

Magnetoresistive Sensoren in medizintechnischen Anwendungen

*Dr. Rolf Slatter, Dr.-Ing. Jörg Bretschneider
Sensitec GmbH, Georg-Ohm-Straße 11, 35633 Lahnau, Deutschland
rolf.slatter@sensitec.com*

Zusammenfassung

Die Nutzung von magnetoresistiven (MR)-Effekten ist vor allem überall dort naheliegend, wo das technische Problem der Umwandlung von magnetischer Information in elektrische Signale zu lösen ist. Die MR-Effekte sind deshalb für weite Bereiche der heutigen Sensorik und der magnetischen Speichertechnik von Interesse. Mit ihrer Hilfe werden Magnetfeldänderungen, die Indikatoren für magnetische, elektrische oder mechanische Parameter sein können, in elektrische Signale umgewandelt, die dann mit herkömmlicher Elektronik weiterverarbeitet werden. Interessant ist hierbei, dass die Magnetfeldänderungen berührungsfrei gemessen werden. Die zurzeit größte kommerzielle Anwendung ist in den Leseköpfen von Festplatten zu finden. Hier bilden die MR-Effekte die Grundlage dafür, die stetig zunehmende Datenmenge technisch zu bewältigen. Die Sensorik bildet jedoch heute den Bereich, in dem die Anwendungen am schnellsten wachsen. So eröffnen sich stetig neue Anwendungen im Fahrzeug und Maschinenbau, der zerstörungsfreien Werkstoffprüfung oder der Medizintechnik. Präzision, Dynamik, Robustheit und miniaturisierte Abmessungen machen MR-Sensoren ideal für eine Vielzahl von Anwendungen im medizintechnischen Bereich.

Keywords: Magnetische Sensoren, Wegmessung, Winkelmessung, Feldmessung

Einleitung

Aufgrund des demografischen Wandels steigt die Nachfrage nach Gesundheitsleistungen und damit auch nach innovativen medizintechnischen Produkten stetig. Durch die Entwicklung neuer Methoden sowie durch kontinuierliche Verbesserung der medizinisch eingesetzten Technik können Krankheiten schneller und sicherer erkannt und auch besser behandelt werden [1], [2], [3].

Der VDI hat sieben aktuelle Innovationsfelder der Medizintechnik identifiziert:

1. Bildgebende diagnostische Verfahren, z. B. Magnetic Particle Imaging
2. Interventionelle Techniken, z. B. Robotik, Navigation oder „Smart Instruments“
3. In-vitro Technologien, z. B. Point-of-care Diagnostik
4. Medizinische Informatik & Telemedizin, z. B. Telesurgery
5. Modellbildung & Simulation, z. B. modellbasierte Therapie
6. Prothesen & Implantate, z. B. intelligente Implantate
7. Therapiesysteme, z. B. Drug-Delivery-Systeme

Sensoren nehmen in allen Innovationsfeldern eine Schlüsselrolle ein, an der Schnittstelle zwischen den analogen und digitalen Welten. Ohne neue Impulse in der Sensortechnologie wird es nicht gelingen, eine bessere Diagnose, Therapie oder Rehabilitation zu ermöglichen.

Trends in der Sensorik bei medizintechnischen Anwendungen

Laut dem AMA Fachverband für Sensorik e.V. gibt es folgende allgemeine Trends in der Sensorik [4]

- Näheres Heranführen der Sensoren an die Messgröße durch Miniaturisierung
- Einführung neuartiger Messverfahren, z.B. zur Erfassung räumlich verteilter Messdaten
- Zunehmender Einsatz von energieautarken und drahtlos kommunizierenden Sensoren
- Zunehmende Systemintegration bei mechatronischen Anwendungen
- Zunehmend ganzheitlicher Sensorentwurf
- Steigende Funktionsintegration durch „Smart Sensoren“

- Nutzung hochintegrierter Bauelemente für echtzeitfähige Signalverarbeitung

Diese Trends sind auch für die Medizintechnik relevant, aber es kommen noch weitere Trends bzw. spezielle Anforderungen dazu [5]:

- Extrem hohe Zuverlässigkeit
- Robustheit unter speziellen Einsatzbedingungen, z. B. im MRT-Scanner oder bei Strahlung

Magnetische Sensoren haben den Vorteil, dass sie alle genannten Anforderungen erfüllen können. Da Hall-basierte Sensoren jedoch hinsichtlich Genauigkeit und Dynamik begrenzt sind, greift man zunehmend auf magnetoresistive Sensoren zurück.

Grundlagen der MR Sensortechnologie

1857 entdeckte der britische Physiker William Thomson, später Lord Kelvin, dass sich der elektrische Widerstand eines stromdurchflossenen Leiters unter dem Einfluss eines Magnetfeldes verändert. Die sensorische Nutzung dieses Effekts konnte jedoch erst vor ca. 30 Jahren mit der Weiterentwicklung der Dünnschichttechnik industriell umgesetzt werden.

Durch eine geschickte Anordnung der Strukturen innerhalb des Sensors können die unterschiedlichsten Sensoren konstruiert werden, um Magnetfeldwinkel, -stärke oder -gradienten zu erfassen. Der von Thomson entdeckte Effekt wurde als „anisotroper magnetoresistiver Effekt“ (AMR) benannt und wies eine Widerstandsänderung von nur wenigen Prozent auf. Trotzdem konnte er in Schreib-/Leseköpfen für Festplatten millionenfach erfolgreich umgesetzt werden. Ende der 1980er Jahre wurde der Giant magnetoresistive Effekt (GMR) von Prof. Grünberg am Forschungszentrum Jülich und Prof. Fert an der Universität Paris entdeckt. Hier wurden Widerstandsänderungen von über 50 % gemessen, die noch weitere Anwendungsbereiche für MR Sensoren eröffneten. Diese Entdeckung wurde 2007 mit dem Nobelpreis für Physik ausgezeichnet. MR-Sensoren eroberten in den letzten Jahren ständig neue Applikationsfelder in der Magnetfeldmessung, sei es als elektronischer Kompass, als Weg- und Winkelmesssystem oder als kleine, potenzialfreie Stromsensoren.

Der magnetische Tunnelwiderstand ist ein magnetoresistiver Effekt (TMR), der in magnetischen Tunnelkontakten auftritt. In seiner einfachsten Form handelt es sich um ein Bauelement bestehend aus zwei Ferromagneten (Detektionsschicht und Referenzschicht in Abb. 1), die durch einen dünnen Isolator getrennt sind. Ist die isolierende Schicht oder Tunnelbarriere extrem dünn (einige wenige Nanometer, ähnlich groß wie der Durchmesser der menschli-

chen DNA), so können Elektronen zwischen den beiden Ferromagneten „tunneln“. Dieser Vorgang ist mit Hilfe der klassischen Physik nicht erklärbar und ist daher ein rein quantenmechanisches Phänomen.

Unter dem Einfluss eines äußeren Magnetfeldes kann die Richtung der Magnetisierung der beiden magnetischen Schichten unabhängig voneinander gesteuert werden. Wenn die Magnetisierungen gleich ausgerichtet sind, ist die Wahrscheinlichkeit, dass Elektronen durch die Isolatorschicht hindurch tunneln größer als bei gegensätzlicher Ausrichtung. Damit kann der elektrische Widerstand zwischen unterschiedlichen Widerstandszuständen ($\Delta R/R$) variieren. Obwohl der TMR-Effekt seit den 1970er Jahren bekannt war, wurde es erst durch verbesserte Prozesstechnik ab Mitte der 1990er Jahre möglich, reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen. Seit wenigen Jahren hat die Entwicklung nun auch in die Industrie Einzug gehalten, so dass inzwischen Festplatten mit TMR- statt GMR-Schreib-Leseköpfen angeboten werden. Trotzdem ist auf dem Gebiet der Sensorik bisher vornehmlich mit AMR (Anisotroper MR-Effekt) und GMR gearbeitet worden. Alle drei MR-Effekte verfügen über spezifische Vorteile, die in einer bestimmten Anwendung entscheidend sein können [6], [7], [8].

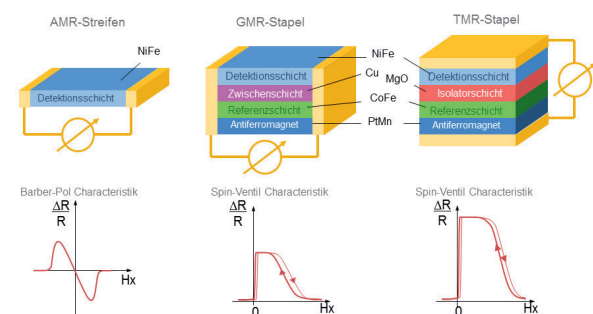


Abb. 1: Vergleich der XMR-Technologien. (Quelle: Sensitec)

Die verschiedenen MR-Effekte verfügen gemeinsam über eine Reihe von Vorteilen, die alle dazu beigetragen haben, dass sich MR-Sensorik als richtige Wahl in den anschließend beschriebenen Anwendungen erwiesen hat:

- Hohe Auflösung und hohe Genauigkeit
- Hohe Dynamik mit einer Bandbreite bis über 10 MHz
- Sehr robust mit hoher Unempfindlichkeit gegenüber Kontamination durch Schmutz oder aggressive Medien und sehr hohe oder sehr niedrige Umgebungstemperaturen
- Hohe Zuverlässigkeit
- Kleine Abmessungen

- Niedrige Leistungsaufnahme
- Lange Lebensdauer durch verschleißfreien berührungslosen Betrieb

Anwendungsbeispiele

Aufgrund dieser Eigenschaften und Vorteile haben sich sehr vielfältige Anwendungen in medizintechnischen Anwendungen im letzten Jahrzehnt ergeben.

Hochempfindliche Feldsensoren für Point-of-Care Diagnostik

Im dynamischen Markt für Point-of-Care (POC) Diagnostik, d.h. Diagnostik am Patientenbett, [9] gibt es unterschiedliche Ansätze für magnetische Sensorik.

In zwei vom BMBF-geförderten Projekten (MRBead und Bead.Plus) wurden Grundlagen geschaffen für die Bioanalyse auf Basis biologisch beschichteter magnetische Nanopartikeln und GMR-Sensoren [10], [11], [12]. Wie in Abb. 2 schematisch dargestellt, haftet das Analyt an den Partikeln (oder Beads) und am Sensor und die Beads, die sich an der Sensoroberfläche binden können anhand des Magnetfeldes, werden detektiert. Dieses magnetische Verfahren bietet deutliche Vorteile gegenüber bisherigen optischen Verfahren, z. B. MTP ELISA, insbesondere durch eine stark verringerte Analysezeit im Vergleich zu laborbasierten Verfahren [10].

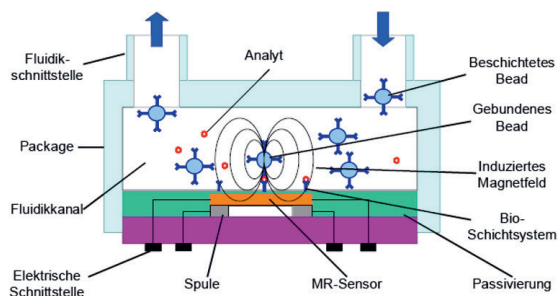


Abb. 2: Funktionsprinzip (Quelle: Sensitec)

Viele Grundlagen wurden im nachfolgenden Projekt MRCyte angewandt, das sich mit der Entwicklung magnetischer Durchflusszytometrie beschäftigte. Dieses Verfahren ermöglicht durch spezifische magnetische Markierung mit einem rein magnetischen Workflow in einer Kartusche (Abb. 3) den Nachweis von Zielzellfunktionen ohne Probenaufbereitung direkt im Patientenblut. Dies geschieht durch eine magnetische Laufzeitmessung des Signals patientennah in einem Tischgerät (Abb. 5) innerhalb weniger Minuten. Die hohe Messpräzision eröffnet Therapieentscheidungen mit instabilen zellulären Biomarkern, die bisher bei konkurrierenden Verfahren keine Routineanwendung

aufgrund hoher Investitionskosten und Spezialisten-Wissen erlauben [13], [14].

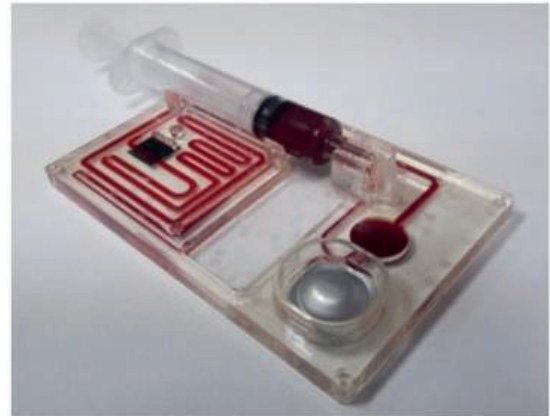


Abb. 3: eCyto Cartridge (Quelle: EarlyBio GmbH)

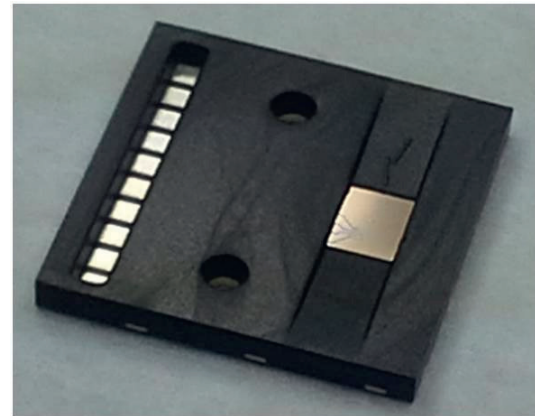


Abb. 4: GMR Sensor in spezieller Häusung (Quelle: EarlyBio GmbH)

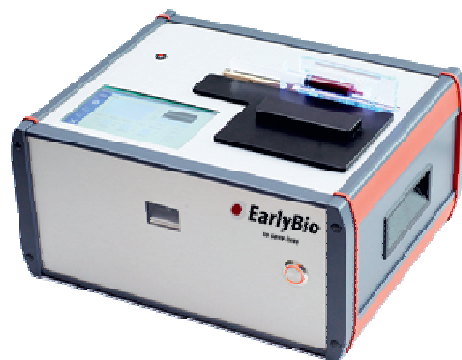


Abb. 5: eCyto Gerät (Quelle: EarlyBio GmbH)

Die magnetischen Marker sind Nanopartikel aus Eisenoxid oder ähnlichen Materialien, die sich durch eine spezielle Vorbereitung nur an bestimmte Zellen anhängen. Von besonderem Interesse sind beispielsweise verstreute Tu-

morzellen, die im Blut nachgewiesen werden sollen, um eine frühzeitige Behandlung einer Krebserkrankung mit verbesserten Erfolgsaussichten zu ermöglichen. Das Blut wird in einem so genannten Mikrofluidik-Chip mit den Markern zusammengebracht und durch feine Kanäle über den GMR-Sensor geleitet (Abb. 4). Ein inhomogenes Magnetfeld und magnetische Führungsstrukturen mit Fischgrätmuster, die direkt auf dem Sensorchip aufgebracht werden, reihen ausschließlich die markierten Zellen auf, welche dann eine nach der anderen über den eigentlichen Sensor rollen. Diese innovative Form der magnetischen Trennung der relevanten von den irrelevanten Zellen direkt im Messgerät bietet einen großen Vorteil zur etablierten optischen Durchflusszytometrie, dafür muss die Blutprobe nämlich aufwändig in einem Labor aufbereitet werden. Diese Entwicklung wurde 2016 mit dem AMA Innovationspreis ausgezeichnet, und die Industrialisierung der Ergebnisse findet zurzeit statt.

Miniaturisierte Winkelgeber in einer „Smart Pill“

Ziel des EU-geförderten Projektes VECTOR war die Entwicklung von Smart Pill-Technologien für die Diagnose und Therapie des Magen-Darm-Traktes. Darmkrebs gehört zu den zehn häufigsten Todesursachen in entwickelten Ländern und die Krebsfrüherkennung mittels Smart Pill, d. h. endoskopischer Kapsel, könnte die bisher niedrige Akzeptanz der endoskopischen Untersuchung drastisch steigern.

Abb. 6 zeigt eine Darstellung der Kapsel, welche sich selbst mit Hilfe von angetriebenen Beinen im Magen-Darm-Trakt bewegen und festhalten sollte. Die Kapsel hat ähnliche Abmessungen (Durchmesser 11 mm, Länge 25 mm) wie kommerziell verfügbare Kamera-Kapseln. Als Antrieb für die Beine dient ein Mikromotor, der über einen Encoder verfügen sollte, um eine genaue Positionierung der Beine zu gewährleisten.

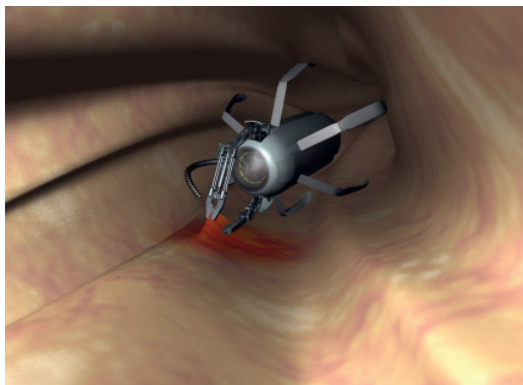


Abb. 6: Smart Pill (Quelle: Sensitec GmbH)

Eine Untersuchung unterschiedlicher Sensortechnologien zeigte schnell, dass nur ein magnetischer Encoder die geforderte Auflösung im verfügbaren Bauraum realisieren könnte. Abb. 7 zeigt den miniaturisierten Encoder-Bausatz. Die Lösung besteht aus einer miniaturisierten Leiterplatte mit einem an eine Polteilung von 1 mm angepassten AMR-Sensor. Der Polring, hergestellt aus einem Polymer-gebundenen Seltenerd Magnetstoff (NdFeB), hat einen Durchmesser von lediglich 4,6 mm. Der Encoder-Bausatz hat eine Auflösung von 64 Puls/Umdrehung [15].

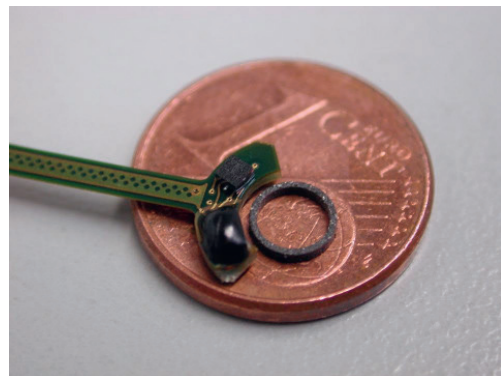


Abb. 7: Miniaturisierter Encoder-Bausatz bestehend aus Polring und Sensorelektronik (Quelle: Sensitec)

MR-basierte Encoder-Bausätze dieser Art werden darüber hinaus auch in Drug-Delivery-Systemen eingesetzt.

3D-Feldsensoren für Navigation und Lokalisierung

Im VECTOR-Projekt war auch die Lokalisierung der Smart Pill mittels magnetischem Verfahren ein Forschungsthema [16].



Abb. 8: 3D-Magma Lokalisierungssystem (Quelle: matesy GmbH)

Abb. 8 zeigt das inzwischen kommerziell verfügbare 3D-Lokalisierungssystem, welches mittels hochempfindlichen AMR-Sensoren die

Kapselposition mit einem maximalen Absolutfehler von ± 5 mm (Auflösung < 1 mm) und maximalen Orientierungsfehler von $\pm 2^\circ$ (Auflösung $< 0,5^\circ$) erfassen kann.

Encoder-Bausatz für medizinische Roboter

Bei der konventionellen minimal invasiven Chirurgie (MIC) wird durch kleine Einschnitte in der Haut des Patienten operiert, um möglichst wenig gesundes Gewebe zu schädigen. Der Chirurg verwendet lange, schlanke Instrumente und ist vom eigentlichen Operationsgebiet räumlich getrennt. Diese Anordnung stellt auf Grund der verlorengegangenen Hand-Auge-Koordination und des fehlenden direkten manuellen Kontakts eine Herausforderung an die Fähigkeiten des Operators dar. Aus diesem Grund können viele komplexere Eingriffe bisher noch nicht minimal invasiv durchgeführt werden. Um die Nachteile der konventionellen MIC zu überwinden, spielen Telepräsenz- und Telemanipulationstechniken eine entscheidende Rolle. Bei der minimal invasiven robotischen Chirurgie (MIRC) bewegt der Chirurg die Instrumente nicht mehr direkt. Stattdessen halten spezialisierte Roboterarme die Instrumente und werden durch den Chirurgen von einer Eingabekonzole aus ferngesteuert, wie z. B. beim Mirosurge System der Deutschen Zentrum für Luft- & Raumfahrt (DLR) (Abb. 9) [17].



Abb. 9: Mirosurge Medizinroboter (Quelle: DLR)

Selbstverständlich herrschen hohe Sicherheitsanforderungen an die Roboterarme, was wiederum sehr hohe Ansprüche an die eingesetzten Sensorik stellt. Abb. 10 zeigt einen Encoder-Bausatz, bestehend aus Sensorelektronik mit zwei AMR-Sensoren und einem Polring, der in allen sieben Roboter-Gelenken eingesetzt wird. Der Polring wird direkt an der Motorwelle im Gelenk fixiert. Dieser Bausatz erfüllt ein hohes Maß an funktioneller Sicherheit (SIL-3) und ermöglicht eine hochgenaue Positionierung des Armes. Zwei Sensoren werden eingesetzt aus Redundanzgründen sowie um die Effekte von Exzentrizität der Motorwelle auszugleichen.

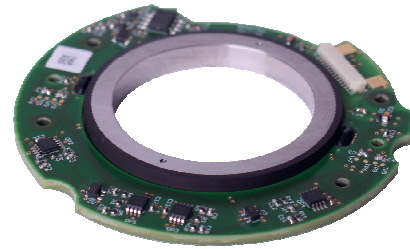


Abb. 10: Encoder-Bausatz, bestehend aus Polring und Sensorelektronik (Quelle: Sensitec GmbH)

MRT-fähiger Schaltsensor in einem ICD



Abb. 11: Implantierbarer Defibrillator (Quelle: Biotronik AG)

Der ICD (implantierbarer Cardioverter / Defibrillator) ist ein einem Herzschrittmacher ähnliches Gerät, das den Herzrhythmus ständig überwacht und im Falle behandlungsbedürftiger Rhythmusstörungen verschiedene Möglichkeiten zur Behandlung der Arrhythmie bietet (Abb. 11). Neben der Funktion des Herzschrittmachers (Verhindern eines kritischen Pulsabfalls) ist die Hauptaufgabe des Geräts, schwerwiegende, auch lebensbedrohliche Formen von Rhythmusstörungen zu beenden und eine normale Herzschlagfolge wieder herzustellen.

Die Therapie wird nicht-invasiv angepasst durch Programmierung mittels eines externen Geräts. Üblicherweise wird diese Programmierung initiiert durch die Aktivierung eines magnetischen Sensors mittels eines externen Magnets, der in die Nähe des ICDs gehalten wird [18].

Früher wurden Reed-Schalter als Sensor benutzt, aber inzwischen wird diese Lösung durch GMR-Sensoren (Abb. 12) ersetzt, die keine beweglichen Komponenten beinhalten und dadurch deutlich zuverlässiger sind.

Eine besondere Herausforderung bei dieser Anwendung ist die Anpassung des Sensors,

um Störungen durch z. B. MRT-Scans (Magnetfeld bis 3T) zu vermeiden.

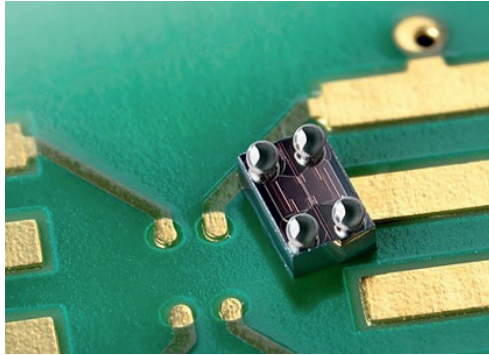


Abb. 12: MRT-fähige GMR Schaltsensor
(Quelle: Sensitec GmbH)

Es gibt noch weitere Anwendungen für MR-Sensoren in der Laborautomation [19], in ophthalmologische Geräten, Prothesen sowie Geräten für dermatologische Anwendungen.

Ausblick

Steigende Anforderungen an Sensoren im medizintechnischen Bereich führen zu einem wachsenden Anteil an magnetischen Sensoren, insbesondere jener, die auf dem magnetoresistiven Effekt basieren. Aktuelle Neuentwicklungen öffnen neue Möglichkeiten für die Entwickler von medizintechnischen Systemen. Neue energieeffiziente Sensorfamilien ermöglichen neue tragbare Anwendungen und 3D-Integration verringert den notwendigen Bauraum noch weiter [20]. Neue Fertigungstechnologien ermöglichen miniaturisierte Längenmesssysteme für komplett neue Anwendungen [21], und Self-X (Selbst-Kalibrierung, Selbst-Kompensation und Selbst-Reparatur) erhöhen die Zuverlässigkeit in kritischen Anwendungen noch weiter.

Literaturnachweis

- [1] VDI; "Medizintechnik – Trends und Perspektiven"; VDI – Thesen und Handlungsfelder, Düsseldorf, März 2017
- [2] VDE; "VDE Expertenbericht – Biomedizinische Technik", VDE/DGBMT, Frankfurt, Dezember 2015
- [3] Future Management Group AG; "Market Forecasts – Medizintechnik 2030", Walluf, 2017
- [4] Krause, P.; "Trends in der Sensorik", Innovationsforum „Smart Diamonds“, Erfurt, 24. November 2016
- [5] DECHEMA; "Positionspapier: Smarte Sensoren für die Biotechnologie", Frankfurt, Mai 2017
- [6] Slatter, R. & Doms, M.; "Energy efficient magnetoresistive sensors for low power and wireless applications", Proc. of Smart Systems Integration 2014, Vienna, Österreich, 26.-27. März 2014
- [7] Slatter, R. & Buss, R.; „Energieeffiziente, miniaturisierte magnetische Sensoren für energieautarke Anwendungen“, 8. GMM-Workshop Energieautarke Sensorik - EAS 2016, Renningen, 2016
- [8] Doms, M. et al; "AMR vs. GMR vs. TMR – Eigenschaften, Unterschiede, Anwendungen", Proc. of 5. Mikrosystemtechnik Kongress, Aachen, 2013
- [9] Ehrentreich-Förster, E. & Andresen, D.; "Marktpotenzial von Point-of-Care-Testing / Market potential of point-of-care testing", Laboratoriums Medizin, 33(3), pp. 153-157, 2009
- [10] Müller, G.; "Diagnostik heute, POCT morgen", BMBF-Veranstaltung Miniaturisierte Biosystemtechnik, Hannover, 6.-7. Oktober 2008
- [11] Reiss, G. et al; "Magnetoresistive sensors and magnetic particles for biotechnology", J. Mater. Res. Vol. 20, No. 12, Dezember 2005
- [12] Eickenberg, B. et al; "Lab-on-a-Chip Magneto-Immunoassays: How to Ensure Contact between Superparamagnetic Beads and the Sensor Surface", Biosensors 2013, 3, 327-340; doi:10.3390/bios3030327
- [13] Helou, M. et al; "Integrating sample preparation for magnetic flow cytometry", Proc. of 13th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2015
- [14] Reisbeck et al; "Magnetic fingerprints of rolling cells for quantitative flow cytometry in whole blood", Scientific Reports, 6:32838, September 2016, DOI: 10.1038/srep32838
- [15] Valdastrì, P. et al; "A New Mechanism for Mesoscale Legged Locomotion in Compliant Tubular Environments", IEEE Transactions on Robotics, Vol. 25, Iss. 5, Oktober 2009
- [16] Richert, H., Hilgenfeld, B. & Görnert, P.; "Magnetic sensor techniques for new intelligent endoscopic capsules", Proc. of 12th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2013
- [17] Konietschke, R. et al; "The DLR MiroSurge – A Robotic System for Surgery", Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation, Kobe, Japan, 2009
- [18] Irudhayaraj, E. et al; "Applications for MR sensors in implantable medical devices", Proc. of 13th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2015
- [19] Kirste, V.; "High precision magnetic linear encoders for laboratory automation", Proc. of 13th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2015
- [20] Slatter, R., Grimm, H. & Glenske, C.; "Funktionale Integration bei magnetoresistiven Sensoren", 5. GMM Workshop Mikro-Nano-Integration, Ilmenau, 8.-9. Oktober 2014
- [21] Slatter, R. & Paul, J.; "A new approach to miniaturize high resolution linear position measurement systems", Proc. of 14th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2017
- [22] Helwig, N. et al; "Modular Sensor Systems for real time Process Control and Smart Condition Monitoring using XMR sensor technology", Proc. of 14th Symposium Magnetoresistive Sensors and Magnetic Systems, Wetzlar, 2017