehr bedingt der kontinuierliche Fortschritt in der medizinischen Forschung eine immer größere Anzahl von biomedizinischen Produkten. Die Folgen sind aber die gleichen. Zwangsläufig sinken auch in diesem Bereich die Losgrößen für die einzelnen Produkte. Aus diesem Grund müssen die Forschungsaktivitäten fortgesetzt werden. Neben dem bereits erwähnten Defizit bei den Werkstoffen müssen auch weitere Fügeverfahren Bestandteil der Forschung sein. Es ergibt sich somit auch die Notwendigkeit, speziell für die Fertigungsverfahren Rapid Prototyping als Rapid Manufacturing die speziellen Gestaltungsrichtlinien zu erarbeiten. Zukünftig werden in den Lehrbüchern neben biegegerechten oder umformgerechten Gestaltungsregeln auch die für Rapid Prototyping/Manufacturing Verfahren zu finden sein. Das ist eine notwendige Basis für den breiten Einsatz derartiger Fertigungsverfahren in der Industrie.

Weiterhin ist es notwendig, dass diese Gestaltungsregeln auch in die Lehrveranstaltungen integriert werden. Sie müssen Bestandteil der Grundausbildung eines Maschinenbauingenieurs sein. Eine weitere Herausforderung ist der steigende Bedarf an Produkten für die Medizintechnik und die Biomedizinische Technik. Gleichzeitig müssen aber perspektivisch die Ingenieure in der Praxis ein ganzes Berufsleben lang lernen. Eine Möglichkeit beides miteinander zu kombinieren, stellt der in Kapitel 7 erarbeitete kompakte Studiengang Produktentwicklung/Biomedizinische Technik dar. Werden die Zeitintervalle für neue Produkte in der Industrie immer kürzer, ändern sich auch die Anforderungen an die Ausbildung, insbesondere an die Qualifizierung von Ingenieuren in der Praxis. Aber auch bei Ingenieuren ohne Berufserfahrung wird in Zukunft der Faktor Zeit eine entscheidende Rolle spielen. Aus diesem Grund sind 3 Studienabschnitte in einem Kalenderjahr eine Alternative zu der bestehenden zeitlichen Gliederung. Studenten dieser kompakten Studiengänge können ohne Probleme auch Lehrveranstaltungen besuchen, die im üblichen Zwei - Semesterbetrieb angeboten werden.

## **8.3 Visionen**

### **8.3.1 Knochenimplantate**

Gegenwärtig sind die technischen Voraussetzungen für die Fertigung von sehr präzisen Teilen mit einer sehr guten Oberfläche geschaffen. Es ist denkbar und auch von den Maschinenanbietern so dargestellt, dass mittelfristig eine große Vielfalt von Werkstoffen verfügbar ist. Damit können die Rapid Prototyping Verfahren in den verschiedensten

Gebieten effektiv eingesetzt werden, somit natürlich auch für die Gesundheit des Menschen [63]. Das soll durch die nachfolgend aufgeführte Vision verdeutlicht werden:

Die Gesundheit der Menschheit hat einen hohen Stellenwert. Besondere Umstände, wie Unfälle und Krankheiten, können innerhalb kurzer Zeit die Gesundheit eines Menschen stark beeinträchtigen. Das führt oft dazu, dass der Betroffene seine Aktivitäten einschränken muss, häufig nicht mehr am gesellschaftlichen Leben teilnehmen kann. Neben plötzlichen und unerwarteten Ereignissen führen auch abgenutzte Körperteile, wie Kniegelenke oder Lendenwirbel zu einer Verringerung der körperlichen Aktivitäten. Die Lebensqualität wird bei den Unfallopfern, aber auch bei den älteren Mitbürgern dadurch stark eingeschränkt. Es kann sogar zu Depressionen, geistigen Abfall oder sogar Zerfall kommen. Ziel muss es deswegen sein, geeignete Lösungen zu erarbeiten.

Ein Lösungsansatz ist die Generierung von künstlichen, dem Individuum angepassten, Körperteilen [64], [65], [71]. Damit kann Patienten mit alterungsbedingten Verschleißerscheinungen geholfen werden. Sie ermöglichen, den Betroffenen auch im höheren Alter ihr Leben sinnvoll und angenehm zu gestalten.

Bei einem operativen Eingriff erhalten die betroffenen Patienten ein Knochenimplantat (Bild 59). Der Operateur nutzt dafür ein grob vorgefertigtes Implantat. Die endgültig benötigte Geometrie wird durch mechanische Bearbeitung hergestellt. Diese Vorgehensweise ist sehr zeitintensiv und deswegen bei Unfallopfern, die eine schnelle Versorgung benötigen, nicht sehr praktikabel. Aus diesem Grund müssen derartige Implantate häufig zeitversetzt bei einem zweiten operativen Eingriff in die Knochenstruktur des Patienten integriert werden.



Bild 59 - Gelenknahe Knochenbrüche [64]

Es existieren verschiedene Lösungsansätze in der Forschung. Einer ist die Schaffung einer Baukasten-Datenbank für menschliche Knochenimplantate. Die Strukturierung erfolgt nach dem Geschlecht, Alter, Größe und Abstammungstyp des Menschen. Es werden so eine

große Anzahl von Datensätzen gespeichert, die bei Bedarf sofort bereitgestellt werden können. Diese sind die Grundlage für die Erzeugung eines standardisierten Knochenimplantats, welches zur Operation zur Verfügung steht. Da es aber nicht exakt für den jeweils betroffenen Patienten gefertigt werden kann, wird es bei der Operation weiterhin zu kleinen Anpassungsarbeiten kommen.

Nach dem gegenwärtigen Stand der Technik ist es möglich, ein passgenaues Knochenimplantat für jeden Patienten zu generieren. Dadurch können die Operationszeiten verkürzt werden und der Patient wird nicht so stark beansprucht. Auch ökonomisch ist eine derartige Vorgehensweise sehr interessant. Durch kürzere Krankenhausaufenthalte und kürzere Betreuungszeiten auf Intensivstationen ist es möglich, die Kosten zu optimieren.

Bei diesem Lösungsansatz wird speziell für den Patienten sein individuelles Knochenimplantat, entweder als Teilimplantat oder als vollständiges Implantat, erzeugt. Der beschädigte Knochen oder einzelne Fragmente werden gescannt und die generierten Daten durch eine spezielle Software [66] bearbeitet. Im Ergebnis liegt ein Volumenmodell des vollständigen Knochens vor. Der vorhandene Datensatz wird für die Fertigung des Knochenimplantates mit Hilfe einer Rapid Prototyping Anlage genutzt [67], [68].

Zur Erläuterung soll folgendes Beispiel dienen: Ein Unfallopfer wird in ein Krankenhaus mit einem beschädigten Oberschenkelknochen eingeliefert. Zur Bestimmung des Umfangs der Verletzung werden die entsprechenden Körperteile gescannt. Die so erzeugten Daten werden genutzt, um den individuellen digitalen Modellknochen des Oberschenkels zu erstellen. Der Datenfile wird auf eine Rapid Prototyping Anlage übertragen und der Fertigungsprozess beginnt. Ziel ist es, dass die Fertigung des Implantates parallel zu der Vorbereitung des Patienten auf die Operation erfolgt. So kann realisiert werden, dass bereits zur Operation des Unfallopfers das individuelle und passgenaue Implantat vorliegt. Dadurch kann die Operationszeit optimiert werden und weitere Operationen entfallen in der Regel.

Aus technischer Sicht ist es sinnvoll, mit der wissenschaftlichen Umsetzung der Vision die Forschungstätigkeiten auf den Femur zu konzentrieren. Der Femur ist der Oberschenkelknochen und der größte Knochen des Menschen. Er verbindet den Beckenknochen und das Knie und besitzt lebenswichtige Aufgaben wie Abstützung von Lasten, Realisierung von Bewegungen und anderen körperlichen Tätigkeiten.

Sicherlich ist der Femur für den Operateur ein Problemfall. Da dieser Knochen aber bereits durch mehrere Untersuchungen mathematisch definiert worden ist [69], [70], stellt er eine gute Ausgangsbasis da. Es sind dadurch Ansatzpunkte zur Überprüfung der Realisierbarkeit



Bild 60 - Prozesskette Femur [64]

der Idee vorhanden. Ausgehend vom menschlichen Originalknochen werden eine Digitalisierung und eine Rückführung der erhaltenen Punktwolke zu einem 3D-Modell durchgeführt. Dieses Modell ist der Ausgangspunkt einer anschließenden Fertigung. In Bild 60 sind das Ausgangsobjekt, das 3D-CAD-Modell und der Prototyp, später das Implantat eines Femur, zu sehen.

Notwendige Tätigkeiten für die Verwirklichung dieser Vision sind Betrachtungen zu den Implantaten hinsichtlich Werkstoffe - ähnlicher Werkstoff wie Knochen (Dichte, Aufbau, Verarbeitbarkeit, Medizinische Zulassung), Fertigung, Biokompatibilität und immunologische Akzeptanz, verschleiß- und belastungsabhängiges Verhalten.

Im Ergebnis wird dem Patienten individuell geholfen, die Operation vereinfacht und die Kosten im Gesundheitssystem gesenkt.

Es muss aber auch aufgeführt werden, dass eine vollständige Nutzung der generierten Knochenimplantate als Rapid Manufacturing Teile gegenwärtig nicht möglich ist. Da die Struktur des Knochens inhomogen ist und die vorhandenen Fertigungstechnologien nur homogene Strukturen erzeugen, müssen auch die Fertigungstechnologien weiter entwickelt werden.

### **8.3.2 Nanotechnologie und Rapid Prototyping**

Ein weiteres perspektivisches Anwendungsgebiet für Rapid Prototyping Teile, in diesem Zusammenhang kann auch von Rapid Manufacturing Teilen gesprochen werden, ist die Vernetzung mit der Nanotechnologie.

Jährlich werden in Deutschland in der Zahnmedizin über 200.000 Implantate benötigt und das bei ca. 84 Millionen Einwohnern. Durch die immer älter werdende Bevölkerung wird diese Zahl in den nächsten Jahren stark ansteigen.

Ein Hauptproblem bei derartigen Implantaten ist das Einwachsen des künstlichen Zahnes in den Kiefer. Eine Forschergruppe, bestehend aus Wissenschaftlern der TU Dresden, der Universität Göttingen und der Biomet Deutschland GmbH, hat dafür eine Lösung erarbeitet. Es wurde eine Beschichtung für Titanimplantate entwickelt, die aus einer knochenähnlichen Substanz besteht. An diese sind so genannte Adhäsionspeptide gebunden. Diese Signalmoleküle beeinflussen und fördern die Bindung von Knochenzellen des Patienten an die Implantatoberfläche. Das führt so zu einem deutlich verbesserten Einwachsverhalten der künstlichen Zähne in den Knochen.

Zwar sind diese neuen Beschichtungen für Implantate aus Titan entwickelt wurden, aber die folgende Vision in Verbindung mit den in Punkt 8.3.1 erläuterten Knochenimplantaten ist trotzdem denkbar:

Die benötigten Implantate, dabei ist es unwesentlich, ob es sich um Zähne oder Hüftgelenke handelt, werden für jeden Patienten passgenau mit Hilfe von Rapid Prototyping Anlagen hergestellt. Das hat z. B. bei Zähnen den Vorteil, dass der Patient genau seinen ursprünglichen Zahn wieder erhält. Wenn dieser nicht mehr im Original vorhanden ist, kann die Geometrie von einem früheren Gebissabdruck in Verbindung mit Fotos vom Patienten ermittelt werden. Dadurch entfallen aufwendige Anpassungsarbeiten im Labor oder auch zum Teil schon am Patienten.

Denkbar ist eine derartige Vorgehensweise auch bei anderen Implantaten. Eine weitere Vision ist die Integration von z. B. Verschleißsensoren an Implantaten wie Hüftgelenken. Durch die zusätzliche Beschichtung ist es denkbar, dass es zu keinen Abstoßungsreaktionen des Organismus kommt.

### **8.3.3 Zusammenfassung**

Die erläuterten Visionen stehen nur stellvertretend als Beispiele für zukünftig mögliche Einsatzgebiete von Rapid Prototyping Anlagen in der Medizin und Biomedizinischen Technik. Gleichzeitig zeigen die Visionen aber auch, dass die Basis für weitere erfolgreiche Forschungsaktivitäten in dem Fachgebiet der Biomedizinischen Technik eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist. Es ist eine weitere Vernetzung der Tätigkeiten von Medizinern, Biologen und Ingenieuren notwendig.

Aber diese Erkenntnisse müssen auch unbedingt in der Ausbildung der Studenten berücksichtigt werden. Wir dürfen nicht mehr nur die klassischen technischen Inhalte

unseren zukünftigen Produktentwicklern vermitteln. Die interdisziplinäre Ausbildung muss forciert werden. Der Produktentwickler muss auch die Sprache der anderen Fachgebiete verstehen. Nur so können Projekte mit einem hohen Innovationsgehalt erfolgreich bearbeitet werden.

## 9 Literaturverzeichnis

- [1] PAHL, Gerhard; BEITZ, Wolfgang; FELDHUSEN, Jörg; GROTE, Karl-Heinrich: *Konstruktionslehre: Grundlagen erfolgreicher Produktentwicklung; Methoden und Anwendung*. 6. Aufl. Berlin: Springer-Verlag, 2005. - ISBN 3-540-22048-8
- [2] ENGELMANN, Frank: *Produktplanung und Produktentwicklung in kleinen und mittleren Unternehmen*. Aachen: Shaker-Verlag, 1999. - ISBN 3-8265-6427-8
- [3] EHRENSPIEL, Klaus: *Integrierte Produktentwicklung: Denkabläufe, Methodeneinsatz, Zusammenarbeit*. 2. Aufl. München: Carl Hanser Verlag, 2002. - ISBN 3-446-22119-0
- [4] ROTH, Karlheinz: *Konstruieren mit Konstruktionskatalogen. Band I: Konstruktionslehre*. 3. Aufl. Berlin: Springer-Verlag, 2000. - ISBN 3-540-67142-0
- [5] KESSELRING, F.: *Technische Kompositionslehre*. Berlin: Springer Verlag,
- [6] HUBKA, Vladimir: *Theorie Technischer Systeme: Grundlagen einer wissenschaftlichen Konstruktionslehre*. 2. Aufl. Berlin: Springer-Verlag, 1984. - ISBN 3-540-12953-7, ISBN 0-387-12953-7
- [7] KOLLER, Rudolf: *Konstruktionslehre für den Maschinenbau: Grundlagen zur Neu- und Weiterentwicklung technischer Produkte mit Beispielen*. 4. Aufl. Berlin: Springer, 1998. - ISBN 3-540-63037-6
- [8] HANSEN, Friedrich: *Konstruktionssystematik: Grundlagen für eine allgemeine Konstruktionslehre*. 2. Aufl. Berlin: VEB-Verlag Technik, 1965
- [9] RUGENSTEIN, JÜRGEN; TH MAGDEBURG (HRSG.): *Arbeitsblätter Konstruktionstechnik*. Magdeburg, Technische Hochschule Magdeburg, Sektion 6, Wissenschaftsbereich Maschinenbautechnik, Studienunterlagen, 1978 / 1979
- [10] SONDERFORSCHUNGSBEREICH 582 AN DER TU MÜNCHEN: *Kundenindividuelle Produkte marktnah produzieren*, URL <http://www.sfb582.de> (letzter Zugriff 09.05.2006)
- [11] PILLER, Frank Thomas: *Kundenindividuelle Massenproduktion: Die Wettbewerbsstrategie der Zukunft*. München: Hanser Verlag, 1998. - ISBN 3-4461-9336-7
- [12] PILLER, Frank Thomas: *Mass Customization: Ein wettbewerbstrategisches Konzept im Informationszeitalter*. Wiesbaden: Deutscher Universitätsverlag, 2000. - ISBN 3-8244-7156-6
- [13] NORM VDI 2221 1993-05. *Methodik zum Entwickeln und Konstruieren technischer Systeme und Produkte*

- [14] NEFIODOW, Leo A.: *Der sechste Kondratieff: Wege zur Produktivität und Vollbeschäftigung im Zeitalter der Information*. 5. Aufl. Sankt Augustin: Rhein-Sieg Verlag, 2001. - ISBN 3-9805144-4-7
- [15] GROTE, Karl-Heinrich; ENGELMANN, Frank: *Konzept zum Aufbau eines Kompetenzcenters Rapid Prototyping (KORAP)*, Magdeburg, Otto-von-Guericke Magdeburg, Fakultät Maschinenbau, Institut für Maschinenkonstruktion, Lehrstuhl Konstruktionstechnik, Hochschulschrift, September 2003
- [16] PÖTZSCH, Olga; SOMMER, Bettina; STATISTISCHES BUNDESAMT (Hrsg.): *Bevölkerung Deutschlands bis 2050: 10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2003. - Bestellnummer: 0140113-03900 bzw. kostenfreier Download URL [http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2003/bev\\_2050b.htm](http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2003/bev_2050b.htm)
- [17] BUSSE, Benedikt; ENGELMANN, Frank: *Konstruktionsmethodisches Vorgehen bei der Entwicklung einer „Implantationskammer für genetisch modifizierte Zellen zur regulierten Freisetzung von Insulin und zur Immunprotektion“*. In: GROTE, Karl-Heinrich [Hrsg.]; ENGELMANN, Frank [Hrsg.]: *Konstruktion in Lehre und Praxis* (23. Kolloquium Konstruktionstechnik Magdeburg 12./13. März 2003). - Tagungsband. Magdeburg: Univ., 2003, S. 27-36
- [18] TU ILMENAU, FAKULTÄT FÜR INFORMATIK UND AUTOMATISIERUNG, INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK UND INFORMATIK: *Studiengang Biomedizinische Technik: Studienziel*, URL [http://www.tu-ilmenau.de/fakia/Studiengang\\_Biomediz.2385.0.html](http://www.tu-ilmenau.de/fakia/Studiengang_Biomediz.2385.0.html) (Zuletzt geändert: 10.10.2005)
- [19] AACHENER KOMPETENZZENTRUM MEDIZINTECHNIK - AKM UND AGIT MBH; DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK IM VDE: *Studie: Zur Situation der Medizintechnik im Deutschland im internationalen Vergleich*. (im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)). Aachen: Aachener Kompetenzzentrum Medizintechnik, 2005. - Medizintechnik-Studie, URL <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/921.php> (letzter Zugriff am 11.05.2006)
- [20] ERNST & YOUNG DEUTSCHE ALLGEMEINE TREUHAND AG (Hrsg.): *Neue Chancen: Deutsche Biotechnologie-Report 2002*. Mannheim: Ernst & Young Deutsche Allgemeine Treuhand AG, 2002 (Health Sciences)
- [21] MINUTH, Will W.; STREHL, Raimund; SCHUMACHER, Karl: *Zukunftstechnologie Tissue Engeneering: Von der Zellbiologie zum künstlichen Gewebe*. Weinheim: Wiley-VCH, 2003. - ISBN 3-527-30793-1

- [22] SCHEPER, Thomas; ULBER, Roland; KREYE, Lars; SCHIPPERS, Chr.; TCH (Hrsg.): *Bioprozesstechnik*. Hannover, Universität Hannover, Naturwissenschaftliche Fakultät, Institut für Technische Chemie, Vorlesungsskript (Stand April 2005), 2005
- [23] ENGELMANN, Frank; HILLIGER, André: *Entwicklung von Zellkultursystemen mit Hilfe von Rapid Prototyping Verfahren*. In: STELZER, Ralph [Hrsg.]; BRÖKEL, Klaus [Hrsg.]; ENGELMANN, Frank [Hrsg.]: *Konstruktionstechnik 2004* (2. Gemeinsames Kolloquium Pillnitz 23. und 24. September 2004). - Tagungsband. Dresden: Saxoprint, 2004, S. 141 - 150 (Berichte aus der Konstruktionstechnik)
- [24] KASPER, Cornelia; STAHL, Frank: *BIOTECHNOLOGIE 2020 von der gläsernen Zelle zum maßgeschneiderten Prozess: Tissue Engineering*, URL <http://www.i-s-b.org/2020/3/index.htm> (letzter Zugriff 10.05.2006)
- [25] EICHMANN, Michael: *Informationen zu neuen Entwicklungen auf dem Gebiet des Rapid Prototyping von der Firma RTC*. In: GROTE, Karl-Heinrich [Hrsg.]; BRÖKEL, Klaus [Hrsg.]; STELZER, Ralph [Hrsg.]: *Das individuelle Produkt: Konstruktionstechnik 2005* (3. Gemeinsames Kolloquium Magdeburg 16. und 17. September 2005. - Tagungsband. Aachen: Shaker, 2005, S.203-215), (Berichte aus der Konstruktionstechnik). - ISBN 3-8322-3971-5
- [26] REINHART, Gunther [Hrsg.]: *Rapid manufacturing: schnelle Herstellung von Klein- und Prototypenserien*; Augsburg, 27.Oktober 2000. München: Utz, Wiss., 2000. - ISBN 3-89675-052-6
- [27] GEBHARDT, Andreas: *Rapid prototyping: Werkzeuge für die schnelle Produktentstehung*. 2. Aufl. München: Carl Hanser Verlag, 2000. - ISBN 3-446-21242-6
- [28] KOHRING, Christine: *Ausführung von Anforderungsdefinitionen zum Rapid prototyping: Requirements-Engineering und Simulation (RESI)*. Aachen: Shaker, 1996. - ISBN 3-8265-1769-5
- [29] KAMRANI, Ali; NASR, Emad Abouel: *Rapid prototyping: theory and practice*. New York: Springer, 2006. - ISBN 0-387-23290-7
- [30] BIRKE, Christian: *Der Einsatz von Rapid Prototyping Verfahren im Konstruktionsprozess*. Aachen: Shaker, 2002. - ISBN: 3-8322-0069-X
- [31] OBJET GEOMETRIES LTD.: *Fullcure@Datasheet*. - Firmenschrift, Datenblatt, URL <http://www.2objet.com/Portals/0/docs/FullCureDataSheet.pdf> (letzter Zugriff am 09.05.2006)
- [32] ERHARD, Gunter: *Konstruieren mit Kunststoffen*. 2. Auflage. München: Hanser Verlag, 1999. - ISBN 3-446-21016-4

- [33] EHRENSTEIN, Gottfried W.: *Mit Kunststoffen konstruieren*. 2. Aufl. München: Carl Hanser Verlag, 2001. - ISBN: 3-446-21295-7
- [34] SCHWARZ, Otto; EBELING, Friedrich-Wolfhard; FURTH, Brigitte: *Kunststoffverarbeitung*. 9. Aufl. München: Vogel-Verlag, 2002. - ISBN 3-8023-1893-5
- [35] LEITENBERGER, Bernd: *Bestrahlung von Lebensmitteln*. URL <http://www.bernd-leitenberger.de/nav/bottom-lmchem.html> (Version 2.0 Letzter Upload auf den Webserver am 10/18/2005 16:19:52 by Bernd Leitenberger)
- [36] NAGELS, Hans-Otto; BUSSE, Benedikt; LANGSCH, Angelika: *Implantationskammer für Insulin produzierende nicht-beta-Zellen / In Vitro Systems & Services GmbH, KEK GmbH*. Göttingen: IVSS GmbH, 2004. - Sachbericht, Forschungsvorhaben AiF KU 0373101K AJ2
- [37] ENGELMANN, Frank: *Versuchsauswertung zur Sterilisierung von Rapid Prototyping Teilen*, Magdeburg, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Maschinenkonstruktion, Lehrstuhl Konstruktionstechnik, Lehrstuhlinterne Schrift, 2005
- [38] NAGELS, Hans-Otto; ENGELMANN, Frank; LANGSCH, Angelika; HILLIGER, André: *Langzeittests mit Rapid Prototyping Teilen auf dem Gebiet der Zellkulturgefäße / In Vitro Systems & Services GmbH, KEK GmbH*. Göttingen: IVSS GmbH, 2004. - Abschlussbericht, Forschungsvorhaben AiF KU 0161302K AJ2
- [39] NORM DIN EN 285 Februar 1997. *Sterilisation: Dampf - Sterilisatoren: Groß - Sterilisatoren* (Deutsche Fassung EN 285: 1996)
- [40] NORM DIN EN 866 Teil 1 Mai 1997. *Biologische Systeme die Prüfung von Sterilisatoren und Sterilisationsverfahren: Teil 1: Allgemeine Anforderungen* (Deutsche Fassung EN 866 - 1: 1997)  
 NORM DIN EN 866 Teil 3 Mai 1997. *Biologische Systeme die Prüfung von Sterilisatoren und Sterilisationsverfahren: Teil 3: Spezielle Anforderungen für den Gebrauch in Sterilisatoren in feuchter Hitze* (Deutsche Fassung EN 866 - 3: 1997)
- [41] KONSTANTINOV, Spiro M.; Mindova, Mina M.; Gospodinov, Panayot T.; Genova, Penka I.: *Three-dimensional bioreactor cultures: A useful dynamic model for the study of cellular interactions*. In: DIEDERICH, Marc (Hrsg.): *Signal transduction pathways, chromatin structure and gene expression mechanisms as therapeutic targets: proceedings of science week 2004 held on January 25-31, 2004 in Luxembourg; Annals of the New York Academy of Sciences: 1030*. New York: New York Acad. of Sciences, 2004, S. 103-115. - ISBN 1573315745

- [42] SARTORIUS VIVASCIENCE GMBH (Hrsg.): *In Vitro Systeme für die Zellkultur*. Ca. 2000. - Firmenschrift. - Publication No. SL-0009-d00031 Order No. 85030-512-45
- [43] NAGELS, Hans-Otto; WAGNER, S.: *Autoklaviersuche von Teilen aus Rapid Prototyping: April/Mai 2006*. Göttingen: IVSS GmbH, 2006. - Firmenschrift
- [44] ENGELMANN, Frank: *Versuchsauswertung zu lösbaeren und nicht lösbaeren Verbindungen von Rapid Prototyping Teilen*, Magdeburg, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Institut für Maschinenkonstruktion, Lehrstuhl Konstruktionstechnik, Lehrstuhllinterne Schrift, 2006
- [45] SCHÜRSMANN, Helmut: *Konstruieren mit Faser-Kunststoff-Verbunden*. Berlin: Springer-Verlag, 2005. - ISBN 3-5404-0283-7
- [46] DOMININGHAUS, Hans; REIHER GMBH [Hrsg.]: *Das Kunststoff-Sortiment auf einen Blick: Physikalische und chemische Eigenschaften, Stoffbeschreibung, Brennbarkeit, Anwendungsbeispiele*. Braunschweig: Reiher GmbH, 1995. - Firmenschrift
- [47] NORM DIN EN 923 01.2006: *Klebstoffe - Benennungen und Definitionen*.
- [48] NORM DIN EN 1465 01.1995: *Klebstoffe - Bestimmung der Zugscherfestigkeit hochfester Überlappungsklebung*.
- [49] NORM ISO 10993-5 05.1999: *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf in vitro Zytotoxizität*.
- [50] GIERSE, F. J.: *Funktionen und Funktionsstrukturen: Zentrale Werkzeuge der Wertanalyse*. In: VDI-ZENTRUM WERTANALYSE: *Wertanalyse - Wertgestaltung - Value Management: neue Impulse zum ganzheitlichen Problemlösen*; Tagung Nürnberg, 13. und 14. November 1990, VDI-Berichte Nr. 849, Düsseldorf: VDI-Verlag, 1990. - ISBN 3-18-090849-1
- [51] VERLAGSGRUPPE HANDELSBLATT GMBH (Hrsg.): *Bildungsmisere bremst deutsche Wirtschaft: OECD - Untersuchung belegt gravierenden Mangel an Hochschulabgängern*. In: *Handelsblatt, Wirtschafts- und Finanzzeitung* (17.03.2003), Nr. 179, S. 38
- [52] VDI VEREIN DEUTSCHER INGENIEURE (Hrsg.): *Ingenieure und Ingenieurinnen in Deutschland: Situation und Perspektiven*. Düsseldorf: VDI Verein Deutscher Ingenieure, 2002. - 19-Punkte-Erklärung des VDI zur Antwort der Bundesregierung auf die Große Anfrage der CDU/CSU-Fraktion im Deutschen Bundestag
- [53] VDI VEREIN DEUTSCHER INGENIEURE (HRSG.): *Ingenieurbedarf 2000*, URL [http://www.vdi.de/vdi/vrp/s\\_reporte/02348/index.php](http://www.vdi.de/vdi/vrp/s_reporte/02348/index.php) (letzter Zugriff am 28.04.2003)

- [54] C & P VERLAGSGESELLSCHAFT GMBH: *C & P Kolleg*. URL <http://www.cundp.de/index.php?id=kolleg> (letzter Zugriff am 13.06.2001). - ANNA ELEANOR ROOSEVELT (1884-1962); US-amerikanische Politikerin, Präsidentin der UN-Kommission für Menschenrechte, Frau des Präsidenten Franklin D. Roosevelts
- [55] VDI (Hrsg.): *Technische Fach- und Führungskräfte gefragt wie nie zuvor: Vor allem "Old Economy" meldet deutlich steigenden Bedarf*, URL [http://www.vdi.de/vdi/presse/mitteilungen\\_details/index.php?func=print&ID=16041](http://www.vdi.de/vdi/presse/mitteilungen_details/index.php?func=print&ID=16041) (letzter Zugriff 10.05.2006). - VDI - Pressemitteilungen Details, 26.04.2001
- [56] STATISCHES BUNDESAMT (Hrsg.): *Statistisches Jahrbuch 2003: Für die Bundesrepublik Deutschland*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2003. - ISBN 3-8246-0688-7
- [57] HOCHSCHULREKTORKONFERENZ (Hrsg.): *Der Hochschulkompass der HRK: Statistik: Hochschulen nach Hochschultyp und Bundesland*, URL [http://www.hochschulkompass.de/kompass/xml/index\\_hochschule.htm](http://www.hochschulkompass.de/kompass/xml/index_hochschule.htm) (letzter Zugriff am 10.05.2006)
- [58] FAKULTÄT MASCHINENBAU TU MÜNCHEN: *Berufsmöglichkeiten von Ingenieuren*. URL [http://www.mw.tum.de/~interred/Fakultaet/ContentFrames/BerufMoeglichkeiten\\_166.html](http://www.mw.tum.de/~interred/Fakultaet/ContentFrames/BerufMoeglichkeiten_166.html) (letzter Zugriff am 28.04.2003)
- [59] FAKULTÄT MASCHINENBAU HOCHSCHULE MANNHEIM (Hrsg.): *Studieninteressierte: Maschinenbau heute und in der Zukunft*. Frankfurt, 27.05.2004, URL [http://www.mb.fh-mannheim.de/home\\_rund/mbheute.html](http://www.mb.fh-mannheim.de/home_rund/mbheute.html) (letzter Zugriff am 10.05.2006)
- [60] ENGELMANN, Frank: *Produktplanung in Klein- und Mittelunternehmen*. In GROTE, Karl-Heinrich [Veranst.]; DETERS, Ludger [Veranst.]; VAJNA, Sandor [Veranst.]; KNOSALA, R. [Partn.]; STEINBEIS-TRANSFERZENTRUM KONSTRUKTION, TRIBOLOGIE UND PROTOTYPENBAU MAGDEBURG [Mitveranst.]: *Konstruktionstechnik: Motor künftiger Innovationen* (22. Kolloquium Konstruktionstechnik Gommern 31. Mai u. 1. Juni 1999). - Tagungsband. Magdeburg: Univ., 2003, S. 41-46
- [61] ULLRICH, Oliver: *Project "Effect of microgravity on membrane proximal and chromatin-associated signal transduction in cells of the immune system"*. Acronym: PROCASIS, 8th DLR Parabolic Flight Campaign, Project PF8/2, Grant No. 50WB0613
- [62] DEUTSCHES ZENTRUM FÜR LUFT- UND RAUMFAHRT E.V., (Hrsg.): *DLR-Parabelflüge: Forschen in Schwerelosigkeit*. 2006. - Projektflyer
- [63] BAKSI, Stanley; ENGELMANN, Frank; SCHWARZ, Ramona: *Anwendung von künstlicher Intelligenz zur schnellen Knochenmodell-Erkennung und -Rekonstruktion: eine Studie*. In: STELZER, Ralph (Hrsg.); BRÖKEL, Klaus (Hrsg.); ENGELMANN, Frank (Hrsg.):

- Konstruktionstechnik 2004* (2. Gemeinsames Kolloquium Pillnitz 23. und 24. September 2004). - Tagungsband. Dresden: Saxoprint, 2004, S. 115 - 128 (Berichte aus der Konstruktionstechnik)
- [64] GROTE, Karl-Heinrich; ENGELMANN, Frank; BAKSI, Stanley; TRÄGER, Ramona: *Reverse Engineering am Beispiel vom Implantaten*. In: TECHNISCHE UNIVERSITÄT ILMENAU, INSTITUT FÜR MASCHINENELEMENTE UND KONSTRUKTION [Hrsg.]: *Festschrift zum Ehrenkolloquium anlässlich der Emeritierungen von Univ.- Prof. Dr.-Ing. habil. Dr. h.c. Günter Höhne und Univ.-Prof. Dr.-Ing. habil. Hans-Jürgen Schorcht*. Ilmenau: ISLE, 2005, S. 151 - 153
- [65] PELZER, Ralph: *Auslegung von besiedelbaren Knochenimplantaten und deren Herstellung mittels 3D-Druckverfahren*. Düsseldorf: VDI-Verlag, 2005. - ISBN 3-18-325517-0
- [66] GIBSON, Ian: *Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion, and rapid prototyping*. West Sussex: Wiley, 2005. - ISBN 0-470-01688-4
- [67] BAKSI, Stanley; GROTE, Karl-Heinrich; ENGELMANN, Frank: *The Femur Parameterized*. In: SILESIAN UNIV. OF TECHNOLOGY (Hrsg.): *Computer integrated manufacturing: intelligent manufacturing systems* (7th International conference in worldwide congress on materials and manufacturing, engineering and technology Gliwice-Wisla, Poland 16. - 19. May 2005). Gliwice: Silesian Univ. of Techn., 2005, S. 18 - 21 (CIM 2005). - Beitrag auch auf CD- ROM
- [68] BAKSI, Stanley; ENGELMANN, Frank; GROTE, Karl-Heinrich: *Rapidly reconstructing the femur: how artificial intelligence can help*. In: Prace naukowe Instytutu Technologii Maszyn i Automatykacji Politechniki Wrocławskiej = Scientific papers of the Institute of Production Engineering and Automation of the Wrocław University of Technology [Wrocław] 85 = conferences 42(2004), S. 5 - 12
- [69] BAKSI, Stanley; GROTE, Karl-Heinrich; ENGELMANN, Frank; BOESE, Axel: *Der parametrische Femur*. In: GROTE, Karl-Heinrich (Hrsg.); BRÖKEL, Klaus (Hrsg.); STELZER, Ralph (Hrsg.): *Konstruktionstechnik 2005* (3. Gemeinsames Kolloquium Magdeburg 16. und 17. September 2005. - Tagungsband. Aachen: Shaker, 2005, S. 217 - 224 (Berichte aus der Konstruktionstechnik)
- [70] Nikkhahe-DEHKORDI, B.; Bro-NIELSEN, M.; DARVANN, T.; GRAMKOW, C.; EGUND, N.; HERMANN, K.: *3D Reconstruction of the Femoral Bone using two X-Ray Images from Orthogonal Views*. In: LEMKE, Heinz. U. [Hrsg.]; VANNIER, M. W. [Hrsg.]; INAMURA, K. [Hrsg.]; FARMAN, A. G. [Hrsg.]: *Computer assisted radiology: CAR '96, proceedings of*

- the International Symposium on Computer and Communication Systems for Image Guided Diagnosis and Therapy*, Paris, June 1996. Amsterdam: Elsevier, 1996, S. 1066-1068. - ISBN 0-444-82497-9
- [71] STEINER, Alexander: *Herstellung von individuellen Operationsschablonen, Epithesen und resorbierbaren Trägern für Tissue Engineering von Ohrmuschelformen mit Hilfe von Rapid-Prototyping-Verfahren*. München, Univ., Diss. 2004
- [72] NORM DIN ISO 286-1 11.90 *ISO-System für Grenzmaße und Passungen: Grundlagen für Toleranzen: Abmaße und Passungen*.
- [73] BEITZ, Wolfgang (Hrsg.); GROTE, Karl-H. (Hrsg.): *Dubbel: Taschenbuch für den Maschinenbau*. 20. Aufl. Berlin: Springer-Verlag, 2001. - ISBN 3-540-67777-1
- [74] TECHNISCHE REGEL VDI 2222 Blatt 1 06.97. *Konstruktionsmethodik: Methodisches Entwickeln von Lösungsprinzipien*.
- [75] TENBUSCH, Alexander: *Rechnergestützte geometriedaten-bestimmte Prozeßketten zur Produktentwicklung*. Aachen: Shaker Verlag, 2002 (Fortschritte in der Maschinenkonstruktion; Bd. 2002,5) Zugl.: Magdeburg, Univ., Fak. für Maschinenbau, Diss., 2002. - ISBN 3-8322-0801-1
- [76] *Schnellsuche*. URL <http://www.wissen.de> (letzter Zugriff am 08.06.2006)
- [77] HENKEL KGAA DÜSSELDORF: *Sista Dichtstoff-Lexikon*. URL [http://www.sista.de/Sista\\_Dichtstoff-Lexikon.87+M5ee5139ddc6.0.html](http://www.sista.de/Sista_Dichtstoff-Lexikon.87+M5ee5139ddc6.0.html) (letzte Zugriff am 09.06.2006)
- [78] WEKA Fachverlag für technische Führungskräfte: *Kunststoffpraxis: Eigenschaften*. Version 1.0, 2000 (CD-ROM)
- [79] EHRENSPIEL, Klaus: *Integrierte Produktentwicklung: Denkabläufe, Methodeneinsatz, Zusammenarbeit*. 2. Aufl., München: Carl Hanser Verlag, 2003.- ISBN 3-446-22119-0
- [80] Grellmann, Wolfgang (Hrsg.); Seidler, Sabine (Hrsg.): *Kunststoffprüfung*. München: Carl Hanser Verlag, 2005. - ISBN 3-446-22086-0
- [81] RICHTLINIE DVS 2216-2 08.92: *Ultraschallfügen von Formteilen und Halbzeugen aus thermoplastischen Kunststoffen in der Serienfertigung: Ultraschallschweißen: Verfahren und Merkmale*. In: *Fügen von Kunststoffen*. 9. Aufl. Düsseldorf: Verl. für Schweißen und Verwandte Verfahren, DVS-Verl., 2000 (Fachbuchreihe Schweißtechnik; Bd. 68)

## 10 Bildverzeichnis

	Seite
Bild 1 - Produktlebensphasen [1].....	5
Bild 2 - Beispiele für den zunehmenden Individualisierungsgrad [10] .....	5
Bild 3 - Generelles Vorgehen beim Entwickeln und Konstruieren [13] .....	8
Bild 4 - Innovationszyklen nach Leo A. Nefiodow [14] .....	11
Bild 5 - Designstudie für ein Dauerimplantat ohne Membranen .....	16
Bild 6 - Die Biomedizin als Wachstumsbranche [20].....	17
Bild 7 - Beispiele für Zellkulturgefäße [23] .....	19
Bild 8 - Anwendungsgebiete für Zellkultursysteme [23].....	20
Bild 9 - Prinzip des Tissue Engineering [24] .....	21
Bild 10 - Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Arbeitsgebiet Tissue Engineering .....	21
Bild 11 - Erste Designstudie für ein einfaches Zellkultursystem .....	22
Bild 12 - Unmittelbar zu beachtende angrenzende Fachgebiete [17].....	25
Bild 13 - Klassifizierung von Rapid Prototyping Verfahren [15] .....	29
Bild 14 - Bisheriger Einsatz von Rapid Prototyping Technologien nach [30] .....	29
Bild 15 - Technologie des Verfahrens nach [25] .....	33
Bild 16 - Einteilung polymerer Werkstoffe [32] .....	38
Bild 17 - Teile eines Zellkulturgefäßes für die Insulinproduktion .....	45
Bild 18 - Implantationskammer: a) Größenbestimmung b) in Kultur.....	48
Bild 19 - Wachstum und Vitalität der Kontrollzellen.....	49
Bild 20 - kumulative Insulinfreisetzung der Kontrollzellen .....	49
Bild 21 - Kumulative Insulinfreisetzung der Zellkulturen im Prototyp.....	50
Bild 22 - Einzelteile vom Bioreaktor miniPerm [41], [42].....	53
Bild 23 - Nährstoffvorratsbehälter mit Stützteilen für die Membranen als Teil eines Zellkulturgefäß zur Produktion von Biomasse .....	54
Bild 24 - mögliche Grobeinteilung der Fügeverfahren.....	57
Bild 25 - Schraubenverbindung aus Stahl und genutzte physikalischen Effekte .....	57

Bild 26 - Gehäuse mit teilweise montierten Bauteilen für ein Laborgerät aus Aluminium .....	60
Bild 27 - Gehäuse mit teilweise montierten Bauteilen für ein Laborgerät, welches mit der Objet Technologie gefertigt wurde .....	60
Bild 28 - Teil eines Testgehäuses mit teilweise montierten Gewindeeinsätzen.....	61
Bild 29 - Schnappverbindungen an einem 3-Kammer Zellkulturgefäß .....	62
Bild 30 - Klassifikation von Schnappverbindungen nach den geometrischen Merkmalen [32] .....	63
Bild 31 - Zulässige Streckspannung einiger Kunststoffe in MPa (Kurzzeitwert) [zusammengestellt aus 46] .....	64
Bild 32 - Mit der Objet Technologie gefertigte Teile für eine Schnapphakenverbindung.....	65
Bild 33 - 3-Kammer Zellkulturgefäß .....	66
Bild 34 - Zellkultivierungssystem, in dem das Fügen der Teile durch Kleben erfolgt.....	69
Bild 35 - Teile vor dem Fügen durch Kleben.....	70
Bild 36 - Teile für ein Gehäuse eines Laborgerätes vor dem Fügen durch Kleben.....	71
Bild 37 - Auszug aus der Anforderungsliste .....	74
Bild 38 - Einzelne getestete Prototypen bei der Entwicklung des miniPerm Systems .....	75
Bild 39 - miniPERM Bioreaktor [41], [42] .....	76
Bild 40 - Auszug aus der Anforderungsliste für ein Zellkultursystem zur Produktion von Insulin .....	77
Bild 41 - vereinfachte Funktionsstruktur für eine Zellkammer der ersten Generation .....	78
Bild 42 - Beispiel für eine Zellkammer der 1. Generation, Kammerrahmen hergestellt mit der Objet Technologie.....	78
Bild 43 - vereinfachte Funktionsstruktur für eine Zellkammer der 2. Generation .....	79
Bild 44 - Lösungskonzepte für die Zellkammer der zweiten Generation.....	80
Bild 45 - Lösungskonzept und Schnittansicht durch Zellkammer 2. Generation.....	80
Bild 46 - Beispiel für eine Zellkammer der 2. Generation, mit Hilfe des Mikrosandstrahlverfahrens hergestellt.....	81
Bild 47 - kompakte Zellkammer, rechts: Einzelteile, links: mit äußeren Membranen.....	82
Bild 48 - Gegenüberstellung von zwei Produktentwicklungen auf dem Gebiet der Zellkultursysteme.....	83

Bild 49 - Hochschulabschluss-Quoten in den führenden Industriestaaten [51].....	85
Bild 50 - Bedarf an Ingenieuren im Maschinen- und Anlagenbau im Zeitraum 2000 bis 2010 [15] .....	90
Bild 51 - Zeitliche Gliederung der Ausbildungsphasen.....	96
Bild 52 - Stärken und Schwächen von privaten Universitäten und Fachhochschulen [15].....	96
Bild 53 - Grundlage des Experiments .....	99
Bild 54 - Flussdiagramm.....	99
Bild 55 - Flugparabel zur Generierung von Schwerelosigkeit (Mikrogravitation) [62].....	100
Bild 56 - Versuchsaufbau im Flugzeug .....	101
Bild 57 - Varianten für die doppelte Wandung der Zellkulturbeutel .....	103
Bild 58 - optimierte doppelte Wandung für die Zellkulturbeutel .....	104
Bild 59 - Gelenknahe Knochenbrüche [64].....	114
Bild 60 - Prozesskette Femur [64] .....	116

## 11 Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1 - Bevölkerungsentwicklung in der Bundesrepublik Deutschland [16].....	10
Tabelle 2 - Arbeitsgebiete der Biomedizinischen Technik [15].....	15
Tabelle 3 - Anwendungsgebiete mittels Rapid Prototyping erzeugter Gegenstände nach [30].....	30
Tabelle 4 - Gegenwärtig verfügbare Werkstoffe für die Objet Technologie [31] .....	35
Tabelle 5 - Bestrahlungswerte in Abhängigkeit des Organismus [35] .....	46
Tabelle 6 - Membrankombinationen für Prototypen .....	47
Tabelle 7 - Insulinfreisetzung pro Tag in den Insulinkammern .....	50
Tabelle 8 - Hauptanforderungen an Schraubverbindungen für Zellkulturgefäße und Biomedizinische Gerätetechnik.....	59
Tabelle 9 - Hauptanforderungen an Klebeverbindungen für Zellkulturgefäße und Biomedizinische Gerätetechnik.....	68
Tabelle 10 - Lehrinhalte für einen kompakten Masterstudiengang Produktentwicklung Biomedizinischer Technik.....	109

## 12 Verwendete Abkürzungen und Begriffe

### 12.1 Abkürzungen

<b>μU</b>	Micro <b>U</b> nit, Millionster Teil einer Einheit, hier Mengenangabe für Enzyme. Eine Unit ist diejenige Menge eines Enzyms, die in der Lage ist, den Umsatz eines μMol des zugehörigen Substrates in einer Minute zu katalysieren.
<b>BWL</b>	Betriebswirtschaftlehre
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>FH</b>	Fachhochschule
<b>gGmbH</b>	gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
<b>HTML</b>	Hypertext Markup Language (standardisierter SGML-Dialekt für Hypertextinhalte)
<b>HTTP</b>	Hypertext Transfer Protocol (Protokoll zur Übertragung von www-Seiten)
<b>kD bzw. kDa</b>	kilo Dalton. Massen, bzw. Größenangaben von Molekülen. Ein Da entspricht der Masse eines Wasserstoffkernes.
<b>LDH</b>	Lactat Dehydrogenase. Zytoplasmatisches Enzym aller Säugerzellen. Wird genutzt als Indikator für eine erhöhte Permeabilität der äußeren Zellmembran (Plasmamembran) in Folge einer Zellschädigung.
<b>MPG</b>	Medizinproduktegesetz
<b>Mrd.</b>	Milliarde
<b>MWCO</b>	Molecular Weight Cut Off.
<b>OECD</b>	Organisation for Economic Co-operation and Development
<b>PE</b>	Polyethylen (Kunststoff)
<b>Phob</b>	„fürchtend“, abweisend. z. B. hydrophob = wasserabweisend.
<b>POM</b>	Polyacetal (Kunststoff)
<b>PA</b>	Polyamid (Kunststoff)
<b>PA6-GF30</b>	Polyamid 6 mit 30 Masse-% Glasfasern (Kunststoff)
<b>PDF</b>	Portable Document Format (plattformübergreifendes Dateiformat für druckbare Dokumente)
<b>3T3</b>	häufig eingesetzte Bindegewebs-Zelllinie der Maus
<b>TU</b>	Technische Universität

<b>USP</b>	Unique Selling Point. Alleinstellungsmerkmal und Wettbewerbsvorteil eines Produktes.
<b>UV</b>	ultraviolett
<b>VDMA</b>	Verband deutscher Maschinen- und Anlagenbau e.V.
<b>WWW</b>	World Wide Web (Hypertext-Bereich des Internets)

## 12.2 Begriffe

<b>24well-Platten</b>	siehe Mikrowellplatten
<b>3T3/ins/fur-Zelllinie</b>	transfizierte (genetisch manipulierte) 3T3-Zelllinie, die ein modifiziertes Insulingen trägt. In normalen beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse wird das erste Genprodukt des Insulins, (das Pro-Insulin), durch ein spezifisches Enzym, die Insulinase, in Teile geschnitten (A-, B- und C-Peptid). A- und B-Peptid lagern sich zum aktiven Insulin aneinander an. Insulinase kommt nur in beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse und verwandten Zellen (so genannte Neurochromaffine Zellen) des Körpers vor. Furin ist ein Enzym, das in jeder Säugerzelle in ausreichender Menge vorkommt. Das Insulingen wurde so modifiziert, dass die Schnittstelle zwischen A- und B-Peptid durch Furin geschnitten werden kann.
<b>6-Eck-Gewebe</b>	Polymergewebe, im Zusammenhang der vorliegenden Untersuchung in einen sechseckigen Kunststoffrahmen gefasst.
<b>Abmaß</b>	"algebraische Differenz zwischen einem Maß (z. B. Grenzmaß, Istmaß) und dem zugehörigen Nennmaß" [72]
<b>Abtötungszeit</b>	Zeitdauer bei einem Sterilisationsverfahren, bis eine definierte Menge an Keimen abgetötet wurde.
<b>additive Formgebungsverfahren</b>	Die Fertigung des Bauteils erfolgt durch Hinzufügen von Werkstoff oder durch Phasenübergang eines Materials vom flüssigen oder pulverförmigen in den festen Aggregatzustand.
<b>Adhäsionspeptide</b>	Peptide, die die Zelladhäsion fördern. Am bekanntesten ist das RGD-Peptid (Arginin-Glycin-Aspartat) als Bestandteil des Fibronektins (Protein der extrazellulären Matrix).
<b>Aktivatorflüssigkeit</b>	Reagenz zum Auslösen einer zellulären Reaktion.
<b>Aktivatorlösung</b>	siehe Aktivatorflüssigkeit

<b>Anforderungsliste</b>	"auch als Lasten- oder Pflichtenhefte bekannt, geklärte Aufgabenstellung durch den Konstrukteur für den Konstruktionsbereich; enthält die Ziele und Bedingungen ( <i>Anforderungen</i> ) der zu lösenden Aufgabe in Form von Forderungen und Wünschen mit Angaben zur <i>Quantität</i> und <i>Qualität</i> " [73]
<b>Angebotskonstruktion</b>	"erfolgt auf Kundenanfragen hin, sie hat i. allg. projektierenden Charakter, baut meist auf früheren Lösungen auf und dient als Basis für die Angebotskalkulation." [74]
<b>Anpassungs- konstruktion</b>	"Anpassen der Gestaltung (Gestalt und Werkstoff) eines bekannten Systems (Lösungsprinzip bleibt gleich) an eine veränderte Aufgabenstellung; dabei auch Hinausschieben bisheriger Grenzen. Neukonstruktion einzelner Baugruppen oder -teile oft nötig." [73]
<b>Anschauungsmodell</b>	"Physisches Gestalt-Modell in einem Modell-Werkstoff" [75]
<b>Antioxydantien</b>	Zusatzstoffe, die als so genannte Radikalfänger unerwünschte Oxydationsvorgänge reduzieren können.
<b>Anuniversität</b>	Bezeichnung für eine Bildungseinrichtung, die mit einer Universität rechtlich verbunden ist und eigene Studiengänge anbietet
<b>Arzneimittelrecht</b>	National geregeltes Recht, das Entwicklung, klinische Prüfung, Herstellung und Vermarktung von Arzneimitteln und Arzneistoffen regelt.
<b>Auftragskonstruktion</b>	"wird durch Kundenaufträge initiiert, die Realisierung erfolgt meist auf dem Wege der begrenzten bzw. lokalen Anpassung bekannter, i. allg. früherer Lösungen." [74]
<b>Autoklav</b>	"selbstschließender Metallreaktor für Laborarbeiten unter hohem Druck und bei hoher Temperatur; auch mit mehreren m <sup>3</sup> Fassungsvermögen für verfahrenstechnische Nutzungen (auch zur Sterilisation medizinischer Instrumente)." [76]
<b>Autoklavieren</b>	Sterilisation mittels feuchter Hitze unter hoher Druckeinwirkung.

<b>Autologer (artificialer) Gewebe- oder Organersatz</b>	Transplantation von spendereigenem Gewebe, d. h., patienteneigenes Gewebe wird wieder verpflanzt. Künstlich meint den zusätzlichen Einsatz biotechnischer Materialien oder Konstruktionen bei der Verpflanzung oder Implantation. Gängigste Beispiele: Verpflanzung von Spalthaut oder Hautlappen, Eigenblutspende.
<b>Bachelor</b>	"unterster akademischer Grad; auch in Deutschland zunehmend als Abschluss für Kurzstudiengänge möglich; bis 2010 soll er flächendeckend als erster Abschluss in einem zweigestuften Studiensystem eingeführt sein (Bologna-Prozess). Die Regelstudienzeit für den Bachelor beträgt mindestens 3, höchstens 4 Jahre; er soll für den europäischen Arbeitsmarkt qualifizieren, ihm kann sich ein Master- bzw. Diplomstudiengang anschließen." [76]
<b>Bachelorstudiengang</b>	Studienfach an einer Universität oder Fachhochschule mit Abschluss des akademischen Grades Bachelor
<b>Bakteriensporen</b>	Dauerformen einiger Bakterienarten, die in der Lage sind, z. B. Trockenheit und Hitze zu überstehen, und bei Verbesserung der Lebensbedingungen wieder vermehrungsfähige Bakterien hervorbringen können.
<b>Bestrahlung</b>	"Anwendung von natürlichen oder künstlich erzeugten Strahlungen sämtlicher Wellenbereiche zu Heilzwecken oder zur Diagnostik" [76]
<b>Betriebsmittel-konstruktion</b>	"wird durch die Arbeitsplanung initiiert und ist organisatorisch meist dort angehängt. Zweck ist die produktbezogene Entwicklung von Werkzeugen, Vorrichtungen und Sonderwerkzeugmaschinen." [74]
<b>Biokompatibilitätstest</b>	Untersuchung zur Verträglichkeit von Chemikalien, Stoffen und Produkten. Vorgehensweise empfohlen und vorgeschrieben in der Pharmacopoe (Richtlinien für die Herstellung von Arzneimitteln) und in der Serie ISO 10993.
<b>Biomagnetismus</b>	Mit Bioelektrizität und Biomagnetismus bezeichnet man die elektromagnetischen Phänomene, die aufgrund von Aktionsströmen in Nerven- und Muskelzellen im menschlichen Körper entstehen.

<b>Biomasseproduktion</b>	Vermehrung von Zellen und Geweben im Rahmen der biotechnologischen Produktion.
<b>Biomaterialien</b>	Materialien, die in den Grenzflächen zum lebenden Gewebe oder Zellen eingesetzt werden können.
<b>Biomechanik</b>	mechanische Betrachtung in biologischen Zusammenhang, z. B. beim Gelenk- und Knochenersatz.
<b>Biomedizinische Technik</b>	Technik und Software im Einsatz zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen und zur Unterstützung der Reproduktionsmedizin.
<b>Biomedizinischer Gerätebau</b>	Herstellung von Geräten zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen und zur Unterstützung der Reproduktionsmedizin.
<b>Bioreaktor</b>	"spezieller Behälter, in dem mit Hilfe von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilzen und Hefen oder Zellkulturen aus tierischen oder pflanzlichen Zellen sowie freien Enzymen Stoffe umgesetzt werden. Die biotechnische Prozessführung erfolgt meist im geschlossenen System unter sterilen Bedingungen. Die Form des Bioreaktors hängt vom jeweiligen Reaktionsprozess und insbesondere den zu kultivierenden Organismen ab." [76]
<b>Biotechnologie</b>	"ursprünglich die technische Anwendbarkeit biologischer Prozesse und Funktionsprinzipien; <i>im engeren Sinne</i> die gezielte Nutzung der Stoffwechsellleistungen von Mikroorganismen sowie von pflanzlichen und tierischen Zellkulturen für vorwiegend industrielle Produktionszwecke." [76]
<b>Bioverträglich</b>	siehe Biokompatibilität
<b>Blutgerinnungsfaktoren</b>	Enzymkaskade im Blut, die bei Gefäßverletzung oder Fremdkörperkontakt im Blutstrom die Bildung von Blutgerinnseln verursachen.
<b>Chirulen-Ring</b>	Ring aus Cirulen®. Chirulen ist ein unter Hochdruck abgeformtes UHMWPE (Ultra High Molecular Weight Poly Ethylene). Verwendung vorwiegend in der Orthopädie.

<b>Concept Modeling</b>	Anwendung der Rapid Prototyping Technologie; "umfasst die Herstellung von relativ einfachen, mechanisch-technologisch nicht belastbaren, aber die äußere Form und Anmutung des späteren Bauteils gut widerspiegelnden Modellen." [27]
<b>Creutzfeldt-Jakob-Krankheit</b>	"schwere, tödliche Nervenkrankheit mit Ausfall von Hirnfunktionen, spastischen Lähmungen, krampfartigen Zuckungen" [76]
<b>Dauerimplantat</b>	siehe Implantat
<b>Dauerzelllinie</b>	„etablierte“ oder „stabile“ Zelllinie
<b>Designmodell</b>	"entspricht äußerlich möglichst vollständig dem (Serien-) Muster. Finish der Oberflächen in 'Show Room' - Qualität. Unterstützt den schnellen Entscheid über Konstruktions- und Fertigungsmethoden. Ermöglicht die frühzeitige Einbeziehung des Urteils Dritter (Kunden, Vertrieb, Presse, Zulieferer etc.), ermöglicht Öffentlichkeitsarbeit." [27]
<b>Designstudie</b>	Überprüfung eines Produktkonzeptes an Funktionsmustern.
<b>Diabetes mellitus</b>	Zuckerkrankheit, durch Insulinmangel oder Insulinresistenz hervorgerufene Störung des Zuckerhaushaltes.
<b>Diagnose</b>	"Krankheitserkennung aufgrund der Krankengeschichte und der Untersuchung." [76]
<b>Diagnostik</b>	"1 Methodik des Erkennens und Feststellens von Sachverhalten; 2 Wissenschaft vom Erkennen der Krankheiten" [76]
<b>Dichtstoffe</b>	spritzfähiger Werkstoff wird "in eine Fuge eingebracht, wo er an den geeigneten Fugenflanken haftet, um die auftretenden Dehn-, Stauch- und Scherbewegungen aufnehmen zu können, ohne dabei die Funktion als Fugendichtung zu verlieren. Der Dichtstoff muss über Jahre hinaus funktionsfähig bleiben." [77]

<b>Duomer oder Duroplast</b>	"Sie sind hoch vernetzte, polymere Werkstoffe, die sich im Gebrauchstemperaturbereich energieelastisch (stahlelastisch) verhalten. Sie weisen keinen Kälterichtwert und keine Glasübergangstemperatur auf. Oberhalb des Gebrauchstemperaturbereichs zeigen sie keinen Fließbereich. Duroplaste werden durch Wärme, Strahlung, katalytische chemische Reaktion oder andere Verfahren in einen unlöslichen und unschmelzbaren Zustand überführt. Sie sind stark räumlich vernetzt. " [78]
<b>Elastomer</b>	"Elastomere sind nach DIN 53501 bis zu ihrer Zersetzungstemperatur vernetzte Polymerwerkstoffe (Vulkanisate, Gummi), die bei niedrigen Temperaturen deutlich unterhalb 0 °C glasartig erstarrt sind und selbst bei hohen Temperaturen nicht viskos fließen, sondern sich im Temperaturbereich von Glas bis zur Zersetzungstemperatur elastisch verhalten." [78]
<b>Entwicklungs- konstruktion</b>	"vorwiegend bei auftragsunabhängiger Produktion, aber auch bei grundsätzlicher (prototypischer) Überarbeitung auftragsabhängig produzierter Erzeugnisse, meist werden alle wesentlichen Konstruktionsmerkmale überarbeitet." [74]
<b>EU-Medizinprodukte- richtlinie</b>	EEC/93/42. Grundlage für das nationale Medizinprodukterecht.
<b>Fertigungsmodell</b>	Vorstufe zum Aufbau einer Serienproduktion.
<b>Finishing</b>	Herstellen der Oberflächen im Endzustand
<b>Functional Prototyping</b>	"Anwendung der Rapid Prototyping Technologie auf Prototypen aus Kunststoff, Metall oder anderen Materialien, die eine oder mehrere mechanisch-technologische Funktionalitäten des späteren Serienteils simulieren." [27]
<b>Funktion</b>	Energie-, stoff- und signalumsetzende sowohl eindeutige, reproduzierbare Zusammenhänge, die zwischen Eingang und Ausgang eines Systems zur Erfüllung einer Aufgabe bestehen; im Sinne der Aufgabenerfüllung stets gewollt. [73]

<b>Funktionsmodell</b>	"Sichert die Annahmen für numerische Simulationsrechnungen ab. Ermöglicht die frühzeitige Prüfung einzelner Funktionen (Montierbarkeit, Servicefreundlichkeit, Kinematik). Zeigt einige oder alle wichtigen Funktionen gegebenenfalls auch unter Verzicht auf die Wiedergabe der äußeren Form. Bildet die Basis für Anfragen bei Kunden und Lieferanten. Liefert die Randbedingungen für den Werkzeug- und Formenbau, für die Konstruktion und Erstellung der Produktionsmittel." [27]
<b>Funktionsstruktur</b>	Verknüpfung von Teilfunktionen zur Gesamtfunktion [1]
<b>Funktionstest</b>	Überprüfung der Funktion entsprechend den Anforderungen aus der Anforderungsliste
<b>Gammastrahlen</b>	"elektromagnetische Wellen mit einer Wellenlänge von $10^{-8}$ bis über $10^{-11}$ cm. Sie entstehen bei radioaktiven Zerfallprozessen und anderen Kernreaktionen." [76]
<b>generative Verfahren</b>	Auch als additive Verfahren bezeichnet; Gegenteil: abtragende (oder subtraktive) Verfahren wie Drehen, Fräsen, Bohren [27]
<b>Genom</b>	"die Gesamtheit der Gene und genetischen Signalstrukturen eines Virus, eines Einzellers oder der Zellen eines mehrzelligen Organismus." [76]
<b>Gentechnologie</b> <b>Gentechnik</b>	"Methoden zur Isolierung, Charakterisierung, Konservierung, Synthese sowie Veränderung genetischen Materials und seiner Übertragung auf andere Organismen." [76]
<b>Gentherapeutisch</b>	siehe Gentherapie
<b>Gentherapie</b>	"die Behandlung von Erbkrankheiten durch Übertragung von intakten Genen in Körperzellen ( <i>somatische Gentherapie</i> ) oder in die Geschlechtszellen ( <i>Keimbahntherapie</i> ). Sie dienen entweder als Ersatz für defekte Gene im Organismus ( <i>Substitutionstherapie</i> ), zur Unterdrückung krankmachender Genaktivitäten ( <i>Suppressions-therapie</i> ) oder dazu, bestimmte Funktionen in Körperzellen gezielt zu unterstützen ( <i>Additionstherapie</i> )." [76]

<b>Gentransfizieren</b>	Einschleusen eines fremden Gens in eine Wirtszelle, um diese zur Produktion eines bestimmten Proteins anzuregen.
<b>Geometrische Merkmale</b>	durch die Geometrie bestimmte Eigenschaften
<b>Gewebetechnik</b>	Gewinnung, Transfer, ggf. in-vitro Vermehrung von Zellen und Geweben zum Zweck des Organ- und Gewebeersatzes.
<b>Gewebeverträglichkeit</b>	"bei Transplantationen bedeutsame Verträglichkeit zwischen Spenderorgan und Empfänger. Voraussetzung für die Gewebeverträglichkeit ist die Übereinstimmung der Blutgruppen sowie eine möglichst weitgehende Übereinstimmung spezifischer genetisch festgelegter Oberflächenstrukturen der Zellen" [76]
<b>Glassubstrat</b>	Werkstoff aus Glas
<b>Glasübergangstemperatur</b>	Temperatur bei Übergang vom glasartigen in den gummielastischen Bereich
<b>Glukosesensor</b>	Messgerät zur Bestimmung der Zuckerkonzentration. Im Zusammenhang dieser Arbeit zur Bestimmung des Blutzuckerwertes zur Verlaufskontrolle bzw. regeltechnischem Ausgangswert der Insulintherapie beim Diabetes mellitus.
<b>Hauptkonstruktionswerkstoff</b>	hauptsächlich bei der Konstruktion eingesetzte Werkstoffe wie Aluminium, Stahl
<b>Hepatischer Kreislauf</b>	Blutkreislauf der Leber, mit der Besonderheit der doppelten Blutzuführung aus der Arteria hepatica und dem Portalvenösem Blutstrom (venöser, Nährstoffreicher Abfluss aus Dick- und Dünndarm).
<b>High-End-Rapid-Prototyping</b>	Rapid Prototyping mit besonders hohen Anforderungen in Qualität an Prototypen
<b>Hinterschneidung</b>	Hintergreifen des Werkzeugs in das Kunststoff-Formteil, so dass ein einfaches Entformen nicht möglich ist
<b>Humanes</b>	Erbinformation für das menschliche Insulin. Ausgang z. B. der

<b>Insulin-Gen</b>	biotechnischen rekombinanten Produktion von humanem Insulin, im Gegensatz zur Gewinnung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse des Schweins oder des Rinds.
<b>Humanzelle</b>	menschliche Zelle
<b>Humorale Abwehr</b>	Abwehrmechanismen des Körpers gegen Fremdstoffe (Bakterien, Viren etc.) auf der Basis von Proteinen und Enzymkaskaden (Immunglobuline, Komplementsystem)
<b>hydrophob</b>	"Wasser abstoßend, nicht in Wasser löslich; Gegensatz: <i>hydrophil</i> ." [76]
<b>Immunologische Interaktion</b>	Abwehrreaktion des Körpers gegen eine als fremd erkannte Substanz.
<b>Immunprotektion</b>	Schutz eines Gewebes vor der Zerstörung durch das Immunsystem.
<b>Implantat</b>	"in den Körper eingepflanztes Material als Ersatz oder Verstärkung von Organen oder Körperfunktionen, wie z. B. künstliche Herzklappen, Gelenkprothesen, Augenlinsen, Herzschrittmacher. In der <i>Zahnmedizin</i> der Ersatz von Zahnwurzeln durch Schrauben bzw. Zylinder meist aus Titan, die fest im Kiefer verankert werden und zur Befestigung einzelner Zahnkronen, einer Brücke oder einer Prothese dienen." [76]
<b>Implantationskammer</b>	technisches Gebilde zur Implantation in menschliche Organismen
<b>Individualisierungsgrad</b>	Ausmaß der patientenspezifischen Anpassung eines Produktes.
<b>Individualisierungsprozess</b>	Verfahren zur Anpassung eines Produktes an patientenspezifische Anforderungen.
<b>Industrielle Fermenter</b>	"in der industriellen zur Herstellung von Mikroorganismen und ihren Produkten verwendetes Gerät" (siehe auch Bioreaktor) [76]

<b>Ingenieur</b>	"geschützte Berufsbezeichnung für einen Techniker mit mehrjähriger wissenschaftlicher Ausbildung an einer Fachhochschule oder Universität. Mit Praxissemestern und Prüfungszeit dauert das Studium 8 Semester. Nach den entsprechenden Prüfungen wird der Titel <i>Diplom-Ingenieur</i> verliehen. Fachrichtungen sind u. a. Maschinenbau, Elektrotechnik, Bauingenieurwesen, Wirtschaftsingenieurwesen. Ingenieure nehmen verantwortliche Stellungen in Produktion, Montage und Instandhaltung ein, arbeiten im Vertrieb, im Kundendienst, in der Verwaltung und bei Behörden." [76]
<b>initiale Versuche</b>	zur Erarbeitung erster Erkenntnisse aus Erstversuchen
<b>Inkubator</b>	"Einrichtung zur medizinischen Versorgung von Frühgeburten, die aus einem durchsichtigen, geschlossenen Kasten besteht, in dem Temperatur, Feuchtigkeits- und Sauerstoffgehalt der Luft in der für das Frühgeborene günstigsten Art eingestellt und gleichmäßig gehalten werden. Die Versorgung des Kindes erfolgt durch abdichtende Öffnungen." [76]
<b>Inokulieren</b>	"1 einimpfen 2 aufpfropfen" [76]
<b>Insulin</b>	"in der Bauchspeicheldrüse gebildetes Hormon, das für den Kohlenhydratstoffwechsel essenziell ist und den Blutzuckerspiegel senkt." [76]
<b>Insulindiffusion</b>	Übergang von Insulin in den menschlichen Organismus
<b>Insulinproduzierende Zelle</b>	B-Zellen der Langerhans'schen Inseln aus der Bauchspeicheldrüse [76]
<b>Insulinreservoir</b>	künstlicher Speicher für Insulin
<b>Insulinsezernierung</b>	Freisetzung des Insulins aus einem (intrazellulären) Speicher

<b>Integrierte Produktentwicklung</b>	Auch integrierte Produkterstellung; "Ganzzeitliches und zielorientiertes Vorgehen, das durch Anwendung von Methoden gebildet und stetig an Unternehmen, Produkt und Mitarbeiter angepasst wird. Hierbei wird durch die enge Zusammenarbeit aller betroffenen Abteilungen und Spezialisten ein optimales Produkt über einen optimalen Prozess angestrebt." [79]
<b>Intrinsische Immunaktivierung</b>	für ein bestimmtes Material bekannte Auslösung einer Immunantwort.
<b>In-vitro</b>	"im Reagenzglas, im Laborversuch." [76]
<b>Ionisierende Gammastrahlen</b>	Aufgeladene Gammastrahlen
<b>Izod-Schlagzähigkeit</b>	Schlagprüfung von Kunststoff nach amerikanischem Standard, wobei der ungekerbte Kunststoff-Prüfkörper einseitig fest eingespannt ist. [80]
<b>Klebefestigkeit</b>	Gesamtfestigkeit für einschnittige Klebungen [48]
<b>Klebstoffe</b>	„Klebstoffe sind nichtmetallische Werkstoffe, die Füge­teile durch Flächenhaftung und innere Festigkeit verbinden können." [47]
<b>Klinischer Test</b>	Im Anhang X des MPG gefordertes Verfahren zur Überprüfung der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen eines Medizinproduktes im Rahmen einer klinischen Prüfung.
<b>Knochenimplantat</b>	künstlicher oder biologischer Knochenersatz.
<b>Kompaktstudiengang</b>	Studiengang mit mindestens 3 Studienabschnitten (Trimester) pro Kalenderjahr
<b>Konstruktionsmethodik</b>	"ein geplantes Vorgehen mit konkreten Handlungsanweisungen zum Entwickeln und Konstruieren technischer Systeme, die sich aus den Erkenntnissen der Konstruktionswissenschaft und der Denkpsychologie, aber auch aus den Erfahrungen in unterschiedlichen Anwendungen ergeben" [1]

<b>Konstruktionsprozess</b>	Prozess zur Neu- und Weiterentwicklung von Produkten unter Anwendung von Einzelmethoden und unter Beachtung von Gestaltungsgrundlagen; Gliederung in die Arbeitsschritte: Klären der Aufgabenstellung, Konzipieren, Entwerfen und Ausarbeiten [73].
<b>Konventionelle Fertigungsverfahren</b>	herkömmliche Verfahren der Fertigung wie Gießen, Fräsen, Drehen, Bohren
<b>Konventionelle Therapieverfahren</b>	Etablierte und anerkannte Therapieverfahren, im Gegensatz zu experimentellen Therapieverfahren und Heilversuchen.
<b>Konzept-Modeller</b>	Rapid Prototyping Anlage, die für die Erarbeitung von Konzepten genutzt wird, aber in der Regel kein funktionsfähiges Endprodukt fertigen kann.
<b>Konzipieren</b>	"ist der Teil des Konstruierens, der nach Klären der Aufgabenstellung durch Abstrahieren, Aufstellen von Funktionsstrukturen und Suchen nach geeigneten Lösungsprinzipien und deren Kombination den grundsätzlichen Lösungsweg mit dem Erarbeiten eines Lösungskonzepts festlegt." [73]
<b>Kultivierung</b>	"die Nutzbarmachung für kulturelle Zwecke" [76]
<b>Kultur</b>	"Die Züchtung von Organismen, Zellen oder Geweben unter genormten Lebensbedingungen (betreffend Nahrung, Beleuchtung, Temperatur, Feuchte u. a.); angewandt u. a. in der Mikrobiologie, Krebsforschung und Pflanzenzucht." [76]
<b>kumulative Insulinfreisetzung</b>	Summierte Freisetzung des Insulins, z. B. innerhalb eines Tages.
<b>Laborgerätetechnik</b>	Ingenieursleistungen zur Entwicklung und Herstellung von Mess- Steuer- und Produktionsgeräten für den Laborgebrauch..
<b>lag-Phase</b>	Phase des verzögerten Zellwachstums zu Beginn einer Zellkultur.
<b>Laserfügen</b>	Fertigungsverfahren des Fügens
<b>LDH-Aktivität</b>	Gemessene Menge an Einheiten (Units, U) des Enzyms Lactat dehydrogenase, s.o.

<b>Letale Dosis</b>	Dosis eines Stoffes oder einer Energiezufuhr, die zur Abtötung des Zielorganismus führt.
<b>Lichthärtender Klebstoff</b>	ein unter UV-Licht aushärtender Klebstoff
<b>log-Phase</b>	Phase des exponentiellen Zellwachstums, nach Überwindung der lag-Phase und bei ausreichender Nährstoffzufuhr.
<b>Magnetstimulanz</b>	Magnetische Anregung zur Auslösung eines gewünschten Effektes.
<b>Maskentechnik</b>	Verfahrensprinzip zur Abbildung geometrischer Informationen; "Dabei wird eine geometrisch ähnlich, aber maßstäblich verkleinerte Maske hergestellt und mittels einer Energiequelle durchleuchtet." [27]
<b>Master</b>	"höherer akademischer Grad der naturwissenschaftlichen Fächer; wird verliehen nach Erwerb des <i>Bachelor of Science</i> ; Voraussetzung für die Erlangung des Doktorgrads" [76]
<b>Masterstudiengang</b>	Studienfach an einer Universität oder Fachhochschule mit Abschluss des akademischen Grades Master
<b>Medizinische Informatik</b>	Informatik in der Medizin
<b>Medizinproduktrecht</b>	siehe MPG
<b>Medizintechnik</b>	Ingenieurwesen zur Entwicklung, Herstellung und Pflege technischer Produkte zur Diagnose und Behandlung von Krankheiten und Förderung der Reproduktionsmedizin.
<b>Membranintegrität</b>	Unversehrtheit einer biologischen oder künstlichen Membran
<b>Microsandstrahlverfahren</b>	Fertigungsverfahren für die Bearbeitung von Glas durch mikrofeinen Sand

<b>Mikrobielle Belastung</b>	Ausmaß der Besiedelung mit Mikroorganismen (Bakterien, Sporen, Viren, Pilzen) eines Materials oder Gerätes vor der Sterilisation oder vor dem Einsatz.
<b>Mikrogravitation</b>	Gravitation im erdnahen Bereich (siehe Parabelflug)
<b>Mikropumpe</b>	Pumpsystem für kleine bzw. Kleinstdosierungen
<b>Mikrowellplatten</b>	Multiple Reaktionsgefäße auf einer Platte zusammengefasst, um die parallele Analyse mehrere Substrate oder deren Bevorratung zu ermöglichen.
<b>Mikrozensus</b>	"nach amerikanischem Vorbild 1957 in der Bundesrepublik Deutschland eingeführte Repräsentativstatistik; dient der laufenden Beobachtung der bevölkerungs- und erwerbsstatistischen Daten zwischen den großen Volkszählungen. Die Angaben werden mit Hilfe von <i>Interviewern</i> durch vierteljährliche Befragung ausgewählter Haushalte (in der Bundesrepublik Deutschland rund 250 000) gewonnen." [76]
<b>Mobbing</b>	"über einen längeren Zeitraum anhaltende und häufig auftretende schikanöse Handlung am Arbeitsplatz. Diese kann sowohl von einer als auch von mehreren Personen der unmittelbaren Arbeitsumwelt eines bestimmten Opfers ausgehen. Ziel des Mobbing ist die Manipulation wichtiger Funktionen und Aufgaben im Arbeitsleben des Mobbing-Opfers." [76]
<b>Modell</b>	"Ein Modell ist gegenüber einem Objekt ein vereinfachtes gedankliches oder stoffliches Gebilde, das Analogien zu diesem Objekt aufweist. Damit können aus dem Verhalten des Modells Rückschlüsse auf das Objekt gezogen werden." [79]
<b>Molekularbiologie</b>	"ein Spezialgebiet der Biologie, das sich mit den Reaktionsmechanismen zwischen und innerhalb von molekularen Strukturen der Organismen befasst." [76]

<b>Monoklonaler Antikörper</b>	"künstlich hergestellte Antikörper, die von einem einzigen B-Lymphocyten-Klon gebildet werden und daher einheitlich in ihrer Struktur sind." [76]
<b>Morphologischer Kasten</b>	"Kombinationshilfe zum Erzielen einer Lösungsvielfalt mit systematischer Anordnung von Teilfunktionen" [79]
<b>Nadir</b>	Hersteller von Membranen und Geweben
<b>Nanotechnologie</b>	"Methoden zur Herstellung von molekularen Maschinen und Computern, deren Größenordnung im Nanometerbereich ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ) liegt." [76]
<b>Neukonstruktion</b>	"Erarbeiten eines neuen Lösungsprinzips bei gleicher, veränderter oder neuer Aufgabenstellung für ein System (Anlage, Apparat, Maschine oder Baugruppe)." [73]
<b>nicht-beta Zelle</b>	Alle Zellen, die nicht den so genannten Insel- oder beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse zuzuordnen sind.
<b>Objet Technologie</b>	Firmenbezeichnung für ein Rapid Prototyping Verfahren
<b>Omega</b>	Flachmembran der Firma Pall
<b>Organotypische Bedingungen</b>	Nachbildung physiologischer Wachstumsbedingungen mittels zellbiologischer Techniken.
<b>Pankreas</b>	Bauchspeicheldrüse [76]
<b>Parabelflug</b>	Simulation der Schwerelosigkeit durch einen atmosphärischen Sturzflug (Flug in Form einer Parabel).
<b>Passagieren</b>	Teilen einer Zellkultur auf mehrere neue Zellkulturansätze, z. B. durch enzymatisches Ablösen vom Untergrund, Verdünnung und erneute Aussaat in neuen Kulturgefäßen.
<b>Passgenauigkeit</b>	Einhaltung von vorgegebenen Toleranzen während der Fertigung
<b>Pathogen</b>	"krankmachend; z. B. lassen <i>pathogene Mikroorganismen</i> andere Organismen bei Befall erkranken." [76]

<b>Perfusionskammer</b>	im Zusammenhang dieser Habilitationsschrift eine Zellkultur- und Implantationskammer, die eine Umströmung der kultivierten Zellen mit einem Nährsubstrat ermöglicht.
<b>Peripherietechnik</b>	verschiedene zusätzlich anzuschließende Gerätetechnik
<b>Petrischale</b>	"[nach dem deutschen Bakteriologen Richard Julius <i>Petri</i> , * 1852, † 1921] runde Glasschale mit überstehendem Deckel, zur Züchtung von Mikroorganismen. " [76]
<b>Pharmakologisch</b>	"auf die Pharmakologie (eine Teilwissenschaft der Medizin, die die Beziehungen zwischen Arzneistoffen und Lebewesen untersucht.) bezogen, auf ihr basierend, zu ihr gehörend" [76]
<b>Photopolymer</b>	photosensitives Harz, dass durch Photopolymerisation verfestigt wird [27]
<b>Physikalischer Effekt</b>	beschreibbar mittels physikalischer Gesetze, welche die beteiligten physikalischen Größen einander zuordnen, auch quantitativ beschreibbar. [73]
<b>physisches Modell</b>	körperliches Modell
<b>Plastomer (oder Thermoplast)</b>	"sind lineare oder mehr oder weniger verzweigte, unvernetzte Polymere, die oberhalb der Gebrauchstemperatur wiederholt umform- und verarbeitbar sind." [80]
<b>PolyJet-Technologie / PolyJet-Verfahren</b>	Rapid Prototyping Verfahren
<b>Porex</b>	Firmenbezeichnung, Hersteller von gesinterten mikroporösen Polyethersulfon-Geweben
<b>Präzisierung/ Präzisieren</b>	"Beschaffung von Informationen über die Anforderungen, die an die Lösung gestellt werden, sowie die bestehenden Bedingungen und ihre Bedeutung; Sie führt zum Erarbeiten einer <i>Anforderungsliste</i> . [73]
<b>Primärkultur</b>	siehe Kultur
<b>Prion</b>	"von englisch <i>proteinaceous infectious particle</i> , sehr kleine

Proteinpartikel (kleiner als Viren), die eine ursächliche Rolle bei der Entstehung verschiedener *Prionenerkrankungen* bei Mensch und Tier spielen (z. B. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit; BSE, Scrapie)." [76]

**Produktentwicklungsprozess** eine Produktlebensphase

**Produktentwicklungs-techniken** Methoden zur Generierung von Produkten

**Prosperierender high tech - Bereich** stark wachsendes Hochtechnologiefeld

**Protein** "hochmolekulare Verbindung, Kondensationsprodukt von Aminosäuren; Synthetisches Eiweiß" [76]

**protein- und zellresistente äußere Oberflächen** biokompatible Oberflächen mit vorzugshalber niedriger Oberflächenenergie, um ein Anheften von Zellen und Proteinen zu vermeiden. Ziel ist die Unterdrückung der Einkapselung des Fremdkörpers.

**Prototyp** "Entspricht dem (Serien-) Muster bereits weitgehend, gegebenenfalls sogar vollständig. Wird nach Fertigungsunterlagen erstellt. Unterscheidet sich vom Serienprodukt nur durch das Produktionsverfahren. Ermöglicht die frühzeitige Überprüfung einzelner oder mehrerer Produkteigenschaften (Montierbarkeit, Entformbarkeit, Einleitung spezieller Genehmigungsverfahren). Ermöglicht die Herstellung von Werkzeugen. Ermöglicht die Vorbereitung des Markteintritts durch Pressemaßnahmen." [27]

<b>Psychosomatische Krankheiten</b>	medizinisch-psychologische Arbeits- und Forschungsrichtung, die sich mit den Beziehungen zwischen Seele ( <i>Psyche</i> ) und Körper ( <i>Soma</i> ), mit den Wechselwirkungen zwischen ihnen und besonders mit den seelischen Einflüssen auf körperliches Geschehen bei der Entstehung von Krankheiten und Gesundheitsstörungen befasst; auf dem Wege über vegetativ-nervlich-hormonale Steuerungsmechanismen des Organismus können sich vor allem psychologische Dauerkonflikte verschiedenster Art auf bestimmte Organe und Funktionssysteme auswirken und zu funktionellen, im weiteren Verlauf aber auch zu organischen Störungen und Erkrankungen führen. Bedeutungsvoll sind vor allem psychisch mit bedingte Magendarmgeschwüre, Bluthochdruckkrankheit, Schilddrüsenüberfunktion, Migräne, Dickdarmentzündung, Ekzeme und Bronchialasthma. [76]
<b>Rapid Manufacturing</b>	Unterbegriff des Rapid Prototyping; "Anwendungen, die Produkte mit Seriencharakter erzeugen. Dies können direkt mit Rapid Prototyping Methoden erzeugte positive sein oder mit Rapid Prototyping Verfahren erzeugte Werkzeuge, die zur direkten Herstellung der verlangten Stückzahlen verwendet werden können." [27]
<b>Rapid Prototyping (Verfahren)</b>	"... Synonym für computergestützte und daher automatisierte generative Verfahren."; "Lehre von den generativen Fertigungsverfahren und entspricht damit einer Technologie" [27]
<b>Rapid Tooling</b>	Unterbegriff des Rapid Prototyping; "Anwendungen, die zum Ziel haben, unter Einsatz von Rapid Prototyping Verfahren Werkzeuge und Formen zur Herstellung von Prototypen und Vorserien zu bauen" [27]
<b>reaktive Sauerstoffspezies</b>	Sauerstoffradikale, z. B. Ozon

<b>Rehabilitation</b>	Nachbehandlung sowie möglichst umfassende Wiederherstellung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit eines durch Krankheit, Geburt oder Unfallfolgen Geschädigten, um ihn in jeder Hinsicht (körperlich, geistig, seelisch) wieder in den häuslichen, beruflichen und gesellschaftlichen Alltag einzugliedern. Insbesondere soll möglichst eine <i>Erwerbsfähigkeit</i> wiederhergestellt werden, die es ermöglicht, den erlernten oder einen anderen Beruf wieder auszuüben. Man unterscheidet <i>medizinische, schulische, berufliche</i> und <i>soziale Rehabilitation</i> . [76]
<b>Rekonstruktion</b>	Wiederherstellung, Nachbildung [76]
<b>sekundäre Zelllinie</b>	Zelllinien, die erst außerhalb des Ursprungsorganismus modifiziert wurden, so dass eine dauerhafte Vermehrung in Kultur ermöglicht wird.
<b>Semi-Dünnschnitt-Bilder</b>	Histologische Aufarbeitungsstufe von Gewebeschnitten zur Übersichtsgewinnung.
<b>Semipermeable Membran</b>	Membranen mit einer definierten Passagefähigkeit, z. B. in Abhängigkeit von der Molekülgröße und/oder Polarität.
<b>Sezernieren</b>	entfernen, abtrennen, absondern [76]
<b>SHORE-Härte</b>	Härteeinheit (Härteangabe der Elastomere)
<b>Signalmoleküle</b>	Botenstoffe, die eine bestimmte Zellreaktion auslösen (z. B. Hormone oder Cytokine)
<b>Stammzellen</b>	"unreife Zellen, die sich noch in viele verschiedene Richtungen entwickeln können; kommen praktisch in allen Geweben vor." [76]
<b>Stearothermophilus</b>	Hitzeresistenter Indikatorkeim zur Überprüfung der Effizienz eines Hitze basierten Sterilisationsverfahren.
<b>Stereolithographieverfahren</b>	Rapid Prototyping Verfahren
<b>Sterilisierung</b>	Abtötung von Keimen

<b>Stimulus</b>	Auslöser, Reiz
<b>Stoffliche Merkmale</b>	Durch den Werkstoff bestimmte Eigenschaften
<b>Strategisches Denken</b>	"das grundsätzliche, zielgerichtete Vorgehen in der Art einer Leitlinie" beim Denken [79]
<b>Streckspannung</b>	"Die Streckspannung ist der erste Spannungswert, bei dem ein Zuwachs der Dehnung ohne Steigerung der Spannung auftritt. Sie kann kleiner sein als die maximal erreichbare Spannung." [78]
<b>Substanz</b>	"Stoff, Materie, Material; das Vorhandene, Bestand, Grundstock; Kern, Wesen einer Sache." [76]
<b>Teilfunktion</b>	"Funktion, die eine Teilaufgabe erfasst" [1]
<b>Telemedizin</b>	"Austausch medizinischer Daten sowie Diagnose- und Therapieverfahren, die mit Hilfe moderner Kommunikationstechniken über große Entfernungen stattfinden." [76]
<b>Therapie</b>	"die Behandlung, das Heilverfahren; <i>kausale Therapie</i> , ursächliche Behandlung; <i>symptomatische Therapie</i> , auf Beseitigung der Beschwerden und Anzeichen gerichtete Behandlung." [76]
<b>Tissue Engineering</b>	"die Züchtung von lebendem menschlichen Gewebe aus körpereigenen Zellen im Labor als Ersatz für geschädigtes Gewebe." [76]
<b>Toleranz</b>	"Differenz zwischen dem Höchstmaß und dem Mindestmaß bzw. die Differenz zwischen dem oberen und dem unteren Abmaß" [72]

<b>Toxizität</b>	"Giftigkeit, im Umweltschutz die durch chemische Stoffe oder Stoffgemische bewirkte Veränderung der Struktur oder der Funktionen eines lebenden Organismus oder einzelner Zellen; wichtiges Kriterium einer auf der Grundlage des Chemikaliengesetzes durchzuführenden vergleichenden Bewertung von stoffspezifischen Risiken im Rahmen der Anmeldung neuer Stoffe, der Prüfung alter Stoffe und der Kennzeichnung von Gefahrstoffen, ebenso Grundlage für Wirkstoffprüfungen im Rahmen des Pflanzenschutzgesetzes und künftig auf dem Gebiet nicht-agrarischer Biozid-Produkte (Zulassungsverfahren), auch Ausgangspunkt für die Ableitung von Immissionswerten." [76]
<b>Transkription</b>	"der erste Schritt bei der Bildung von Eiweißen (Proteinen) innerhalb der Zelle." [76]
<b>Transplantation</b>	"Übertragung von Körpergeweben oder Organen zum Ersatz für geschädigte, funktionsuntüchtige Gewebe oder Organe." [76]
<b>Ultraschall- verschmelzen</b>	Gehört zu der Verfahrensgruppe des Ultraschallfügen; "Die Formteile werden an den Fügeflächen durch Einwirkung von Ultraschall-Energie erwärmt und unter Anwendung von Druck verschweißt." [81]
<b>Variantenkonstruktion</b>	"Variieren von Größe und/oder Anordnung innerhalb der Grenzen vorausgedachter Systeme. Funktion, Lösungsprinzip und Gestaltung bleiben im Wesentlichen erhalten." [76]
<b>Viskoelastische Werkstoffe</b>	Werkstoffe, bei denen viskose und elastische Effekte gleichzeitig sowie zeitabhängig auftreten [80]
<b>Vorklinischer Test</b>	Test im Labor
<b>Vorverkeimung</b>	mikrobielle (Bakterien, Sporen, Pilze, Viren) Verunreinigung eines Materiales oder Produktes (auch Bioburden), siehe Keimbelastung
<b>Vorverkeimungsrate</b>	Ausmaß der mikrobiellen Belastung eines Produktes oder Materiales, siehe Vorverkeimung

<b>Wärmeform- beständigkeits- temperatur</b>	"... versteht man die Fähigkeit eines Prüfkörpers unter einer bestimmten Belastungsbedingung seine Form bis zu einer bestimmten Temperatur beizubehalten bzw. bei festgelegter Prüftemperatur einen vorgegebenen Verformungsbetrag nicht zu überschreiten." [80]
<b>Wirkbewegung</b>	"Bewegung, mit der eine funktionsrelevante Wirkung erzwungen oder ermöglicht wird." [79]
<b>Wirkgeometrie</b>	Bestimmt durch die Anordnung von <i>Wirkflächen</i> und die Wahl von <i>Wirkbewegungen</i> , <i>Variierung von Wirkflächen</i> durch Art, Form, Lage, Größe und Anzahl, ähnlich Wirkbewegungen [73]
<b>Wirkprinzip</b>	Gemeinsamkeit von physikalischem Effekt und geometrischen und stofflichen Merkmalen (Wirkfläche, Wirkbewegung und Werkstoff) in Verbindung mit einer Teilfunktion [73]
<b>Wirkstruktur</b>	Kombination mehrerer Wirkprinzipien, die das Prinzip der Lösung erkennen lässt. [73]
<b>zellbiologische Anforderungen</b>	Bedingungen, um erfolgreich Erhalt und Vermehrung bestimmter Zellen unter Zuhilfenahme künstlicher Maßnahmen zu ermöglichen.
<b>Zelle</b>	"Grundbaustein aller Lebewesen und kleinste Einheit der Natur, die alle Merkmale des Lebendigen zeigt. Das bedeutet, dass Zellen eine spezifische Größe und Gestalt besitzen, wachsen, sich entwickeln und vermehren können, über einen Stoffwechsel verfügen, d. h., Stoffe aus ihrer Umgebung aufnehmen und Stoffe abgeben, auf Reize reagieren und prinzipiell die Fähigkeit haben, sich fortzubewegen, auch wenn nicht mehr alle Zellen dazu in der Lage sind. Die Zellvermehrung erfolgt durch Zellteilung." [76]
<b>Zellkompartments</b>	Behälter zum Speichern von Zellen
<b>Zellkultivierung</b>	"Kultivierung von Zellen höherer Organismen in flüssigen oder festen Nährmedien zu deren Aufbewahrung und Vermehrung." [76]

<b>Zellkultursysteme</b>	Gesamtheit aller Komponenten zum in-vitro Erhalt und Wachstum von Zellen
<b>Zellkulturtechnik</b>	Laborleistung um Erhalt und Vermehrung spezifischer Zellen und Gewebe zu ermöglichen.
<b>zellphysiologischen Ansprüche</b>	siehe zellbiologische Anforderungen
<b>Zellsuspension</b>	Im Rahmen von Gewebeaufarbeitungen oder Passagierungen von Zellkulturen werden Zellen in Kulturmedien aufgeschwemmt.
<b>Zelltechnologie</b>	siehe Zellkulturtechnik
<b>Zellwachstum</b>	Vermehrung von Zellen.
<b>Zellwachstumsrate</b>	Geschwindigkeit der Zellvermehrung.