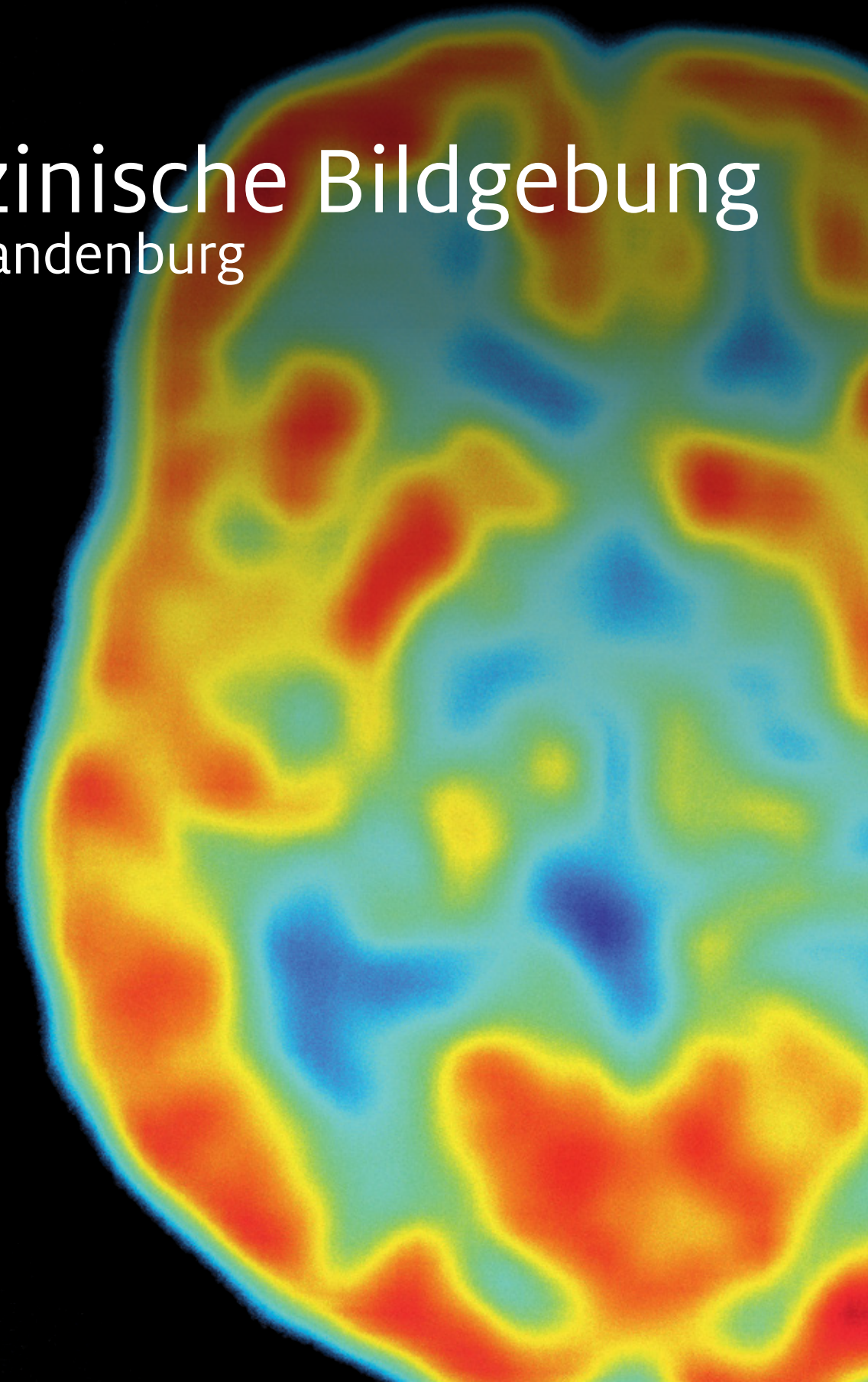
2012|13

Technologiereport

Medizinische Bildgebung
Berlin-Brandenburg



IMAGING NETZWERK BERLIN

2012|13

Technologiereport

Medizinische Bildgebung
Berlin-Brandenburg

INB
IMAGING NETZWERK BERLIN

Senatorin Sybille von Obernitz

Grußwort

Je früher Erkrankungen erkannt und sichtbar gemacht werden, um so Erfolg versprechender können Therapien, um so genauer Prognosen sein. In der Gesundheitsregion Berlin-Brandenburg werden erfolgreich medizinische Bildgebungsverfahren und -technologien, effektive Kontrastmittel und modernste Geräte entwickelt und stetig verbessert. Die Hauptstadtregion ist heute einer der führenden Standorte im Bereich der medizinischen Bildgebung in Deutschland und verfügt über das Potenzial, dieses Zukunftsfeld entscheidend weiter auszubauen.

Innovative Medizintechnikunternehmen und Spitzenforschungseinrichtungen, die zunehmend gemeinsam auf zahlreichen Campi und in Technologiezentren der Hauptstadtregion arbeiten, sind die exzellente Basis für technologische Fortschritte der medizinischen Bildgebung „Made in Berlin-Brandenburg“. Die Zukunftsorte, an denen sie forschen, entwickeln und fertigen, verfügen über exzellente gerätetechnische Voraussetzungen zur Realisierung von Forschungsprojekten und Produktentwicklungen. Direkte Kooperationen der zahlreichen großen, aber auch klein- und mittelständischen Unternehmen mit Kliniken und wissenschaftlichen Einrichtungen gehören zum Alltag an den Zukunftsorten. Sie beschleunigen die Überführung von Forschungs- und Entwicklungsergebnissen in die klinische Praxis, aber zugleich auch in innovative und marktfähige Verfahren und Produkte. Die vorhandene Expertise in der medizinischen Bildgebung trägt zur Weiterentwicklung der Gesundheitswirtschaft in der Hauptstadtregion bei.

Schaltstellen für diesen Technologietransfer sind zum Beispiel das weltweit anerkannte Exzellenz-Zentrum für translationale Medizin der Charité. Mit ihren klinischen und experimentellen Einrichtungen wie dem Berlin Neuroimaging Center (BNIC), dem Centrum für Schlaganfallforschung Berlin (CSB) und dem Koordinationszentrum für Klinische Studien (KKS) hat die Charité eine professionelle Infrastruktur zur Umsetzung der präklinischen Befunde in etablierte Diagnose- und Therapieformen geschaffen.

Durch den Zusammenschluss ihrer drei radiologischen und nuklearmedizinischen Abteilungen zu einem radiologischen Zentrum kann Berlin die größte zusammenhängende radiologische Einrichtung Europas vorweisen.

Der Brückenschlag von der Forschung zum Patienten, vom Labor zur Produktion, ist auch Leitbild des Campus Berlin-Buch. Mehrere Forschungsinstitute, wie das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Kliniken der Charité und Helios sowie neu gegründete und etablierte Unternehmen wie zum Beispiel Eckert & Ziegler bilden einen starken Standort für gemeinsame Projekte zur Weiterentwicklung der medizinischen Bildgebung. Der hohe Anteil an innovativen Ideen und Entwicklungen sorgt dafür, dass der medizinischen Bildgebung nach wie vor hohe Wachstumsraten bescheinigt werden.

Der Weiterentwicklung der medizinischen Bildgebung und der Translation von präklinischer zu klinischer Forschung hat sich das offene Imaging Netzwerk Berlin (INB), das zwischen 2006 und 2012 durch den Bund und Berlin gefördert wurde, verschrieben. Die Partner – wissenschaftliche Einrichtungen, Pharmaunternehmen, Großgerätehersteller, kleine und mittlere Unternehmen aus Berlin – haben neue Projekte initiiert, unterstützen Kooperationen, schaffen infrastrukturelle Voraussetzungen für Spitzenforschung und haben Projekte erfolgreich umgesetzt. Das INB ist ein gutes Beispiel für intensive Zusammenarbeit von Entwicklern und Anwendern, Industrie und Wissenschaft, von Forschern und Klinikern. Ab September 2012 wollen die Partner ihr Netzwerk auch ohne Förderung ausbauen, um das im Masterplan Medizintechnik identifizierte Handlungsfeld „Medizinische Bildgebung“ auch künftig gemeinsam zu bearbeiten.

Zur vielfältigen und erfolgreichen Forschung und Entwicklung im Bereich der medizinischen Bildgebung in der deutschen Hauptstadtregion können Sie sich mit dem vorliegenden Technologiereport nun ein umfassendes eigenes Bild machen.

Sybille von Obernitz
Senatorin für Wirtschaft, Technologie und Forschung, Berlin

Inhalt

8
Imaging Netzwerk Berlin (INB)
Innovationskraft durch interdisziplinären Austausch

10
Rolf Gebker · Bernd Hamm · Eckart Fleck
Aktuelle Trends in der kardiovaskulären Bildgebung

12
Schwerpunkte, Inhalte und Partner
Die geschlossene Wertschöpfungskette des Imaging Netzwerks Berlin

14
Kurzprofile der Netzwerkpartner

20
Standorte Wissenschaft und Industrie

22 Wissenschaft

24
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Nuklearmedizin
Inflammation Imaging mit nanopartikulären PET-Tracern (InflaTrace)

26
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Neurologie
Experimentelle Neurologie
Neuer vielversprechender Ansatz zur frühen Visualisierung von Beeinträchtigungen des Hirnstoffwechsels nach Schlaganfall

28
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Gastroenterologie
Arbeitsgruppe Tumortargeting
Dem Tumor auf der Spur

30
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik
Digitale Diaphanoskopie der Nasennebenhöhlen

32
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Institut für Pathologie
Eine Suchmaschine für Gewebeschnitte: Das Projekt „Virtual Specimen Scout“

34
Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)
Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

38
Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)
Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie erforscht die wichtigsten Bausteine des menschlichen Körpers

40
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)
Nicht-invasive funktionelle Bildgebung des Gehirns mittels nah-infraroter Lichtimpulse

42
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)
Charakterisierung magnetischer Nanopartikel

44
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (MDC)
Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie am Max-Delbrück-Centrum (MDC): Von der Technologieentwicklung zur klinischen Anwendung

46
Vivantes Klinikum Neukölln · Institut für Radiologie und Interventionelle Therapie
Drug Eluting Balloons – neues Konzept zur Vermeidung von Re-Stenosen nach Interventionen an peripheren Gefäßen

48
Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin
Raman-Spektroskopie für die Detektion von Krebsvorstufen am Gebärmutterhals

50 Industrie

52
3B Pharmaceuticals
Neuartige Sonden für die bildgebende Diagnostik und Radionuklidtherapie des Pankreaskarzinoms

54
AMPEX IT
Digitaler Röntgenbildbetrachter 47" mit antimikrobieller Oberfläche

56
Eckert & Ziegler
Eckert & Ziegler erhält Herstellungserlaubnis für weltweit ersten pharmazeutischen ^{68}Ge/^{68}Ga-Generator

58
Marinpharm
Zelllinien für biomedizinische Studien mit stabil transfizierter nah-infraroter Fluoreszenz

60
nanoPET Pharma
VascuBone – Die Tool-Box zur personalisierten Regeneration von Knochendefekten

62
Philips Deutschland
IntelliSpace Portal – Entwicklungen im Gesundheitsmarkt lösungsorientiert begegnen

64
Philips Deutschland
Mit Sicherheit mehr sehen – neue Perspektiven in der interventionellen Röntgendiagnostik mit AlluraClarity

66
Piramal Imaging
Das Unsichtbare sichtbar machen

68
realtime imaging®
Computerunterstützte histomorphologische Strukturanalyse des Myokards

70
W.O.M. WORLD OF MEDICINE
40 Jahre Erfahrung in der Welt der Medizintechnik

72
syneed imaging
Funktionelle Bildgebung am Beispiel standardisierter Auswertung von MR-tomographischen Perfusionsdaten

73
EuroPhoton
Weitfeld-FLIM Anwendungen in Nanoskopie und Medizinischer Diagnostik

74
GE Global Research
Metabolische MR Bildgebung mittels hyperpolarisierter 13C Substanzen

75
Siemens
Eine neue Ära der Diagnostik – demnächst auch in Berlin?

76 Förderungen der Projekte

78 Adressen Wissenschaft
88 Adressen Industrie

94 Impressum

Imaging Netzwerk Berlin (INB)

Innovationskraft durch interdisziplinären Austausch

Die Region Berlin-Brandenburg nimmt in dem Hochtechnologiefeld der Medizinischen Bildgebung national sowie international eine Vorreiterrolle ein. Sie bietet optimale Voraussetzungen für die Forschung, Entwicklung und Produktion von Gerätetechnik und Kontrastmitteln. Durch eine flächendeckende Geräteausstattung, ihre wissenschaftlichen Exzellenzen und Verbundprojekte zwischen Wissenschaft und Industrie wird die Wertschöpfungskette im Bildgebungsbereich nahezu vollständig abgedeckt. Einen Eckpfeiler dieses interdisziplinären Austausches zwischen Ärzten, Wissenschaftlern und Industrievertretern bildet das Imaging Netzwerk Berlin (INB), das mittlerweile auch bundesweit als Innovationsplattform agiert.

Der Technologiesektor „Medizinische Bildgebung“ ist ein zentraler Innovationsmotor in den unterschiedlichsten medizinischen Disziplinen wie zum Beispiel in den Kernbereichen Radiologie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Onkologie und Neurologie. In der klinischen Bildgebung kommen – neben den klassischen Methoden wie Röntgentechnik, Ultraschall, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) – auch Verfahren aus der Nuklearmedizin wie Positronen-Emissionstomographie (PET), Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) und optische Verfahren zur Anwendung. Zunehmend kann der Einsatz dieser modernen bildgebenden Verfahren invasive Eingriffe in der Diagnostik reduzieren oder sogar ganz ersetzen.

Wege und Potenziale der Medizinischen Bildgebung

Die genannten Verfahren sind in der Lage, Veränderungen auf molekularer Ebene sowohl abzubilden als auch zu quantifizieren, also in messbare und damit vergleichbare Größen und Zahlenwerte umzuwandeln. Zuverlässige Rückschlüsse auf molekulare Abnormitäten können jedoch erst aus der Kombination von anatomischer (CT, MRT) und funktioneller Bildgebung (PET, SPECT) in Verbindung mit einem weitreichenden Wissen über die molekularen Zusammenhänge in der Zelle gezogen werden.

Unter Ärzten, Wissenschaftlern und Industrievertretern gilt die Molekulare Bildgebung als das herausragende Zukunftsfeld mit enormer Entwicklungsdynamik in der modernen Medizin und macht sie zu einem unverzichtbaren Wegbereiter für den Paradigmenwechsel von der reinen Reparaturmedizin hin zur Präventionsmedizin. Die Mediziner wollen mit ihrer Hilfe Krankheiten aufspüren, bevor sie sich bemerkbar machen. Ziel ist es, Volkskrankheiten wie Demenz, Arteriosklerose oder Krebserkrankungen zu bekämpfen, indem sie bereits sehr früh durch Veränderungen auf Molekularebene identifiziert werden. Kennt man zum Beispiel die spezfische molekulare Abnormität von Demenz, können spezielle Marker oder radioaktive Isotope entwickelt werden, die sich an die mutierten Gene oder das kranke Gewebe binden. Diese Anreicherung an den betroffenen Stellen kann mit Hilfe eines entsprechenden bildgebenden Verfahrens sichtbar gemacht und so eine mögliche beginnende Demenz frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden. Medizinische Studien werden in den nächsten Jahren zeigen, wie schnell und weitreichend die Molekulare Bildgebung für die Früherkennung und Behandlung von Krankheiten genutzt werden kann.

Als Wachstumstreiber der Medizinischen Bildgebung erweisen sich Plattformunabhängigkeit, Miniaturisierung, Digitalisierung und der Einsatz von sicheren, weil strahlungsfreien Bildgebungsverfahren. Dabei ist das Forschungs- und Entwicklungspotential bei weitem noch nicht ausgeschöpft: Ein relativ neues, in der experimentellen Phase befindliches Bildgebungsverfahren – das Magnetic Particle Imaging (MPI) – ist der Hoffnungsträger unter den neu entwickelten Verfahren. Bei dieser Technik werden magnetisierbare Eisenoxid-Nanopartikel in der Funktion eines Kontrastmittels genutzt, um ohne Strahlenbelastung und mit konkurrenzlos hoher zeitlicher sowie räumlicher Auflösung quantitative dreidimensionale Bilder zu gewinnen. Im Rahmen eines Forschungsprojekts des Bundesministeriums für Bildung und Forschung werden in einem Konsortium, unter anderem mit Philips, Bayer und der Charité, aktuell zwei für den Menschen ausgelegte MPI-Scanner entwickelt. Hier wird in den nächsten Jahren evaluiert werden, ob die entwickelten Prototypen und Tracer die Erwartungen an diese neue Bildgebungsmodalität erfüllen können.

Übergreifendes, zentrales Ziel der Zukunft ist es, den Brückenschlag von der qualitativen Bildgebung in die quantitative Bild-

Steffen Mackschin
Netzwerkmanager
Imaging Netzwerk Berlin (INB)

gebung zu vollziehen und somit die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit von Messergebnissen sicher zu stellen. Dann können diese in großen Datenbanken miteinander verknüpft und verglichen werden, was die Aussagekraft der Bilder und somit die Qualität der Diagnose sukzessiv verbessern wird.

Das Imaging Netzwerk Berlin

Wesentliches Merkmal der Medizinischen Bildgebung ist das interdisziplinäre Zusammenspiel von Medizin, Biochemie, Bioinformatik, Pharmazie, Physik sowie Ingenieurwissenschaften wie Optik, Mikrosystemtechnik und Nanotechnologie. Auch für die IT-Branche bieten sich neue Tätigkeitsfelder: Durch immer besser aufgelöste und komplexere Bilddaten nimmt die Menge der zu verarbeitenden Daten zu. Neben der medizinischen Bildverarbeitung der Daten sind deren Verwaltung und Verteilung weitere wichtige Herausforderungen gerade im Hinblick auf die Vernetzung von medizinischen Versorgungszentren, Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten. Die Wissenschaft und Industrie ist hier an einem Punkt angelangt, an dem die Grenzen zwischen den verschiedenen Disziplinen zunehmend fließend werden und der Austausch zwischen ihnen unabdingbar ist. Genau hier setzt das INB an.

Das INB fungiert als eine Innovationsplattform für den Erfahrungs- und Informationsaustausch zwischen den wissenschaftlich arbeitenden Kliniken, den wissenschaftlichen Einrichtungen, den global agierenden Herstellern von bildgebenden Großgeräten und Kontrastmitteln sowie kleinen und mittelständischen Unternehmen, die besonders bei der Umsetzung von Forschungsergebnissen zu Produktentwicklungen profitieren. Es initiiert und unterstützt ihre Forschungs- und Entwicklungsprojekte und bietet dabei Raum für nachhaltigen Wissenstransfer in Seminaren, Workshops und Netzwerktreffen. Die Besonderheit des INB ist die Abdeckung aller relevanten Kompetenzfelder im Bereich der Medizinischen Bildgebung und Bildverarbeitung. So ist jedes Glied der Wertschöpfungskette durch die Partner des Imaging Netzwerks Berlin prominent vertreten.

Das Netzwerkmanagement des INB initiiert, intensiviert und begleitet Kooperationen zwischen den Netzwerkpartnern und unterstützt bei der Identifizierung und Beantragung von geeigneten Fördermitteln. Hierzu werden laufend neue Technologien auf dem Gebiet der medizinischen Bildgebung recherchiert und Veranstaltungen zur Darstellung dieser Technologien durchgeführt. Darüber hinaus präsentiert das INB sich und seine Partner auf Messen und Kongressen und knüpft Kontakte, um weitere Kooperationen anzustoßen.

Anfang 2012 haben sich die Mitglieder zur bundesweiten Öffnung des Netzwerks entschlossen, so dass sich nunmehr interessierte Unternehmen und Einrichtungen aus ganz Deutschland im INB engagieren können. Dies ermöglicht neue Kooperationsmöglichkeiten mit wissenschaftlichen Einrichtungen und Unternehmen, von denen die Netzwerkpartner und die jeweiligen Technologiestandorte beiderseits symbiotisch profitieren. Das Netzwerk wurde in den ersten sechs Jahren seines Bestehens im Rahmen der Gemeinschaftsaufgabe „Verbesserung der regionalen Wirtschaftsstruktur“ aus Bundes- und Landesmitteln gefördert. Aufgrund des bisher Erreichten haben sich die Mitglieder mit großer Mehrheit dazu entschlossen, die Erfolgsgeschichte des INB ohne Förderung ab dem 1. September 2012 fortzusetzen. Mit dem vorliegenden Technologiereport „Medizinische Bildgebung Berlin-Brandenburg“ wollen wir einen umfassenden Überblick über die vielseitigen Projekte und Lösungen der Branche geben und das enorme Innovationspotential, insbesondere der Region Berlin-Brandenburg, in den Vordergrund stellen.

Imaging Netzwerk Berlin

Fasanenstraße 85 · 10623 Berlin
Steffen Mackschin · Netzwerkmanager
TSB Innovationsagentur Berlin GmbH
Geschäftsbereich Life Science / Gesundheit
Bereich Medizintechnik
Telefon +49 30 46302 546
Telefax +49 30 46302 444
inb@tsb-berlin.de · www.imaging-netzwerk-berlin.de

INB
IMAGING NETZWERK BERLIN

Rolf Gebker · Bernd Hamm · Eckart Fleck

Aktuelle Trends in der kardiovaskulären Bildgebung

In der modernen kardiovaskulären Bildgebung kommen neben den klassischen Methoden wie Röntgentechnik und Ultraschall zunehmend die Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zum Einsatz. Diese schnittbildgebenden Verfahren sind Schwerpunkttechnologien, die medizinische Kernbereiche wie die Radiologie und Kardiologie in ausgeprägtem Maße betreffen und für deren Fortschritt beide Fachdisziplinen eine besondere Verantwortung tragen. Beide Verfahren haben sich in den vergangenen 20 Jahren erheblich weiterentwickelt und tragen mittlerweile dazu bei, dass eine Vielzahl von klinischen Fragestellungen frühzeitig, nicht-invasiv beantwortet werden können. Am Beispiel der koronaren Herzerkrankung wird besonders deutlich, wie wertvoll diese Technologien mittlerweile geworden sind. Zugleich ergeben sich aus den jeweiligen Stärken der Methoden teilweise sehr kontrovers geführte Diskussionen über den Stellenwert ihrer grundsätzlich unterschiedlichen diagnostischen Ansätze.

Die CT ermöglicht mittels modernster Technik inzwischen zuverlässig die nicht-invasive Darstellung der gewundenen und sich rasch bewegenden Herzkranzgefäße. Auf diesem Gebiet hat in den vergangenen zehn Jahren eine immense technische Weiterentwicklung stattgefunden. Die CT erlaubt bei Patienten mit thorakalen Schmerzen eine rasche Bestimmung der Koronarmorphologie, was insbesondere bei Ausschluss relevanter Stenosen von hohem klinischen Stellenwert sein kann. In jüngster Zeit wurden neue Geräte mit zwei Bildröhren oder besonders breiten Detektorringen entwickelt, wodurch die Darstellung eines größeren Volumens mit höherer zeitlicher Auflösung realisiert werden konnte. Erfreulicherweise ist hierdurch – wie auch mit Hilfe einer prospektiven EKG-Triggerung – eine erhebliche Reduktion der Strahlendosis möglich geworden. Erste Daten bei der Anwendung der CT zur Beurteilung von Perfusion und Vernarbungen des Herzmuskels sind vielversprechend, gehen jedoch mit einer erhöhten Strahlenexposition einher, was ihre klinische Anwendung limitieren könnte.

Die technische Weiterentwicklung der Computertomographie hat die nicht-invasive Darstellung der Herzkranzgefäße zweifellos beflügelt, diese hochkomplexe Technik erfordert gleichzeitig eine subtile Untersuchungsführung durch den Arzt, so dass die inzwischen gewonnenen Erkenntnisse erst durch die gute Zusammenarbeit zwischen Medizin und Technik erzielt werden konnten. Die größte Stärke der kardialen MRT besteht darin, zeitlich und räumlich hoch aufgelöste morphologische und funktionelle Informationen miteinander zu verbinden. So stellt sie aufgrund ihrer hohen Genauigkeit den medizinischen Referenzstandard bei der Bestimmung der Herzgröße und -funktion dar. Darüber hinaus haben sich pharmakologische Belastungsverfahren zur Erkennung und Quantifizierung von Durchblutungsstörungen fest in der klinischen Praxis etabliert. Zuletzt konnte aufgrund ihrer höheren räumlichen Auflösung eine Überlegenheit der kardialen MRT gegenüber der Myokardszintigraphie nachgewiesen werden. Ein entscheidender Vorteil der MRT im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden besteht in der Möglichkeit zur Gewebecharakterisierung, so dass Erkrankungsprozesse, die mit Entzündungen, Fibrosierungen und Vernarbungen des Herzens einhergehen, frühzeitig erkannt und quantitativ beurteilt werden können. In jüngster Zeit gelang über die rein diagnostische Qualität hinaus der Nachweis einer hohen prognostischen Aussagekraft dieser Untersuchungsmethoden. Die Abbildung entzündlicher Prozesse gelingt auch bereits unter experimentellen Bedingungen in der Gefäßwand an unterschiedlichen Stellen. Hierbei wird der Kontrast mit Hilfe von Fluor, partiell auch von Eisenpartikeln, genutzt.

Die nicht-invasive, bildgebende Herzdiagnostik wird insgesamt weiter an Bedeutung gegenüber der invasiven Herzkatheteruntersuchung gewinnen. Nach wie vor wird ein Großteil der heute durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen zu rein diagnostischen Zwecken durchgeführt, ohne dass sich eine therapeutische Intervention anschließt. Da die Herzkatheteruntersuchung nicht vollständig risikofrei ist und teurer als CT und MRT, bieten sich hier sinnvolle Möglichkeiten zu einer sicheren und kosteneffektiven Anwendung dieser nicht-invasiven Verfahren. Ein weiterer Trend der letzten Jahre zeigt sich im Zusammenwachsen unterschiedlicher Bildgebungsverfahren, zum Beispiel in der PET-CT und der MR-PET mit einer höheren diagnostischen Genauigkeit, die eine hohe morphologische mit einer verbesserten funktionellen Analyse verbinden.

Prof. Dr. Eckart Fleck
Netzwerksprecher des
Imaging Netzwerkes Berlin (INB)

Prof. Dr. Bernd Hamm
Netzwerksprecher des
Imaging Netzwerkes Berlin (INB)

Bei der wissenschaftlichen Weiterentwicklung und vor allem bei der sinnvollen klinischen Anwendung dieser komplexen und teuren Techniken erscheint eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Radiologen und Kardiologen umso wichtiger, was in den vergangenen Jahren keineswegs selbstverständlich war. In diesem Jahr sind Konsensusempfehlungen zur Anwendung der kardialen CT und MRT veröffentlicht worden, bei deren Erstellung Kollegen der großen radiologischen und kardiologischen Fachgesellschaften erstmals zusammengearbeitet haben. Besonders hervorzuheben ist, dass es sich hierbei nicht nur um eine wohlgemeinte Willensbekundung über die sonst übliche Standespolitik hinweg handelt. Das Dokument erlaubt es dem Leser, sich anhand klinischer Erkrankungsgruppen zu orientieren, ob, und wenn ja, welches Schnittbildverfahren für bestimmte Fragestellungen in Betracht kommt. Für jede Indikation wurde jeweils eine vergleichende Gegenüberstellung der beiden Modalitäten vorgenommen und das jeweilige Einsatzgebiet auf einer fünfstufigen Skala bewertet. Insgesamt fanden sich für die MRT 33 und für die CT sechs Einsatzgebiete mit der höchsten Evidenzklassifikation. An dieser Stelle sei daher ausdrücklich betont, dass beim klinischen Einsatz der technisch sehr anspruchsvollen Verfahren stets die jeweilige Expertise mit entsprechender Ausbildung und adäquater Ausstattung vor Ort berücksichtigt werden sollte.

Der Weg von den aktuellen Konsensusempfehlungen zu „echten" Leitlinien ist jedoch noch lang, da die Evidenzlage bei einigen Anwendungen noch nicht robust genug ist, um klar strukturierte kategorische Aussagen treffen zu können. Insbesondere im Fall der kardialen CT und MRT befindet sich Vieles noch in der Entwicklung. Aktuell existieren kaum objektive und aussagekräftige Studien mit einem Kopf-an-Kopf-Vergleich der beiden Methoden, so dass die vorliegenden Empfehlungen nur einen Zwischenschritt darstellen können, die von Zeit zu Zeit überarbeitet werden müssen.

Auch auf dem Gebiet der invasiven Behandlung von Gefäßstenosen haben sich in den letzten Jahren signifikante Verbesserungen erzielen lassen. Hervorzuheben ist unter anderem eine völlig neuartige Entwicklung aus Berlin in Form des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters (Paccocath). Während der Aufweitung des Ballonkatheters im verengten Gefäß gibt dieser ein hochwirksames Medikament (Paclitaxel) an die Gefäßwand ab. Dieses Medikament verhindert eine erneute Gewebeproliferation und somit eine Reststenose im behandelten Gefäßsegment. Der medikamentenbeschichtete Ballonkatheter wird bereits in vielen Ländern eingesetzt; in den USA und Japan laufen entsprechende Zulassungsstudien. Das Patent des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters ist inzwischen das umsatzstärkste Patent der Charité und erwirtschaftet derzeit etwa 80 Prozent sämtlicher Patenterlöse jährlich.

Schwerpunkte, Inhalte und Partner

Die geschlossene Wertschöpfungskette des Imaging Netzwerks Berlin

	Grundlagen-forschung	Angewandte Forschung	Produkt-entwicklung
	Molekulare Bildgebung	Kleintierbildgebung Geräteentwicklung (MRT, CT, PET/SPECT) Kontrastmittelentwicklung Optische Bildgebung	Imaging Marker für verschiedene medizinische Indikationen Modifikation der bildgebenden Modalitäten Software
3B Pharmaceuticals		■	■
Bayer Healthcare		■	■
Charité – Universitätsmedizin Berlin	■	■	
Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)	■		
GE Healthcare		■	■
Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)	■		
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)	■		
nanoPET Pharma		■	■
Philips, UB Healthcare		■	■
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)		■	
Siemens, Healthcare Sector		■	■
sofd			■
syneed medidata			
TOPASS		■	■
Vivantes		■	

Klinische Prüfung/ Zulassung	Produktion	Medizinische Versorgung	Seite
Kontrastmittel-Studien Evaluierung der bildgebenden Verfahren	Tracer Gerätetechnik Software	Krankheitsspezifische Anwendung der bildgebenden Verfahren/ Kontrastmittel	
	■		14, 52
■	■		14
■		■	14, 15, 24, 26, 28, 30, 32
■		■	16, 34
■		■	16, 74
			16, 38
			17, 44
	■		17, 60
	■		17, 64
			18, 40, 42
	■		18, 75
	■		18
■			19, 72
	■		19
■		■	19, 46

3B Pharmaceuticals

3B Pharmaceuticals GmbH

➔ **Seite 52**

3B Pharmaceuticals ist ein führendes Unternehmen im Bereich der peptidischen Wirkstofffindung. Zur Kernkompetenz des Unternehmens gehören insbesondere die Identifizierung, Optimierung und Entwicklung von Peptiden als

- innovative pharmazeutische Produktkandidaten,
- molekular gerichtete Tracer für bildgebende diagnostische Verfahren,
- synthetische Liganden für die Affinitätsreinigung therapeutischer Proteine und biotechnologischer Produkte und
- *In-vitro*-Diagnostika.

Das Geschäftsmodell beinhaltet sowohl Forschungs- und Entwicklungskooperationen mit Unternehmen der Pharma- und Biotechnologieindustrie als auch interne Wirkstoffforschungsprogramme, für die auf dem Stadium präklinischer Studien beziehungsweise früher klinischer Studien eine Auslizensierung und/oder partnerschaftliche Entwicklung angestrebt wird. Im Rahmen des Geschäftsbereiches *Nuclear Medicine & Imaging* entwickelt 3B Pharmaceuticals neuartige Tracer für die molekular gerichtete, nuklearmedizinische Therapie und die bildgebende Diagnostik. Ein Schwerpunkt liegt hierbei im Bereich der Onkologie. Die Projekte adressieren zum Beispiel Tumorerkrankungen der Bauchspeicheldrüse, der Lunge und der Brust, für die es einen hohen medizinischen Bedarf an verbesserten diagnostischen und therapeutischen Verfahren gibt. Dabei werden insbesondere „theranostische“ Ansätze verfolgt, die eine weitreichende Personalisierung der Behandlung ermöglichen. Im Geschäftsbereich *R&D Cooperations* bearbeitet 3B Pharmaceuticals – unter anderem mit Baxter im Rahmen einer umfangreichen strategischen Partnerschaft – mehrere FuE-Projekte zur Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze im Bereich der Hämophilie sowie zur Entwicklung eines peptidischen Liganden für die großtechnische Affinitätsreinigung eines therapeutischen Proteins.

Bayer HealthCare Pharmaceuticals

Bayer HealthCare Pharmaceuticals

Mit einem Umsatz von rund 17,2 Milliarden Euro (2011) gehört Bayer HealthCare Pharmaceuticals, ein Teilkonzern der Bayer AG, zu den weltweit führenden innovativen Unternehmen in der Gesundheitsversorgung mit Arzneimitteln und medizinischen Produkten. Das Unternehmen mit Sitz in Leverkusen bündelt die Aktivitäten der Divisionen Animal Health, Consumer Care, Medical Care sowie Pharmaceuticals. Ziel von Bayer HealthCare ist es, Produkte zu erforschen, zu entwickeln, zu produzieren und zu vertreiben, um die Gesundheit von Mensch und Tier weltweit zu verbessern. Bei Bayer HealthCare arbeiten weltweit 55.700 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in mehr als 100 Ländern (Stand: 31. Dezember 2011). Mit der Forschung und den Geschäftsaktivitäten im Bereich diagnostische Bildgebung setzen wir auf Innovationen und wollen mit neuartigen Produkten in speziellen Märkten weltweit führend sein. Als Marktführer in der Herstellung von Kontrastmitteln und Applikationssystemen gehört Bayer HealthCare Pharmaceuticals zu den Pionieren in diesem Bereich und bietet ein breites Spektrum an Kontrastmitteln für die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) an. In den letzten Jahren wurden diese bildgebenden Verfahren derart weiterentwickelt, dass sie auch für eine *In-vivo*-Diagnostik bei sehr kleinen Lebewesen, wie Ratten und Mäusen, eingesetzt werden können. Solche Kleintier-Bildgebungsverfahren eröffnen der biomedizinischen Forschung neue Möglichkeiten. Sie leisten außerdem einen wichtigen Beitrag zum Tierschutz, weil die Tiere auf diese Weise mehrfach über einen längeren Zeitraum schonend und nicht-invasiv untersucht werden können und sich die Anzahl der benötigten Versuchstiere dadurch deutlich reduzieren lässt. Im März 2006 wurden unsere Forscher für die Entwicklung einer neuen Technologie mit dem Ilse-Richter-Tierschutz-Forschungspreis der Niedersächsischen Tierschutzverbände e. V. geehrt.

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Charité – Universitätsmedizin Berlin
CharitéCentrum 6
Diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin

➔ **Seite 24**

Das CharitéCentrum 6 (CC 6) besteht aus den universitären Einrichtungen der Radiologie und Nuklearmedizin aller drei Hauptstandorte der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Campus Mitte, Campus Virchow-Klinikum, Campus Benjamin Franklin). Es bietet alle modernen Verfahren der diagnostischen Radiologie und Nuklearmedizin an. Zu nennen sind hierbei insbesondere die Hochfeld-MRT, die Mehrzeilen-CT sowie die hochsensitive PET. Darüber hinaus leistet das CC 6 minimal-invasive Diagnostik und Therapie sowohl für stationäre als auch für ambulante Patienten. Traditionell im Vordergrund stehen dabei insbesondere die radiologisch-interventionellen Verfahren in den arteriellen und venösen Gefäßsystemen aller Körperregionen. Inzwischen haben sich

auch die sogenannten lokal ablativen Verfahren (Radiofrequenzablation, After Loading) für die Behandlung von Lebertumoren oder die Embolisation von Uterusmyomen etabliert. Darüber hinaus befindet sich auch die minimal-invasive Schmerzbehandlung (Rückenschmerzen) im radiologisch gesteuerten therapeutischen Angebot. Als universitäres Zentrum leistet das CC 6 innerhalb der Charité auch wesentliche Beiträge für Forschung und Lehre auf internationalem Niveau. Dies betrifft einerseits die klinische Forschung mit Projekten über die morphologische und funktionelle Bildgebung in allen Körperregionen und mit Beteiligung an prospektiv-randomisierten Multicenterstudien. Andererseits fördert das CC 6 die Grundlagenforschung im Bereich der molekularen und zellulären Bildgebung, in der Entwicklung von MRT-Kontrastmitteln sowie in der Entwicklung und Prüfung von neuartigen Medikamenten-beschichteten Ballonkathetern für die minimalinvasive Behandlung von Gefäßstenosen (derzeit für die Charité umsatzstärkstes Patent). Darüber hinaus besteht im CC 6 eine weitreichende Expertise in der radiologischen und nuklearmedizinischen Kleintierbildgebung, die interdisziplinär kooperativ auch von Arbeitsgruppen aus anderen wissenschaftlichen Einrichtungen nachgefragt wird. Durch die offene Hochfeld-MRT wird der technischen und klinischen Kompetenz des CC 6 ein weiteres Zukunftselement hinzugefügt.

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Nuklearmedizin

Seite 24

Die Klinik für Nuklearmedizin bietet an den Campi Charité Mitte, Virchow-Klinikum (CVK) und Benjamin-Franklin das komplette Spektrum der klinischen Diagnostik und Therapie mit offenen Radionukliden an. Im Bereich der klinischen Bildgebung umfasst die Ausstattung modernste Hybrid-SPECT (Single-Photon-Emissions-Tomographie)/CT-Geräte sowie einen PET (Positronen-Emissions-Tomographie)/CT-Scanner mit Time-of-flight-Technologie für höchste Bildqualität. Für die nuklearmedizinische Therapie verfügt die Klinik über eine Station mit 17 Betten, in der alle Standard-Radionuklidtherapien sowie ein breites Spektrum neuer Therapieansätze durchgeführt werden. Darüber hinaus verfügt die Klinik über ein voll ausgestattetes Labor (PET, SPECT/CT) für die tierexperimentelle Forschung mit Radiopharmaka und über zwei Radiochemielabore einschließlich Zyklotron. Hier werden radioaktive Tracer für die Bildgebung mittels SPECT und PET sowie Radionuklidtherapeutika hergestellt. Die Klinik bietet PET- und SPECT-Bildgebung auch im Rahmen der klinischen Prüfung neuer Arzneimittel an, darüber hinaus steht die Kleintierbildgebung als Core-Facility für Auftragsforschung zur Verfügung.

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Neurologie Experimentelle Neurologie

Seite 26

Die Zielsetzung der Abteilung ist die Erforschung von grundlegenden Mechanismen, die neue Behandlungsmöglichkeiten für akute Erkrankungen des Gehirns bieten. Das strukturelle Konzept der Abteilung, die zur Zeit aus etwa 60 Mitarbeitern besteht, garantiert, dass diese Forschung in enger Zusammenarbeit und teilweise in Personalunion mit der Klinik für Neurologie durchgeführt wird und damit eine Fokussierung auf praxisrelevante Fragestellungen ebenso wie eine rasche Umsetzung der Ergebnisse in die Klinik erreicht wird. In Zusammenarbeit mit dem Berlin Neuro-Imaging Center und anderen Gruppen arbeiten mehrere Arbeitsgruppen der Abteilung an neuen Techniken zur funktionellen und molekularen Bildgebung von biologischen Prozessen im Gehirn mit MRT, optischer Bildgebung und nuklearmedizinischen Verfahren. Dies schließt sowohl Geräteentwicklungen und Geräteanpassungen als auch die Entwicklung neuer molekularer Sonden für die Bildgebung ein. Wir verfügen im Bereich Kleintierbildgebung über eine entsprechende Ausstattung.

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie Arbeitsgruppe Tumortargeting

Seite 28

Die Arbeitsgruppe Tumortargeting an der Charité beschäftigt sich mit innovativen Forschungsansätzen, um die sensitive Diagnostik und die zielgerichtete, nebenwirkungsarme Therapie von Tumorerkrankungen zu verbessern. Im Schwerpunkt der Untersuchungen befinden sich kleine Peptidhormone, die mit hoher Spezifität an Oberflächenrezeptoren (GPCRs) von Tumorzellen binden und deswegen als Vehikel für den gezielten Transport von Kontrastmitteln und Therapeutika zum Tumor benutzt werden können. Peptide sind wegen ihrer hohen Affinität (Bindungsstärke) und Spezifität für einen bestimmten Rezeptor besonders geeignet, zielgerichtete Wirkungen auszuüben und Nebenwirkungen zu vermeiden. Sie sind zudem leicht zu synthetisieren und modifizieren, können mit Fluoreszenzfarbstoffen und Radionukliden

gekoppelt werden und sind beweglicher im Gewebe und weniger immunogen als zum Beispiel Antikörper.

- **Targetvalidierung**: Microarray-basierte Transkriptomanalyse, qRT-PCR, biochemische und histologische Gewebeanalysen
- **Peptidoptimierung**: Pharmakologisches Screening von Peptidbibliotheken in zellbasierten Assays (Ca++, cAMP, DMR, HCA), HPLC-basierte Stabilitätsanalyse, bioinformatisch unterstütztes Moleküldesign
- **Optische Bildgebung**: Lumineszenz-Imaging, Nahinfrarot-Fluoreszenz-Imaging an präklinischen Tumormodellen, Kleintier-Endoskopie und Mikro-Endoskopie, Micro-CT

DEUTSCHES HERZZENTRUM BERLIN
STIFTUNG DES BÜRGERLICHEN RECHTS

Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)

Seite 34

Die Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) ist seit vielen Jahren ein wichtiger Bestandteil der Klinik für Innere Medizin und Kardiologie am Deutschen Herzzentrum Berlin (Direktor Professor Dr. med. Eckart Fleck). Aus diesem Grunde wurde im letzten Jahr ein neuer 3.0 Tesla Magnetresonanztomograph installiert, welcher weltweit als einer der ersten seiner Generation ausschließlich zur Beurteilung kardiovaskulärer Erkrankungen eingesetzt wird. Darüber hinaus wurde ein neues digitales Spulensystem eingeführt, wodurch das gemessene Signal ansteigt. Eine erhebliche Verbesserung der Bildqualität konnte durch die Entwicklung der sogenannten MultiTransmit-Technologie erzielt werden. Bei dieser Technologie handelt es sich um eine neu entwickelte Form der MR-Bildgebung, bei der erstmalig mehrere variierbare Radiofrequenzwellen individuell an jeden Patienten angepasst gesendet werden. Die Bilder erhalten dadurch eine höhere Homogenität und somit eine bessere Qualität, so dass die hoch dosierte Dobutamin-Stress-MR-Untersuchung am 3.0 Tesla System etabliert werden konnte. Darüber hinaus beschäftigt man sich in der Klinik für Innere Medizin und Kardiologie des Deutschen Herzzentrums Berlins erfolgreich mit der Molekularen MRT-Bildgebung, hier speziell mit der ^{19}F-Fluorbildgebung,sowohl am 3.0 Tesla MRT als auch am 1.5 Tesla MRT. Da allerdings noch keine geeigneten Fluor-Kontrastmittel zur Verfügung stehen, hat das Herzzentrum im Jahr 2010 mit der Unterstützung der Technologiestiftung Berlin, der EFRE; Philips und der B. Braun Melsungen AG damit begonnen, ^{19}F-MRT-Kontrastmittel zu entwickeln.

GE Healthcare

Seite 74

GE Healthcare liefert medizintechnische Lösungen und bietet Dienstleistungen, die einen wichtigen Beitrag zur Gestaltung eines neuen Zeitalters für die Patientenversorgung leisten. Das Unternehmen verfügt über ein umfassendes Know-how in den Bereichen Medizinische Bildgebung, Informationstechnologien, medizinische Diagnostik, Patientenmonitoring, Arzneimittelforschung und biopharmazeutische Fertigungstechnologien. Zudem bietet der Medizintechnikhersteller unterschiedlichste Dienstleistungen zur Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen und unterstützt Kunden, weltweit immer mehr Menschen eine bessere Patientenversorgung zu niedrigeren Kosten zuteilwerden zu lassen. Darüber hinaus kooperiert GE Healthcare mit führenden Anbietern von Gesundheitsleistungen. Ziel ist es, einem globalen Kurswechsel zum Durchbruch zu verhelfen, der notwendig ist, um nachhaltige Gesundheitssysteme zu etablieren. GE Healthcare ist ein Geschäftsbereich der General Electric Company (NYSE: GE). Der Hauptgeschäftssitz des Bereichs Medizintechnik ist in Großbritannien. Weltweit kümmern sich GE Healthcare Mitarbeiter um die Belange der Healthcare-Anbieter und ihrer Patienten in über 100 Ländern. In Deutschland ist das Unternehmen mit etwa 1.900 Mitarbeitern an insgesamt zehn Standorten vertreten und betreibt hier neben reinen Vertriebs- und Vermarktungsstandorten Produktionsstätten und Forschungslabors in den Bereichen Life Sciences und Medical Diagnostics.

Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)

Seite 38

Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) erforscht die Wechselwirkung bioaktiver Substanzen mit zellulären Zielstrukturen und die daraus resultierenden biologischen Wirkungen. Chemiker, Biowissenschaftler, Mediziner, Pharmakologen, Pharmazeuten und Physiker arbeiten dazu gemeinsam an der Aufklärung pharmakologisch relevanter Prozesse im molekularen Detail. Die Forschung des Instituts ist in die Bereiche „Strukturbiologie“, „Molekulare Physiologie und Zellbiologie“ und „Chemische Biologie“ gegliedert. Modernste Verfahren, NMR-Techniken, Massenspektrometrie, Elektronenmikroskopie, höchstauflösende Lichtmikroskopie und transgene Mausmodelle kommen dort zum Ein-

satz. Chemiker erzeugen Variationen von bioaktiven Substanzen, deren Aktivität an Zellen und ganzen, gesunden oder kranken Organismen getestet wird. Strukturbiologen klären die molekulare Struktur der biologischen Ziele, überwiegend Proteine, auf. An der Nahtstelle zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung versucht das FMP den Brückenschlag zwischen akademischer und kommerzieller Forschung. Insbesondere die Screening Unit mit ihrer Kapazität zum Hochdurchsatz-Screening von Substanzbibliotheken versucht durch die Identifizierung neuartiger Substanzen, die der Pharma-Industrie als Leitstrukturen dienen könnten, eine Lücke in der Anfangsphase der Entwicklung von Pharmaka zu schließen.

MDC Berlin-Buch

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)

➔ **Seite 44**

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) ist eines der renommiertesten Zentren für biomedizinische Grundlagenforschung weltweit. Es gehört als einzige deutsche Institution zu den vom Informationsdienstleister Thomson Reuters im Jahr 2010 ermittelten ‚Top 20' im Bereich Molekularbiologie und Genetik und rangiert auf Platz 14 vor Institutionen wie der Stanford University oder der University of California, Berkeley. Das MDC wurde 1992 gegründet und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft. Das MDC verbindet molekularbiologische Grundlagenforschung mit klinischer Forschung. Die Forschung am MDC gliedert sich in vier Bereiche: Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen, Krebs, Funktionsstörungen des Nervensystems und medizinische Systembiologie. Ziel ist, die Forschungsergebnisse möglichst rasch in die klinische Anwendung zu bringen. Der Standort im Stadtteil Buch im Nordosten Berlins mit seinen Forschungsinstituten und Biotechnologie-Unternehmen bietet ein exzellentes Umfeld für die interdisziplinäre Spitzenforschung. Die Wissenschaftler des MDC arbeiten eng mit Klinikern, vor allem der Charité – Universitätsmedizin Berlin, zusammen. Herzstück dieser Zusammenarbeit ist das von MDC und Charité auf dem Campus Berlin-Buch seit 2007 gemeinsam betriebene „Experimental and Clinical Research Center" (ECRC) für die patientenorientierte Forschung einschließlich klinischer Studien.

nanoPET

nanoPET Pharma GmbH

➔ **Seite 60**

nanoPET Pharma GmbH ist ein biopharmazeutisches Unternehmen spezialisiert auf Forschung und Entwicklung (FuE), Produktion und Marketing innovativer Wirkstoffe für die diagnostische Bildgebung. Unser Fokus liegt auf relevanten kardiovaskulären, onko- und neurologischen Indikationen sowie auf der regenerativen Medizin. Die Nanotechnologie ist ein Schlüsselelement unserer Produkte. Wir sind in drei Geschäftsbereichen tätig. Die ersten nanopartikulären Tracer für die klinische PET: nanoPET verfügt über eine patentierte Basistechnologie zur Nutzung anorganischer Nanopartikel für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Aktuell wird die klinische Entwicklung unserer Tracer für die zell- und molekularspezifische PET vorbereitet.

Viscover™ Imaging Agents – ein Meilenstein in der Kleintierbildgebung: Wir bieten ein breites, modalitätsübergreifendes Kontrastmittel- und Tracerportfolio (MRT, CT, US, OI, SPECT und PET) für die Kleintierbildgebung an. Die Eigenschaften unserer Produkte sind dabei optimal auf die Erfordernisse der präklinischen Forschung abgestimmt. Weitere Informationen sowie ein kostenloser Download unseres Viscover™ Imaging Guides stehen auf unserer Webseite zur Verfügung (www.viscover.com). Wir beraten unsere Kunden kompetent und abgestimmt auf Ihre Bedürfnisse in den Bereichen der präklinischen Bildgebung sowie in der pharmazeutischen Entwicklung. Unsere Serviceleistung erstreckt sich vom Aufbau und der Begleitung kurzfristiger Pilotstudien, mittelfristiger Kooperationen bis hin zu langfristigen Partnerschaften. Unsere einzigartige Expertise ziehen wir dabei aus der über zehnjährigen Erfahrung unseres Teams in der FuE klinischer Kontrastmittel innerhalb der pharmazeutischen Industrie.

PHILIPS

Philips Healthcare Deutschland GmbH

➔ **Seite 62 und Seite 64**

Philips Healthcare liefert medizintechnische Lösungen und Dienstleistungen, die einen wichtigen Beitrag zur Gestaltung einer modernen und zeitgemäßen Patientenversorgung leisten. Bei Philips steht der Patient immer im Mittelpunkt. Deswegen wird seine Gesundheitsversorgung an das Krankheitsbild und dessen spezifischen Versorgungszyklus angepasst. Durch die Kombination von unserem medizintechnischen Wissen und klinischer Expertise entwickeln wir innovative Lösungen, die Behandlungs-

ergebnisse verbessern und gleichzeitig die Gesamtkosten verringern. Philips ist bestrebt, Lösungen zu entwickeln, die jeden Schritt im gesamten Versorgungszyklus eines Patienten abdecken – von der Prävention zur Früherkennung und Diagnose bis zur Behandlung, über das langfristige Gesundheitsmanagement und Monitoring bis hin in die Rehabilitation – in wichtigen Bereichen wie Kardiologie, Onkologie und Frauengesundheit. Philips ist ein weltweit führender Anbieter von medizintechnischen Lösungen für den klinischen und häuslichen Bereich. Philips professionelle Gesundheitsdienstleistungen umfassen bildgebende Systeme, medizinische Informationstechnologie, Patientenüberwachung und Defibrillatoren, sowie kundenspezifische Dienstleistungen wie Finanzierung, Beratung und Service. Philips bietet auch innovative Lösungen für den Heimgebrauch, die Senioren und chronisch Kranke überwachen und sie bei einem selbstbestimmten Leben unterstützen und ihnen Sicherheit geben.

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) Institut Berlin

Seite 40 und Seite 42

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) gilt neben dem National Institute for Standards and Technology (NIST, USA) als führendes Institut seiner Art in der Welt. Die Forschungs- und Entwicklungsaufgaben der PTB legen das Fundament für die globalisierte messtechnische Infrastruktur, ohne die eine moderne Gesellschaft und Ökonomie nicht existieren kann. Dazu gehören neben der Darstellung und Weitergabe der physikalischen Basiseinheiten beispielsweise auch die Nutzung von Synchrotronstrahlung zur Charakterisierung röntgenoptischer Komponenten der zukünftigen EUV-Lithographie sowie die Gewährleistung der Vergleichbarkeit von Messergebnissen in der Heilkunde. Diagnose und aussagekräftige zuverlässige Therapien erfordern sehr häufig eine fehlerfreie, genaue und reproduzierbare Messtechnik. In vielen Fällen hängen die Patientensicherheit und der Therapieerfolg entscheidend von der Einhaltung von Grenzwerten, Dosierungen und Kalibrierungen ab. Schwerpunkte der FuE-Aufgaben der PTB liegen in der Laboratoriumsmedizin, der Dosimetrie für die Strahlentherapie, der Audiometrie und der Ultraschallanwendungen. Am Berliner Standort befindet sich die Abteilung „Medizinphysik und metrologische IT“ mit den medizinphysikalischen Fachbereichen Magnetresonanztomografie, Biosignale, und Biomedizinische Optik.

Siemens Deutschland Healthcare Sector · Imaging & Therapy Systems Division

Seite 75

Der Siemens-Sektor Healthcare ist weltweit einer der größten Anbieter im Gesundheitswesen und führend in der medizinischen Bildgebung, Labordiagnostik, Krankenhaus-Informationstechnologie und bei Hörgeräten. Siemens bietet seinen Kunden Produkte und Lösungen für die gesamte Patientenversorgung unter einem Dach – von der Prävention und Früherkennung über die Diagnose bis zur Therapie und Nachsorge. Durch eine Optimierung der klinischen Arbeitsabläufe, die sich an den wichtigsten Krankheitsbildern orientiert, sorgt Siemens zusätzlich dafür, dass das Gesundheitswesen schneller, besser und gleichzeitig kostengünstiger wird. Siemens Healthcare beschäftigt weltweit rund 51.000 Mitarbeiter und ist rund um den Globus präsent. Im Geschäftsjahr 2011 (bis 30. September) erzielte der Sektor einen Umsatz von 12,5 Milliarden Euro und ein Ergebnis von rund 1,3 Milliarden Euro.

sofd GmbH

Die sofd GmbH ist ein in Berlin ansässiges IT-Unternehmen. Seit 1996 entwickeln Mitarbeiter von sofd maßgeschneiderte Software für die Automatisierung von Geschäftsprozessen und die computergestützte Visualisierung komplexer Daten. sofd verfügt über Expertise in der Konzeption, Realisierung und Optimierung kundenspezifischer Anwendungen für betriebliche und wissenschaftliche Aufgabenstellungen. Unsere Kernkompetenzen werden durch den Einsatz etablierter Standardtechnologien, Frameworks und Methoden des Software-Engineerings sowie des Projekt- und Qualitätsmanagements abgerundet. Unsere Kerntechnologie ist das generische Framework iirkit für die Entwicklung flexibler IT-Anwendungen im Bereich der vorklinischen und klinischen Forschung. Das Framework ermöglicht uns beispielsweise die schnelle und einfache Entwicklung von Anwendungen zur Durchführung von Independent Image Reviews und wird mit vielen sinnvollen Voreinstellungen ausgeliefert. Demnach kann eine Vielzahl von Independent Image Reviews ohne jeglichen Programmieraufwand durchgeführt werden.

syneed medidata GmbH

➔ Seite 72

Die syneed medidata GmbH ist ein unabhängiges, mittelständisches Auftragsforschungsunternehmen (CRO), das seit über 25 Jahren führende Pharma-, Biotechnologie- und Medizintechnik-Unternehmen sowie individuelle Prüfzentren bei der klinischen Entwicklung neuer Wirkstoffe und Produkte unterstützt. Hierbei übernimmt syneed medidata in wechselndem Umfang Teilbereiche einer klinischen Prüfung der Phasen I-IV, inklusive aller Services eines Imaging Core Labs. Weitere langjährige Betätigungsfelder sind nicht-interventionelle Studien und Anwendungsbeobachtungen. syneed medidata agiert innerhalb der Europäischen Union und hat an Projekten in allen wesentlichen Indikationsgebieten der Medizin gearbeitet, am häufigsten in den Bereichen Onkologie, ZNS, Kontrastmittelentwicklung und Stoffwechselerkrankungen. Unsere CRO-Leistungen umfassen: Studienplanung, Protokollentwicklung und Medical writing, Kommunikation mit Ethikkommission und Behörden, CRF/eCRF Entwicklung, Projekt- und Zentrumsmanagement, Klinisches Monitoring, Pharmakovigilanz, Datenmanagement und Statistik, Multinationale nicht-interventionelle Studien. Unsere auf Medizinische Bildgebung spezialisierte Niederlassung in Berlin baut dieses seit 1995 bestehende Geschäftsfeld konsequent aus.

Unsere Medical Imaging-Leistungen:

- Standardisierung und Training der Prüfzentren
- Spezifikationen zur Bildaufnahme (CT, MRT, PET, Ultraschall etc.)
- Empfang und Archivierung aller Bilddaten
- Projektmanagement
- Softwaregestützte semi-automatische Qualitätskontrolle und Query Management
- Durchführung von zentralen Befundungen durch unabhängige Radiologen nach spezifischen Kriterien, zum Beispiel RECIST, irRC, RANO, Cheson, Choi
- Web-basierte Reports
- Funktionelles Imaging sowie Sequenzentwicklung

TOPASS GmbH

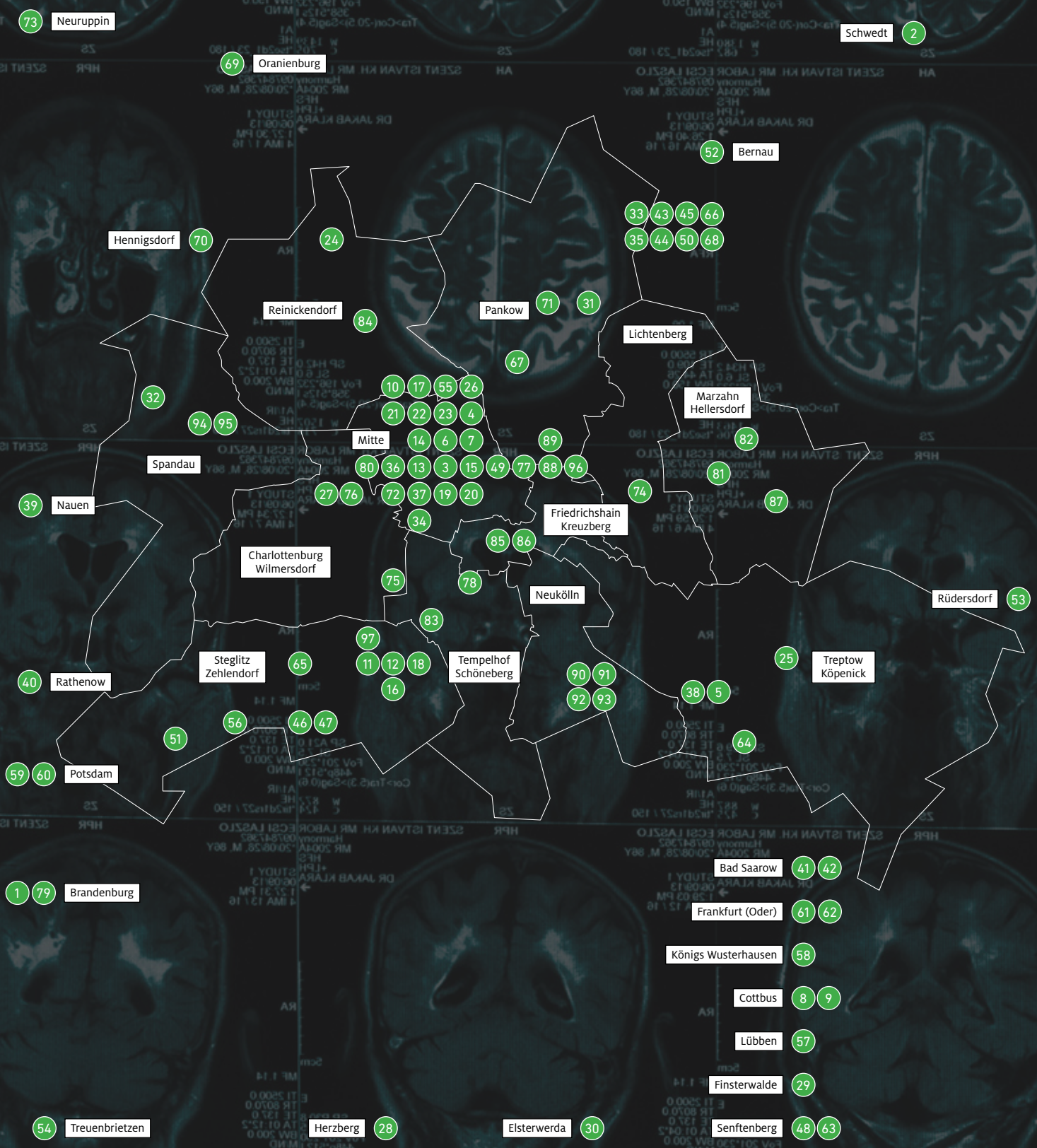
TOPASS ist ein Technologiezentrum für Nano Life Science in Europa. Wir konzipieren und entwickeln mit unseren Partnern aus Industrie und Universität nanotechnologische Produkte für die medizinische Anwendung in Diagnostik und Therapie. TOPASS hat eine Kontrastmittel-Familie auf Polymerbasis mit zellulärer Spezifität entwickelt, welche sowohl diagnostische als auch therapeutische Möglichkeiten besitzt. Diese Kontrastmittel erlauben die Anwendungen in der Magnetresonanz-Tomographie (MRT), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), der Computer-Tomographie (CT), der Gamma-Szintigraphie und sind auch für auf Fluorophore basierende Verfahren geeignet. Diese Kontrastmittel ermöglichen damit eine multimodale Bildgebung, so dass sich die Vorteile der unterschiedlichen Gerätetechnologien nutzen und bei Bedarf auch simultan kombinieren lassen: Auflösung, Geschwindigkeit, Spezifität. Ferner besitzen die von uns entwickelten Kontrastmittel auf Polymerbasis freie Bindungsstellen. Hierüber lassen sich Arzneimittel ankoppeln für eine selektive und unter Bildgebung kontrollierbare Behandlung. Dieser Tatbestand gewährleistet niedrige Entwicklungs- und Herstellungskosten für ein neues Kontrastmittel mit Potenzial für vielfältige Applikationen und ein breites Indikationsspektrum.

Vivantes – Netzwerk für Gesundheit

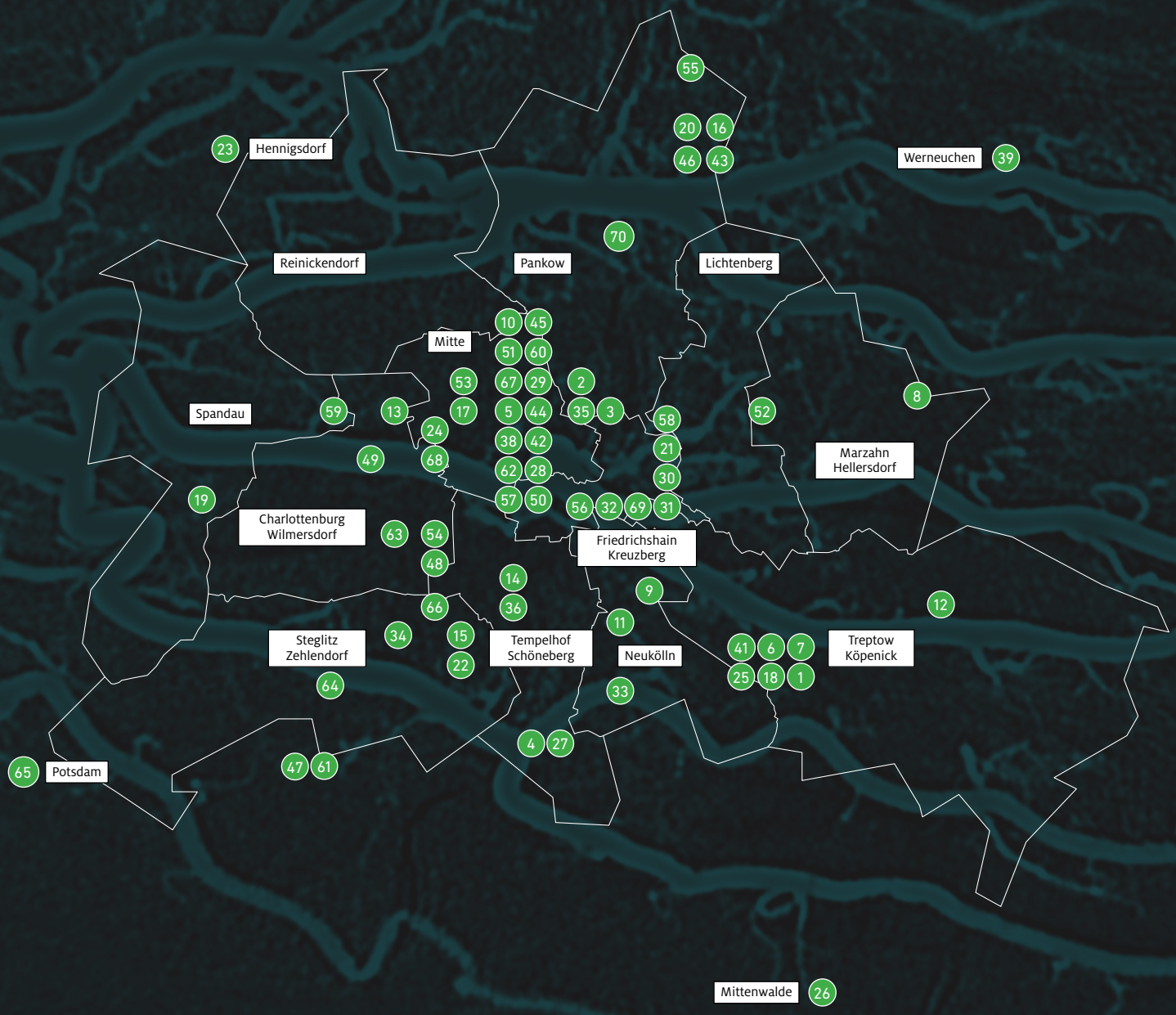
➔ Seite 46

Vivantes gehört in Deutschland zu den großen Krankenhauskonzernen, die die strukturellen und organisatorischen Voraussetzungen geschaffen haben, um eine effektive klinische Forschung durchzuführen. Dabei engagiert sich das Unternehmen nicht nur aus wirtschaftlichen Gründen in der Forschung. Die Patienten profitieren vom schnellen Zugang zu aktuellen medizinischen Entwicklungen und die Mediziner finden bei Vivantes ein attraktives Arbeitsumfeld, das ihnen wissenschaftliches Arbeiten auf dem Gebiet der breiten Versorgungsforschung und der Spitzenmedizin ermöglicht. Seit der Gründung des Direktorats Klinische Forschung im Jahr 2006 konnte die Zahl der Klinischen Studien und Forschungsprojekte deutlich gesteigert werden. Auf dem Gebiet der Arzneimittelstudien im Rahmen des AMG wird beispielhaft die Aufwärtsentwicklung deutlich. Vivantes wird in Zukunft daran arbeiten, das Netzwerk für die Klinische Forschung in Berlin weiter auszubauen.

Standorte Wissenschaft



Standorte Industrie



Namen und Adressen
Wissenschaft ab Seite 78
Industrie ab Seite 88

Wissenschaft

24
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Nuklearmedizin
Inflammation Imaging mit nanopartikulären PET-Tracern (InflaTrace)

26
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Neurologie
Experimentelle Neurologie
Neuer vielversprechender Ansatz zur frühen Visualisierung von Beeinträchtigungen des Hirnstoffwechsels nach Schlaganfall

28
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Gastroenterologie Arbeitsgruppe Tumortargeting
Dem Tumor auf der Spur

30
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik
Digitale Diaphanoskopie der Nasennebenhöhlen

32
Charité – Universitätsmedizin Berlin · Institut für Pathologie
Eine Suchmaschine für Gewebeschnitte: Das Projekt „Virtual Specimen Scout“

34
Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)
Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

38
Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)
Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie erforscht die wichtigsten Bausteine des menschlichen Körpers

40
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)
Nicht-invasive funktionelle Bildgebung des Gehirns mittels nah-infraroter Lichtimpulse

42
Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)
Charakterisierung magnetischer Nanopartikel

44
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (MDC)
Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie am Max-Delbrück-Centrum (MDC): Von der Technologieentwicklung zur klinischen Anwendung

46
Vivantes Klinikum Neukölln · Institut für Radiologie und Interventionelle Therapie
Drug Eluting Balloons – neues Konzept zur Vermeidung von Re-Stenosen nach Interventionen an peripheren Gefäßen

48
Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin
Raman-Spektroskopie für die Detektion von Krebsvorstufen am Gebärmutterhals

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Nuklearmedizin

Inflammation Imaging mit nanopartikulären PET-Tracern (InflaTrace)

Ziel dieses vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes ist die Erforschung innovativer nanopartikulärer Sonden (Tracer) für die Diagnostik der Myokarditis. Das Projekt umfasst die Generierung eines Portfolios von Tracern zur *In-vivo*-Bildgebung der Myokarditis mittels Positronenemissionstomographie (PET) sowie die Evaluation der Tracer nach Arzneimittelgesetz.

Als Zuwendungsempfänger des vom BMBF geförderten Transfervorhabens *Inflammation Imaging mit nanopartikulären PET-Tracern* (InflaTrace) erforscht und entwickelt nanoPET neuartige nanoskalige PET-Tracer, die eine zielgerichtete Bildgebung und eine Therapieverlaufskontrolle der Myokarditis ermöglichen. Die Klinik für Nuklearmedizin der Charité führt als Unterauftragnehmer alle notwendigen Arbeiten auf dem Gebiet der Tiermodelletablierung, der Radiopharmazie und der experimentellen PET-Bildgebung durch.

Für die Bildgebung ist im Kleintierbildgebungszentrum der Charité ein dediziertes Kleintier-PET-System vorhanden, darüber hinaus verfügt die Klinik für Nuklearmedizin über die notwendigen Labore für die Markierung der Nanopartikel mit Positronenemittern sowie über die erforderliche Qualitätskontrolle. Die PET-Methodik erlaubt dabei einen direkten Transfer vom Versuchstier zum Menschen (*bench-to-beside*), nicht nur hinsichtlich der Gerätetechnik, sondern auch hinsichtlich der Verwendung identischer Tracer bei Mensch und Tier, für die sich auf Grund der winzigen Tracerdosen im nanomolaren Bereich in der Regel keinerlei toxikologische Einschränkungen ergeben.

Myokarditis ist ein Oberbegriff für entzündliche Herzmuskelerkrankungen unterschiedlicher Ätiologie. Die klinische Diagnose der Myokarditis ist aufgrund der unspezifischen Beschwerden schwierig. Die konventionellen bildgebenden Verfahren wie Ultraschall und Magnetresonanztomographie (MRT) sind ebenfalls nicht in allen Fällen wegweisend und zeigen nur indirekte Zeichen der Herzmuskelentzündung. Eine Sicherung der Diagnose gelingt oft nur durch Entnahme einer Probe aus dem Herzmuskelgewebe (Myokardbiopsie), eine invasive diagnostische Prozedur, die mit entsprechenden Risiken verbunden ist. Daher besteht großer Bedarf an neuen, nicht-invasiven Verfahren zur Verbesserung der Diagnostik.

Ziel des gemeinsamen Vorhabens ist die präklinische Prüfung neuer Nanopartikel-basierter PET-Tracer für diese Fragestellung. Die wesentlichen Kennzeichen einer Entzündungsreaktion wie lokale Hyperperfusion und Hyperämie, gesteigerte Exsudation mit Erhöhung der Permeabilität der Gefäßwände sowie Einwanderung immunkompetenter phagozytierender Zellen wie Leukozyten, Lymphozyten, Mastzellen und Makrophagen können für die Anreicherung der nanopartikulären Tracer im Krankheitsherd eingesetzt werden. Die verschiedenen Entzündungsmechanismen erlauben eine gezielte Anreicherung der nanopartikulären Sonden, die über gesteigerte Perfusion und Exsudation vermehrt in entzündetes Gewebe gelangen und von phagozytierenden Zellen des Immunsystems vor Ort aufgenommen und gespeichert werden. Durch radioaktive Markierung der Nanopartikel mit dem Positronenemitter Fluor-18 (^{18}F) kann die Verteilung der Partikel im Körper im zeitlichen Verlauf mit einem PET-Scanner quantitativ bildlich dargestellt werden.

Die im Rahmen des Projektes getesteten nanopartikulären Tracer besitzen grundlegend neue pharmakokinetische Eigenschaften. Fluorid-Nanopartikel bestehen bereits ab einer Größe von 30 nm aus mehr als 100 Fluoratomen. Dies erlaubt eine theoretische Markierung der Nanopartikel mit bis zu 100 ^{18}F-Atomen, was zu einem enormen Zugewinn an Sensitivität der molekularen Bildgebung durch den Einsatz von Nanopartikeln führt.

In verschiedenen Versuchsserien bei Mäusen und Ratten wurden die pharmakokinetischen Eigenschaften unterschiedlich zusammengesetzter ^{18}F-markierter Nanopartikel bezüglich *In-vivo*-Stabilität der radioaktiven Markierung, Blutclearance, Ausscheidung, Organverteilung und Zeitverlauf der Organverteilung in gesunden Tieren untersucht.

Eine besonders günstige Biodistribution, das heißt eine nur geringe Aufnahme in gesunden Organen und Geweben zeigte sich für ^{18}F-markierte Calciumfluorid-Nanopartikel. Die geringe unspezifische Hintergrundaufnahme erlaubt hohe Kontraste und ist eine günstige Ausgangsbasis für die Diagnostik von Entzündungen mit hoher Nachweisempfindlichkeit.

Calciumfluorid-Nanopartikel wurden daher in einem zweiten Schritt in Ohr-Entzündungsmodellen (mit TNF-α bzw. Kroton-Öl) bei der Ratte getestet. Es zeigte sich eine gesteigerte Aufnahme der Nanopartikel im entzündeten Ohr im Vergleich zur Gegenseite (siehe Abbildung 1). Dabei ist zu beachten, dass die Aufnahme der Calciumfluorid-Nanopartikel in die entzündete Läsion im sehr dünnen Ohr der Ratte durch Recovery- und Partial Volume-Effekte auf Grund der eingeschränkten räumlichen Auflösung der PET massiv unterschätzt wird. Weitere vielversprechende Resultate wurden in einer Pilot-Studie beim DSS-induzierten Kolitis-Modell in der Maus erzielt, indem eine eindeutig detektierbare Tracer-Aufnahme in der entzündlich veränderten Darmwand nachgewiesen werden konnte (siehe Abbildung 2). In einem letzten Schritt werden derzeit die Nanopartikel in einem klinisch relevanten Myosin-induzierten Myokarditis-Modell in Ratten evaluiert.

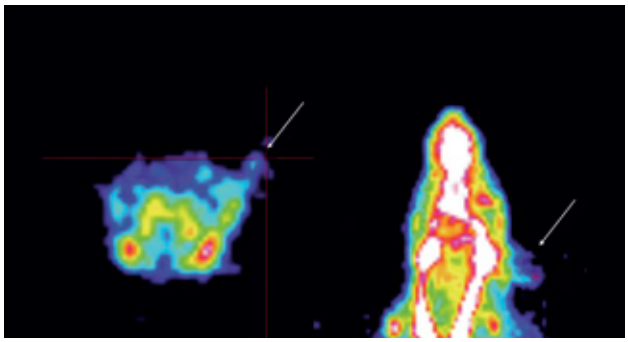


Abbildung 1: Kroton-Öl-induzierte subkutane Ohrentzündung rechts. Deutliche Speicherung des nanopartikulären Tracers (F-18-Calciumfluorid) im rechten Ohr (Pfeile), keine sichtbare Speicherung kontralateral links.

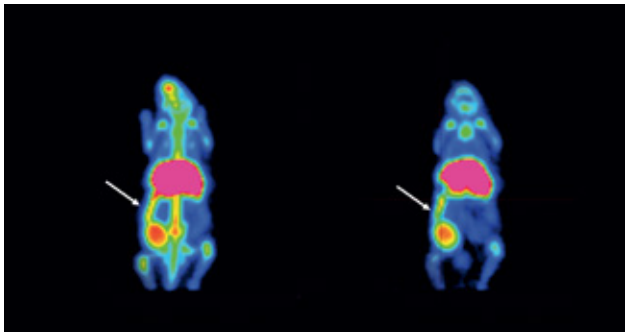


Abbildung 2: DSS-induzierte chronische Kolitis in der Maus. Deutliche Speicherung des nanopartikulären Tracers (F-18-Calciumfluorid) im Dickdarm jeweils links im Bild (Pfeile).

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Nuklearmedizin

Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Prof. Dr. Winfried Brenner
Direktor der Klinik für Nuklearmedizin
Telefon +49 30 450527 042
Telefax +49 30 450527 912
winfried.brenner@charite.de · nuklearmedizin.charite.de

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Neurologie · Experimentelle Neurologie

Neuer vielversprechender Ansatz zur frühen Visualisierung von Beeinträchtigungen des Hirnstoffwechsels nach Schlaganfall

In einem Gemeinschaftsprojekt der Experimentellen Neurologie der Charité (PD Dr. Andreas Wunder, Franziska Stöber, Marietta Zille, Dr. Christoph Leithner), der Klinik für Nuklearmedizin der Charité (Dr. Ralph Buchert) und dem Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN) Magdeburg (Dr. Jürgen Goldschmidt) wird derzeit ein neues, hochsensitives Verfahren, das selbst geringste Beeinträchtigungen des Hirnstoffwechsels nach Schlaganfall sehr früh nicht-invasiv visualisieren kann, untersucht. Die bisherigen Ergebnisse im Schlaganfalltiermodell sind sehr vielversprechend. Prinzipiell ist die Technik auch beim Menschen einsetzbar und würde die diagnostischen Möglichkeiten zur Beurteilung von Schädigungen im Gehirn nach Schlaganfall wesentlich verbessern.

Möglich wird dieses Verfahren durch ein neuartiges Diagnostikum, dessen Aufnahme in Hirnareale mit reduzierter metabolischer Aktivität stark eingeschränkt ist. Bei der Substanz handelt es sich um einen lipophilen ^{201}Thallium-Komplex, der die Blut-Hirn-Schranke frei passieren kann und damit alle Hirnzellen erreicht. Dieser Komplex kann, nach intravenöser Injektion, selbst in Spuren, im Körper nicht-invasiv mit der sogenannten „Single Photon Emission Computed Tomography“ (SPECT-Bildgebung) nachgewiesen werden. Metabolisch aktive Zellen, die über genügend Energie in Form von Adenosintriphosphat ATP (ATP = Adenosintriphosphat, Energieträger der Zelle) verfügen, nehmen das radioaktive ^{201}Thallium als Kaliumanalogon in die Zelle auf. Metabolisch eingeschränkte Zellen, wie etwa Gehirnzellen unmittelbar nach Schlaganfall, vermögen aufgrund des Mangels an Energie beziehungsweise ATP Kalium nicht mehr aufzunehmen. Dies bedeutet, dass in den Arealen, in denen ein Energiedefizit besteht, auch ^{201}Thallium nicht mehr aufgenommen werden kann. Es wurde nachgewiesen, dass die Thalliumaufnahme in Nervenzellen im Gehirn mit der Aktivität der Nervenzellen korreliert. Für die Bildgebung beim Schlaganfall bedeutet dies ein stark reduziertes Signal in dem Hirnareal, das von der Minderdurchblutung betroffen ist. Der lipophile ^{201}Thallium-Komplex wurde am LIN in Magdeburg von Herrn Dr. Jürgen Goldschmidt entwickelt und wird derzeit sowohl in Madgeburg als auch in Berlin in der Experimentellen Neurologie der Charité im Schlaganfalltiermodell getestet. Dabei werden zwei unterschiedliche Verfahren zum Nachweis von Thallium eingesetzt. Zum einen der histochemische Nachweis mit Hilfe der Autometallographie in Gewebeschnitten und zum anderen die nicht-invasive SPECT-Bildgebung. Möglich wurden die SPECT-Untersuchungen in Berlin erst durch den Zukunftsfonds des Landes Berlin und den Europäischen Fonds für Regionalentwicklung (Projektleiter: PD Dr. Andreas Wunder), das den Erwerb eines SPECT/CT-Systems für Kleintiere ermöglichte. Bei ersten Untersuchungen hat sich gezeigt, dass eine hochspezifische Darstellung von Arealen mit reduzierter metabolischer Aktivität sehr früh nach Schlaganfall in der Maus und selbst bei sehr milden Schäden möglich ist sowohl mittels Autometallographie, als auch mittels SPECT-Bildgebung. Abbildung 1 zeigt Ergebnisse der autometallographischen Untersuchungen. Die reduzierte Aufnahme des lipophilen ^{201}Thallium-Komplexes im Schlaganfalltiermodell kann auch nicht-invasiv mit SPECT-Bildgebung visualisiert werden (siehe Abbildungen 2 und 3). Klinisch ist derzeit die Magnetresonanztomographie (MRT) das wohl am besten geeignete Verfahren, um frühe Veränderungen im Gehirn nach Schlaganfall nicht-invasiv zu visualisieren. Dabei werden im Wesentlichen zwei verschiedene Methoden eingesetzt. Zum einen die Darstellung des „Apparent Diffusion Coefficient“ (ADC), der die Diffusion von Wasser in einem Gewebe visualisieren kann, die bereits früh nach Beginn einer Durchblutungsstörung im betroffenen Gewebe reduziert ist, möglicherweise durch die Schwellung der Zellen. Zum anderen die

Abbildung 1: Serie von Gewebeschnitten durch das Gehirn einer Maus mit Schlaganfall eine Stunde nach intravenöser Injektion des lipophilen Thallium-Komplexes eine Stunde nach Schlaganfall. Der Thallium-Nachweis (braune Farbe) erfolgte hier durch Autometallographie. Deutlich zu erkennen ist eine reduzierte Aufnahme der Substanz in Areale mit reduzierter metabolischer Aktivität (siehe helle Bereiche). Dies ist selbst zu diesem frühen Zeitpunkt nach Schlaganfall eindeutig und mit einer scharfen Grenze zum umliegenden Gewebe nachweisbar.

SPECT/CT-System

Abbildung 2: Das Bild links zeigt das in Berlin an der Charité zur Verfügung stehende SPECT/CT-System für Kleintiere (NanoSPECT/CT von Bioscan), gefördert durch den Zukunftsfonds Berlin. Das System steht im Zentrum für Kleintierbildgebung (Small Animal Imaging Center, SAIC) am Campus Virchow-Klinikum (CVK) zusammen mit anderen bildgebenden Systemen. Das SAIC wurde im Juni 2010 eröffnet.

SPECT-Aufnahme (Maushirn)

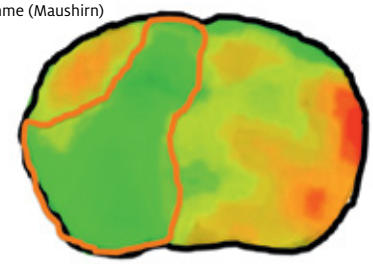


Abbildung 3: SPECT-Schnittbild vom Gehirn einer Maus eine Stunde nach Schlaganfall und eine Stunde nach intravenöser Injektion des lipophilen ^{201}Thallium-Komplexes. Im orange umrandeten Areal ist eine deutlich verminderte Aufnahme der Substanz in Hirnareale der Schlaganfallhemisphäre zu erkennen. Dies zeigt, dass auch mit der SPECT-Bildgebung selbst zu diesem frühen Zeitpunkt nach Schlaganfall eine verminderte Aufnahme des ^{201}Thallium-Komplexes nachweisbar ist und damit auch nicht-invasiv eine verminderte metabolische Aktivität im Schlaganfalltiermodell nachgewiesen werden kann.

T2-gewichtete MRT-Bildgebung, mit der eine vermehrte Ansammlung von Flüssigkeit im Bereich des Schlaganfalls nachgewiesen werden kann. Mit der ADC-MRT können Veränderungen im Gehirn früher erfasst werden als mit der T2-gewichteten MRT-Bildgebung. Jedoch ist auch bekannt, dass nicht alle Veränderungen, vor allem geringfügige oder sehr frühe Veränderungen, mit diesen Methoden sicher dargestellt werden können. Es wurde nachgewiesen, dass die Veränderungen der Diffusion von Wasser und damit die ADC-Werte sich früh nach Schlaganfall vorübergehend wieder normalisieren können. Beide Verfahren (ADC und T2) stellen nicht die Minderdurchblutung im Gehirn selbst, sondern ihre Folgen für die Diffusion und Verteilung von Wasser im betroffenen Hirngewebe dar.

Dies ist mit der Thallium-SPECT-Methode anders: Es werden direkt metabolische Einschränkungen mit einem spezifischen Diagnostikum erfasst. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Thallium-SPECT-Methode Vorteile gegenüber den gängigen MRT-Methoden in der sehr frühen Diagnostik insbesondere kurzer Durchblutungsstörungen des Gehirns bietet. Wir planen daher Vergleichsuntersuchungen zur Genauigkeit der frühen Detektion von Schlaganfällen mittels MRT und Thallium-SPECT.

Autor
Priv. Doz. Dr. Andreas Wunder

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Neurologie · Experimentelle Neurologie

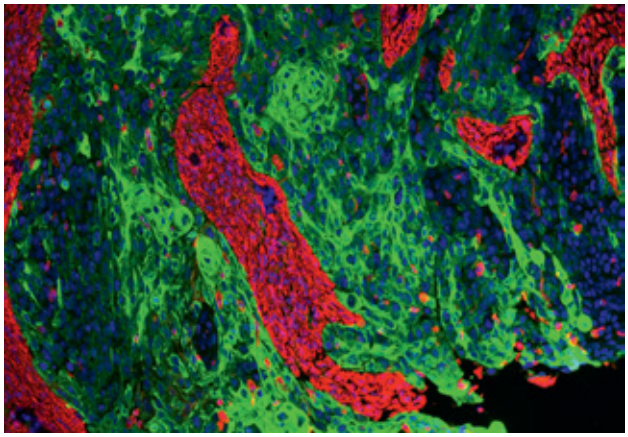
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Prof. Dr. Ulrich Dirnagl
Telefon +49 30 450560 134
Telefax +49 30 450560 942
ulrich.dirnagl@charite.de · www.expneuro.de

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Gastroenterologie · Arbeitsgruppe Tumortargeting

Dem Tumor auf der Spur

Nach wie vor stellen Krebserkrankungen eine der häufigsten Todesursachen weltweit dar. Trotz großer Fortschritte bei der Aufklärung von molekularen Ursachen der Tumorentstehung und auch in der Tumortherapie steht die Medizin noch immer vor dem Dilemma, nur einem kleinen Teil von Krebskranken dauerhaft und nachhaltig helfen zu können. Abgesehen von der chirurgischen Resektion stehen für die meisten Tumorentitäten keine kurativen Behandlungsformen zur Verfügung. Vor allem Tumore im Verdauungstrakt, wie die Karzinome von Bauchspeicheldrüse und Speiseröhre, weisen ungünstige Prognosen auf. Gerichtete Therapien (targeted therapies), molekulare Bildgebung und individualisierte Medizin gehören zu den aktuellen Ansätzen in der Bekämpfung des komplexen Krankheitsphänomens Krebs.

Das Konzept des *magic bullet*, eines Therapeutikums, das nur am Krankheitsherd, nicht jedoch im gesunden Gewebe seine schädigende Wirkung entfaltet, geht auf Paul Ehrlich zurück. Zu den größten Herausforderungen der modernen Tumormedizin gehört es, Krebs-spezifische Zielmoleküle (Targets) zu identifizieren und zu validieren, das heißt ihre Eignung zu bestätigen. Diese Targets sollen möglichst ausschließlich auf Tumorzellen, nicht aber auf gesunden Zellen zu finden sein. In einem zweiten Schritt müssen Moleküle erzeugt werden, die diese Targets erkennen, das heißt an sie binden können. Diese Bindungsmoleküle können chemisch an ein signalgebendes oder therapeutisches Agens gekoppelt und dem betroffenen Patienten über die Blutbahn verabreicht werden. Auf diese Weise erhalten die Erkrankten ein molekular gerichtetes Kontrastmittel beziehungsweise statt eines konventionellen Chemotherapeutikums ein gerichtetes, zielsuchendes Medikament, das sich im Tumorgewebe konzentriert.



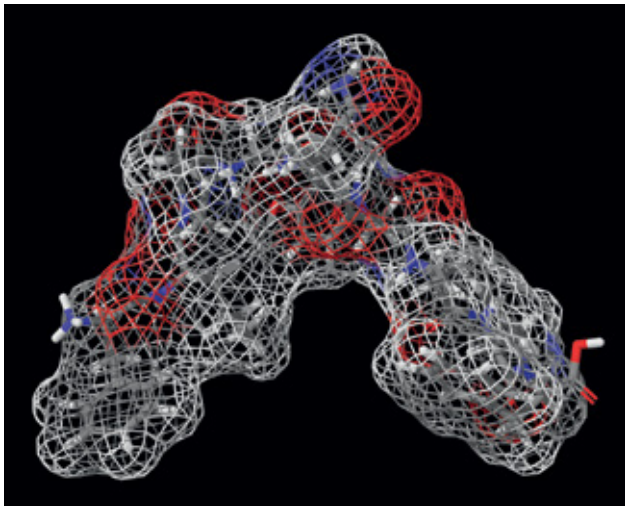
Mit spezifischen Antikörpern können Zelloberflächenrezeptoren als Zielstrukturen im Tumorgewebe mikroskopisch hochauflösend sichtbar gemacht werden.

Das Projekt

Die Charité-Nachwuchsforschergruppe „Optimierte Peptid-Leitstrukturen für die bildgebende Tumordiagnostik und die Tumortherapie“ an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie (Direktor: Prof. Dr. Bertram Wiedenmann) unter der Leitung von Dr. Carsten Grötzinger widmet sich genau diesem komplexen Bereich der modernen Krebsmedizin. Ziel der Arbeitsgruppe ist die frühzeitige Erkennung von Tumoren des Verdauungstrakts und anderer innerer Organe sowie die Minimierung der Nebenwirkungen von Chemotherapien. Gefördert wurde die Forschergruppe durch das Förderprogramm „InnoProfile“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) mit dem Fokus auf die Kooperation zwischen akademischer Forschung und regionaler Wirtschaft.

Mit den Berliner Biotech-Firmen nanoPET Pharma und 3B Pharmaceuticals sind neben der Charité-Arbeitsgruppe zwei weitere Mitglieder des Imaging Netzwerks Berlin (INB) Partner in diesem Projekt. Andere involvierte Unternehmen aus der Region Berlin-Brandenburg sind mivenion und peptides&elephants. Gemeinsam haben die Partner einen Antrag auf weitere Förderung im Rahmen des Programms „InnoProfile-Transfer“ gestellt.

Peptide für das Tumortargeting:
Peptide weisen gegenüber Antikörpern in pharmazeutischer Hinsicht eine Reihe von Vorteilen auf, die sie zu interessanten Alternativen im Tumortargeting machen: bessere Organ- bzw. Tumorpenetration aufgrund höherer Diffusion, eine höhere Aktivität pro Masseneinheit, geringere Immunogenität, bessere Lagerfähigkeit und niedrigere Herstellungskosten (chemische Synthese statt rekombinanter Expression).

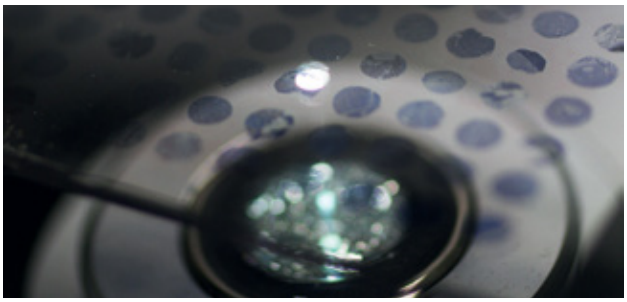


Dreidimensionales Strukturmodell eines von der Charité-Arbeitsgruppe um Dr. Carsten Grötzinger für das Tumortargeting optimierten Peptidmoleküls.

Die Ergebnisse

Die Arbeitsgruppe um Dr. Grötzinger konnte mehrere Zielmoleküle für die molekulare Bildgebung und die gerichtete Therapie von Krebserkrankungen identifizieren und validieren. Diese Targets bilden die Grundlage für die Entwicklung moderner, zielgerichteter Therapeutika und Kontrastmittel. Die Selektion der passenden Targets entscheidet im Wesentlichen über die Wirksamkeit und die Minimierung der Nebenwirkungen.

Die Zielmoleküle zeichnen sich durch das Vorhandensein von hoch spezifischen und affinen Liganden aus, die jedoch für eine Anwendung in Kontrastmitteln oder Therapeutika auf chemische Weise stabilisiert werden müssen. Die Arbeitsgruppe hat zwei solcher Peptidliganden gegen den proteolytischen Abbau im Körper stabilisiert. Zwei weitere Peptide konnten von aktivierenden Liganden (Agonisten) in hemmende (Antagonisten) überführt werden. Antagonisten gelten als die Hoffnungsträger der molekularen Bildgebung, weil sie Tumore stärker kontrastieren können als bisherige Kontrastmittel auf Agonistenbasis. Außerdem hat die Forschergruppe auf Lumineszenz und Fluoreszenz basierende optische Techniken zur Tumorbildgebung entwickelt und verfeinert, die für die endoskopische Frühdiagnose zum Beispiel von Darmpolypen angewendet werden können und auch zu einer Reduktion von Tierversuchen in der experimentell-onkologischen Forschung beitragen.



Gewebe-Mikroarrays: Auf einem einzigen Objektträger können bis zu 200 verschiedene Gewebeproben parallel gefärbt und im Mikroskop untersucht werden.

In der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) werden chemisch modifizierte Peptide für die Tumordiagnostik auf ihre Reinheit und Stabilität untersucht.

Arbeitsgruppe Tumortargeting
Med. Kl. m.S. Hepatologie u. Gastroenterologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Dr. Carsten Grötzinger
Telefon +49 30 450559488
Telefax +49 30 450559997
carsten.groetzinger@charite.de · www.tumortargeting.org

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik

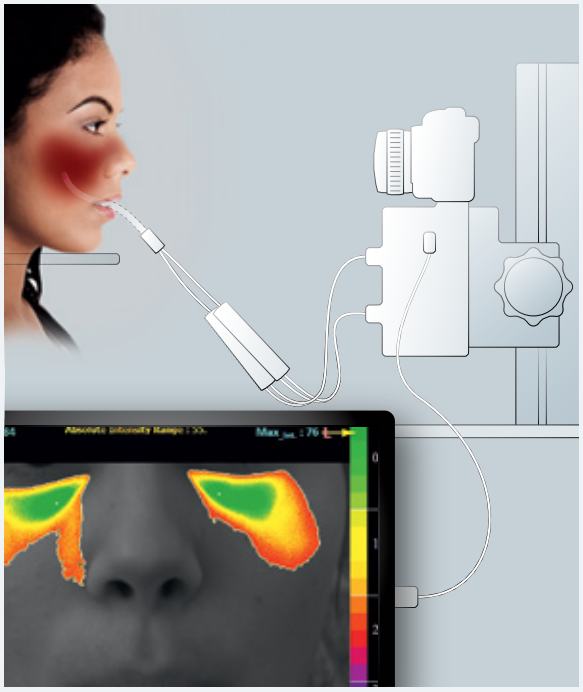
Digitale Diaphanoskopie der Nasennebenhöhlen

Licht hat das Leben auf der Erde seit seiner Entstehung begleitet. Heute finden optische Methoden immer häufiger zukunftsweisende Anwendungen in der medizinischen Diagnostik und Therapie. Die Bildgebung mit Licht ist zwar im Vergleich zur hochenergetischen Röntgenstrahlung durch eine ausgeprägte Streuung im Gewebe gekennzeichnet und zur Darstellung von Strukturen nur bedingt geeignet. Gleichzeitig zeigt es aber komplexe Funktionen, wie Entzündungen oder Hyperplasien, bei der Transillumination an.

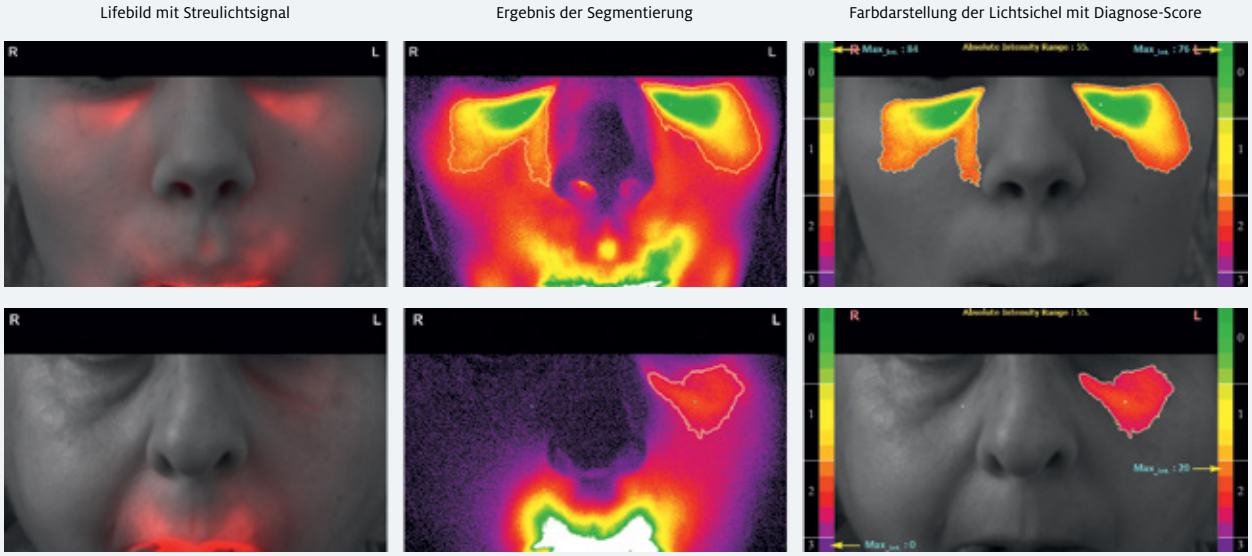
Optische Technologien sind meist kompakt in ihren Abmessungen und wartungsarm, außerdem kostengünstig in Anschaffung und Unterhalt bei einer hohen Lebensdauer. Solche Geräte sind genuin für eine nachhaltige Nutzung prädestiniert. Bei Licht im sichtbaren und infraroten Spektralbereich treten unter der thermischen Schwelle keinerlei Strahlenbelastungen auf, so dass alle Untersuchungen, zum Beispiel bei Verlaufskontrollen, ohne Gefahr für den Patienten wiederholt werden können. Dank der Ergonomie des Gerätes und der kurzen Dauer der Untersuchung werden die Patienten nur wenig belastet; das Ergebnis der Diagnose liegt sofort vor. Nachteile der konventionellen Bildgebung am Schädel, wie zum Beispiel das Auftreten von Artefakten beim Ultraschall, die hohe Strahlenbelastung beim CT und die relativ geringe Verfügbarkeit des MRT, werden vermieden.

Die Arbeitsgruppe Medizinische Physik / Optische Diagnostik entwickelt innovative Konzepte der Streulichtdiagnostik für die Rheumatologie und die HNO. Komplementär dazu steht auch die Dosimetrie von Licht im Fokus unserer Forschung. Die optische Diagnose von entzündlichen Erkrankungen der Nasennebenhöhlen, wie zum Beispiel einer Sinusitis, weist trotz seiner langen Geschichte bis heute eine Reihe gravierender Nachteile auf, die seiner Nutzung in der Routine von Klinik und Praxis entgegenstehen. Einerseits muss der Untersuchungsraum abgedunkelt werden und der Untersucher kann dadurch erst nach der Dunkeladaption eine Beurteilung des Krankheitszustandes vornehmen. Aber auch nichtreproduzierbare Leistungsdaten der Lichtquelle, das Fehlen der Speichermöglichkeiten der Befunde und vor allem der ausgeprägte Einfluss der Erfahrung des Arztes schränken die Akzeptanz dieser robusten und kostengünstigen Diagnosemethode bisher ein. Ein Diagnose-Score wurde bisher nicht entwickelt. Trotzdem liegen klare Vorteile gegenüber dem Ultraschall und der Magnetresonanztomografie vor.

Viele dieser Nachteile wurden durch eine innovative Kombination von optischer Ausrüstung und digitaler Bildbearbeitung überwunden. In Kooperation mit der Crystal Photonics GmbH (Berlin Adlershof) und Smart Laser Systems GmbH (Hagelberg) wurde ein Konzept entwickelt, welches das Umgebungslicht durch die bewährte Methode der Berechnung von Differenzbildern unterdrückt. Die Durchleuchtung der Nasennebenhöhlen erfolgt mit getakteten LEDs im infraroten Spektralbereich, die in zwei Faserbündel eingekoppelt werden. Nach der Durchstrahlung von Gaumen und Nasennebenhöhle wird das Streulicht in den beiden Orbitaböden als Lichtsicheln synchron mit einer CCD-Kamera aufgezeichnet. Dabei wird sukzessive das Differenzbild (tatsächliches Streulichtsignal) zwischen zwei aufeinanderfolgenden



Schematische Darstellung der Diaphanoskopie



Oben: Gesunder Proband. Unten: Patient mit beidseitiger Sinusitis und Empyem des rechten Sinus maxilliaris.

Bildern berechnet und dargestellt. Das Umgebungslicht ist darin nicht mehr enthalten und eine Abdunkelung während der Untersuchung nicht nötig.

Mit modernen Methoden der Bildbearbeitung wird die diagnostische Aussagekraft der diaphanoskopischen Streulichtbilder deutlich verbessert. Die speziell entwickelten Algorithmen identifizieren relevante Regionen der Nasennebenhöhlen und sind Teil eines automatischen Diagnose-Assistenten.

Nach einer Segmentierung geben Bildparameter wie Links/Rechts-Symmetrie, Größe und Transparenz der Lichtsicheln Aufschluss über den Grad der Entzündung, Sekretansammlungen und Gewebewucherungen. Obwohl diese Algorithmen der modernen Bildbearbeitung sehr rechenintensiv sind, können die relevanten Informationen durch den Fortschritt der Rechengeschwindigkeit in Echtzeit aus den Streulichtbildern extrahiert und angezeigt werden. Ein Diagnose-Score differenziert zwischen verschiedenen Stufen der Sinusitis. Während einer Verlaufskontrolle zeigen Veränderungen dieser Parameter eine weitere Progression oder auch den Erfolg einer Medikamentengabe. Innerhalb der Charité werden diese Methoden an der Klinik und Poliklinik für HNO mit Frau OÄ Dr. Katharina Stölzel und an der Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie mit PD Dr. Zarko Grozdanovic gemeinsam mit Herrn Stefan Koss, Student an der Charité, validiert. Herr Hartmut Benthin (Zentrum für Implantologie und Prophylaxe, Berlin) hat durch fachliche Hinweise das Projekt unterstützt.

Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin
Fabeckstraße 60–62 · 14195 Berlin
Dr. Olaf Minet
Telefon +49 30 84454377
Telefax +49 30 84492311
olaf.minet@charite.de · medphysics.charite.de

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Institut für Pathologie

Eine Suchmaschine für Gewebeschnitte: Das Projekt „Virtual Specimen Scout“

Jedes Jahr erkranken in Deutschland 450.000 Menschen an Krebs, 216.000 sterben daran. Bei der Diagnostik durch den Pathologen kommt es vor allem darauf an, die Gewebebilder unter dem Mikroskop richtig zu deuten, damit bösartige Tumore sicher erkannt werden. Dies unterstützt das Virtual Specimen Scout Projekt mit Hilfe von Bildanalyse und Virtueller Mikroskopie.

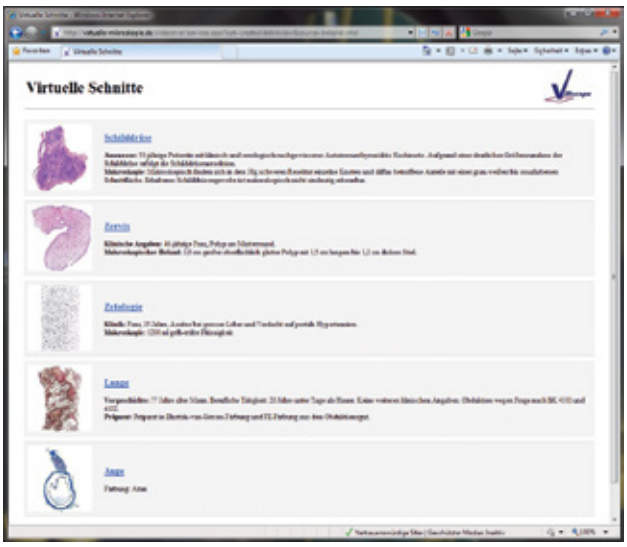
Heute werden für die Diagnostik von Gewebeproben zunehmend digitale Bilder verwendet. Hierfür werden die pathologischen Schnitte auf Glasobjektträgern hochaufgelöst eingescannt. Per Virtueller Mikroskopie können sie analysiert werden. Die Vernetzung über das Internet macht es inzwischen möglich, auf Virtuelle Schnitte aus der ganzen Welt zuzugreifen und sich mit anderen Fachleuten live auszutauschen. Auch in der Aus- und Weiterbildung wird die Virtuelle Mikroskopie bereits breit eingesetzt. Das eigentliche Potenzial dieser Technologie liegt jedoch in der Routinediagnostik mit immerhin 50.000 Fällen pro Tag allein in Deutschland.

Die technologische Herausforderung besteht dabei vor allem in der schieren Größe der Virtuellen Schnitte. Ein digitaler Gewebeschnitt hat eine Bildgröße von bis zu 500.000 × 300.000 Pixeln und ein Datenvolumen von bis zu 120 GB unkomprimiert. Zur Echtzeit-Visualisierung über das Internet sowie zur automatischen Analyse mit Methoden der Bildverarbeitung bedarf es daher spezieller Technologien. Das Virtual Specimen Scout Projekt hat im Kern drei Ansätze verfolgt, die den Pathologen per Bildanalyse auf Virtuellen Schnitten unterstützen können:

- Finden von Vergleichsfällen in Referenzfalldatenbanken anhand einer bildbasierten Suche
- Prädiagnostische Analyse von Gewebeschnitten zur Erkennung Diagnose-relevanter Areale
- Vermessung und Bewertung komplexer Strukturen während der diagnostischen Durchmusterung

Digitale Referenzfalldatenbank und bildbasierte Suche

Wie in jeder anderen medizinischen Disziplin ist auch in der Pathologie der Vergleich mit Referenzfällen von zentraler Bedeutung. Das heißt, die Pathologinnen und Pathologen suchen Gewebepräparate mit bereits gesicherter Diagnose, die dem ähneln, was sie gerade unter dem Mikroskop haben. In der Praxis bedeutet dies bislang, dass man die ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, medizinische Atlanten oder in jüngerer Zeit auch das Internet konsultiert. Genau hier setzt das Projekt Virtual Specimen Scout an, das von Prof. Hufnagl aus der Berliner Charité geleitet wurde.



Virtuelle-Mikroskopie Webportal „VM Slide Link View“ der VMscope GmbH

Charité – Universitätsmedizin BerlinInstitut für PathologieVMscope GmbH

Virtuelle-Mikroskopie Webportal „VM Slide Link View“ der VMscope GmbH

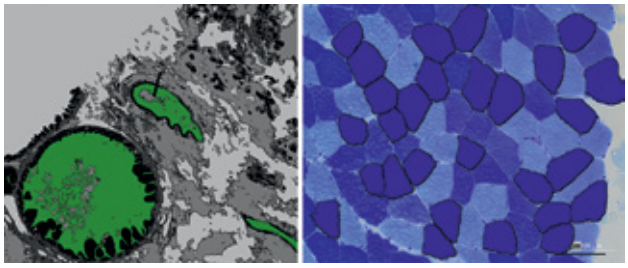
Eines der Ergebnisse des Projektes ist eine bildbasierte Suche für Referenzfalldatenbanken, die Virtuelle Schnitte enthalten, zu denen bereits gesicherte Diagnosen bekannt sind. Diese Virtuellen Schnitte werden zunächst in Teilregionen zerlegt. Für jede Region werden dann automatisch zum Beispiel Zellkerne und andere signifikante Bildinhalte segmentiert. Anhand deren Verteilung und Ausprägung kann so ein spezifischer Parametersatz für jede Region generiert werden. Lädt ein Pathologe nun ein eigenes Bild hoch, kann auch dafür der Parametersatz bestimmt werden. Auf

dieser Basis kann der Virtual Specimen Scout dann einen Vergleich eines aktuell untersuchten Präparates mit tausenden von Referenzfällen vornehmen und ähnliche identifizieren. Der Vorteil an der „Patho-Suchmaschine“ ist, dass sie nicht nur Fälle anzeigt, bei denen die gesicherte Diagnose der vermuteten Diagnose der aktuellen Probe entspricht. Sie findet zudem alle Fälle, die ähnliche histologische Merkmale aufweisen. Ein Fortschritt für die Patientensicherheit, denn dies erweitert den Blick hinsichtlich in Frage kommender Differentialdiagnosen und reduziert die Gefahr von Fehldiagnosen.

Prädiagnostische und Diagnose unterstützende Bildanalyse

Weiterhin sind aus dem Projekt diverse Werkzeuge hervorgegangen, die unter anderem in die Softwarelösungen der VMscope GmbH integriert werden und so den Pathologen zur Verfügung stehen. Dazu zählen unter anderem:

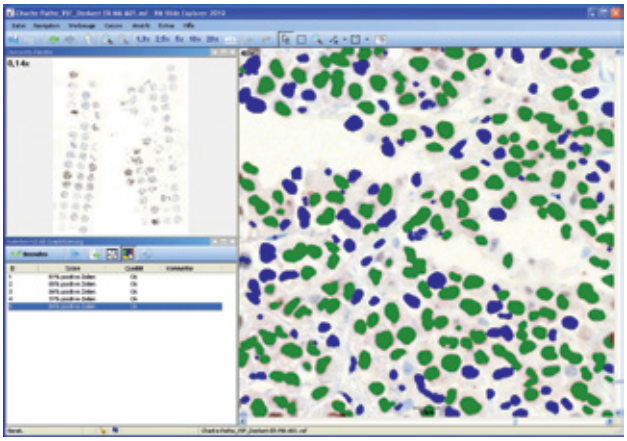
- Automatische Erkennung von Tumorzellkernen, Drüsen etc.
- Bildanalyse auf Virtuellen Schnitten als Webservice
- Werkzeuge für die histologische Forschung
- Integration in Informationssysteme
- Automatisierte Anbindung von Slide Scannern



Automatische Detektion von Drüsen (links) und Muskelzellen (rechts) durch Algorithmen der Charité im Virtual Specimen Scout Projekt

Erfolgreiche Kooperation von Forschung und Wirtschaft

Im Projekt Virtual Specimen Scout haben universitäre Forschungseinrichtungen und Wirtschaftsunternehmen zusammen gearbeitet. Beteiligt waren das Pathologische Institut der Charité, das Institut für Technische Informatik und Mikroelektronik der TU



Detektion von Tumorzellkernen im „VM Slide Explorer“ der VMscope GmbH

Berlin, die Berliner VMscope GmbH und die Nexus/DIS GmbH. Die Aufgaben der einzelnen Partner waren dabei klar definiert. Die Charité und die TU Berlin konzentrieren sich auf die Forschung. Die VMscope GmbH und die Nexus/DIS GmbH integrieren die Forschungsergebnisse in bestehende und neue Produkte und sorgen für die Verwertung über den Vertrieb von Software und den Zugriff auf Referenzdaten.

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Pathologie

Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Prof. Dr. Peter Hufnagl
Telefon: +49 30 450536 188
Telefax: +49 30 450536 910
peter.hufnagl@charite.de · www.charite.de

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)

Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

In den vergangenen zehn Jahren hat sich die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR) durch technische Innovationen entscheidend weiterentwickelt, so dass der Stellenwert der Methode für Diagnose, Therapieentscheidung und ein patientennahes Risikomanagement im klinischen Alltag deutlich gestiegen ist. Die CMR ist aufgrund ihrer hohen Genauigkeit und exzellenten Reproduzierbarkeit der Referenzstandard bei der Beurteilung von Volumina, Muskelmasse und Viabilität des Herzens. Das Deutsche Herzzentrum Berlin (DHZB) hat bei der Integration der CMR in die klinische Routine eine wegbereitende Rolle gespielt, was durch mittlerweile über 3.000 Untersuchungen jährlich mit ausschließlich kardiovaskulären Fragestellungen belegt wird. In der Regel handelt es sich um Patienten mit vermuteter oder bereits bekannter koronarer Herzerkrankung, bei denen durch eine pharmakologische Belastung myokardiale Ischämiereaktionen nachgewiesen und nichtviables von viablem Herzmuskelgewebe mit sehr hoher diagnostischer Genauigkeit abgegrenzt werden kann.

Darüber hinaus bietet die CMR durch ihren exzellenten Weichteilkontrast die Möglichkeit zur nicht-invasiven Darstellung des Gefäßlumens und insbesondere zur Charakterisierung der arteriellen Gefäßwand. Die Bestimmung von Plaquevolumen und Ausmaß der fibrösen Kapsel als Kennzeichen eines vulnerablen Plaques konnte an den hirnversorgenden Gefäßen bereits erfolgreich durchgeführt werden. Erste Studien belegen das Potenzial der MR-Gefäßwanddarstellung für die Erfassung atherosklerotischer Wandveränderungen, auch der Koronararterien (siehe Abbildung 1). Ein breiter klinischer Einsatz war wegen physiologischer und technischer Randbedingungen auf diesem Gebiet bislang jedoch limitiert.

Aufgrund des großen präventiven und therapeutischen Potenzials, das eine Detektion subklinischer Phasen atherosklerotischer Erkrankungen beinhaltet, hat sich die Arbeitsgruppe am DHZB in den letzten Jahren wissenschaftlich intensiv mit der Darstellung arterieller Gefäße befasst. Im Vordergrund steht hierbei zunächst die technische Optimierung der Bildgebung. Die größten Herausforderungen ergeben sich aus einem geringen Signal aus dem koronararteriellen Lumen, langen Untersuchungszeiten sowie Bewegungsartefakten durch kardiale Kontraktion/Relaxation und Atmung. Mit der Entwicklung neuer Sequenzen (*steady state free precession*, *SSFP*) mit hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis sowie hohem nativen Kontrast konnte eine deutliche Verbesserung der Bildqualität erreicht werden.

Zusätzlich konnten wichtige Fortschritte bei der Beschleunigung der Bilddatenakquisition (parallele Bildgebung) und bei der Unterdrückung von Artefakten durch die kardiale Kontraktion (individuell angepasste EKG-Triggerung) und Atembewegungen des Patienten (mehrdimensionale Navigatortechnik) erzielt werden (siehe Abbildung 1). Für eine zuverlässige und reproduzierbare Darstellung der Wand der Koronargefäße sind jedoch weitere Optimierungen in Bezug auf räumliche Auflösung und Korrektur von Bewegungsartefakten notwendig. Die für die koronare Wanddarstellung zwingend notwendige hohe räumliche Auflösung (< 0,5 mm) führt zu einer deutlichen Abnahme des Signals.

Da das Signal-zu-Rausch-Verhältnis proportional mit der Stärke des statischen Magnetfeldes ansteigt, bietet die MR-Bildgebung an Hochfeld-Scannern prinzipiell die Möglichkeit, die angestrebte räumliche Auflösung bei suffizientem Signal aus den Gefäßwänden zu erreichen. Die Übertragung der zunächst am 1.5 Tesla Scanner etablierten Messprotokolle auf Hochfeld-MR-Systeme stellte aufgrund des verstärkten Einflusses von Feldinhomogenitäten insbesondere im Hinblick auf die SSFP-Techniken eine Herausforderung dar. Durch eine verbesserte Homogenisierung des Magnetfeldes (patientenspezifisches Shiming) und Weiterentwicklung konventioneller Gradientenechosequenzen mit gleichzeitiger Unterdrückung des Blutsignals (*Black-blood*-Präparation) ist es mittlerweile jedoch möglich, atherosklerotische Prozesse in der Gefäßwand darzustellen. Die Darstellung der Gefäßwand kann entweder orthogonal zum Gefäß oder entlang der Achse des Gefäßes (siehe Abbildung 2) erfolgen, wobei letztere die qualitative Erfassung der Veränderung der Wand über den gesamten Verlauf des dargestellten Segments bereits vor der Entstehung stenosierender Prozesse erlaubt.

Trotz aller Verbesserungen gelingt es jedoch noch nicht, die in den Beispielen gezeigte Bildqualität in jedem Patienten zu erreichen. Ursache dafür sind Signal-Inhomogenitäten, die auf

stehende Wellen zurückzuführen sind. Dieser Effekt wird jedoch durch eine Mehrkanal-Anregungstechnik (*MultiTransmit*) in Zukunft deutlich vermindert werden können.

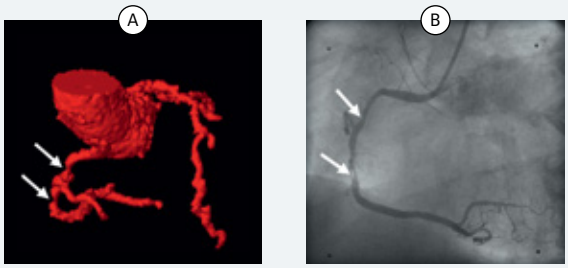


Abbildung 1: Ⓐ Luminographische Darstellung der rechten Koronararterie mit Nachweis von zwei mittel- bis höhergradigen Stenosen in der MR-Angiographie sowie Ⓑ in der konventionellen invasiven Koronarangiographie.

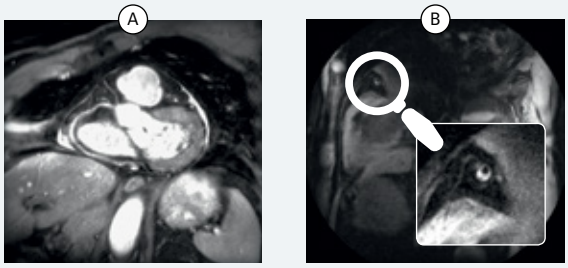


Abbildung 2: Ⓐ MR-Koronarangiographie mit einer so genannten „*bright-blood*" Sequenz zur Planung der koronaren Wanddarstellung mit einer Ⓑ „*black-blood*" Sequenz.

Weitere Verbesserungen werden von der Fluorbildgebung erwartet, denn aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften ist Fluor für die magnetresonanztomographische Bildgebung (MRT) hervorragend geeignet: Seine gyromagnetischen Eigenschaften und seine Sensitivität liegen dicht bei denen von Wasserstoffprotonen, was eine gute Detektierbarkeit ermöglicht. Da perfluorierte Verbindungen in der Natur nicht vorkommen, ist auch nicht damit zu rechnen, diese in Organismen wiederzufinden. Dieser Umstand und die gute Detektierbarkeit mittels MRT prädestinieren perfluorierte Verbindungen als exzellente Kontrastmittel-Kandidaten. Durch die spezifische Anregungsfrequenz (*offset frequenz*) ist es möglich, nur die Fluorverbindungen im Organismus anzuregen, unabhängig von anatomischen Informationen einer ^{1}H-Protonen-Bildgebung der klassischen MRT-Untersuchungen.

Neben seiner zeitweiligen Nutzung als Blutersatzmittel wurden Perfluorocarbon-Emulsionen (PFC-Emulsionen) bereits im Kontext der Magnetresonanztomographie als nicht-invasive Reporter für Gewebeoxygenierung und Temperatur getestet[1]. PFC-Substanzen, die man auch als halogenierte Hydrocarbone bezeichnen kann, sind aufgrund ihrer niedrigen Polarität sehr hydrophob und werden meistens in Form von biokompatiblen Emulsionen verwendet, wobei die Fluormoleküle in Liposomen eingebettet werden. Die atomare C-F-Bindung ist extrem stabil und die Testung der Biokompatibilität von PFC zeigte, dass sie biologisch inert sind. Obwohl die meisten PFCs harmlos und gut verträglich sind, kann aufgrund der inerten Eigenschaften die Elimination aus dem Körper problematisch sein. Perfluorooctylbromid (PFOB, 1,98 g/mL, 498 Da) wird über die Lunge ausgeschieden, während Perfluorkronenäther (Perfluoro Crown Ether [PCE]) im Gewebe verbleibt.

Von verschiedenen bekannten Substanzen sind vor allem die mit einem chemisch äquivalenten Fluoratom von Vorteil. In diesem Fall haben PFCs nur ein singuläres MR-Signal mit nur einem *Peak* (zum Beispiel PCE), was zu einer höheren Signalempfindlichkeit und zu einer Vereinfachung der Bildgebungsstrategie führt. Fluor-Fluor-Interaktionen (wie bei PFOB) erzeugen ein komplexes Spektrum mit unterschiedlich vielen *Peaks*, was zu einer Minderung des SNR (*Signal-Noise-Ratio*) und einem chemischen Shift mit Einschränkung der Bildschärfe führt. PFOB ist eine ungefährlich und gut verträgliche Substanz, für die eine optimierte Akquisitionsstrategie entwickelt werden kann[2].

Eine weitere Herausforderung bei diesem Verfahren besteht darin, eine ausreichende Sensitivität für das Fluorsignal zu erreichen. Obwohl die intrinsischen Eigenschaften von Fluor ein hohes SNR bieten, liegt das Hauptproblem bei der lokalen Akkumulation des Fluors. Die niedrigste beschriebene Konzentration liegt bei 30 µm bei einer klinischen Feldstärke von 1,5 Tesla[3]. Die Tatsache, dass diese niedriger ist als die Konzentration in einem Nanopartikel erklärt, dass die Art der Anwendung *und* die

1 Shukla et al. 1995
2 Keupp et al. 2006
3 Lanza et al. 2005

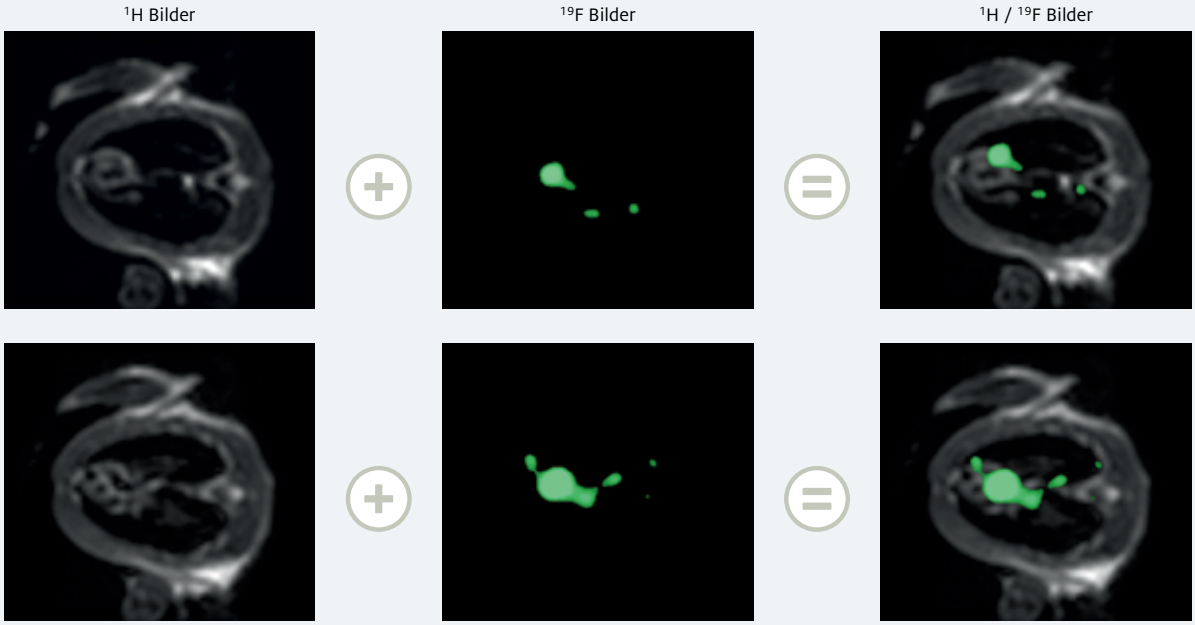


Abbildung 3: Thorax einer Ratte in T2 gewichteten MRT-Bildern im Bereich des Myokards in zwei unterschiedlichen Schichten. Das Tier wurde über sechs Wochen mit Doxorubicin behandelt. Das Doxorubicin verursacht im Myokard eine entzündliche Reaktion. Nach den sechs Wochen ist dem Tier eine Emulsion mit PFOB appliziert worden. 24 Stunden nach der Applikation der Emulsion ist das Tier im 3T Achieva MRT (Philips) mittels der ^{19}F-Bildgebung untersucht worden. **Links** sind die beiden ^{1}H-Schichten des Myokards zu sehen. **In der Mitte** sind die ^{19}F-Bilder gezeigt, wobei das Fluorsignal mit der Falschfarbe (grün) dargestellt ist. **In der rechten Spalte** ist die Komposition der ^{1}H- und ^{19}F-Bilder zu sehen.

chemische Struktur des potenziellen Fluorkontrastmittels entscheidend ist für die Fluorbildgebung.

Es sind bisher zwei Strategien der Fluorapplikation beschrieben, die eine lokale Fluorakkumulation im Zielgewebe als realistisch erscheinen lassen. Fluorgefüllte Nanopartikel, die in die Blutbahn injiziert werden, unterliegen vor allem einer unspezifischen Phagozytose durch Immunzellen, welche dann wahrscheinlich zu inflammatorischen Regionen migrieren. Dies wird durch einen Homing-Prozess, ausgehend von der Entzündungsläsion, gesteuert. Die zweite Methode ist deutlich komplizierter, da sie auf komplexen Molekülstrukturen (die einen spezifischen Liganden exprimieren) und auf PFC-gefüllten Nanopartikeln basiert. Der spezifische Ligand soll dann an die Zielstrukturen (Tumor- oder Entzündungszelle) und somit zu einer lokalen Fluorakkumulation führen, die eine Bildgebung ermöglicht. Die zweite Strategie verfolgend sind bereits PFC-Nanopartikelkonstrukte mit spezifischen Liganden im Kleintiermodell der Thrombose untersucht worden[4]. Dies wurde auch in älteren Studien verwendet, welche PFC-Nanopartikelkonstrukte als spezifische Träger für Gadolinium verstärkte MR-Bildgebung benutzten[5]. Diese Studien konnten auch erfolgreich an einem klinischen Scanner durchgeführt werden[6]. Der Nachteil dieser Strategie ist, dass die benutzten Konstrukte sehr kompliziert gebaut sind, und eine klinische Herstellung und Erprobung extrem umfangreich und aufwendig wäre, so dass ihre Entwicklung zu klinischen Produkten von fast allen Kontrastmittelherstellern als unwirtschaftlich eingeschätzt wurde. Klinisch relevant ist damit wohl eher die erste Strategie, die auf der unspezifischen Aufnahme von PFC-beladenen Nanopartikeln beruht. Dieses Konzept wurde von Flögel und Schrader verfolgt, und in einer präklinischen Proof-of-principle-Studie eindrucksvoll umgesetzt[7]. Sie konnte zeigen, dass Liposomen –

4 Kaneda et al. 2009; Tran et al. 2007
5 Flacke et al. 2001; Sirol et al. 2005; Yu et al. 2005
6 Caruthers et al. 2006; Flacke et al. 2001; Sirol et al. 2005; Stracke et al. 2007
7 Flögel et al. 2008

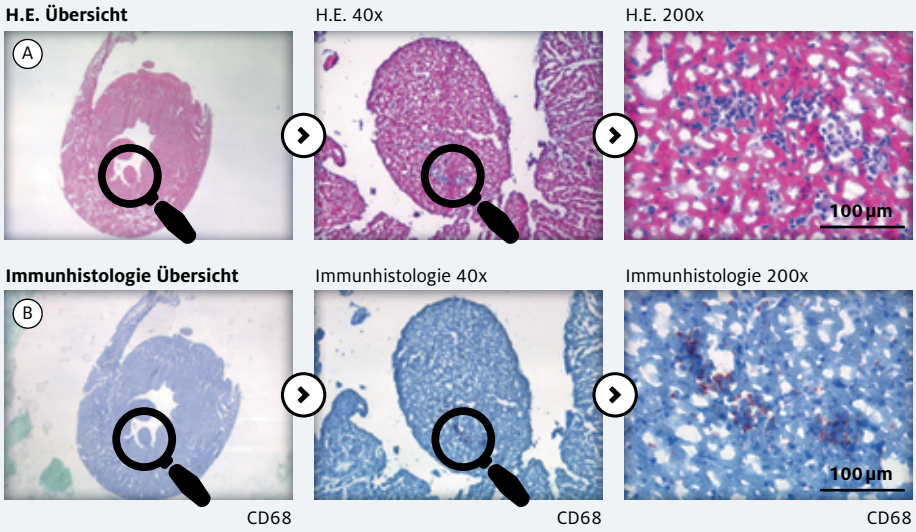


Abbildung 4: Exemplarische Darstellung transversaler histologischer Schnitte durch das Rattenherz aus Abbildung 3 in unterschiedlichen Vergrößerungen. Ⓐ die H.E.-Färbung zeigt eine vermehrte Zellansammlung im Bereich des Papillarmuskels. Ⓑ Gleiche Schnittebene wie Ⓐ. Makrophagen-Anfärbung durch CD-68-Antikörper (Makrophagenmarker) ebenfalls im Bereich des Papillarmuskels als Klassifizierung der Zellansammlung aus Ⓐ.

unspezifisch beladen mit toxischem Perfluoro-Crown-ether – von Makrophagen phagozytiert werden und dann in kardiovaskuläre Entzündungsprozesse wie beim Myokardinfarkt oder dem der Re-Stenose akkumulieren. Dies konnte mit einem experimentellen Kleintier-MRT mit 9,4 Tesla der Firma Bruker für die Bildgebung genutzt werden. Diese präklinischen Arbeiten zeigen im Mausmodell, dass mit Fluorbildgebung ein spezifischer Kontrast in entzündlich veränderten Arealen mit sehr hoher räumlicher Auflösung zu erreichen ist. Das Fehlen eines messbaren „Hintergrund-Signals“ durch endogenes ^{19}F erklärt das ausgezeichnete Kontrast-Hintergund-Verhältnis bei gleichzeitig hoher Sensitivität. Daher sind ^{19}F-basierte Kontrastmittel für die Darstellung lokaler inflammatorischer Prozesse ideal geeignet.

Aus diesem Grund hat das DHZB 2010 damit begonnen, die ^{19}F-Bildgebung auf seinen klinischen MRT-Systemen zu etablieren. Diesem Ziel sind wir durch die Entwicklung einer neuartigen Sequenz der Firma Philips mit einer extrem kurzen Echo Zeit (*ultra short echo time* [UTE]) noch einen Schritt näher gekommen. Mit dieser Sequenz hat sich die Empfindlichkeit des MRT-Systems für Fluor noch einmal erheblich verbessert.

Die in Abbildung 3 untersuchten Tiere zeigen im ^{19}F-MRT eine deutliche Fluoranreicherung im linken Ventrikel eines Myokarditismodells einer Ratte, aufgenommen in einem klinischen 3-Tesla-MRT-System des DHZB. In dieser Studie konnten wir erstmalig zeigen, dass sich eine Doxorubicin induzierte Myokarditis mittel PFCs und ^{19}F-MRT nachweisen lässt. Damit wurden im DHZB erfolgreich die ersten Schritte unternommen, die ^{19}F-Bildgebung in Zukunft auch für die klinische Anwendung nutzen zu können.

Autoren
Thore Dietrich · Rolf Gebker · Sebastian Kelle
Philipp Stawowy · Bernhard Schnackenburg · Eckart Fleck

Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)

Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Prof. Dr. Eckart Fleck
Telefon +49 30 4593 2400
Telefax +49 30 84492311
fleck@dhzb.de · www.dhzb.de

Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)

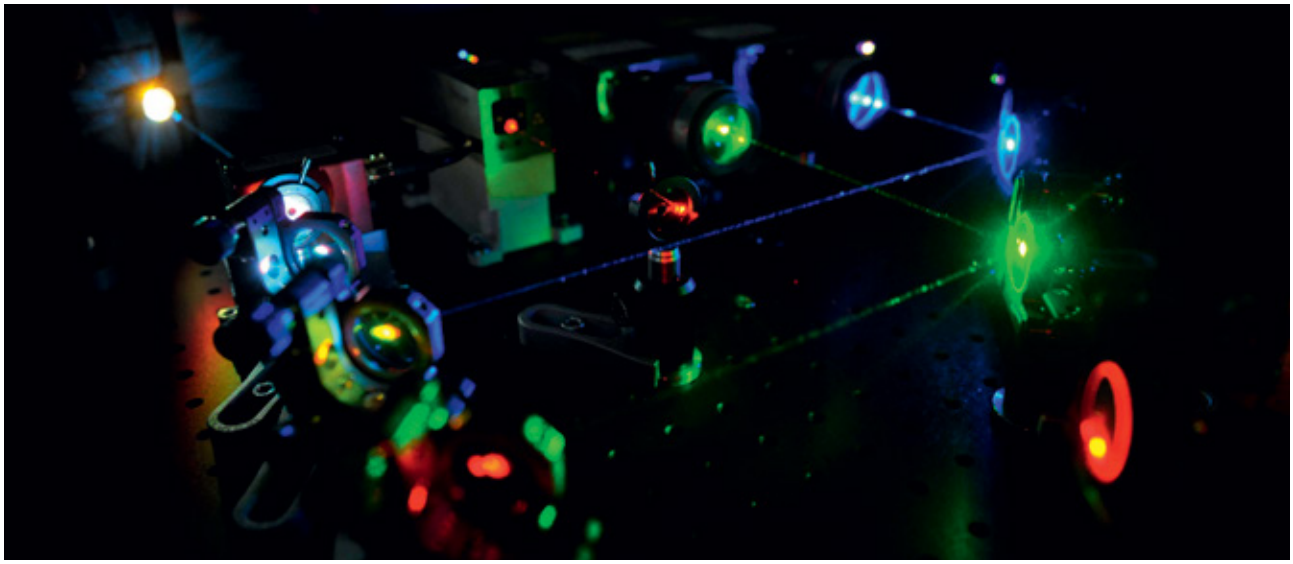
Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie erforscht die wichtigsten Bausteine des menschlichen Körpers

Schon immer haben die Menschen nach Substanzen gesucht, die dabei helfen, Krankheiten zu bekämpfen und Leiden zu lindern. Zunächst gilt es allerdings, den Körper und das, was ihn krank macht, im Detail zu verstehen. Eine genaue Kenntnis des Zusammenspiels von Molekülen im gesunden und im kranken Organismus hilft Wissenschaftlern des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP), solche Wirkstoffe mit modernen, zum Teil automatisierten Methoden, zu finden.

Im Mittelpunkt der Grundlagenforschung des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP) stehen Proteine, die wichtigsten Bausteine des Körpers. Sie sind molekulare Maschinen, die chemische Reaktionen beschleunigen, Zellen und ihre Umgebung strukturieren, Substanzen und Information transportieren oder gefährliche und pathogene Substanzen oder Organismen abwehren. Wissenschaftler des FMP erforschen den Aufbau von Proteinen, ihre Funktion und schließlich die Möglichkeiten, sie zu beeinflussen. Ziel ist es, Wirkstoffe zu finden, die Proteine binden und ihre Funktionen ändern können. Sie kommen dann als Werkzeuge für die Forschung sowie als Bausätze für neue Arzneimittel in Frage.

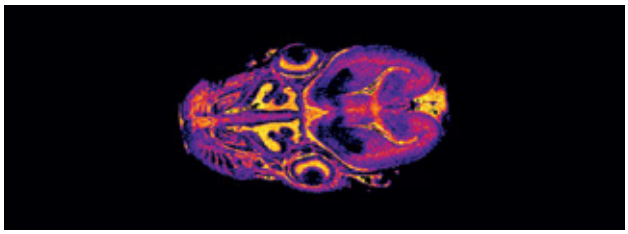
Die Arbeitsgruppe Molekulare Pharmakologie und Zellbiologie beschäftigt sich mit der Endozytose, der Aufnahme von Stoffen durch Zellen aus der Umgebung mittels kleiner Vesikel aus Lipiden und Proteinen. Die Endozytosemaschinerie wird mit einer breiten Palette an Methoden untersucht, darunter Visualisierungsmethoden der höchstauflösenden Lichtmikroskopie (Stimulated Emission Depletion (STED)-Microscopy, Photoactivated Localization/Stochastic Optical Reconstruction Microscopy (PALM/STORM), Structured Illumination Microscopy (SIM)), die eine Auflösung unterhalb der von Abbe gezeigten optischen Auflösungsgrenze möglich machen. Dadurch lässt sich beispielsweise die Verteilung individueller Proteine innerhalb einzelner Zellen mit einer Auflösung von etwa 50 nm darstellen. So kann die räumliche Anordnung zellulärer Proteine in bisher nie gekannter Präzision visualisiert und analysiert werden.

Die Arbeitsgruppe Zelluläre Bildgebung widmet sich Fragen biologischer und pharmakologischer Relevanz unter Einsatz eines breiten Spektrums lichtmikroskopischer Techniken (konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie, Zwei-Photonen-Anregung, FCS, FRAP, FRET, FLIM, zelluläre Aufnahme von Peptiden, Kolokalisations-

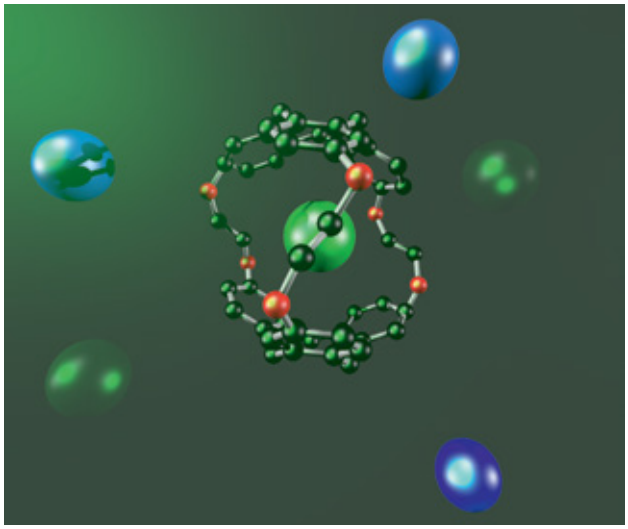


Laserbeleuchtungssystem für die Darstellung von Einzelmolekülen bei der höchstauflösenden Lichtmikroskopie.

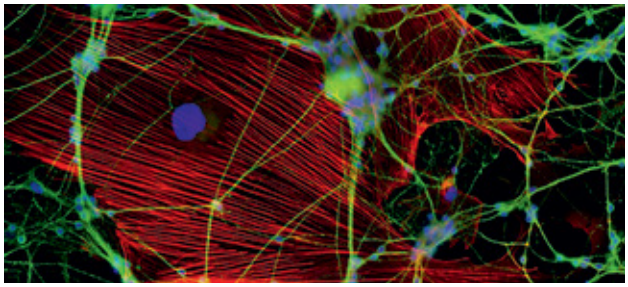
studien, intrazelluläre Ionenkonzentrationen, Studien zur Protein-Translokation etc.) in Verbindung mit elektronenmikroskopischen und elektrophysiologischen Techniken, die es erlauben, das Zusammenspiel von Proteinen in Zellen in Raum und Zeit präzise darzustellen und ihre intrazelluläre Dynamik zu erfassen.



Hochaufgelöste ^{1}H-MR-Tomographie eines Mäuseschädels



Molekulare Käfige wie Cryptophan können atomares Xenon binden und als funktionalisiertes Kontrastmittel genutzt werden.



Große Astrozyten mit rot gefärbtem Aktinzytoskelett in einer Neuronenkultur mit grün gefärbten Mikrotubuli. Blaugefärbte DNA zeigt die Zellkerne, die einen Durchmesser von etwa 10 µm besitzen.

In der Arbeitsgruppe Molekulare Bildgebung kommen Methoden der multinuklearen Magnetresonanz (MR)-Mikroskopie zum Einsatz. Studien mit hochaufgelösten konventionellen ^{1}H-MR-Verfahren zur morphologischen Bildgebung werden ebenso durchgeführt wie die Entwicklung neuartiger Biosensoren im Rahmen des vom European Research Council getragenen Projekts BiosensorImaging. Dabei werden molekulare Käfige für krankheitsspezifische Marker funktionalisiert und mit Hilfe von hyperpolarisiertem Xenon detektiert, welches mit einem der weltweit stärksten Laser-Systeme für die Präparation von Biosensoren generiert wird. Zusammen mit neuartigen Detektions-Techniken wird dadurch die Darstellung neuer Kontrastmittel mit bisher unerreichter Empfindlichkeit ermöglicht. Xenon-Biosensoren erlauben eine Sensitivitätssteigerung um den Faktor ~100 Millionen und eröffnen so neue Perspektiven in der molekularen MR-Bildgebung. Gleichzeitig werden Verfahren entwickelt, um verschiedene Sensoren gleichzeitig auslesen zu können und so das Screening nach unterschiedlichen molekularen Markern zu erlauben. MR-Aufnahmen an Zellkulturen gehören ebenfalls im Rahmen erster Pilotstudien zum Arbeitsgebiet. Potenzielle Anwendungen liegen daher sowohl in der *In-vitro*- als auch *In-vivo*-Diagnostik. Die Arbeiten werden im Rahmen eines ERC Starting Grants über fünf Jahre gefördert und sollen neue biomedizinische Einsatzgebiete dieser Technik erforschen.

Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)

Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Dr. Henning Otto
Wissenschaftlicher Referent
Telefon +49 30 94793 102
Telefax +49 30 94793 109
hotto@fmp-berlin.de · www.fmp-berlin.de

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

Nicht-invasive funktionelle Bildgebung des Gehirns mittels nah-infraroter Lichtimpulse

Die PTB entwickelt im Fachbereich „Biomedizinische Optik“ unter anderem neuartige optische Bildgebungsverfahren, die potenziell für nicht-invasive *In-vivo*-Anwendungen zur Diagnose, für die Therapie- oder Verlaufskontrolle sowie die Prognose neurologischer Erkrankungen eingesetzt werden können. In den letzten vier Jahren wurden diese Arbeiten in enger Zusammenarbeit und Abstimmung mit 17 Partnern aus vier Ländern im Europäischen Verbundvorhaben nEUROPt mit Förderung aus dem 7. Rahmenprogramm der EU durchgeführt. Die Besonderheit der im Projekt untersuchten Verfahren liegt in der Verwendung sehr kurzer (Pikosekunden-) Lichtimpulse in Kombination mit zeitaufgelösten Detektionsverfahren, um den Nutzen der diffus-optischen Bildgebung zu verbessern.

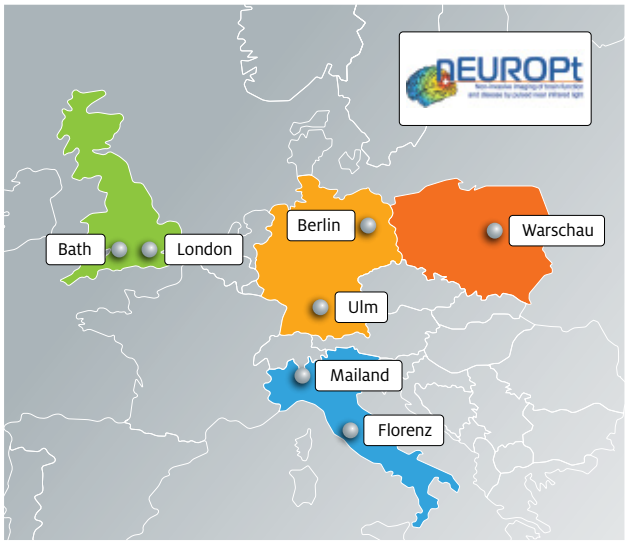
Neuroradiologische Bildgebungsverfahren haben ganz wesentlich zum modernen Verständnis neurologischer Erkrankungen wie Schlaganfall, multipler Sklerose und Epilepsie beigetragen. Die Computertomographie, Magnetresonanz-Bildgebung und Positronen-Emissions-Tomographie stellen eine Vielzahl an anatomischen und physiologischen Informationen bereit, die in der klinischen Praxis eine unverzichtbare Hilfe bei der Diagnose und Therapiekontrolle darstellen. Dennoch muss festgestellt werden, dass es während des sehr dynamischen Krankheitsverlaufs beim akuten Schlaganfall oder bei Epilepsie derzeit kaum Möglichkeiten für eine (quasi-)kontinuierliche Überwachung und Bildgebung des Gehirns am Krankenbett gibt. Selbst auf speziellen Neuro-Intensivstationen werden in der Regel lediglich systemische Parameter wie der Blutdruck oder der Herzschlag überwacht, nicht jedoch das Gehirn an sich.

Die Motivation für die hier vorgestellten Arbeiten im Rahmen eines europäischen Verbundprojektes bestand darin, die Herausforderung anzunehmen und Methoden bereitzustellen, die eine kontinuierliche Überwachung und Darstellung insbesondere wichtiger hämodynamischer Parameter, wie der zerebralen Sauerstoffsättigung und der Gewebeperfusion am Krankenbett erlauben. Wesentlicher Fokus der Arbeiten zur Erreichung dieses Zieles war die Überwindung von entscheidenden Nachteilen der bisher eingesetzten optischen Methoden. Dazu zählen die vergleichsweise schlechte räumliche Auflösung, die schlechte Trennung von extra- und intrazerebralen Signalanteilen sowie eine unzureichende Möglichkeit zur Quantifizierung hämodynamischer Parameter. Hauptansatzpunkt für die angestrebten Verbesserungen waren substanzielle Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet der diffusen optischen Spektroskopie und Bildgebung unter Einsatz kurzer Lichtimpulse und zeitaufgelöster Messverfahren. Insbesondere durch die hochempfindliche Messung und Analyse der Flugzeiten (Verweildauer) von Photonen im Gewebe können Aussagen über deren Eindringtiefe gewonnen und oberflächliche Signalanteile von solchen aus dem Kortex getrennt werden. Darüber hinaus lassen sich damit Absorptions- und Streueigenschaften des Gewebes differenzieren, was sowohl eine verbesserte spektroskopische Analyse und quantitative Bestimmung der hämodynamischen Parameter erlaubt, als auch zu einer verbesserten räumlichen Auflösung führen kann.

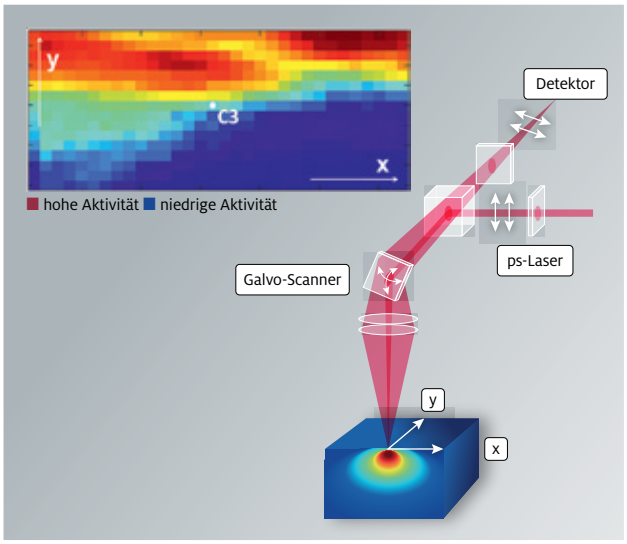
Das Konsortium setzte sich aus 14 Institutionen aus vier Ländern (siehe Abbildung 1) zusammen, darunter Physiker, Ingenieure und jeweils ihre klinischen Partner in Mailand (Koordination), Berlin, London und Warschau. Weiterhin vier Arbeitsgruppen für Modellierung und Datenanalyse sowie drei Firmen aus dem Bereich Optoelektronik.

Es wurden wesentliche Ergebnisse bei der Untersuchung neuer methodischer Ansätze, bei der Weiterentwicklung der technologischen Basis (Laser, Detektoren und Nachweiselektronik) sowie bei der Datenanalyse erzielt, die die zeitaufgelöste diffus-optische Bildgebung hinsichtlich ihrer räumlichen Auflösung, Empfindlichkeit, der Robustheit bei der Quantifizierung der hämodynamischen Parameter sowie bezüglich der Eigenschaften der betreffenden Geräte beim Einsatz in der klinischen Diagnostik und Überwachung deutlich verbessern. Ein wichtiger Teilaspekt der Arbeiten bestand weiterhin darin, Protokolle zur Standardisierung und Qualitätssicherung zu entwickeln, nach denen optische Brain-Imager hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit charakterisiert und verglichen wurden.

Als Beispiel für einen methodisch neuen Ansatz, der von der PTB in enger Zusammenarbeit mit dem Politecnico di Milano und der italienischen Firma Microphoton Devices S.r.l. im Rahmen des



Herkunftsländer und -orte der beteiligten Projektpartner



Schema zur kontaktlosen diffus-optischen Bildgebung und Hirnaktivitätskarte

Projektes entwickelt und erprobt wurde, sei hier ein neues Raster-Bildgebungsverfahren vorgestellt. Dabei wird die zeitaufgelöste diffuse Reflexion von Gewebe kontaktlos gemessen und nicht mit Hilfe von optischen Fasern, wie sonst üblich. Die Abbildung oben rechts zeigt ein Schema der optischen Messanordnung. Der Abstand zwischen Einstrahl- und Detektionspunkt ist sehr klein (wenige Millimeter) im Vergleich zu dem üblicherweise bei funktionellen optischen Messungen verwendeten Abstand von einigen Zentimetern. Das damit verbundene Problem einer sehr hohen Anzahl „früher" Photonen, die keine Information über Prozesse im Kortex enthalten, wurde mit Hilfe neuartiger Detektoren („Time-Gated Single Photon Avalanche Diodes") gelöst, mit denen im Wesentlichen nur die späten, nicht jedoch die frühen Photonen erfasst werden. Mit diesem Verfahren wird die räumliche Auflösung verbessert, ein Gebiet von zum Beispiel $4 \times 4\,cm^2$ kann mit dicht liegenden Messpunkten abgetastet werden. Damit lassen sich aktivierte Bereiche des Kortex sehr gut lokalisieren, wie erste *In-vivo*-Versuche gezeigt haben. Das Verfahren kann allerdings problemlos nur an haarlosen Gewebearealen (zum Beispiel am frontalen Kortex) eingesetzt werden. Andererseits sind auch andere Anwendungsgebiete denkbar, zum Beispiel die nicht-invasive Erfassung von Biomarkern wie Oxy- und Deoxyhämoglobin in Haut oder Muskeln.

Der diagnostische Wert der eingesetzten Verfahren wurde in klinischen Pilotstudien zu den neurologischen Krankheitsbildern Schlaganfall und Epilepsie untersucht und mit etablierten neurophysiologischen und Neuro-Bildgebungsmethoden, insbesondere mit EEG und der funktionellen oder der perfusionsgewichteten Magnetresonanz-Bildgebung verglichen. Die Perspektiven der klinischen Anwendung der zeitaufgelösten optischen Methoden wurden auf Basis dieser Studien von den beteiligten klinischen Gruppen positiv bewertet. Die Ergebnisse schaffen eine gute Ausgangslage für eine weitere Verbreitung und für eine potenzielle wirtschaftliche Verwertung dieser neuartigen Technik in Europa.

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

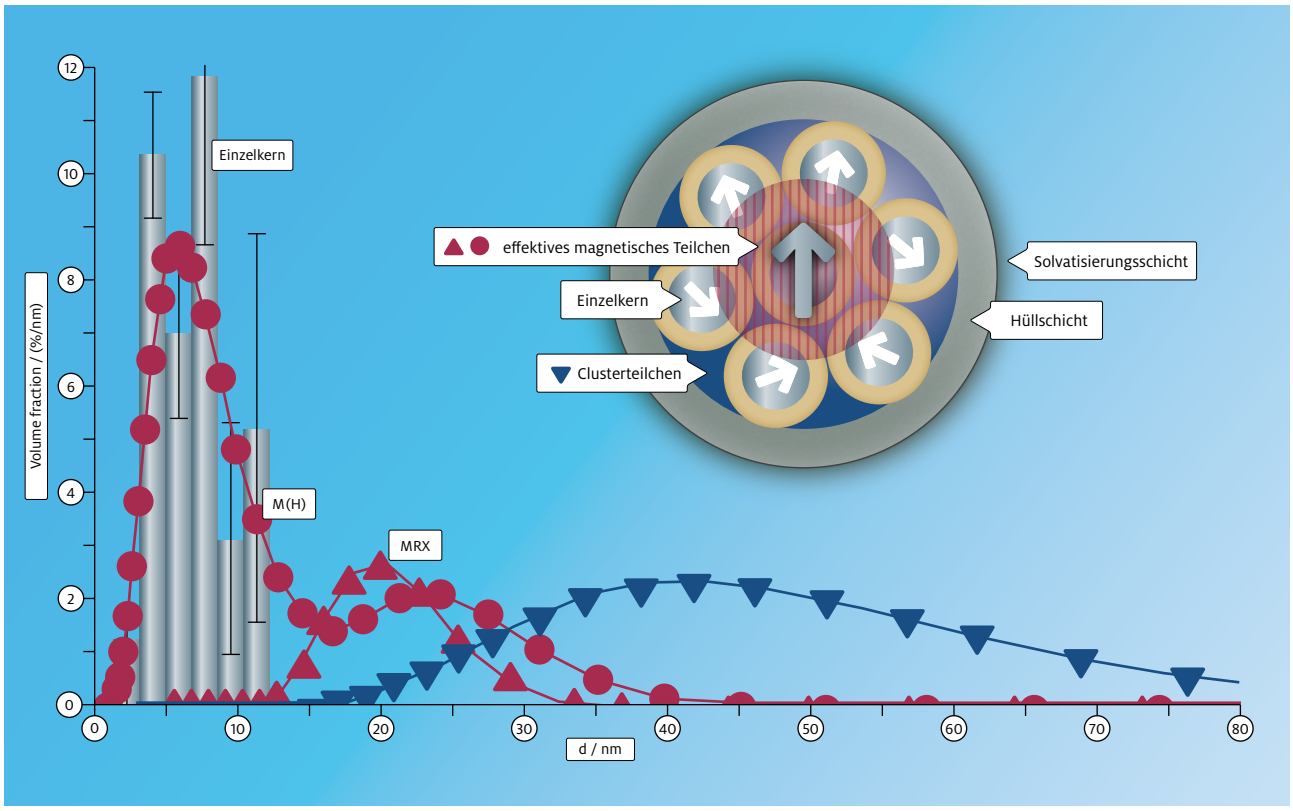
Abbestraße 2–12 · 10587 Berlin
Rainer Macdonald
Fachbereichsleiter Biomedizinische Optik
Telefon +49 30 34817542
Telefax +49 30 34817505
rainer.macdonald@ptb.de · www.ptb.de

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

Charakterisierung magnetischer Nanopartikel

Der Fachbereich „Biosignale“ der PTB befasst sich im Rahmen mehrerer, unter anderem von der DFG und dem BMBF geförderter, Drittmittelvorhaben mit der Quantifizierung und Charakterisierung von magnetischen Nanopartikeln (MNP). Diese werden von den Projektpartnern zum Beispiel in präklinischen Studien zur Entwicklung von neuartigen Therapieansätzen zur Tumorbekämpfung eingesetzt. Da der Erfolg derartiger Therapien, hier Hyperthermie (Uni Jena) und Magnetic Drug Targeting (MDT) (Uni Erlangen), wesentlich von den magnetischen Eigenschaften der MNP bestimmt wird, ist die genaue Messung der magnetischen Eigenschaften für eine zielorientierte Entwicklung beziehungsweise Auswahl der MNP von großer Bedeutung.

Darüber hinaus ist die Erforschung des Zusammenhangs zwischen der physischen Struktur und dem magnetischen Verhalten der MNP für das Erreichen einer hohen Reproduzierbarkeit beziehungsweise Stabilität des magnetischen Verhaltens wichtig. Um diese Charakteriserungsaufgabe erfolgreich zu lösen, werden mikroskopische (TEM) und integrale Messverfahren – wie die Röntgenbeugung – zur Messung der physischen Struktur, und hochempfindliche integrale magnetische quasistatische und dynamische Verfahren – wie die Suszeptometrie, Magnetrelaxometie (MRX) und Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) – eingesetzt. In Zusammenarbeit mit dem Fachbereich „Halbleiterphysik und Magnetismus“ wird auch das lokale Messverfahren der Magnetkraftmikroskopie eingesetzt. Innerhalb eines aktuellen, von der Firma Philips initiierten Forschungsvorhabens zur Entwicklung des Magnetic Particle Imaging (MPI) wurde im Fachbereich die Methode der Magnetic Particle Spectroscopy (MPS) etabliert, das die Messung des nichtlinearen hochfrequenten Verhaltens der MNP erlaubt.



Nicht nur in der Technik (zum Beispiel als Dichtungsmaterial), sondern auch in der Medizin werden MNP bereits erfolgreich angewendet, zum Beispiel als MRT-Kontrastmittel. Der Einsatz in weiteren Verfahren wie zum Beispiel der Hyperthermie oder in dem neuartigen Bildgebungsverfahren MPI wird zur Zeit in einer Vielzahl von Forschungsvorhaben getestet. Die PTB wirkt in einigen dieser Vorhaben mit dem Ziel, die optimalen Eigenschaften der MNP für MDT, Hyperthermie und MPI zu finden und den Herstellern der MNP Anhaltspunkte zu liefern, wie diese Eigenschaften durch die Realisierung bestimmter Strukturmerkmale, zum Beispiel Größenverteilung der MNP, zu erreichen sind, mit. So konnte durch die Messung der Größenverteilung der MNP von Resovist, ein zugelassenes MRT-Kontrastmittel, erklärt werden, warum Resovist ebenfalls ein großes MPI-Signal liefert. Aus Mikroskopiedaten geht eine mittlere Größe der Einzelkernteilchen von 5 nm hervor, die die gemessenen MPI-Daten nicht zu erklären vermochte. Die erhobenen Magnetisierungsdaten ergaben, dass im Resovist etwa 30 Prozent der MNP in sogenannten Mehrkernteilchen oder Clustern organisiert sind, die eine mittlere effektive magnetische Größe von circa 22 nm aufweisen (siehe Abbildung).

Die Existenz solcher Aggregate konnte auch aus der Verteilung der hydrodynamischen Größen bestätigt werden. Der quantitative Vergleich der Größenverteilungen der Einzelkerne, der Cluster und der magnetischen Teilchen (Abbildung) legt nahe, dass die Orientierung der Einzelmomente innerhalb der Clusterteilchen *nicht* statistisch gleichverteilt sind, wie man es für eine rein magnetische dipolare Wechselwirkung in ungeordneten Systemen erwarten würde. Aus diesen Untersuchungen kann man nun den vorläufigen Schluss ziehen, dass die Momente über die Austauschwechselwirkung zumindest teilweise ferromagnetisch gekoppelt sind oder aber dass innerhalb der Cluster auch deutlich größere als durch TEM-Analysen gefundene Einzelkerne vorhanden sind. Diese Erkenntnisse haben eine entscheidende Bedeutung für die Strategien zur Auswahl von MNP mit einer bestimmten Struktur (zum Beispiel Einkern- versus Multikern-MNP).

Neben der Aufklärung der magnetischen Struktur von MNP ist für viele Anwendungen die Magnetisierungsdynamik von ausschlaggebender Bedeutung. So sollen im Fall des MPI die magnetischen Momente quasi instantan dem magnetischen Wechselfeld (zum Beispiel f = 25 kHz) folgen können. Bei der Hyperthermie auf der anderen Seite werden mittlere Anisotropieenergiebarrieren anvisiert, um durch Ummagnetisierungsverluste Wärme zu erzeugen. Durch die Kombination der vorhandenen quasistatischen und dynamischen Messmethoden ist es möglich, die effektive magnetische Größe der MNP und die Anisotropiekonstante unabhängig voneinander zu bestimmen.

Die MNP werden nicht nur hinsichtlich ihres magnetischen Verhaltens charakterisiert, sondern auch bezüglich ihres Aggregationsverhaltens in biologischen Medien, da die meisten in den verschiedenen Konsortien anvisierten Anwendungen auf einen Einsatz in Zellkulturen oder *in-vivo* abzielen. Hierbei eignen sich wiederum die magnetischen Messverfahren, insbesondere die MRX, hervorragend, da aufgrund der Nutzung des magnetischen Signals keine Hintergrundsignale von der biologischen Matrix auftreten. Mit eben diesen Verfahren ist es weiterhin möglich, auch Bindungsreaktionen von MNP, die zum Beispiel mit spezifisch bindenden Antikörpern funktionalisiert sind, quantitativ und integral mit hoher Empfindlichkeit, das heißt bis in den Bereich von zurzeit 100 pmol/l, in ausgedehnten Proben zu erfassen. Es kann in komplexen, anwendungsnahen, nichttransparenten Medien wie Vollblut gemessen werden. Damit können Antworten zum Beispiel auf folgende Fragen, die für Anwender und Hersteller von Interesse sein könnten, gegeben werden: Wie hoch ist der Anteil der MNP, die an das biologische Target binden? Wie groß ist der Anteil der MNP, die unspezifisch binden? Wie hoch ist die Assoziationsratenkonstante? Ist die Bindung im Medium anders als im Vollblut?

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

Abbestrasse 2–12 · 10587 Berlin
Dietmar Eberbeck
Fachbereich Biosignale
Telefon +49 30 34817208
dietmar.eberbeck@ptb.de · www.ptb.de

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (MDC)

Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie am Max-Delbrück-Centrum (MDC): Von der Technologieentwicklung zur klinischen Anwendung

Als Mittler zwischen Grundlagenforschung und klinischen Wissenschaften bildet die Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) eine wesentliche, wenn auch junge Säule im Forschungsprogramm des MDC. Kernstück der Forschungsaktivitäten ist die Bildgebung mittels Ultrahochfeld-MRT (UHF-MR) an der „Berlin Ultrahigh Field Facility“ (B.U.F.F.). Diese interdisziplinäre Kooperation der Konsortialpartnern MDC, Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Charité – Universitätsmedizin Berlin und Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) wurde im Januar 2009 im Forschungsgebäude für UHF-MR am MDC in Berlin-Buch eröffnet. Sie wird von Professor Dr. Thoralf Niendorf geleitet, der zugleich einen Lehrstuhl für Experimentelle Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin innehat.

Kompetenzen in der Bildgebung

Das wissenschaftliche Konzept der B.U.F.F. verfolgt einen translationalen Ansatz zur Erforschung neuer Wege für die nicht-invasive, funktionelle, molekulare und metabolische Bildgebung. Die methodischen und technologischen Forschungsschwerpunkte beinhalten innovative Konzepte für Hochfrequenzantennen zur Übertragung (TX) und zum Empfang (RX) von MR-Signalen, MR-Hardware-Entwicklungen sowie neue Wege der MRT-Bildgebung. All diese Forschungsaktivitäten zielen darauf ab, praktische, physikalische und technische Hindernisse zu überwinden, um die Vorteile der UHF-MR in klinischen Mehrwert zu wandeln. So werden in fachübergreifenden Kooperationen die Möglichkeiten bildgestützter Früherkennung und Therapie von Herz-, Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen erforscht, denn UHF-MR ermöglicht Einblicke ins Körperinnere mit bislang unerreichter Genauigkeit. Um Technologietransfer von der Grundlagenforschung bis zu (vor-)klinischen Studien zu fördern, ist die experimentelle Bildgebung eng mit der Humanbildgebung verzahnt.

Erforschung neuer Wege der MRT-Bildgebung

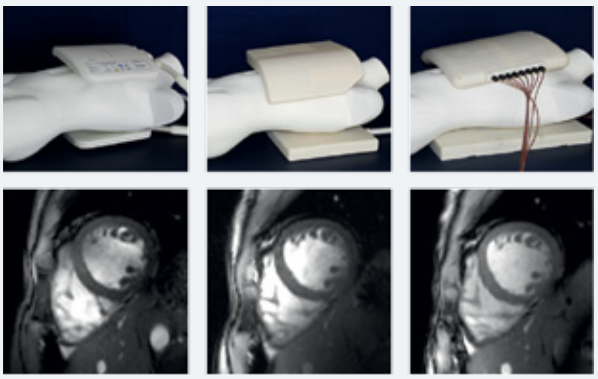
Metabolische MRT und die MRT-Bildgebung des Ionenhaushaltes erlauben ein über Struktur und Funktion hinausgehendes Verständnis (patho)physiologischer Prozesse. Zu den dazu im B.U.F.F. beschrittenen neuen Wegen der MR-Bildgebung gehören die Etablierung von Fluor-MRT (^{19}F-MR) und MRT anderer Kerne für die Bildgebung metabolischer und (nano-)molekularer Prozesse. Als herausragendes Beispiel sei die Natrium-MRT (^{23}Na-MR) genannt. Tierexperimentell belegt, offeriert ^{23}Na-MRT eine besondere klinische Relevanz, da sie wichtige Informationen zur Vitalität und metabolischen Integrität von Zellen und Gewebe liefert

Die weiße Aluminiumhaut des B.U.F.F. auf dem Campus des MDC ist sowohl Sonnen- als auch Wetterschutz. Hinter der Fassade aus beweglichen metallischen Verschattungselementen verbirgt sich ein massives, dreistöckiges Forschungsgebäude für Ultrahochfeld-MRT. Die Architekten Johannes Löbbert und Johan Kramer wurden für die klare Form und schichtige Gliederung im Rahmen der Verleihung des Hans-Schäfer-Preises 2010 mit einer Anerkennung ausgezeichnet.

und somit eine elementare Rolle in der Diagnostik und Therapie unter anderem von Schlaganfällen, Hirntumoren, Herzinfarkten und Stoffwechselerkrankungen des Skelettmuskels spielen kann. Zudem haben vorläufige präklinische Studien eindrucksvoll demonstriert, dass ^{23}Na-MRT grundlegende Einsichten in die Regulierung des Körpersalzhaushaltes ermöglicht. Deshalb betreibt B.U.F.F. die Entwicklung von ^{23}Na-MR-Bildgebung der Haut mit einer Sub-Millimeter räumlichen Auflösung, wie man sie klinisch bisher nur für die konventionelle Protonenbildgebung kennt. Mit der neuen Technologie wurde erstmals die ^{23}Na-MRT bei 7.0 Tesla realisiert und in einer klinischen Pilotstudie zur Anwendung gebracht. Dieser Ansatz kann von großer diagnostischer Bedeutung sein, da Natriumchlorid (NaCl) mit Bluthochdruck und anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht wird.

Kooperationen

Die wechselseitigen Kooperationen zwischen Wissenschaftlern und Klinikern sowie die enge Zusammenarbeit mit Partnern aus der Industrie bilden die Grundlagen für die erfolgreiche Entwicklung von B.U.F.F. Es besteht ein hohes Interesse daran, Kooperationen mit regionalen und überregionalen Partnern einzugehen. Messzeit und Service für externe Nutzer werden gemäß der B.U.F.F.-Nutzerordnung angeboten.



Technologieentwicklung an der Berlin Ultrahigh Field Facility: Neue Konzepte für Hochfrequenzantennen für kardiovaskuläre MR-Bildgebung bei 7.0 Tesla. Bilder (oben) und Kurzachsenansichten des schlagenden Herzens (unten) für drei Sende/Empfangs-(TX/RX) Spulen-Konfigurationen mit 4 (links), 8 (Mitte) und 16 HF-Kanälen (rechts).

B.U.F.F. – Daten und Fakten

Infrastruktur:

- 3- und 7-Tesla-Ganzkörper-MRT (Siemens AG)
- 9,4-Tesla-Kleintier-MRT (Bruker Biospin)
- HF-Labor
- S1-Bereich
- großzügige Patientenvorbereitungsräume
- Büroflächen für Mitarbeiter und Gäste
- circa 1.000 m² spezielle Funktionsflächen für Technologieentwicklung und Forschungsvorhaben zur experimentellen und klinischen MR-Tomographie

Mitgliedschaften:

- Helmholtz-Allianz ICEMED (Imaging and Curing Environmental Metabolic Diseases)
- Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)
- Forschergruppe FOR 1368 (DFG gefördert)
- Initiative Euro-BioImaging

Das B.U.F.F. unterstützt

- German Ultrahigh Field Imaging Network (GUFI)
- Helmholtz Kohorte (German National Cohort [GNC])
- EU-Projekt INSERT (FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1)
- Projekt NAMRIS aus der BMBF-Initiative KMU-innovativ
- sowie circa weitere 40 Forschungsprojekte

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)

Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Professor Dr. Thoralf Niendorf
Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.)
Telefon +49 30 9406 4505
Telefax +49 30 9406 49176
thoralf.niendorf@mdc-berlin.de · www.mdc-berlin.de/BUFF

MDC Berlin-Buch

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Vivantes Klinikum Neukölln · Institut für Radiologie und Interventionelle Therapie

Drug Eluting Balloons – neues Konzept zur Vermeidung von Re-Stenosen nach Interventionen an peripheren Gefäßen

Die interventionelle Behandlung von arteriosklerotischen Stenosen und Verschlüssen peripherer Arterien mittels Ballondilatation (PTA) und/oder Stentimplantation gehört seit vielen Jahren zur Routine in der Interventionellen Radiologie. Durch technische Verbesserungen der Interventionsmaterialien – wie zum Beispiel dünnere Führungsdrähte und Ballons oder längere Ballons und Stents – ist es in den letzen Jahren gelungen, immer längere und komplexere Gefäßläsionen interventionell zu behandeln. Die Anzahl chirurgischer Bypassoperationen ist dadurch deutlich gesenkt worden. Zudem haben sich die Behandlungsoptionen verschlossener Unterschenkelarterien bei Patienten mit „Diabetischem Fuß“ durch den Fortschritt der Interventionen erheblich verbessert.

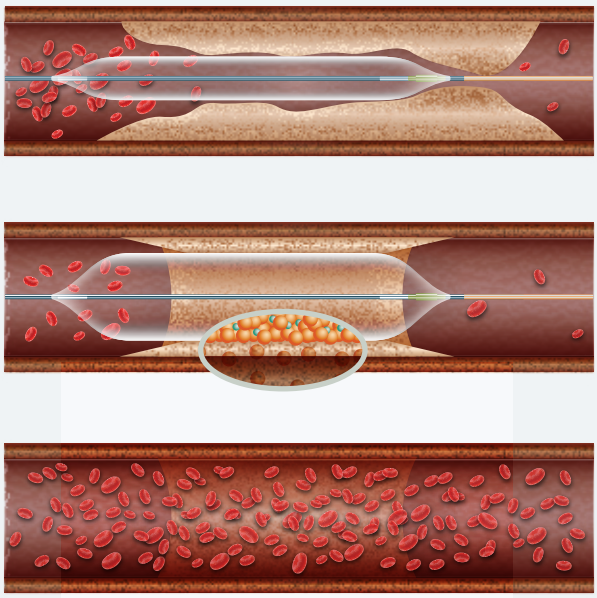
Wesentlicher Nachteil und Risikofaktor bei der interventionell-radiologischen Behandlung von Gefäßläsionen ist die insgesamt hohe Re-Stenoserate. Abhängig von der Gefäßlokalisation – Ober- und Unterschenkelarterien sind deutlich häufiger betroffen als zum Beispiel Becken- oder Nierenarterien – beträgt sie bis zu 50 Prozent innerhalb von zwei Jahren nach dem Eingriff.

Ursache der Re-Stenose ist meist eine durch die Intervention hervorgerufene Intimahyperplasie. Eine Re-Stenose oder -Verschluss wird in der Regel erneut dilatiert, was im Verlauf nicht selten mehrfach erforderlich ist und eine nicht unerhebliche Belastung des Patienten zur Folge hat. Die Hemmung der postinterventionellen Intimahyperplasie war und ist deswegen Gegenstand intensiver Forschung, in der unterschiedliche Konzepte wie beispielsweise systemische Pharmatherapie, lokale Brachytherapie und Medikamenten-beschichtete Stents mit unterschiedlichen Ergebnissen zum Einsatz kommen.

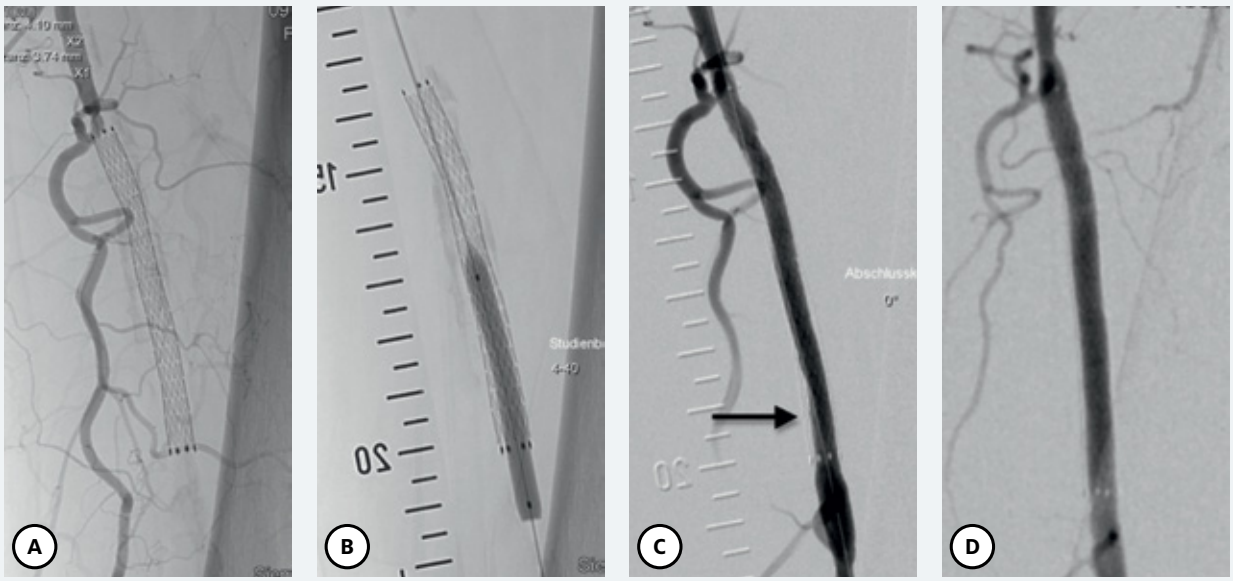
Ein relativ neues Konzept stellen Medikamenten-beschichtete PTA-Ballons, sogenannte *drug eluting balloons* (DEB) dar. Die Grundidee besteht darin, während der Dilatation ein Medikament über den PTA-Ballon lokal in die Gefäßwand einzubringen, welches dann direkt vor Ort die Intimahyperplasie hemmt.

Als geeignetes Medikament hat sich dabei das Chemotherapeutikum Paclitaxel erwiesen, da es bereits in sehr niedriger Dosierung zu einer irreversiblen Polymerisation des Tubulins der Mikrotubuli in den Endothelzellen führt, dadurch den Aufbau des Spindelapparats hemmt und somit die Zellteilung langfristig verhindert. So ist es zu erklären, dass bereits ein kurzfristiger Kontakt mit Paclitaxel während einer Ballondilatation die Proliferation der Neointima dauerhaft unterdrückt. Eine wesentliche Herausforderung bei der lokalen Applikation von Paclitaxel besteht darin, diesen hydrophoben Wirkstoff in kurzer lokaler Applikationszeit in ausreichender Konzentration in die Gefäßwand einzubringen. Dieses Problem wurde durch die Entwicklung verschiedener Trägersubstanzen gelöst.

Das Konzept der DEB wurde von Prof. Ulrich Speck am Institut für Radiologie der Charité zunächst für den Einsatz in Koronararterien entwickelt. Nachdem *in-vitro* und am Tiermodell das Prinzip der Methode gesichert werden konnte, wurde in einer Reihe



Prinzip des Drug-eluting Balloons: Während der Dilatation wird der antiproliferative Wirkstoff (Paclitaxel) vom Ballon in die Gefäßwand eingebracht.



Ⓐ Stentverschluss der A. femoralis superficialis acht Monate nach Stent-Implantation. Ⓑ Wiedereröffnung des Gefäßes und PTA mit zwei Paclitaxel-beschichteten DEB (überlappend, nur ein Ballon gezeigt). Ⓒ Ergebnis direkt nach PTA mit DEB: Gefäß wieder eröffnet, residuelle Intimahyperplasie am distalen Stent-Ende (Pfeil) Ⓓ Kontrolle nach sechs Monaten: nahezu vollständige Rückbildung der Intimahyperplasie, das Gefäßlumen hat seit der PTA noch einmal etwas zugenommen (positives Remodelling).

bereits abgeschlossener und noch laufender Studien die klinische Effektivität der Methode auch für periphere Arterien nachgewiesen. Das Institut für Radiologie und interventionelle Therapie des Vivantes Klinikum Neukölln ist dabei Kooperationspartner und Studienzentrum für zahlreiche klinische Studien.

Gemeinsam mit anderen Forschungspartnern konnte in multizentrischen Studien eine Abnahme der *De-novo*-Stenosenrate der Oberschenkelarterien nach der PTA mit DEB um etwa 60 Prozent im Vergleich zur herkömmlichen PTA nachgewiesen werden. Dadurch verringerte sich die Re-Interventionsrate an diesen Gefäßen nach zwei Jahren von 50 auf 20 Prozent. Darüber hinaus zeigte sich bei einem Teil der Patienten nach DEB-PTA ein „positives Remodelling“: Das Gefäßlumen war in der Kontroll-Angiographie nach sechs Monaten weiter als unmittelbar nach der PTA (siehe Abbildung). Derzeit wird untersucht, ob sich diese positiven Ergebnisse auf in-Stent-Re-Stenosen oder auf andere Gefäßterritorien übertragen lassen.

Vivantes Klinikum Neukölln
Institut für Radiologie und
Interventionelle Therapie

Rudower Straße 48 · 12351 Berlin
Prof. Dr. med. Thomas Albrecht, FRCR
Telefon +49 30 13014 2071/2070
Telefax +49 30 13014 3271
thomas.albrecht@vivantes.de
www.vivantes.de/vivantes-leben-in-berlin/knk/radio

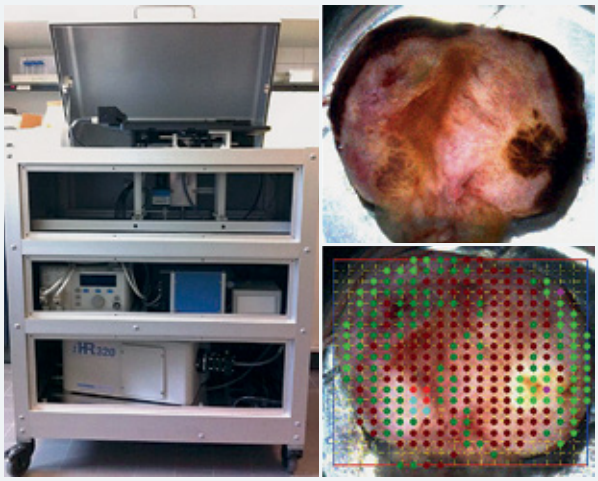
Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin

Raman-Spektroskopie für die Detektion von Krebsvorstufen am Gebärmutterhals

Für eine zukünftige nicht-invasive Erkennung von Gebärmutterhalskrebsvorstufen mittels Raman-Spektroskopie wird eine *Ex-vivo*-Machbarkeitsstudie durchgeführt. Dafür werden mittels Raman-Mapping gewonnene Spektren ortsabhängig mit dem histopathologischen Befund korreliert. Die Arbeiten sollen die Grundlage für eine zukünftige bildgebende Diagnostik bilden.

Zur Früherkennung von Krebsvorstufen des Gebärmutterhalses (*cervical intraepithelial neoplasia*, CIN) liefert eine kolposkopisch geführte Biopsie mit anschließender histologischer Analyse gegenwärtig den sogenannten Goldstandard. Aufgrund der dazu notwendigen Erfahrung und Expertise des Arztes und der notwendigen Entnahme und Analyse von Gewebeproben, ist eine nicht-invasive Detektion der CIN in Echtzeit mittels eines optischen Verfahrens wünschenswert. Raman-Spektroskopie ist prinzipiell geeignet, um ohne Markierung („*label free*") Veränderungen in der Gewebezusammensetzung zu erkennen.

Für eine *Ex-vivo*-Studie in der Klinik wurde ein mobiler Messaufbau erstellt, mit welchem Punkt für Punkt Spektren von den Gewebeproben aufgenommen werden können. Somit kann die Ortsabhängigkeit und Variabilität der Spektren von CIN und normalem Gewebe einer Patientin erfasst werden. Die durch eine Schlingenkonisation gewonnenen Gewebeproben wurden unmittelbar nach der Operation in Kochsalzlösung ramanspektroskopisch gemessen und anschließend fixiert an den Pathologen weitergeleitet. Für die Studie wurde der histopathologische Befund kartographisch auf dem Nativbild des Konisationspräparats dokumentiert, so dass den gemessenen Spektren ein Befund zugeordnet werden konnte. Die bisherige Auswertung zeigt, dass für die Diskriminierung höhergradiger Krebsvorstufen von normalem Plattenepithel Sensitivitäten und Spezifitäten von jeweils circa 90 Prozent erreicht werden können. Die Vorhersage des Befunds mittels Raman-Spektroskopie lässt sich auf dem Nativbild des Konisationspräparats darstellen. Im Rahmen der Studie soll weiterhin untersucht werden, welchen Einfluss weitere Befunde, wie zum Beispiel metaplastisches Gewebe, auf die Erkennung der höhergradigen Krebsvorstufen haben. Außerdem soll ein möglicher Einfluss patientinnenspezifischer spektraler Signaturen auf die Diskriminanzanalyse untersucht werden. Die Arbeiten sollen Erkenntnisse über die Anforderungen an eine zukünftige *In-vivo*-Diagnostik bringen. Das Projekt wird über das *Pro* FIT-Förderprogramm durch den Senat und die EU (EFRE) co-finanziert (FKZ 10147189).



Messaufbau für die ortsaufgelöste Charakterisierung von Gewebeproben (links), Zervixgewebe direkt nach der OP (rechts oben), dasselbe Gewebe mit Vorhersage des Gewebezustandes durch Raman-Spektroskopie an jedem Messpunkt (rechts unten).

Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin

Fabeckstraße 60–62 · 14195 Berlin
Prof. Dr. Hans Joachim Eichler · Geschäftsführung
Carina Reble · Projektleitung
Telefon +49 30 844923 0
Telefax +49 30 844923 99
c.reble@lmtb.de · medtech@lmtb.de · www.lmtb.de

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Industrie

52
3B Pharmaceuticals
Neuartige Sonden für die bildgebende Diagnostik und Radionuklidtherapie des Pankreaskarzinoms

54
AMPEX IT
Digitaler Röntgenbildbetrachter 47" mit antimikrobieller Oberfläche

56
Eckert & Ziegler
Eckert & Ziegler erhält Herstellungserlaubnis für weltweit ersten pharmazeutischen $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generator

58
Marinpharm
Zelllinien für biomedizinische Studien mit stabil transfizierter nah-infraroter Fluoreszenz

60
nanoPET Pharma
VascuBone – Die Tool-Box zur personalisierten Regeneration von Knochendefekten

62
Philips Deutschland
IntelliSpace Portal – Entwicklungen im Gesundheitsmarkt lösungsorientiert begegnen

64
Philips Deutschland
Mit Sicherheit mehr sehen – neue Perspektiven in der interventionellen Röntgendiagnostik mit AlluraClarity

66
Piramal Imaging
Das Unsichtbare sichtbar machen

68
realtime imaging®
Computerunterstützte histomorphologische Strukturanalyse des Myokards

70
W.O.M. WORLD OF MEDICINE
40 Jahre Erfahrung in der Welt der Medizintechnik

72
syneed imaging
Funktionelle Bildgebung am Beispiel standardisierter Auswertung von MR-tomographischen Perfusionsdaten

73
EuroPhoton
Weitfeld-FLIM Anwendungen in Nanoskopie und Medizinischer Diagnostik

74
GE Global Research
Metabolische MR Bildgebung mittels hyperpolarisierter 13C Substanzen

75
Siemens
Eine neue Ära der Diagnostik – demnächst auch in Berlin?

3B Pharmaceuticals

Neuartige Sonden für die bildgebende Diagnostik und Radionuklidtherapie des Pankreaskarzinoms

3B Pharmaceuticals erforscht und entwickelt neuartige Sonden (Tracer) für die diagnostische Bildgebung und gerichtete Radionuklidtherapie der am häufigsten auftretenden Form des Bauchspeicheldrüsenkrebses. Diese Sonden sollen eine personalisierte Behandlung ermöglichen, indem genau die Patienten identifiziert werden, die am meisten von der entsprechenden Therapie profitieren werden. Das Ziel ist die Maximierung des therapeutischen Erfolgs bei gleichzeitiger Vermeidung potenzieller Nebenwirkungen.

Bauchspeicheldrüsenkrebs: Großer medizinischer Bedarf

Trotz erheblicher Fortschritte in der Krebsmedizin im Laufe der letzten Jahre steigt die Zahl der Krebserkrankungen weiterhin an. Die Medizin steht vor dem Problem, nur einem kleinen Teil der Patienten wirksam und nachhaltig helfen zu können. Moderne Verfahren der bildgebenden Diagnostik stellen jedoch einen vielversprechenden Weg dar, Tumorerkrankungen frühzeitig zu erkennen und das Ausmaß der Erkrankung, insbesondere der Metastasierung, einzuschätzen. Damit können die Möglichkeiten der Therapie optimal für den einzelnen Patienten eingesetzt werden. Das Projekt hat zum Ziel, auf der Basis von Peptiden neuartige Sonden für die bildgebende Diagnostik und gerichtete nuklearmedizinische Therapie des Bauchspeicheldrüsenkrebses zu entwickeln. Mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von nur fünf Prozent gehört diese Tumorart zu den aggressivsten Krebsformen. Da das Tumorwachstum über einen langen Zeitraum asymptomatisch verläuft, wird die Krankheit bei den meisten Patienten erst im inoperablen metastasierten Zustand diagnostiziert. Die durchschnittliche Überlebenszeit zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beträgt nur zweieinhalb Monate.

Theranostische Sonden in der Nuklearmedizin

Im Geschäftsbereich Nuclear Medicine & Imaging etwickelt 3B Pharmaceuticals neuartige Sonden für die molekular gerichtete diagnostische Bildgebung und nuklearmedizinische Therapie. Diese Sonden bestehen aus einem peptidischen Bindungselement, das spezifisch an einen Tumormarker (zum Beispiel ein Rezeptor) bindet und über ein Verbindungselement (Linker) mit einem Chelator verknüpft ist, der metallische Radionuklide binden kann (siehe Abbildung 1). Mit diagnostischen Radioisotopen (γ- oder Positronen-Emittern) markiert, dienen sie der Lokalisation der Tumoren in tomographischen Verfahren (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography oder PET, Positronen-Emissions-Tomographie). Die Markierung der Sonden mit einem therapeutischen Isotop (β-Emitter wie zum Beispiel ^{90}Yttrium oder ^{177}Lutetium) ermöglicht den Einsatz der Sonden zur Tumortherapie, bei der die Strahlung des Isotops das umliegende Tumorgewebe zerstört. Die Reichweite der Elektronen im Gewebe beträgt in Abhängigkeit des Radionuklids bis zu einigen Millimetern und ist damit einerseits ausreichend groß, um auch benachbarte Tumorzellen zu zerstören, die den Tumormarker aufgrund der Tumorheterogenität nicht tragen (*bystander/crossfire effect*). Andererseits ist die Reichweite gering genug, um umliegendes gesundes Gewebe zu schützen. Im Vergleich zur klassischen Chemotherapie hat dieser Ansatz deutlich weniger Nebenwirkungen. Aufgrund der bildgebenden diagnostischen Verfahren kann diese nuklearmedizinische Therapie personalisiert und ganz gezielt bei den Patienten angewendet werden, die den Zielrezeptor tumorspezifisch exprimieren und bei denen ein Therapieerfolg damit sehr wahrscheinlich ist.

Der Neurotensin Rezeptor als Target für Tumoren der Bauchspeicheldrüse

Die in dem hier beschriebenen Projekt entwickelten Sonden binden spezifisch an den Neurotensin Rezeptor 1 (NTR1), der spezifisch auf den Tumoren von etwa 75 Prozent der Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom exprimiert wird (siehe Abbildung 2), und reichern sich dort an. Da NTR1 im Gegensatz dazu weder in der gesunden Bauchspeicheldrüse noch bei anderen Erkankungen wie der Pankreatitis und/oder den sehr seltenen endokrinen Pankreastumoren exprimiert wird, hat das Target einen hohen diagnostischen Wert. Im gesunden Menschen wird NTR1 im Wesentlichen nur im zentralen Nervensystem exprimiert. Aufgrund der molekularen Eigenschaften überwinden die von 3B Pharmaceuticals entwickelten Sonden jedoch nicht die Blut-Hirn-Schranke, so dass potenzielle Nebenwirkungen auf-

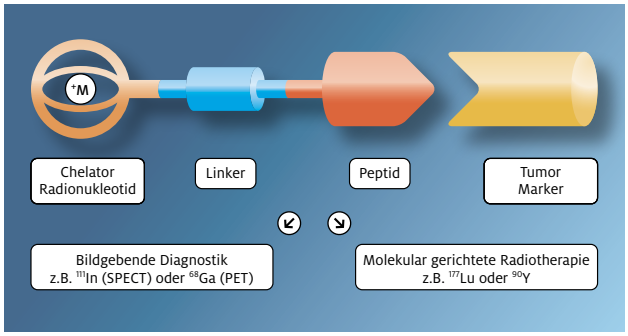


Abbildung 1: Molekular gerichtete peptidische Sonden zur theranostischen Verwendung in der bildgebenden Diagnostik und nuklearmedizinischen Therapie.

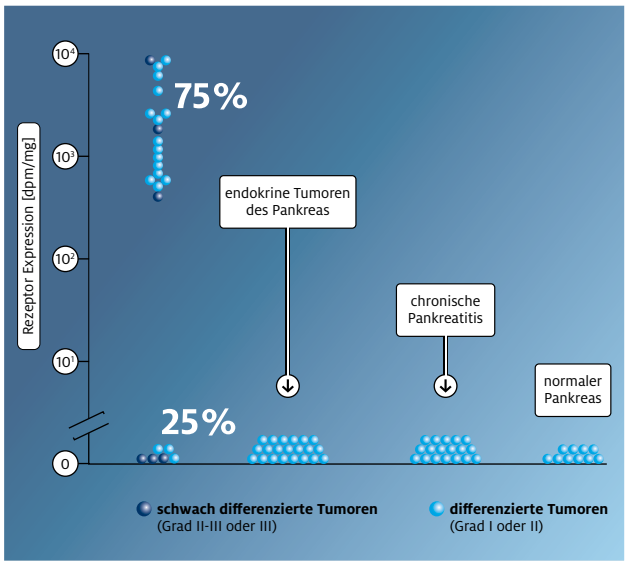


Abbildung 2: Dichte der Neurotensin Rezeptoren in verschiedenen pankreatischen Geweben des Menschen.

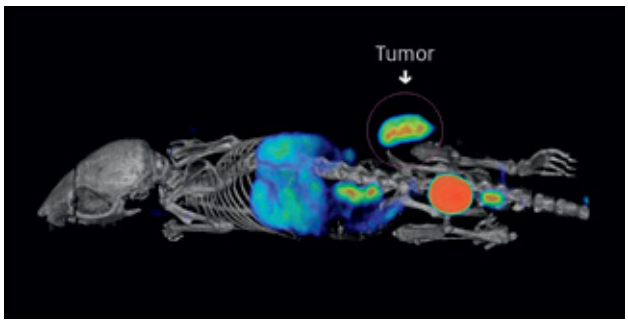


Abbildung 3: SPECT/CT-Bildgebung einer tumortragenden Maus (HT29 Xenograft) mit Hilfe einer ^{111}Indium-markierten NTR1-spezifischen Sonde.

grund der physiologischen Expression ausgeschlossen werden können. Über das Pankreaskarzinom hinaus wurde auch bei Tumoren der Brust sowie bei Meningiomen und den sehr selten vorkommenden Ewing's Sarkomen eine signifikante NTR1-Expression nachgewiesen. Diese Indikationen bieten erhebliches Zusatzpotential für die NTR1-Sonden.

Präklinische Bildgebungsstudien

Im Rahmen eines umfassenden FuE-Programms hat 3B Pharmaceuticals neuartige theranostische Sonden entwickelt und medizinalchemisch optimiert. Diese Sonden zeigen eine deutliche Tumoranreicherung in SPECT/CT-Studien mit präklinischen Tiermodellen (siehe Abbildung 3). Sie bieten vielversprechende Perspektiven für eine weitere klinische Entwicklung.

Das hier beschriebene Projekt wird von 3B Pharmaceuticals und den folgenden Partnern durchgeführt: (1) Small Animal Imaging Center (SAIC) der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2) AG Molekulare Bibliotheken am Institut für Medizinische Immunologie der Charité (3) Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie der Charité (4) Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg (5) Department Auditory Learning and Speech, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg (6) Institut für Pathologie der Universität Bern (7) Department of Nuclear Medicine, Universitätsklinikum Freiburg. Das Projekt wird durch das *Pro* FIT Programm (Land Berlin, Investitionsbank Berlin) und das Programm KMU-innovativ (Bundesministerium für Bildung und Forschung, Projektträger Jülich) gefördert.

3B Pharmaceuticals GmbH

Magnusstraße 11 · 12489 Berlin
Dr. Ulrich Reineke · Geschäftsführer
Telefon +49 30 6392 4317
Telefax +49 30 6392 4316
info@3b-pharma.com · www.3b-pharma.com

3B Pharmaceuticals

AMPEX IT

Digitaler Röntgenbildbetrachter 47" mit antimikrobieller Oberfläche

Ampex IT, als einer der führenden Hersteller von Systemen zur Bildverteilung im OP, entwickelte einen neuen digitalen Großbild-Röntgenbildbetrachter mit spezieller Hygieneanforderung und setzte dieses Projekt in kurzer Zeit und ohne Fördermittel mit den Partnern EIZO und SteriOne um. Vernetztes Arbeiten und die engagierte Kombination bereits verfügbarer neuer Technologien erleichterte dabei die Reaktion auf Kundenwünsche.

Die Anforderungen an die Qualität und Verfügbarkeit der Röntgenbilder in allen Bereichen des Krankenhauses nimmt ständig zu. Ausgehend von der Radiologie über Operationssäle, Intensivstationen bis zum Stationszimmer sollen die Patientenbilder störungsfrei verfügbar sein. Besonders komplex sind die Anforderungen im OP. Dieser ist nicht nur das wirtschaftlich wichtigste Gebiet eines Krankenhauses, sondern auch das Zentrum hygienischer Herausforderungen sowie schneller, das Leben des Patienten beeinflussender Entscheidungen, welche in vielen Fällen auch von der Qualität der Röntgenbilder abhängen.

Ampex IT ist als führender Anbieter derartiger Arbeitsplatzlösungen auch Ansprechpartner der über 500 betreuten Kliniken, wenn es um technische Anpassungen geht. Die meisten Befragten störte die bei den herkömmlichen Geräten unzureichende Möglichkeit, Bilder beliebig anzuordnen und zu zoomen. Häufig wurde erwähnt, dass die verfügbaren Monitore einfach zu klein seien, um Bilder von Gliedmaßen und der Wirbelsäule in einem Stück darzustellen. Bei den Chirurgen wurde auf Basis der neuen technischen Entwicklungen eine Rangliste gewünschter Geräteeigenschaften deutlich:

- Maximale Bildgröße ohne Rahmentrennung
- Hohe Bildtreue durch DICOM und Betrachtungsqualität im Rahmen der Radiologienorm
- Einfache Bedienbarkeit
- Wartungsfreiheit
- Ein hoher Hygienegrad

Als EIZO-Partner fragte Ampex IT gerade bei diesem Hersteller die gewünschten Parameter ab, um ein Display-Panel beziehen zu können, das in das gewünschte Anforderungsprofil passt. Die Röntgenbildbetrachter, die eine Kombination verschiedener kleiner Monitore in einer Konsole vereinten, sollten nun durch ein 47" Display-Kit ersetzt werden. Einzelne Röntgenbilder können so in großem Format bei hoher Auflösung dargestellt werden. Darüber hinaus können aber auch mehrere Bilder beliebig angeordnet werden. Tatsächlich muss im Alltag das Personal des Krankenhauses schnell und unkompliziert eingreifen können, um die Verfügbarkeit der Systeme zu erhalten. Dies soll ohne teure Wartungsverträge erfolgen. Die Hygieneanforderung sollte durch drei Ansätze erfüllt werden:

- Konstruktive Anpassung des Gehäuses zur optimalen Reinigung
- Verwendung geeigneter wasserdichter Eingabesysteme
- Einsatz eines robusten antimikrobiell wirksamen Pulverlackes

Die weitgehende Eliminierung von Spalten und Hinterschnitten, in denen sich Schmutz festsetzen könnte, war zunächst einfacher als das Herstellen der antimikrobiellen Oberfläche. Für die Konstruktion und Produktion der Rohgehäuse arbeitet Ampex IT schon seit Jahren mit einigen Unternehmen der Region Berlin-Brandenburg zusammen. Der Auftrag, die Gehäuse in der neuen Form herzustellen, ging diesmal an ein Unternehmen in Brandenburg. Bei der Beschichtung sollte eine völlig neue Technologie helfen, die von dem Berliner Unternehmen SteriOne GmbH & Co.

Digitaler Röntgenbildbetrachter, bei dem die Sichtfläche aus einzelnen kleinen Monitoren besteht. Durch die Stege ist das Zoomen der Bilder eingeschränkt.

KG entwickelt wurde. SteriOne ist mit den verschiedenen antimikrobiell wirksamen Additiven („Sterione“ genannt) und Materialmischungen bereits Technologieführer. *„Das industrielle Einsatzspektrum sowie die Wirksamkeit und Langzeitstabilität der Sterione ist perfekt geeignet für Lösungen im Gesundheitswesen“*, stellt der Vertriebsleiter der Firma SteriOne, Herr Maack, heraus. Dies wurde dem Projektteam der Ampex IT unter anderem von Philips bestätigt, die seit einem Jahr erfolgreich klinische Diktiersysteme mit dem Additiv aus Berlin ausstatten. Den Partner für die Produktion der Pulverbeschichtung brachte SteriOne gleich mit. Es war dadurch schnell möglich, die gewünschte Oberflächenqualität zu erreichen. Die Beschichtung eliminiert nun zuverlässig und dauerhaft die Keime auf der Oberfläche des neuen Gerätes. Dabei werden auch resistente Keime wie der MRSA erfasst. Die Technologie basiert auf physikalischen Effekten und erzeugt ihrerseits keine neuen Resistenzen.

Das neue Viewing Center 47“ wurde im OP installiert. Der Chirurg hat auch vom OP-Tisch einen guten Blick auf die Wandkonsole. Durch die Vernetzung des Basisgerätes mit Satellitenmonitoren an Deckenträgern und Schwenkarmen lässt sich das Bild auf weiteren Einheiten im OP betrachten. Dabei können zum Beispiel auch Livebilder von Kameras und CT eingebunden werden.

Der entstandene Röntgenbildbetrachter 47" wurde schnell im Markt angenommen. Das erste System wurde im Krankenhaus Märkisch-Oderland in Wriezen eingebaut. *„Das Viewing Center 47“ wurde sofort zu einem unserer nachgefragtesten Produkte. Er musste umgehend in drei Versionen als Unter-Putz-, Auf-Putz- und Mobilgerät gebaut werden“*, berichtet Herr Hauffe, Vertriebsleiter bei Ampex IT. Schon in der Vergangenheit setzte man bei Ampex IT weitgehend auf die Verwendung elektronischer Standardkomponenten. Dies betraf auch die Rechner oder ThinClients. *„Für die Krankenhaus-IT ist der Einsatz servicefreundlicher und wartungsfreier Rechner extrem wichtig“*, stellt der technische Projektleiter der Ampex IT, Herr Katzur, fest.

Die Entwicklung ging noch weiter: Der Röntgenbildbetrachter ist neuerdings die Schaltzentrale der gesamten Monitoranlage im OP inklusive der Ampelmonitore. Darüber hinaus werden von dort Livestreams aller medizinischen Geräte und Kameras aufgenommen, über die Monitore verteilt und im PACS gespeichert.

AMPEX IT GmbH & Co. KG

Motzener Straße 12–14 · 12277 Berlin
Marcus Hauffe · Vertriebsleiter
Telefon +49 30 520045812
Telefax +49 30 577098109
hauffe@ampexit.com · www.ampexit.com

SteriOne GmbH & Co. KG

Barnhelmstraße 24 b · 14129 Berlin
Ronald Maack · Vertriebsleiter
Telefon +49 30 520044448
maack@sterione.com · www.sterione.com

Eckert & Ziegler

Eckert & Ziegler erhält Herstellungserlaubnis für weltweit ersten pharmazeutischen $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generator

Die Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH hat im Juni 2012 die Herstellungserlaubnis für ihren pharmazeutischen $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generator erhalten. Es ist bisher der weltweit einzige $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generator in pharmazeutischer Qualität, der nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis von Arzneimitteln (GMP) hergestellt wird. Radionuklidgeneratoren, die Isotope, d.h. radioaktive chemische Elemente zur Anwendung am Menschen, produzieren, werden gemäß europäischem Recht sowie deutschem Arzneimittelgesetz als Arzneimittel eingestuft. Radionuklidgeneratoren finden in den letzten Jahren verstärkt Anwendung in der molekularen Bildgebung mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET), mit der sich eine Vielzahl von Krankheiten erkennen lassen.

Radioaktive Arzneimittel für patientenindividuelle Behandlung

Die Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH (EZR), ein Tochterunternehmen der Eckert & Ziegler AG, Berlin, hat sich auf die Erforschung, Entwicklung und Produktion von radioaktiven Arzneimitteln für die bildgebende Diagnostik und die selektive interne Radiotherapie spezialisiert. Bei der nuklearmedizinischen Diagnostik wird die Verteilung eines radioaktiv-markierten Biomoleküls im Patienten mit Hilfe eines externen Detektors (zum Beispiel PET) sichtbar gemacht. Durch die gezielte Auswahl der Wirkstoffe können bestimmte Strukturen im Organismus, zum Beispiel Tumorzellen, angesteuert und sichtbar gemacht werden. Basierend auf dieser Diagnose kann eine patientenindividuelle und zielgerichtete Therapie ausgewählt werden.

Wesentlicher Unterschied von radioaktiven Arzneimitteln im Vergleich zu klassischen Arzneimitteln ist die kurze Haltbarkeit der Präparate. Oft beträgt sie nur wenige Stunden, so dass die Herstellung zeitnah zur Anwendung am Patienten erfolgen muss. Daher haben sich im Bereich der Radiopharmaka sogenannte „Kits“ als industriell herstellbare und lagerfähige Darreichungsformen durchgesetzt. Die Kliniken bekommen eine Art Baukasten geliefert, der das Trägermolekül sowie Pufferlösungen enthält. Das Klinikpersonal muss dann nur mit wenigen Handgriffen das radioaktive Isotop zugeben, um die anwendungsfertige Injektionslösung zu erhalten. Eine Ausnahme der europäischen Arzneimittelgesetzgebung erlaubt diese Herstellung des anwendungsfähigen Arzneimittels in Kliniken oder nuklearmedizinischen Praxen, wenn alle verwendeten Einzelkomponenten zugelassen sind (Art. 7, Richtlinie 2001/83/EC).

Woher kommt die radioaktive Substanz?

Radioaktive Isotope können mit einem Teilchenbeschleuniger erzeugt werden oder durch einen Radionuklidgenerator vor Ort verfügbar gemacht werden. Ein Radionuklidgenerator enthält ein radioaktives Mutternuklid, das zu einem ebenfalls radioaktiven Tochternuklid zerfällt. Dieses Tochternuklid kann selektiv aus dem Generatorsystem ausgewaschen werden und für Markierungsreaktionen genutzt werden. Durch den permanenten Zerfall des Mutternuklids wird kontinuierlich neues Tochternuklid nachgebildet. Der Anwender erhält so vor Ort eine langfristige Quelle für Nuklide zur Markierung von Trägermolekülen. Der $^{99}Mo/^{99m}Tc$-Generator ist bislang der Goldstandard in der Nuklearmedizin und seit Mitte der 60er Jahre in der klinischen Routine im Einsatz. Er ist als Arzneimittel zugelassen, und eine Vielzahl von Trägermolekülen ist als Kit zur Markierung mit ^{99m}Tc verfügbar. ^{99m}Tc ist ein Gammastrahler, der mit SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) detektiert wird.

Positronen-Emissions-Tomographie mit hohem Stellenwert

Neben SPECT gewinnt die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) einen immer bedeutenderen Anteil in der molekularen Bildgebung. Diese Methode beruht auf der Verwendung von Radionukliden, die bei einem Zerfall Positronen aussenden. Bisher werden hauptsächlich Positron-Emitter, wie das Kohlenstoffisotop ^{11}C oder das Fluorisotop ^{18}F genutzt. Diese kurzlebigen Radionuklide werden mit einem Zyklotron, einem komplexen und kostenintensiven Teilchenbeschleuniger, hergestellt. Damit ist die PET-Bildgebung nur nutzbar, wenn ein Zyklotron in der näheren Umgebung verfügbar ist. Desweiteren existieren Biomoleküle, die für eine Anwendung als Arzneimittel interessant

sind, aber nicht mit den PET-Nukliden ^{11}C oder ^{18}F markiert werden können.

PET ohne Zyklotron: ^{68}Ge und ^{68}Ga

^{68}Ga ist ein Positronenemitter und kann daher für PET verwendet werden. Da es ein Tochternuklid von ^{68}Ge ist, kann man ^{68}Ga mit Hilfe von Radionuklidgeneratoren verfügbar machen. Dies eröffnet den Anwendern die Möglichkeit, die PET-Technologie an Orten zu verwenden, die bisher mit den Nukliden aus der Zyklotronherstellung nicht erreicht werden konnten. Das zur Herstellung von Radiopharmaka verwendete ^{68}Ga muss hohen Qualitätsanforderungen genügen. Insbesondere muss es einen hohen Reinheitsgrad aufweisen und frei von metallischen Verunreinigungen sein, da diese die Markierung der Trägermoleküle durch Konkurrenzreaktionen negativ beeinflussen und die erzielbare Ausbeute bei der Arzneimittelsynthese mindern könnten.

Auf dem Weg zur Arzneimittelzulassung

Die Herstellungserlaubnis ist ein entscheidender Schritt auf dem Weg zur Arzneimittelzulassung des $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generators. Mit der Herstellungserlaubnis können die Generatoren nun im Rahmen klinischer Studien eingesetzt werden. EZR geht daher davon aus, dass zukünftig verstärkt ^{68}Ga-basierte Tracer in die klinische Entwicklung gebracht werden. Mittelfristig könnten so radioaktive Arzneimittel entwickelt werden, die aufgrund der technischen Überlegenheit von PET die ^{99m}Tc-basierten Produkte nach und nach ablösen werden. Dazu muss einerseits die Zulassung des $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generators erfolgen und andererseits die Entwicklung von als Kit verfügbaren Arzneimitteln vorangetrieben werden, die dann für die Routineanwendung in einem Krankenhaus oder einer nuklearmedizinischen Praxis zur Verfügung stehen.

Ausblick in die Zukunft: Personalisierte Medizin

Ein weiterer Vorteil der mit ^{68}Ga markierten Radiopharmaka stellt die Kompatibilität der zur Markierung verwendeten Biomoleküle mit therapeutisch verwendeten Radionukliden dar. Die Radionuklide ^{90}Y und ^{177}Lu haben identische Markierungseigenschaften wie das metallische Ga(III); daher lassen sich diese Therapienuklide auch effektiv mit den zuvor für die Diagnostik verwendeten Biomolekülen verbinden.

Bei der personalisierten Medizin der Zukunft wird der Ansatz verfolgt, schon vor der Medikamentengabe für die Therapie zu ermitteln, ob ein Patient voraussichtlich auf diese Therapie ansprechen wird. Der Patient kann entsprechend seiner Erkrankung gezielt prä- oder posttherapeutisch untersucht werden und der Therapieverlauf kann parallel mit dem ^{68}Ga-markierten Tracer dargestellt werden. Dies stellt unter dem Schlagwort THERANOSTICS eine wichtige Zukunftsvision dar.

Heißzellenanlage zur GMP-gerechten Herstellung des pharmazeutischen $^{68}Ge/^{68}Ga$-Generators.

Eckert & Ziegler AG

Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Karolin Riehle · Öffentlichkeitsarbeit
Telefon +49 30 941084138
karolin.riehle@ezag.de · www.ezag.de

Marinpharm

Zelllinien für biomedizinische Studien mit stabil transfizierter nah-infraroter Fluoreszenz

Die Marinpharm GmbH generiert vielfältige stabil transfizierte, fluoreszierende Zelllinien, welche sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der Pharmaindustrie als Werkzeuge für die Erforschung und Entwicklung neuer Medizinprodukte und Medikamente weltweit Anwendung finden. In einem europäischen Verbundprojekt (im Rahmen von ERA.Net RUS) entwickelt Marinpharm (1) neue stabil transfizierte Zelllinien mit nah-infraroten sowie (2) super-monomeren Fusions- und (3) reversibel fotoaktivierbaren Fluoreszenzproteinen (FPs). Diese Produkte werden für bildgebende Verfahren im lebenden Organismus (zum Beispiel *In-vivo*-Imaging) neue Möglichkeiten eröffnen. Präklinische Studien mit in diesem Projekt generierten hell fluoreszierenden Reporterzellen liefern aussagekräftigere Daten – bei einer deutlich minimierten Anzahl von Versuchstieren – als traditionelle Methoden.

In-vivo-Imaging und nah-infrarote FPs

Fluoreszenz-Imaging-Techniken sind bedeutende Werkzeuge für die Analyse biochemischer, genetischer oder pharmakologischer Prozesse *in-vivo* („*In-vivo*-Imaging"). Diese Methode gestattet nicht-invasive Einblicke in lebende Organismen und hilft somit, Stoffwechselprozesse und krankheitsbedingte Veränderungen zu verstehen. Kleintiermodelle und insbesondere das Mausmodell werden in der Krebsforschung sowie in biomedizinischen Studien zunehmend als leistungsstarke Werkzeuge anerkannt. Da *In-vivo*-Imaging-Analysen aufgrund der nicht-invasiven Technik wiederholt im gleichen Tier stattfinden können, wird der Bedarf an Versuchstieren maßgeblich reduziert. Wiederholtes Imaging der gleichen Tiere im Rahmen longitudinaler Studien liefert zudem größere statistische Signifikanzen von einer relativ kleinen Anzahl an Tieren und erbringt ein biologisch relevanteres Verständnis von Wirkmechanismen. Jedoch können insbesondere orthotope Tumormodelle tief im Tier lokalisiert sein, welches aufgrund der gewebespezifischen Lichtabsorption und Lichtstreuung zu größeren Schwierigkeiten beim Imaging des Fluoreszenzproteins führt. Das europäische Verbundprojekt der Marinpharm versucht, diese Einschränkungen zu überwinden. Hierzu werden stabil transfizierte Zelllinien hergestellt, welche dunkelrote und insbesondere nah-infrarote Fluoreszenzmarker mit hoher Helligkeit exprimieren. Diese neuartigen FPs ermöglichen im sogenannten „optischen Fenster" von lebenden Geweben eine optimale Fluoreszenz-Visualisierung (siehe Abbildungen 1 bis 3).

Die Hauptschwierigkeiten beim Fluoreszenz-Imaging von Proteinen und Zellen innerhalb ganzer Tiere liegen in der partiellen Absorption von Licht durch Melanin und Hämoglobin sowie in der Lichtstreuung, welche jeweils das detektierte Signal deutlich abschwächen. Sowohl die Absorption als auch die Lichtstreuung nehmen mit zunehmender Wellenlänge des Lichts ab. Das optimale „optische Fenster", welches für die Visualisierung in lebenden Geweben am lichtdurchlässigsten ist, liegt zwischen 650 und 700 nm sowie 1.100 nm. Dies entspricht den nah-infraroten und infraroten Bereichen des Lichtspektrums.

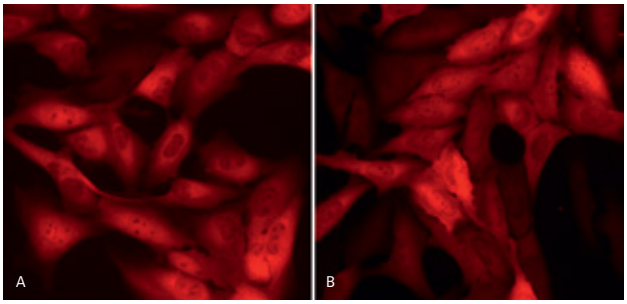


Abbildung 1: MDCK-TurboFP650 (A) und U2OS-NirFP (B). Stabile Transfektion und Expression der nah-infraroten FPs Turbo-FP650 und NirFP (Emiss. bei 670 nm) in Epithelzellen (A) und in Osteosarkomzellen (B).

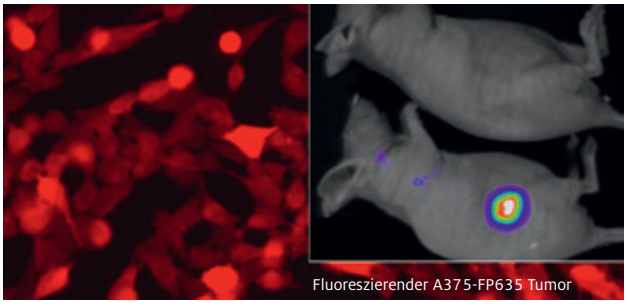


Abbildung 2: A375-TurboFP635 im Mausmodel. A375-TurboFP635 Zellen und entsprechend fluoreszierender humaner Tumor (Injektion 3×10^7 Zellen) in einem Nacktmausmodell (NightOWL II *In-vivo*-Imager).

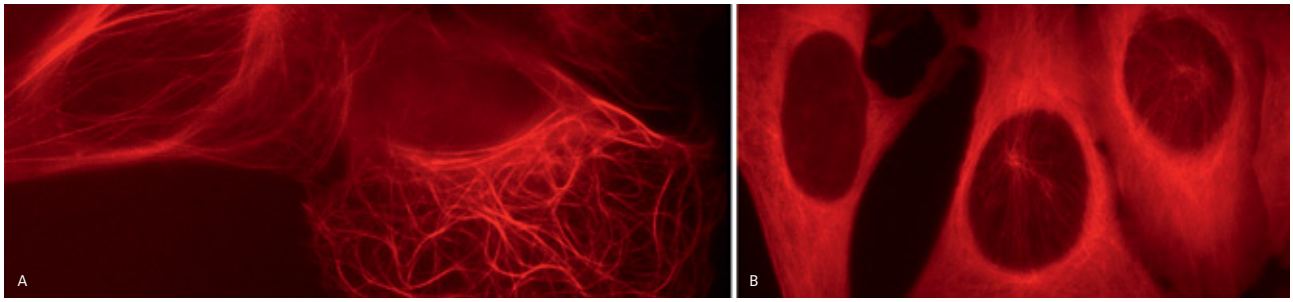


Abbildung 3: U2OS-FusionRed-MAP4 (A) und U2OS-FusionRed-Tubulin (B). Osteosarkomzellen mit stabiler Transfektion und Expression des super-monomeren FusionRed-MAP4 (A) sowie des super-monomeren FusionRed-Tubulin-FP (B).

Basierend auf den Vorgängerproteinen Katushka und Katushka2 haben Wissenschaftler des russischen Kooperationspartners Evrogen JSC kürzlich mit der erfolgreichen Entwicklung der Fluoreszenzproteine TurboFP650 und NirFP670 für den nah-infraroten Bereich die experimentellen Voraussetzungen für das vorliegende Projekt geliefert. Das Potenzial, welches mit der Anwendung von Tiermodellen erzielt werden kann, ist bisher noch nicht vollkommen erfasst worden. Denn eine der Einschränkungen bei der Arbeit mit bisher üblichen Tiermodellen liegt in der Notwendigkeit, dass die Tiere für die Untersuchung von Geweben oder für molekularbiologische Analysen geopfert werden müssen. Dies hindert die Wissenschaftler daran, die natürliche oder gestörte Entwicklung der untersuchten Prozesse kontinuierlich im lebenden Tier zu beobachten und wirft zudem durch den hohen Bedarf an Versuchstieren ein ethisches Problem auf. Präklinische Studien mit in diesem Projekt kreierten, leistungsstarken fluoreszierenden Reporterzellen liefern hingegen aussagekräftigere Daten bei einer deutlich geringeren Anzahl von Tieren als traditionelle Methoden.

Ziele und Strategien

Das aktuelle Forschungs- und Entwicklungsprojekt der Marinpharm GmbH im Verbund mit den beiden Partnern Evrogen JSC (Russland) und dem MCB lab der DUTH (Griechenland) wird helfen, die ethischen und wissenschaftlichen Schwierigkeiten bei der Arbeit mit Tiermodellen zu verbessern, indem folgende innovative Zell-Produkte für *In-vivo*-Imaging in biomedizinischen Studien entwickelt und bereitgestellt werden:

1. Generierung von stabil transfizierten humanen Tumorzelllinien mit nah-infraroten Fluoreszenzmarkern für die *In-vivo*-Verfolgung von Krebszellen im orthotopischen Tiermodel (siehe Abbildung 1).
2. Entwicklung von stabil transfizierten Zelllinien mit tiefrot fluoreszierenden super-monomeren Fusionsproteinen für *In-vivo*-Imaging von zellulären Prozessen im Tiermodel (siehe Abbildung 2 und 3).
3. Entwicklung von stabil transfizierten Zelllinien mit super-monomeren reversibel fotoaktivierbaren Fluoreszenzproteinen für PALM/STORM Imaging Technologien.
4. Versuch der Entwicklung einer nah-infraroten fluoreszierenden MES-Linie für die Etablierung und Generierung zellbasierter Toxizitäts-Assays.

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01DJ11002 gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.

Marinpharm GmbH

Im Biotechnologiepark · TGZ II ·14943 Luckenwalde
Dr. Andreas Pachten und Dr. Lydia Haussmann
Öffentlichkeitsarbeit & Projektleitung
Telefon +49 3371 681350 · Telefax +49 3371 681348
info@marinpharm.com · www.marinpharm.com

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

nanoPET Pharma

VascuBone – Die Tool-Box zur personalisierten Regeneration von Knochendefekten

Routinemäßig werden heutzutage lebenswichtige Organe wie Herz, Lunge und Leber transplantiert. Der Knochen- und Knorpelersatz stellt jedoch nach wie vor eine Hürde dar, die auch durch Transplantation noch nicht befriedigend gelöst werden konnte. Hierzu entwickeln wir aktuell innerhalb des 7. Rahmenprogramms der EU, im Projekt *VascuBone*, einen Baukasten für maßgeschneiderte, vaskularisierende Knochenimplantate.

Aufgrund des demografischen Wandels werden immer mehr Menschen mit dem Problem von knöchernen Substanzdefekten konfrontiert. Zur Wiederherstellung von Form und Funktion des betroffenen Skelettabschnitts besteht die Notwendigkeit zur Knochenregeneration. Ein ideales Knochenersatzmittel sollte demnach prinzipiell bei allen Indikationen eingesetzt werden können. Die gängigen Standardverfahren zur Überbrückung und Ausheilung von knöchernen Substanzdefekten in der Orthopädie und Unfallchirurgie sind die autogene sowie die allogene Knochentransplantation. Beide Verfahren sind bei massiven, segmentalen Substanzdefekten mit erheblichen Problemen behaftet. In Anbetracht dessen rückt die Knochenregeneration zunehmend in den Vordergrund und ist Gegenstand der zentralen Forschungsthematik von *VascuBone*. Für den Zugang zu innovativen Therapieverfahren arbeitet nanoPET an der Bereitstellung einer Tool-Box für angio-induktive/vaskularisierte Knochenimplantate. *VascuBone* zielt auf die Entwicklung neuer, innovativer Therapiekonzepte aus dem Bereich der regenerativen Medizin und die zeitnahe Umsetzung für eine Anwendung am Menschen ab.

Das Ziel: Entwicklung von angio-induktiven/ vaskularisierten Knochenimplantaten für innovative Therapieverfahren

Die Tool-Box zur Knochenregeneration soll einerseits sämtliche Grundanforderungen erfüllen und andererseits frei an den Bedarf der individuellen Patientensituation angepasst werden können. Sie beinhaltet unterschiedlichste biokompatible Materialien und Zelltypen, FDA zugelassene Wachstumsfaktoren, materialmodifizierende Technologien sowie computersimulations- und analytische Werkzeuge, wie die auf der molekularen Bildgebung basierende *In-vivo*-Diagnostik (MRT und PET/CT), die für den spezifischen medizinischen Bedarf kombiniert werden können.

Exemplarisch wird die Tool-Box für die Entwicklung translationaler Ansätze in der regenerativen Medizin für drei unterschiedliche Arten von Knochendefekten entwickelt: Hüftkopfnekrose (*femoral head osteonecrosis*, FHN Typ I und II) sowie Schädel-, Kiefer- und Gesichtsnekorse (*cranio-maxillofaciale defects*, CMD). Diese Strategie ist durch ein hohes Maß an Flexibilität charakterisiert, um in der Klinik identifizierte Grenzen und Engpässe der Knochenregeneration aufzuheben.

Die konsortionale Struktur

Das Verbundprojekt *VascuBone* unter Beteiligung von 14 nationalen und internationalen, gleichberechtigten Partnern wird von der EU mit fast 12 Millionen Euro für eine Laufzeit von fünf Jahren gefördert. Die Projektkoordination übernimmt hierbei das Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart. Zu dem Konsortium zählen sieben industrielle Partner, darunter vier KMUs. Zwei dieser Unternehmen – nanoPET und TOPASS – sind ständige Mitglieder des Imaging Netzwerkes Berlin (INB).

Im Hinblick auf die einzelnen Bestandteile der Tool-Box weist jeder industrielle Partner eine Kernkompetenz in unterschiedlichen, kommerziellen Feldern auf. Darüber hinaus sorgen die im

4D-farbcodiertes MR-Bild einer lebenden Maus mit kontrastverstärkendem GadoSpin™

Konsortium eingebundenen, wissenschaftlichen Einrichtungen für einen internationalen Kompetenzvorsprung und stärken damit die strategische Vorlaufforschung im präkompetitiven, vorwettbewerblichen Bereich. Die Translation der resultierenden Produkte entlang der Wertschöpfungskette zum Arzneimittel für „neuartige Therapien" (*Advanced Therapy Medicinal Products*, ATMP) wird somit garantiert. Die Verwertung ist durch die übergreifenden Geschäftsfelder der industriellen Partner in allen Feldern gesichert. Dazu zählen die Produktion der biokompatiblen Polymere (Johnson & Johnson) und Trägermaterialien (PP Polymer AB), die Modifizierung der Oberflächen (rho-BeSt coating GmbH), die Entwicklung der Technologie zur Expansion von adulten Stammzellen und ihrer Anwendung für die Darstellung vaskularisierender, autologer Implantate (Medicyte GmbH) sowie die Entwicklung geeigneter Tracer (nanoPET) zur Kontrolle der Wirksamkeit der regenerativen Therapie. Langfristig sind der Aufbau von Produktionsstandorten und ein Versorgungsnetz für die ToolBox (CellTech Services) geplant.

VascuBone und die Rolle der INB-Netzwerkpartner nanoPET und TOPASS

Der Projektplan und die klinische Studie beinhalten die Prüfung der Wirksamkeit und die immunologische Akzeptanz der Implantate. Die Illustration der Einheilung der Implantate in das Knochengewebe mit bildgebenden Methoden ist derzeit jedoch noch mit enormen Hindernissen behaftet.

Ein wesentliches Ziel des Projektes *VascuBone* ist daher die Etablierung neuer bildgebender Methoden zur nicht-invasiven Überwachung der personalisierten Therapie von Knochendefekten. Im ersten Schritt erfolgt die Selektion und Modifikation der synthetischen Biomaterialien, die den folgenden Anforderungen gerecht werden: Biokompatibilität, Volumen, Oberfläche und mechanische Stabilität. Die Oberflächenmorphologie und -Topographie der entwickelten Knochenersatzmaterialien wird umfangreich charakterisiert, um die strukturellen und topographischen Änderungen im Zuge der Funktionalisierung zu verifizieren. Die interdisziplinär eng zusammenarbeitenden INB-Netzwerkpartner nanoPET und TOPASS setzen ihren Fokus hierbei auf die Etablierung bildgebender Methoden zur Charakterisierung der Implantat-Topographie (3D-Struktur) und -Morphologie (Knochendichte) *in-vitro* sowie *in-vivo*.

Die Implantate werden überdies mit Stammzellen beziehungsweise spezifischen Subpopulationen beladen, dem Schlüssel zur Regeneration des Knochengewebes, da so einerseits die Knochenneubildung unterstützt und zum anderen die Vaskularisierung beschleunigt wird. nanoPET und TOPASS identifizieren, testen und entwickeln spezifische Tracer zum Zell-Labelling, um *in-vitro* und *in-vivo* die Zell-Verteilung sowie den Beladungsgrad in Knochenersatzmaterialien zu bestimmen und sowohl im MRT als auch im PET zu visualisieren. Neben der zellulären Bildgebung stehen die bildgestützte Charakterisierung der Neoangiogenese und die Identifizierung potenzieller entzündlicher Abstoßungsreaktionen im Fokus der Arbeiten von nanoPET und TOPASS.

In der Summe werden die von nanoPET und TOPASS entwickelten Tracer und Kontrastmittel einen wesentlichen Beitrag zur Qualitätskontrolle von Implantaten leisten und zusätzlich das nicht-invasive Monitoring von Knochendefekten ermöglichen. nanoPET wird durch sein Forschungsbestreben weiterhin die inhaltlichen Fortschritte des Projektes forcieren und in jeglichen Belangen unterstützen, um somit die derzeitigen Hindernisse der regenerativen Medizin überwinden zu können und die zukünftige Ausrichtung in den nächsten Dekaden wesentlich zu beeinflussen.

nanoPET Pharma GmbH

Robert-Koch-Platz 4 · 10115 Berlin
Dr. Andreas Briel
CEO · Managing Director
Telefon +49 30 89049740
imaging@nanopet-pharma.com
www.nanopet-pharma.com

Dieses Projekt wird gefördert, nähere Informationen dazu finden Sie auf Seite 76.

Philips Deutschland

IntelliSpace Portal – Entwicklungen im Gesundheitsmarkt lösungsorientiert begegnen

Ein sich verändernder Gesundheitsmarkt führt zu immer neuen Anforderungen an Gesundheitsversorger und Medizintechnik. Hinzu kommen allgemeine Entwicklungen wie die der digitalen Revolution. Beides hat enormen Einfluss auf die Radiologie und die Bildnachverarbeitung und stellt sie vor die Herausforderung, zukünftig ortsunabhängig, effizient, kollaborativ und flexibel zu sein. Das IntelliSpace Portal von Philips ist ein Vertreter dieser neuen Generation von Workstations.

Die großen Medizintechnikhersteller haben sich bisher mehrheitlich auf die Entwicklung immer ausgereifterer Technologien konzentriert. In der Computertomographie (CT) waren die Meilensteine breitere Detektoren, mehr Zeilen und Rotationszeiten von unter 0,3 Sekunden. In der Magnetresonanztomographie (MRT) ging es um höhere Feldstärken, mehr Kanäle und schnellere und stärkere Gradienten. Der aktuelle Generationswechsel bei den bildgebenden Verfahren findet jedoch in der digitalen Domäne statt. Hochleistungsfähige Rechner und intelligente Algorithmen ermöglichen eine Reduktion der applizierten Dosis um bis zu 80 Prozent, zum Beispiel durch iDose beim CT oder ClarityIQ bei Angiographieanlagen. In der MRT führt die Einführung volldigitaler Spulen zu ungeahnten Signal-zu-Rausch-Gewinnen von bis zu 40 Prozent. Dies vergrößert die diagnostische Sicherheit und verbessert die Patientenversorgung, erhöht aber auch den Befundungsaufwand und damit die Anforderungen an die Workstations. Datensätze müssen so aufgearbeitet werden, dass der Radiologe sicher, effektiv und effizient befunden kann. Betrachtet man aktuelle Trends, kommen noch weitere Anforderungen hinzu.

Ein Trend ist die weltweite Vernetzung – auch in der Medizin. Experten gehen davon aus, dass bis Ende 2012 über 50 Prozent aller mobilen Telefone Smartphones sein werden[1]. Interessant ist, dass die Anfrage nach Gesundheitsinformationen von mobilen Endgeräten mit Abstand am schnellsten wächst[2]. Passend dazu hat eine Umfrage unter US-Medizinern ergeben, dass 74 Prozent von ihnen ein iPad besitzen oder kurzfristig erwerben wollen[3]. Auch das Gesundheitswesen unterliegt massiven Veränderungen. Experten sagen voraus, dass sich in den nächsten zehn Jahren mehr ändern wird, als in den 50 Jahren davor[4]. Dies führt die Bain-Studie unter anderem auf den engagierten Patienten zurück, der informiert ist und sich selbst in den Behandlungsprozess einbringt. Daneben wirkt sich der demografische Wandel auf den Gesundheitsmarkt aus. So wird die Zahl der Krankenhausfälle von 2008 bis 2030 um acht Prozent steigen. Die größte Zunahme wird bei Fällen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen erwartet (26 Prozent)[2]. Unter diesen Voraussetzungen ist Effizienz enorm wichtig. Schaut man auf die medizinische Entwicklung, so zeigt sich, dass für die Beantwortung medizinischer Fragestellungen zunehmend Bilddaten mit unterschiedlichen Verfahren erstellt werden. Gerade bei Krebserkrankungen zeichnet sich ab, dass das Heranziehen von Bildern unterschiedlicher Modalitäten sensitivere und spezifischere Diagnosen liefert. Ein weiterer Trend ist die steigende Standardisierung in der Medizin. Aus qualitativer Beurteilung wird zunehmend eine quantifizierte Analyse. Auf den wegweisenden Kongressen der International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) beschäftigen sich inzwischen mehr als die Hälfte der Beiträge mit quantifizierter MRT.

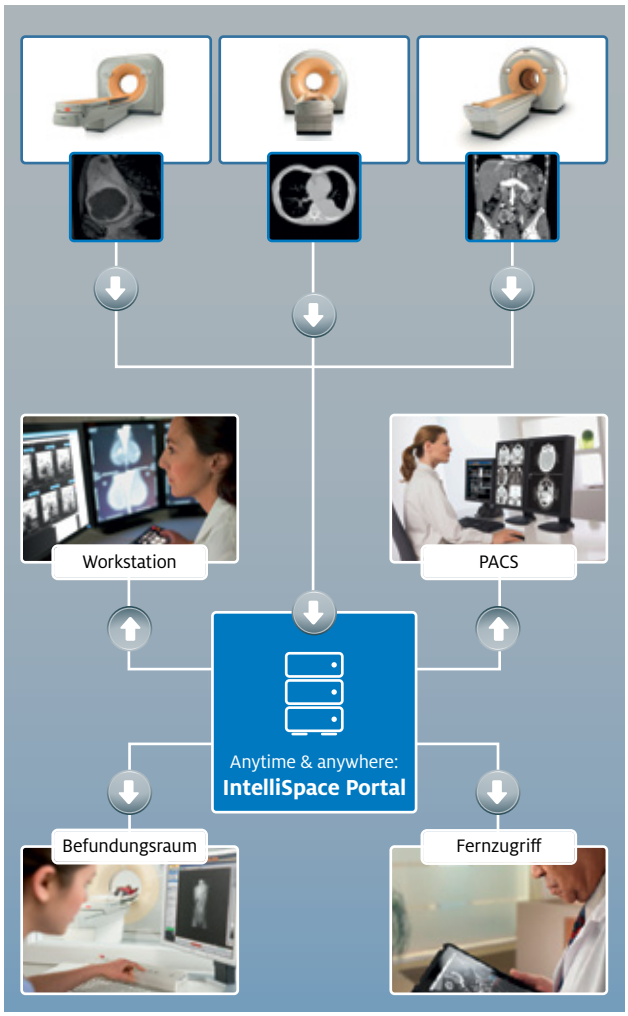
Alle diese Trends beeinflussen die Ausrichtung der Medizintechnik von morgen. Philips hat hierfür die Strategie Imaging 2.0 entwickelt. Im Zentrum steht die Entwicklung von Lösungen, die die übergreifende Zusammenarbeit und Integration verbessert, um die Radiologen mit ihren klinischen Kollegen zu vernetzen und die Radiologie optimal in den Behandlungsprozess einzubinden. Darüber hinaus spielt neben bestmöglicher medizinischer Versorgung die optimale Patientenversorgung eine essentielle Rolle. Als dritter Aspekt kommt die Sicherung des wirtschaftlichen Erfolges hinzu. Hier ist Qualität allerdings nicht ausschließlich durch Quantität zu ersetzen. Wirtschaftlicher Erfolg kann nur erreicht werden, wenn Produktivität zusammen mit Qualität gesteigert wird.

Was das konkret heißt, zeigt das Beispiel Workstation. Betrachtet man die zukünftige Arbeitsweise in der Radiologie, in der die Nachverarbeitung und Betrachtung der Bilder eine entscheidende Rolle spielt, sind Workstations von besonderer Bedeutung. Die wichtigsten Anforderungen an ein zukunftssicheres Workstationkonzept sind Ortsunabhängigkeit, Effizienz, Kollaboration und Flexibilität. Im Detail bedeutet dies, dass die Nutzung von Daten immer mobiler wird; die Nachverarbeitung muss von jedem Ort, per Computer und mobil möglich sein. Um der wach-

[1] Tabak, A. J. Hundreds Register for New Facebook Website. The Harvard Crimson. [Online] The Harvard Crimson, 9. Februar 2004. [Zitat vom: 20. April 2012] www.thecrimson.com/article/2004/2/9/hundreds-register-for-new-facebookwebsite
[2] Statistisches Bundesamt. Gesundheit Ausgaben 1995 bis 2010. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2012.

senden Anzahl von Untersuchungen und Bildern Herr zu werden, müssen Arbeitsschritte automatisiert sein. Der Radiologe arbeitet immer enger mit Kollegen, Überweisern und Klinikern zusammen. Diese Netzwerke müssen ortsunabhängig Fälle effizient diskutieren können. Ein Workstationkonzept muss also über offene Schnittstellen verfügen, zum Anschluss verschiedener bildgebender Systeme (multi-modal) und verschiedener Hersteller (multi-vendor) auf System- und PACS-Seite.

Als Antwort hat Philips das IntelliSpace Portal entwickelt. Es wurde 2010 auf dem RSNA unter dem Dach der Strategie Imaging 2.0 vorgestellt. Die Anwendungsgebiete dieser multimodalen Nachverarbeitungslösung sind in der Abbildung dargestellt. Technische Grundlage des IntelliSpace Portals ist ein leistungsfähiger Server, auf dem die Anwendungen ausgeführt werden. An diesen Server werden die bildgebenden Systeme, das PACS und verschiedene Arbeitsplätze angebunden.



Das IntelliSpace Portal bietet die klinische Nachverarbeitung für CT, MRT und Nuklearmedizin. Alle Anwendungen sind einheitlich aufgebaut. Neben der graphischen Aufbereitung der Bilddaten werden diese, wo sinnvoll, auch quantitativ und im Zeitverlauf dargestellt. So wertet beispielsweise die Anwendung Tumor-Tracking Bilder verschiedener Modalitäten über die Zeit aus, um quantitative Tumorverlaufskontrollen entsprechend den Standards der WHO zu erstellen. IntelliSpace Portal macht einen einfachen Zugriff von überall möglich. Als echtes Server-Client-Konzept können handelsübliche PCs angeschlossen werden und als volle Workstation fungieren. Da die komplexen Berechnungen auf dem Server durchgeführt werden, hält sich die Belastung der IT-Infrastruktur in Grenzen, und die Einbindung mobiler Endgeräte (zum Beispiel iPad) wird möglich. Das IntelliSpace Portal verfügt über eine Kollaborationsfunktion, bei der mehrere Nutzer gemeinsam den gleichen Fall betrachten und in Echtzeit die Änderungen eines Anwenders nachverfolgen können. So kann das Wissen verschiedener Experten schnell und effizient zusammengebracht werden und Radiologen können sich einfach und effektiv mit Klinikern austauschen. Damit erfüllt diese Workstation alle Anforderungen an eine moderne und zukunftssichere Bildnachverarbeitungsplattform. Eine solche Portallösung ist beispielsweise im Unfallkrankenhaus Berlin installiert.

Philips Deutschland GmbH

Lübeckertordamm 5 · 20099 Hamburg
Christine Buß · Vertriebsbüro
Französische Straße 24 · 10117 Berlin
Telefon +49 175 5718133
christine.buss@philips.com · www.philips.de

[3] ComScore Inc. 2012 Mobile Future in Focus. ComScore. [Online] Februar 2012. [Zitat vom: 20. April 2012] www.comscore.com.
[4] Hültenschmidt, N., et al. The End of Healthcare… as we know it? Deutschland: Bain & Company, 2011.

Philips Deutschland

Mit Sicherheit mehr sehen – neue Perspektiven in der interventionellen Röntgendiagnostik mit AlluraClarity

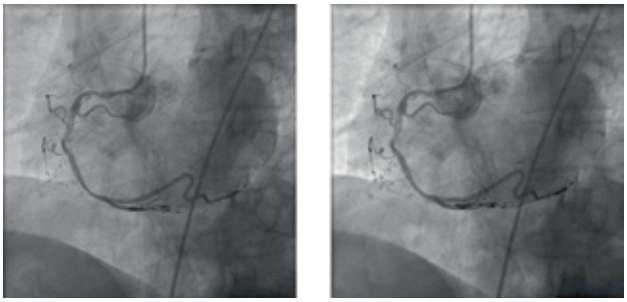
Optimale Bildqualität bei minimaler Strahlendosis – seit Beginn der interventionellen Röntgendiagnostik schien dies das unerreichbare Ziel zu sein. Durch die größere Komplexität interventioneller Prozeduren stieg die Röntgenbelastung von Patienten und Personal sogar trotz ständiger Innovationen kontinuierlich an. Mit den Philips AlluraClarity Anlagen lässt sich erstmals beides erreichen. Man bekommt mehr Detailtiefe in den Patientenbildern. Die größere Detailtiefe in den Patientenbildern bedeutet eine höhere Sicherheit bei der Diagnosebestimmung. Gleichzeitig wird durch diese technische Revolution 50 – 80 Prozent weniger Strahlung benötigt*. Dies bedeutet mehr Sicherheit am Arbeitsplatz und eine strahlungsarme Untersuchung für den Patienten.

Klingt unglaublich? Denken Sie doch mal an Xenon beim Autofahren. Erinnern Sie sich noch an das erste Mal mit Xenon – statt Halogenlicht auf einer unbeleuchteten Landstraße? Die besseren Lichtverhältnisse bieten ein großes Plus an Komfort und Sicherheit. Bei AlluraClarity ist es genauso: Man gewinnt auch unter schwierigen Voraussetzungen ein perfektes Bild.

Philips Healthcare hat sich seit vielen Jahren verpflichtet, zeitgemäße Lösungen zu entwickeln, durch welche die applizierte Röntgenstrahlung bei minimalinvasiven Eingriffen minimiert wird – zum Wohle von Patient und medizinischem Personal. *DoseWise* heißt diese Philosophie; sie beinhaltet ein ganzes Set an Technologien, innovativen Ideen und Verfahren, die für die optimale Bildqualität sorgen sollen, während sie gleichzeitig das Risiko von Organschädigungen durch Röntgenstrahlung reduzieren.

Philips lebt die DoseWise-Philosophie, indem das Unternehmen kontinuierlich innovative bildgebende Systeme weiterentwickelt, die auch zukünftig mit Minimaldosis arbeiten werden, ohne auf die nötige Bildqualität verzichten zu müssen. AlluraClarity mit

AlluraClarity – mit Sicherheit mehr sehen.



Links AlluraXper, rechts AlluraClarity.

ClarityIQ Technolgie ist das neueste System, das dieser Philosophie Rechnung trägt. AlluraClarity erzeugt im Vergleich mit bestehenden Allura-Anlagen eine brillante Bildqualität bei einem Bruchteil der bisher üblichen Dosis. Das bedeutet zum einen mehr Sicherheit in der Diagnoseerstellung und Therapie und gleichzeitig ein geringeres Risiko von Zellschädigungen für den Patienten durch die geringere Strahlenbelastung. Des Weiteren erlaubt AlluraClarity längere und komplexere Prozeduren, besonders bei speziellen Patientengruppen wie älteren oder übergewichtigen Patienten.

Nicht zuletzt bietet sich ein wesentlicher Vorteil für das medizinische Personal, denn interventionell tätige Ärzte und deren Teams sind über die Dauer ihres gesamten Berufslebens dem Einfluss der ionisierenden Röntgenstrahlung ausgesetzt. Bei ihnen summieren sich die Zellschädigungen über einen Zeitraum von etwa 30 bis 40 Jahren. Das neue AlluraClarity-Röntgensystem mit ClarityIQ Technologie bietet dem Patienten also im Vergleich mit bestehenden Allura-Anlagen eine nochmal deutlich geringere Strahlenbelastung und interventionell tätigen Ärzten und deren Teams gleichbleibende Bildqualität bei weniger Streustrahlung während der Behandlung.

Weniger rein, mehr raus – geht nicht? Ähnliches hat man früher auch im Lichtbereich gesagt, und heute sind LEDs mit ihrem deutlich geringeren Stromverbrauch bei mehr Leistung selbstverständlich. Für die gewohnt hohe Bildqualität bisheriger Allura Xper Anlagen benötigt AlluraClarity weniger Strahlendosis.

Zusätzlich zum technologischen Ansatz setzt Philips bei der Reduktion der Röntgendosis bei minimalinvasiven Eingriffen auf die Ausbildung und Ausprägung des Bewusstseins des medizinischen Personals. Wie in vielen Bereichen gilt: Wer sich mit der Thematik auskennt und sich der Relevanz der Dosisreduktion bewusst ist, der ist eher bereit, durch minimale Verhaltensänderungen die Röntgendosis für sich selbst und seine Patienten zu minimieren. In diesem Zusammenhang veranstaltet Philips zusammen mit dem Unfallkrankenhaus Berlin und dem TÜV Nord jedes Jahr das Berliner Strahlenschutzseminar – eine äußerst erfolgreiche Veranstaltung mit umfangreichen Informationen über die neuesten Normen, gesetzlichen Vorgaben und dem Stand der Technik im Strahlenschutz.

* Im Vergleich zu Allura Xper Anlagen. Die tatsächliche Dosiseinsparung variiert je nach Anwendungsfeld und wird derzeit in klinischen Studien quantifiziert.

Philips Deutschland GmbH

Lübeckertordamm 5 · 20099 Hamburg
Christine Buß · Vertriebsbüro
Französische Straße 24 · 10117 Berlin
Telefon +49 175 5718133
christine.buss@philips.com · www.philips.de

Piramal Imaging

Das Unsichtbare sichtbar machen

Die Piramal Imaging GmbH entwickelt innovative Substanzen für die Molekulare Bildgebung von neurologischen, onkologischen und kardiovaskulären Erkrankungen. Unsere Vision bei Piramal Imaging ist es, führend im Bereich der Molekularen Bildgebung mit neuen PET-Diagnostika zu werden. Unser Portfolio sowie eine einzigartige Forschungs- und Entwicklungskompetenz sollen in der klinischen Routine eine höhere diagnostische Genauigkeit zum Wohle der Patienten ermöglichen.

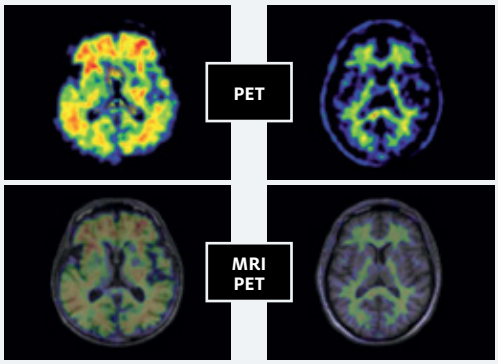
Innovative Substanzen für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bieten attraktive Möglichkeiten für eine frühere Diagnose und Charakterisierung von Erkrankungen. Hierdurch kann Patienten individuell die richtige Therapie, in der richtigen Dosierung und zum richtigen Zeitpunkt angeboten werden.

Frühzeitige Diagnose der Alzheimer-Erkrankung

Die Alzheimer-Erkrankung ist die häufigste Form der Demenz und betrifft hauptsächlich Personen, die älter als 60 Jahre sind. Heute leiden weltweit über 26 Millionen Menschen an dieser neurodegenerativen Erkrankung, und es wird erwartet, dass diese Zahl auf über 100 Millionen im Jahre 2050 steigen wird. (Quelle: Alzheimer's & Dementia)

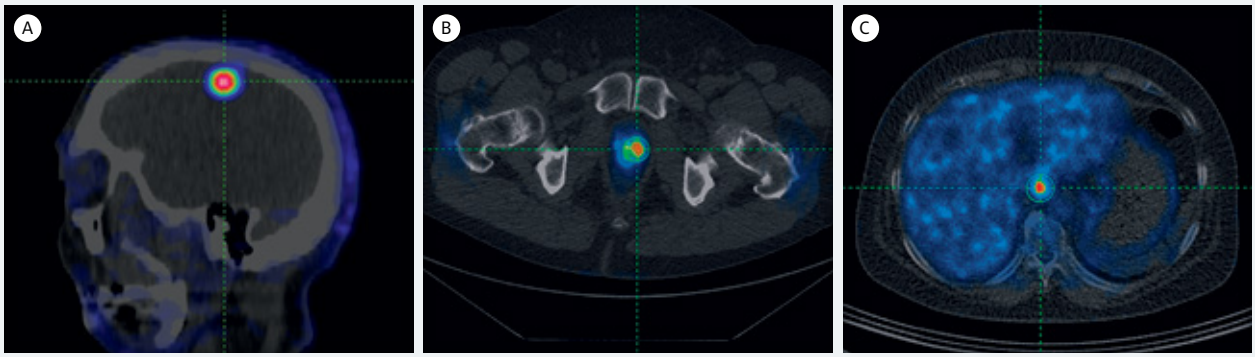
Gegenwärtig kann die Alzheimer-Erkrankung noch nicht geheilt werden. Die Molekulare Bildgebung mit neuartigen PET-Diagnostika ermöglicht aber eine frühzeitige Erkennung oder einen Ausschluss dieser Krankheit. Durch eine frühzeitige Therapie der Symptome, kombiniert mit der richtigen Fürsorge und Unterstützung, kann bereits heute die Lebensqualität von Menschen mit Alzheimer signifikant verbessert werden. Auch wenn die gegenwärtigen Behandlungen nur die Symptome lindern und die zugrunde liegenden Ursachen nicht beseitigt werden können, so gibt es doch zunehmend Hinweise darauf, dass Alzheimer-Patienten dann am meisten profitieren, wenn frühzeitig mit Therapien begonnen wird. Forscher und Kliniker erwarten außerdem deutliche Fortschritte vom effektiveren Einsatz von Medikamenten und vielversprechenden neuen Kandidaten, die gegenwärtig klinisch getestet werden. Neue Techniken zur frühzeitigen Erkennung der Erkrankung werden zudem die Entwicklung neuer Wirkstoffe deutlich beschleunigen.

Die Alzheimer-Demenz wird oftmals zunächst falsch diagnostiziert und erst spät richtig erkannt. Eine Substanz, das beta-Amyloid, sammelt sich jedoch bereits im frühen Stadium der Krankheit im Gehirn an und lagert sich in Form von amyloiden Plaques ab, die zum Absterben von Nervenzellen führen. Der gesicherte Nachweis dieser Plaques und damit eine definitive Diagnose der Alzheimer-Erkrankung ist gegenwärtig jedoch nur nach dem Tod des Patienten möglich.



Links: Florbetaben-positives PET und PET/MR-Fusion. Florbetaben reichert sich insbesondere in den kortikalen Hirnregionen an, in denen typischerweise auch beta-Amyloid Ablagerungen nachweisbar sind. Rechts ist zum Vergleich ein Florbetaben-PET und PET/MR-Fusion von einer Kontrollperson gezeigt. Hier ist in den kortikalen Bereichen keine derartige Anreicherung zu sehen. (Quelle: Prof. Sabri, Universität Leipzig)

Piramal Imaging arbeitet unter anderem an der Entwicklung von neuen PET-Diagnostika, um Ablagerungen von beta-Amyloid-Plaques im Gehirn frühzeitig sichtbar zu machen. Florbetaben, ein ^{18}F-markiertes PET-Diagnostikum, ist unsere am weitesten fortgeschrittene und klinisch am besten untersuchte Substanz. Eine Phase III Studie wurde kürzlich erfolgreich abgeschlossen. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass beta-Amyloid als Hauptmerkmal der Alzheimer-Erkrankung mit Florbetaben sicher



Neue PET-Diagnostika für die onkologische Bildgebung wurden in Tumor-Patienten untersucht und zeigen Anreicherung in malignen Bereichen: Ⓐ Hirnmetastase eines Lungentumor-Patienten, Ⓑ Primärer Prostatatumor und Ⓒ Lebermetastase einer Brustkrebs-Patientin. (Quellen: Prof. S. Gambhir, Stanford University; Prof. H. Minn, Turku PET-Center; Prof. D.H. Moon, ASAN Medical Center, Seoul)

detektiert werden kann. Florbetaben wurde bereits in mehr als 1.000 Patienten, auf vier Kontinenten, in zehn Ländern und mehr als 40 Krankenhäusern untersucht.

Verbesserte Diagnose und Charakterisierung von Tumoren mit neuen PET-Diagnostika

In der onkologischen Bildgebung werden die meisten PET-Untersuchungen gegenwärtig mit FDG (2-[^{18F}]Fluor-2'-Desoxyglukose), einem ^{18}F-markiertem Zuckerderivat, durchgeführt. Dabei wird der erhöhte Glukose-Stoffwechsel abgebildet. FDG weist jedoch zahlreiche Einschränkungen auf, hauptsächlich in Bezug auf geringe Spezifität. So kann ein PET mit FDG nicht sicher Tumore von anderen Erkrankungen mit erhöhtem Glukose-Stoffwechsel wie Infektionen und Entzündungen unterscheiden. Zudem nehmen einige Tumore FDG auf, andere wiederum nicht. Zum Beispiel ist ein FDG-PET nicht geeignet für differenzierte Tumore der Prostata und der Leber. Aufgrund des hohen physiologischen Hintergrundes im Gehirn ist es ebenfalls nicht zur Detektion von Hirntumoren und Hirnmetastasen anwendbar.

Der erhöhte Glukose-Stoffwechsel ist jedoch nur ein Charakteristikum von Tumoren. Mittels der Molekularen Bildgebung können auch andere, spezifischere Anpassungen des Tumormetabolismus oder bestimmte Rezeptoren an Tumorzellen für eine bessere Diagnose und Charakterisierung genutzt werden. Vier neue Substanzen für die Molekulare Bildgebung von Tumoren wurden kürzlich im Rahmen von Phase I Studien untersucht. Zwei Substanzen ermöglichen eine Analyse des erhöhten Aminosäure-Stoffwechsels in Tumoren. Bestimmte Oberflächenrezeptoren, die spezifisch für Prostata-Tumore sind, können gezielt mit zwei weiteren PET-Diagnostika abgebildet werden. Diese Substanzen werden gegenwärtig von Piramal Imaging für weiterführende klinische Studien vorbereitet.

Piramal Imaging GmbH

Tegeler Straße 6–7 · 13353 Berlin
Dr. Ludger Dinkelborg · Geschäftsführer
Telefon +49 30 461124 603
Telefax +49 30 461124 629
ludger.dinkelborg@piramal.com
imaging.piramalhealthcare.com

realtime imaging®

Computerunterstützte histomorphologische Strukturanalyse des Myokards

In einem interdisziplinären Projekt wurde ein neues, standardisiertes Verfahren zur automatischen Analyse mikroskopischer Aufnahmen von Herzmuskelbiopsien realisiert. Ziel ist eine Qualitätsverbesserung in der Bewertung des Herzmuskelgewebes herztransplantierter Patienten.

Die Herztransplantation ist ein weltweit anerkanntes Verfahren zur Behandlung eines irreversiblen Herzversagens, das durch andere medikamenten-gestützte oder chirurgische Verfahren nicht mehr beherrschbar ist. Herztransplantierte Patienten bedürfen einer lebenslangen medizinischen Begleitung und Betreuung. Im Komplex der erforderlichen diagnostischen Maßnahmen werden unter anderem aus der Wand der rechten Herzkammer Gewebeproben des Herzmuskels (Myokardbiopsie) entnommen. Dazu werden histologisch und immunhistochemisch gefärbte Schnitte erstellt, die lichtmikroskopisch untersucht werden. Die Herzpathologen erkennen hierbei einerseits das Vorliegen von Abstoßungsereignissen, andererseits eröffnet sich auch die Möglichkeit einer Einschätzung von krankhaften morphologischen Veränderungen des Myokards. Bedeutsame Strukturen sind die Herzmuskelzellen, Einlagerungen von Kollagenen in die Zellzwischenräume (Fibrose) sowie die Blutgefäße der terminalen Strombahn. Die morphologischen Veränderungen und Anpassungsvorgänge im Myokard sind sowohl subjektiv bei der mikroskopischen Analyse als auch objektiv durch Zählungen und Messungen zu erfassen. Verfahren der computerunterstützten Bildanalyse eröffnen hier neue Möglichkeiten für eine standardisierte, zeiteffiziente Analyse. Die wesentlichen Anforderungen an einen solchen Bildanalyseprozess sind die Quantifizierung der unterschiedlichen Anpassungsvorgänge, die mittels verschiedener Färbetechniken dargestellt werden, sowie deren integrative Erfassung und Dokumentation auf einer Plattform.

Verfahren zur computerunterstützten Auswertung

Die Abbildung 1 gibt einen Überblick über den Ablauf des Verfahrens. Im ersten Schritt werden die Präparate mit einer hohen Auflösung von 0,23 µm/Bildpunkt mikroskopisch eingescannt und digital archiviert. Es wird im Rahmen der histologischen Bewertung und Befundung jeweils eine Folge von signifikanten und repräsentativen Bildausschnitten in jedem Präparat selektiert und dokumentiert. Diese Bildfolge wird dem Datensatz der Probe beigefügt. Hierbei wurde praxisgerecht festgelegt, eine Mindestfläche von 1 mm^2 als Basis für die nachfolgende quantitative Bildanalyse zu erfassen. Alternativ bietet das modular ausgelegte System auch die Option, Bildfolgen mit einer digitalen Farbkamera am Mikroskop in Echtzeit zu erfassen und zu analysieren. Die im Rahmen des Projekts erstellte Bildanalysesoftware MyoMorph basiert auf einer eigenen Bibliothek mit hochoptimierten Verfahren zur Segmentierung, Erkennung, Klassifikation und Vermessung von Objekten (realtime imaging®, Berlin). Es kommt ein neues, effizientes Verfahren der Farbsegmentierung zur Anwendung, das eine an die jeweilige Messart angepasste Farbtransformation beinhaltet. Die automatische Bildanalyse und Vermessung erfolgt bildweise unter Sichtkontrolle in einem benutzergeführten, intuitiv bedienbaren Verfahren (siehe Abbildung 2). Wesentlicher Vorteil ist, dass auch bei umfangreichen Bilddaten ein sehr einfacher interaktiver Abgleich der Strukturerkennung in Echtzeit (realtime) mit nur einem Stellregler möglich ist. Zusätzlich bietet die Software die Möglichkeit, Objekte zu editieren, zu korrigieren oder interaktiv zu vermessen. Gegenwärtig sind in dem System drei Messarten zu den einführend

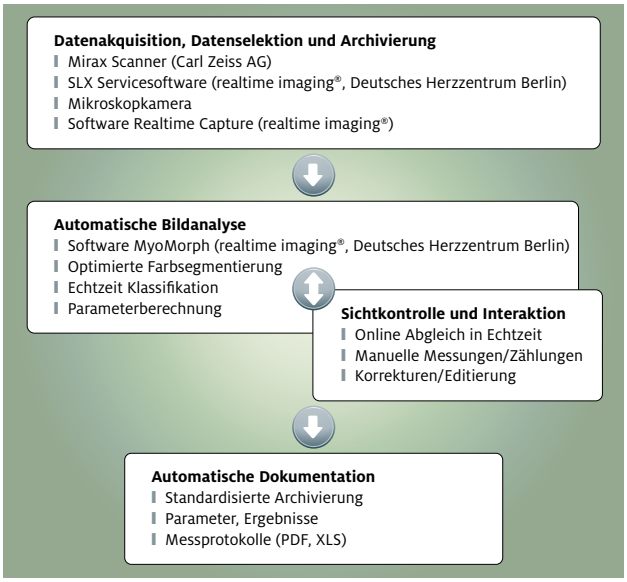


Abbildung 1: Abläufe des Verfahrens

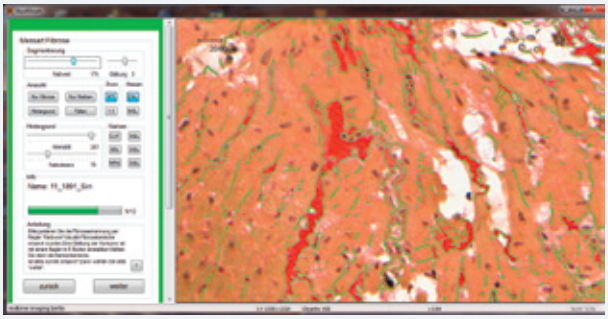
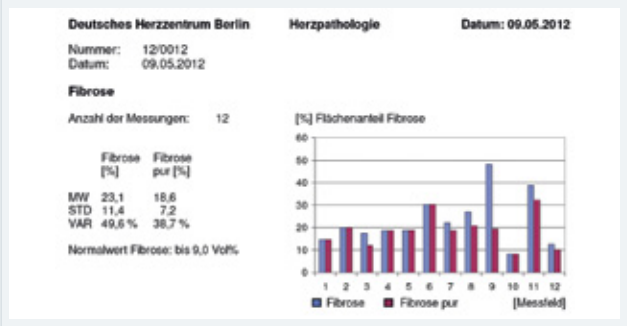


Abbildung 2: Programmoberfläche, Analyse von Fibrose. Die automatisch erkannten Fibroseareale sind grün umrandet dargestellt.



Deutsches Herzzentrum Berlin | Herzpathologie | Datum: 09.05.2012

Nummer: 12/0012
Datum: 09.05.2012

Fibrose

Anzahl der Messungen: 12

	Fibrose [%]	Fibrose pur [%]
MW	23,1	18,6
STD	11,4	7,2
VAR	49,6 %	38,7 %

Normalwert Fibrose: bis 9,0 Vol%

Abbildung 3: Ausschnitt eines Messprotokolls (Messart Fibrose).

genannten Strukturen des Myokards (Herzmuskelzellen, Fibrose und Mikrogefäße) implementiert. Die messtechnische Auswertung der erkannten Objekte umfasst ihre Anzahl und die auf die Einheitsfläche normierten Anzahldichten, die absoluten und prozentualen Flächenanteile sowie charakteristische Größen- und Diameterverteilungen. Nach jeder Vermessung wird automatisch ein standardisiertes, ausführliches Messprotokoll im PDF- und Excel-Format generiert und archiviert. Zudem werden bei jedem Messvorgang alle parametrischen Informationen automatisch gespeichert, um eine volle Reproduzierbarkeit der Resultate sicherzustellen. Das System erkennt automatisch, ob alle Präparate einer Myokardbiopsie vermessen wurden und generiert dann ebenfalls automatisch ein einseitiges Sammelprotokoll mit den wesentlichen Ergebnissen aller implementierten Messarten. Ein Ausschnitt aus dem Protokoll ist in Abbildung 3 dargestellt.

Zusammenfassung

Die Befundung von Myokardbiopsien erfolgt üblicherweise subjektiv auf der Basis von histologischen Schnitten. Eine computerunterstützte quantitative Analyse soll diese wichtige Befundung ergänzen. Sie bietet das Potenzial, zukünftig gezielt erfasste Datenreihen als zusätzliche Informationsebene zur Verfügung zu stellen. Es ist absehbar, dass Verfahren zur automatischen Bildanalyse insbesondere im Kontext mikroskopischer Analysen zunehmend an Bedeutung gewinnen werden. Unsere Forschungs- und Entwicklungsarbeiten stellen hier einen Beitrag dar. Das Ergebnis ist ein praktikables System zur standardisierten computerunterstützten Analyse wesentlicher Strukturmerkmale des Myokards.

realtime imaging®

Wilhelmshavener Straße 34 · 10551 Berlin
Dr.-Ing. M. Schmauder
Telefon +49 173 5903841
www.realtime-imaging.de
schmauder@realtime-imaging.de

Deutsches Herzzentrum Berlin

Abt. Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
PD Dr. med. N. E. Hiemann
Telefon +49 30 4593 1000
hiemann@dhzb.de · www.dhzb.de

Abteilung Herzpathologie
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Prof. Dr. R. Meyer und J. Zoschke
Telefon +49 30 4593 2159
meyer@dhzb.de · www.dhzb.de

W.O.M. WORLD OF MEDICINE AG

40 Jahre Erfahrung in der Welt der Medizintechnik

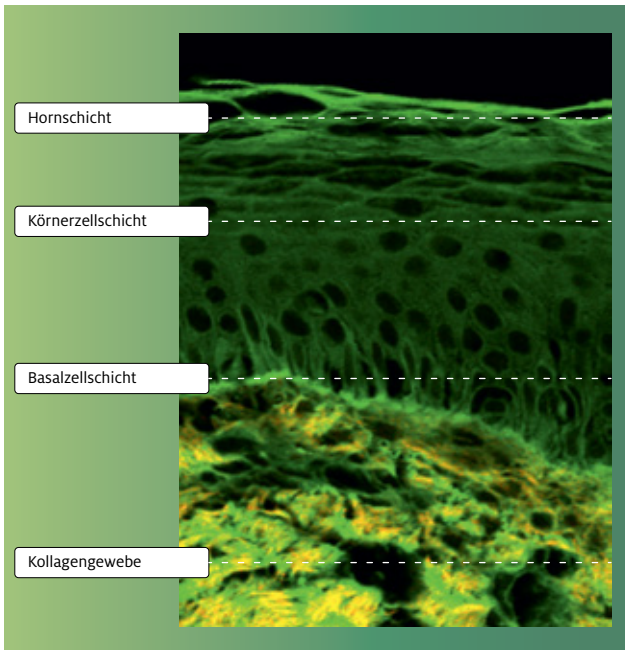
WORLD OF MEDICINE blickt 2012 auf eine 40-jährige Erfolgsgeschichte zurück. Seit 1972 entwickelt und produziert das Berliner Unternehmen medizinische Produkte, die höchste Qualitätsnormen erfüllen. Zu Recht gilt WORLD OF MEDICINE als einer der Wegbereiter der Minimal Invasiven Chirurgie – kurz MIC®. Darunter versteht man schonende Eingriffe, die nicht über große Schnitte, sondern über Schlüssellöcher erfolgen. Das Unternehmen ist Weltmarktführer in einer Nische dieses Zukunftsmarktes. Große, international führende Systemanbieter für Medizintechnik vertrauen ebenso auf die Kompetenz und Erfahrung wie zahlreiche Fachhändler in aller Welt.

Bildgebende Verfahren bei der WORLD OF MEDICINE

Im Bereich der bildgebenden Verfahren, speziell im Bereich der minimal invasiven chirurgischen Bildgebungsverfahren, kann WORLD OF MEDICINE als Experte die gesamte Bandbreite der notwendigen Produkte abdecken. Angefangen bei ausgereiften Kameratechnologien (Medical-HD®-Kameras) und der Beleuchtung (LED-Lichtquellen) bis hin zur Darstellung beziehungsweise Visualisierung und der Aufnahme und Speicherung von Bild- und Videodaten. Als Basis für alle Videoprodukte dient der bei der WORLD OF MEDICINE selbstentwickelte und für die Endoskopie optimierte digitale Signalprozess. Als Spezialist im Bereich für bildgebende Verfahren beschäftigt sich WORLD OF MEDICINE mit der optischen Diagnostik und hat im Rahmen einer Studie ein System zur Hautkrebsdiagnostik entwickelt.

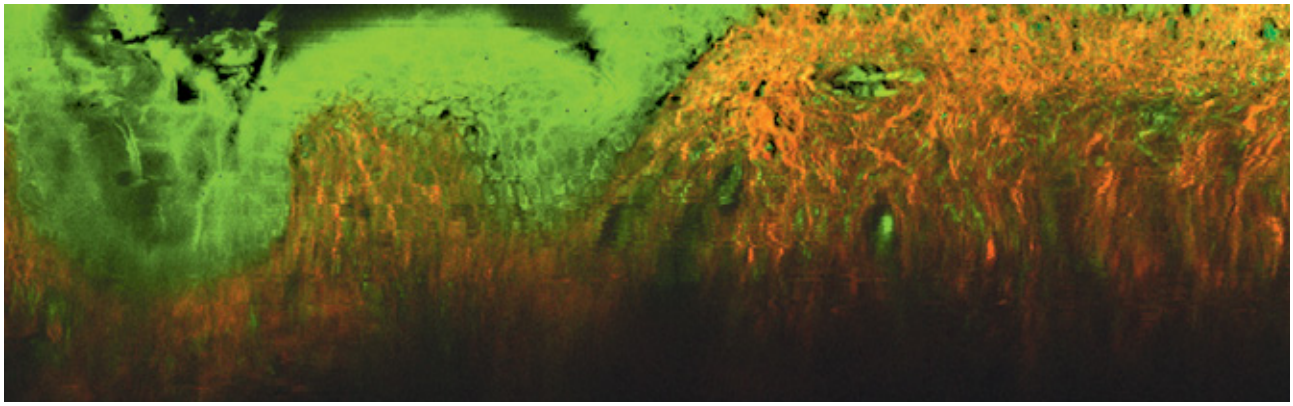
Schmerz- und narbenfreie Hautkrebsdiagnostik

Weißer Hautkrebs ist die häufigste Tumorart bei hellhäutigen Menschen. In Deutschland erkranken jährlich 180.000 Menschen an dieser Form des Hautkrebses, das ist etwa siebenmal häufiger als der bekannte schwarze Hautkrebs (Melanom). Betroffen sind vor allem sonnenexponierte Hautareale wie Kopf, Schultern und Unterarme. Weißer Hautkrebs bildet im Vergleich zum Melanom nur selten Metastasen. Er kann jedoch durch das infiltrierende



Zwei-Photonen-Mikroskopie-Aufnahme eines Dünnschnitts (Haut).

Hellhäutige Menschen mit sonnenempfindlicher Haut (Hauttyp I und II) sind für den weißen Hautkrebs besonders anfällig.



Zwei-Photonen-Mikroskopie-Aufnahme einer humanen Hautprobe mit Zellen (grün) und Kollagen-Fasern (orange).

Wachstum, vor allem in der Tiefe, zur Zerstörung von Muskeln, Knochen und Knorpel führen. Früh erkannt, können viele Läsionen nicht-invasiv behandelt werden. Findet der Arzt bei einer Untersuchung eine auffällige Läsion, wird zur Absicherung der Diagnose häufig eine Biopsie entnommen. Dieser schmerzhafte Eingriff hinterlässt meist Narben, die vor allem im Gesichtsbereich unerwünscht sind.

Die WORLD OF MEDICINE hat im Rahmen einer Forschungsstudie ein System entwickelt, mit dem Biopsien zukünftig vermieden werden können. Das Gerät scannt nicht-invasiv und *in-vivo* die oberen Hautschichten und liefert schmerz- und narbenfrei ein Bild der auffälligen Läsion in zellulärer Auflösung. Das bildgebende Prinzip beruht auf einem Zwei-Photonen-Effekt der – ohne die Zugabe von Farbstoffen – körpereigene Fluorophore zum Leuchten anregt. Der Vorteil dieses Effektes: Da für den Fluoreszenzeffekt beide Photonen in der Summe die gleiche Energie aufweisen müssen wie sonst nur ein Anregungsphoton, lassen sich in der Zwei-Photonen-Mikroskopie längerwellige und damit energieärmere Photonen einsetzen – das untersuchte Gewebe wird nicht geschädigt. Allerdings wird eine präzise fokussierte Strahlung von extremer Intensität benötigt. Man erzielt sie mit ultrakurzen Laserpulsen im Bereich von 10 bis 13 Sekunden. Durch eine scannende Bewegung des Fokus durch das Gewebe kann die Fluoreszenz der Probe ermittelt und in einem Bild dargestellt werden.

Neu bei dem System der WORLD OF MEDICINE ist die Scantechnik, die es erstmals ermöglicht, eine optische Biopsie in der gleichen Orientierung wie beim klassischen Dünnschnitt zu generieren, um dem Arzt in gewohnter Darstellungsweise eine sichere Diagnose zu ermöglichen. Das Gesichtsfeld, das durch den bisherigen Mikroskopaufbau immer auf einige Zehntel Millimeter begrenzt war, wird mit dem neuen Verfahren auf eine Fläche von 10 mm Länge und 300 µm Tiefe vervielfacht. So können alle Hautschichten von der Epidermis bis zur Dermis dargestellt und auf einen Blick begutachtet werden.

In nur einem Untersuchungsschritt stellt sich so ein medizinisch relevanter Bildausschnitt dar, der zur Beantwortung der wichtigen Fragestellung *„Carcinoma in-situ“* herangezogen werden kann. Weitere Einsatzmöglichkeiten liegen zum Beispiel in der präoperativen Schnittrandplanung, der Mohs Surgery und dem Bereich der kosmetischen Forschung.

W.O.M. WORLD OF MEDICINE AG

Salzufer 8 · 10587 Berlin
Julia Liebscher
Telefon: +49 30 39981 597
Telefax: +49 30 39981 540
julia.liebscher@womcorp.com · www.world-of-medicine.de

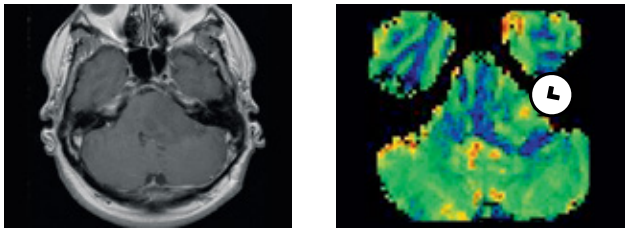
WORLD OF MEDICINE

syneed imaging

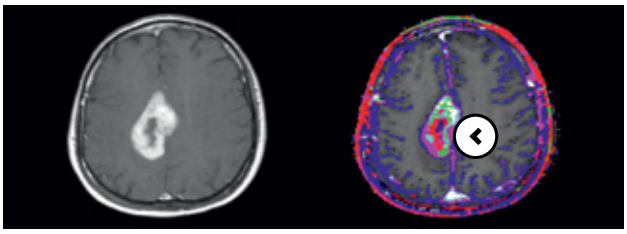
Funktionelle Bildgebung am Beispiel standardisierter Auswertung von MR-tomographischen Perfusionsdaten

Funktionelle medizinische Bildgebungsverfahren wie Methoden zur Bestimmung der Perfusion finden im klinischen Alltag zunehmend Verwendung. Großer Standardisierungsbedarf besteht bei der Aufnahme und Auswertung dieser Bilddaten. In der von syneed imaging unterstützten wissenschaftlichen SAPP (Standardization of Acquisition and Postprocessing of Perfusion)-Studie soll erstmalig eine Standardisierung der Perfusionsbildgebung am Beispiel von ZNS-Erkrankungen erfolgen.

In die SAPP-Studie gehen MRT-Daten von mehreren Investigator-initiierten Studien (akuter Schlaganfall, Hirntumore und Alzheimer-Demenz) ein. Die MRT ermöglicht die Bestimmung funktioneller Parameter an Patienten ohne ein wesentliches Nebenwirkungsrisiko; diese Parameter erlauben über die reine Morphologie hinaus auch Einsichten in die Pathophysiologie des dargestellten Gewebes. Erstmalig erfolgt hierbei zentren- und indikationsübergreifend eine Standardisierung der Aufnahmeparameter, des verwendeten Kontrastmittels und des Auswertealgorithmus. Vergleichbare Untersuchungen zu unterschiedlichen und reproduzierbaren Perfusionsparametern in klinischen Studien fehlten bisher. Für die Bestimmung von MRT-Perfusionsparametern stehen zwei Methoden zur Auswahl: Dynamische T1-gewichtete, kontrastierte MRT (DCE-MRI) und Dynamische Suszeptibilitäts-kontrastierte MRT (DSC-MRI). Der speziell für die funktionelle Bildgebung von syneed imaging entwickelte *Parameter Imaging Viewer®* wird im Vergleich mit anderer Software bei der zentralen radiologischen Auswertung eingesetzt. Bildakquisition, webbasierter Bilddatentransfer, softwareunterstützte Qualitätskontrolle, Archivierung und Auswertung der MRT-Daten erfolgt in enger Zusammenarbeit mit den Zentren. syneed imaging ist der auf Medizinische Bildgebung spezialisierte Bereich der syneed medidata GmbH und bietet seit 1995 weitreichende und verlässliche Services rund um die Aufbereitung und Auswertung von Studienbilddaten. Die syneed medidata GmbH ist ein unabhängiges, mittelständisches Auftragsforschungsinstitut (CRO), das seit über 25 Jahren führende Pharma-, Biotechnologie- und Medizintechnik-Unternehmen sowie individuelle Prüfzentren bei der klinischen Entwicklung (Phase I-IV) neuer Wirkstoffe und Produkte unterstützt. Die große Bandbreite der angebotenen Services beinhaltet neben dem Full Service für klinische Studien auch die Bereiche Arzneimittelsicherheit und Medical Imaging.



T2* Perfusions-MRT (DSC-MRP) eines Hirntumor-Patienten mit Verdacht auf niedrigen Tumorgrad (links). Das berechnete Parameterbild (rechts) zeigt den verdächtigen „hot spot“ eines höheren Tumorgrades. Diese anaplastische Transformation des Tumors wurde neuropathologisch bestätigt.



T1-Dynamisches MRT (DCE-MRP) eines Hirntumor-Patienten (links) und berechnetes Parameterbild (rechts), wodurch die Heterogenität des stark vaskularisierten Tumors deutlich wird. (Abbildung: mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Marco Essig)

syneed imaging

Cicerostraße 21 · 10709 Berlin
Dr. Thomas Plath · Director Medical Imaging Services
Telefon +49 30 31172751 07
Telefax +49 30 31172751 527
thomas.plath@medidata.de · www.medidata.de

syneed imaging
activating our synergies to cover your needs

EuroPhoton

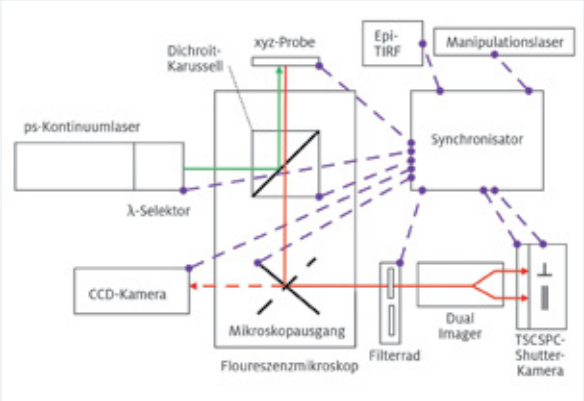
Multikanal- und Multi-Methoden-TSCSPC: Weitfeld-FLIM Anwendungen in Nanoskopie und Medizinischer Diagnostik

FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy) ist als dynamische Methode der klassischen Fluoreszenzintensitätsmethode weit überlegen, da sie deutlich mehr Information sammeln kann, und wird deshalb heute zunehmend in zellbiologischer Forschung als auch in nicht-invasiver medizinischer Diagnostik verwendet. Das gegenwärtig meist zur Anwendung kommende Einzelpunkt-Scanning-FLIM hat jedoch den Nachteil einer sehr hohen Anregungsdichte (Bleichen und photodynamische Reaktionen) sowie einer relativ langen Diagnosedauer, die der Patient durchzustehen hat, da Einzelpunkt-Scanning-FLIM mit Einzelpunktdetektion die zu untersuchende Stelle, mittels eines einzelnen Laserpunktes, zeilenweise abscannen muss.

Durch Verwendung der nicht-scannenden Weitfeld-FLIM-Methode, basierend auf TSCSPC (time- and space-correlated single photon counting) und Weitfeldbeleuchtung (aber auch Einzel- und Multipunkt-Scanning), und eines Weitfeld-TSCSPC-Detektors dagegen, kann die Diagnosezeit um das Zehnfache verkürzt werden. Bei der Melanom-Diagnose und anderen Krebsarten soll ein neuartiges Krebsfrüherkennungssystem, basierend auf 2-Photonenabsorption und Multipunkt-Scanning, entwickelt werden, das drastisch kürzere Diagnosezeiten erlauben wird als die sich derzeit am Markt befindlichen Systeme. Gegenwärtige Melanom-Diagnosegeräte verwenden fs-Multiphotonanregung und FLIM-Diagnose, basierend auf Einzelpunkt-Scanning und nicht-abbildenden Punktdetektor bzw. ns-Anregung und Fluoreszenz-Spektralanalyse. Durch Einführung von Weitfeld-FLIM kann das Gewebe umfangreicher und schonender charakterisiert werden, mit dem Ziel der Früherkennung auf zellulärer Basis. In zellbiologischen Studien ermöglicht die niederenergetische Anregung des Weitfeldsystems erstmals minimal-invasive Beobachtung unter physiologisch-relevanten Bedingungen.

Neuartige, minimal-invasive multi-Kanal und multi-Methoden Weitfeld-FLIM-Systeme[1] sind zum schnellen spektral-dynamischen Demultiplexing von Multi-Fluorophor-markierten Proben sehr gut geeignet (lebende Zellen; antikörpermarkierte, fixierte Proben; nanostrukturierte, biokompatible Materialien). Es können aber auch Proben mit diagnostisch verwertbarer Eigenfluoreszenzcharakteristik (zum Beispiel für melaminbasierte Krebs-Früherkennung) zum Einsatz kommen. FLIM-Varianten von TSCSPC-Mikro-/Spektroskopie sowie TSCSPC-Mikro-/Makro-Endoskopie eröffnen neuartige Anwendungen in Nanoskopie und medizinischer Diagnostik.

[1] S. Stepanov, S. Bakhlanov, E. Drobchenko and K. Kemnitz, Widefield TSCSPC-Systems with Large-Area Detectors: Application in Simultaneous Multi-Channel FLIM, Proc. SPIE, 7376(2010)73760Z, 1-20.



EuroPhoton GmbH

Rudower Chaussee 29 · 12489 Berlin
Dr. K. Kemnitz
klauskemnitz@aol.com
www.europhoton.de

GE Global Research

Metabolische MR-Bildgebung mittels hyperpolarisierter ^{13}C-Substanzen

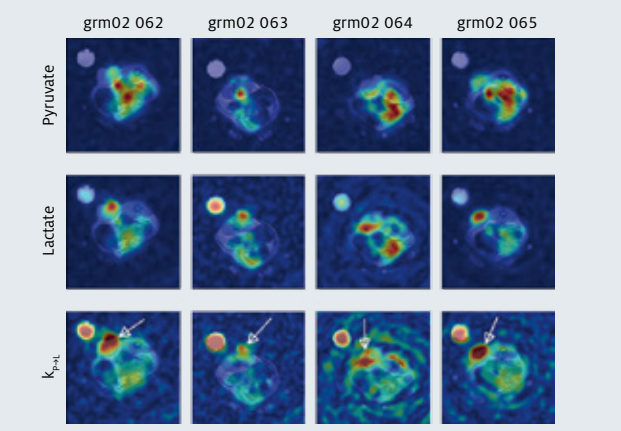
Hyperpolarisierte ^{13}C Metabolische Magnetresonanz (13CMMR) ist eine minimal-invasive Bildgebungsmethode, um Zellmetabolismus, zum Beispiel von Tumorzellen, *in-vivo* darzustellen. Sie basiert auf der Kombination von Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) und der Hyperpolarisation durch dynamische Kernpolarisation (DNP: Dynamic Nuclear Polarisation), einem Verfahren zur Erhöhung der Sensitivität. Die wesentliche Neuheit der 13CMMR für metabolische Bildgebung im Vergleich zum Goldstandard der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder zu Verfahren mit molekularen Markern besteht darin, dass 13CMMR echte *In-vivo*-Bildgebung und somit eine schnelle, direkte und differenzierende Quantifizierung des Metabolismus erlaubt. Das Verfahren befindet sich derzeit im Stadium der präklinischen Forschung.

Geläufigste ^{13}C-Substanz für diesen Zweck ist [1-^{13}C]Pyruvat, welches in einem externen Gerät, dem Polarisierer, ausgerichtet und damit sozusagen „MR-aktiviert“ wird. Typische Polarisationswerte sind hier 20 bis 30 Prozent, was einem Signalgewinn von mehr als 10.000 im Vergleich zu normaler MR entspricht. Die aktivierte Substanz wird dann intravenös injiziert und die MR Bildgebung gestartet. Pyruvat wird durch die Blutbahn zum Gebiet des Interesses – zum Beispiel Tumore – transportiert, in die Zellen aufgenommen und enzymatisch in Laktat, Alanin und Bicarbonat umgewandelt.

Mittels spezieller Bildgebungsmethoden ist es möglich, diese Umwandlung zu detektieren und zu quantifizieren. Man gewinnt so wichtige Einblicke in den Stoffwechsel, der im Falle von Tumoren anders als in normalem Gewebe verläuft. Da es sich bei dieser Methode um ein sehr potentes, neues Forschungsgebiet handelt, gibt es großen Forschungs- und Entwicklungsbedarf.

Im Rahmen einer längerfristigen Forschungskollaboration arbeitet GE Global Research gemeinsam mit der TU München und Rapid Biomedical an der Entwicklung von effizienten MR-Methoden, um die Datenakquisition und Quantifizierung zu optimieren und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern.

Dieses beinhaltet dedizierte Spulen, Sequenzen, Auswertealgorithmen und Quantifizierungsmethoden. Weiterhin werden neben [1-^{13}C]Pyruvat auch weitere Substanzen polarisiert und erforscht, wie zum Beispiel Bicarbonat, um den pH-Wert abzubilden. 13CMMR wird hauptsächlich präklinisch eingesetzt, wobei eine erste klinische Studie an Prostatapatienten in San Francisco bereits durchgeführt wurde. Ein Hauptinteresse der Forschungskollaboration ist die Vorbereitung einer klinischen Anwendung auch hier in Deutschland.



Metabolische Bilder in vier Ratten in einem subkutanen MAT BIII Tumormodell. In der oberen Reihe sind Bilder von Pyruvat gezeigt. Dieses wird in den Zellen in Laktat umgewandelt (mittlere Reihe). Mittels neuartiger Methoden ist es möglich, auch die Umwandlungsrate von Pyruvat in Laktat zu detektieren (untere Reihe; $k_{P\to L}$ skaliert auf 0,08s^{-1}). Dies ist ein wichtiger Schritt zu einer quantitativeren metabolischen Bildgebung.

GE Global Research

Freisinger Landstraße 50 · 85748 Garching bei München
Dr. Rolf Schulte
rolf.schulte@research.ge.com · ge.geglobalresearch.com

Siemens AG

Eine neue Ära der Diagnostik – demnächst auch in Berlin?

Der Biograph™ mMR ist das weltweit einzige, voll integrierte molekulare Magnetresonanztomographie (MRT)-Ganzkörpersystem mit simultaner MR- und Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Diese einzigartige Kombination erlaubt die simultane Akquisition von Morphologie, Funktion und Metabolismus – und damit neue Möglichkeiten für die diagnostische Bildgebung, die Behandlungsplanung und das Therapiemanagement von Erkrankungen insbesondere im onkologischen, kardiologischen und neurologischen Umfeld.

So schnell finden medizinische Großgeräte selten den Weg in den Praxisalltag: Bereits nach vier installierten Systemen in Universitätskliniken und Forschungszentren nutzt nun auch eine private Praxis den Biograph™ mMR in Deutschland. Eine Investition, die nach Ansicht von befragten Radiologen und Nuklearmedizinern eine neue Ära der Diagnostik einleitet. Die Vorteile des Systems seien nicht nur in der Forschung, sondern auch in der Praxis essenziell: Kürzere Untersuchungszeit, optimale Bildgebung, bessere Lokalisierung, reduzierte Strahlendosis und einfach mehr Möglichkeiten für eine individuelle Behandlung sind die Vorteile des innovativen Gerätes. Denn der Biograph™ mMR ermöglicht revolutionäre Einblicke in den menschlichen Körper: Das System vereint Magnetresonanztomographie mit Positronen-Emmissions-Tomographie in einem Gerät und bildet anatomische und molekulare Informationen gleichzeitig ab, macht also Organe und Stoffwechselaktivitäten sichtbar. Fortschritte werden vor allem in der Diagnose und Behandlung von Tumoren und Herzgefäßkrankheiten erwartet, aber auch in der Neurologie, etwa bei Demenzen.

Das innovative System kann für viele neurologische, kardiologische und insbesondere onkologische Erkrankungen eingesetzt werden. Erstmals ist es gelungen, die Vorteile der morphologischen und funktionellen MRT-Diagnostik mit den Vorteilen der molekularen PET-Bildgebung simultan in einer Untersuchung zu kombinieren. Dies erhöht die Diagnose-Sicherheit und den Patientenkomfort. Denn die Untersuchung dauert nur rund 30 Minuten, wird also etwa auf die Hälfte reduziert, und die Bilddaten müssen nicht mehr nachträglich fusioniert werden. Dies ermöglicht eine hundertprozentige Überlagerung mit der Darstellung auch kleinster Herdbefunde und damit die Grundlage zur individualisierten Therapie. Die molekulare MRT ist ein wichtiger Schritt in die Zukunft der Medizin – für die bessere Beherrschung von Krankheiten und für die optimale Versorgung aller Patienten. Der Biograph mMR bringt uns alle diesem Ziel näher.

Siemens AG

13623 Berlin · GER H IM OST S1 · **Wolfgang Schaber**
Telefon +49 30 38633106 · Telefax +49 30 38633076
wolfgang.schaber@siemens.com · www.siemens.de/mMR

SIEMENS

Förderungen der Projekte

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Klinik für Nuklearmedizin

Inflammation Imaging mit nanopartikulären PET-Tracern (InflaTrace)

Seite 24

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Institut für Pathologie

Eine Suchmaschine für Gewebeschnitte: Das Projekt „Virtual Specimen Scout“

Seite 32

be Berlin

TSB TECHNOLOGIESTIFTUNG BERLIN

EUROPÄISCHE UNION
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung
Investition in Ihre Zukunft

EFRE ...eine Chance durch Europa!

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Gastroenterologie · Arbeitsgruppe Tumortargeting

Dem Tumor auf der Spur

Seite 28

Bundesministerium für Bildung und Forschung

INNOPROFILE UNTERNEHMEN REGION
Die BMBF-Innovationsinitiative Neue Länder

Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)

Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie erforscht die wichtigsten Bausteine des menschlichen Körpers

Seite 38

erc
European Research Council
Established by the European Commission

Charité – Universitätsmedizin Berlin · Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik

Digitale Diaphanoskopie der Nasennebenhöhlen

Seite 30

EUROPÄISCHE UNION
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung
Investition in Ihre Zukunft

EFRE ...eine Chance durch Europa!

Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)

Charakterisierung magnetischer Nanopartikel

Seite 42

Bundesministerium für Bildung und Forschung

DFG

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (MDC)

Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie am Max-Delbrück-Centrum (MDC): Von der Technologieentwicklung zur klinischen Anwendung

Seite 44

Bundesministerium für Bildung und Forschung

DFG

HELMHOLTZ GEMEINSCHAFT

Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin

Raman-Spektroskopie für die Detektion von Krebsvorstufen am Gebärmutterhals

Seite 48

be Berlin

Investitionsbank Berlin

EUROPÄISCHE UNION
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung
Investition in Ihre Zukunft

Marinpharm

Zelllinien für biomedizinische Studien mit stabil transfizierter nah-infraroter Fluoreszenz

Seite 58

Bundesministerium für Bildung und Forschung

nanoPET Pharma

VascuBone – Die Tool-Box zur personalisierten Regeneration von Knochendefekten

Seite 60

Adressen Wissenschaft

1 Asklepios Fachklinikum Brandenburg
Neuroradiologisches Zentrum (NERZ)
Anton-Saefkow-Allee 2 · 14772 Brandenburg
Telefon +49 3381 78 0
Telefax +49 3381 78 2272
brandenburg@asklepios.com
www.asklepios.com/brandenburg

2 Asklepios Klinikum Uckermark
Institut für Bildgebende Diagnostik
Auguststraße 23 · 16303 Schwedt/Oder
Telefon +49 3332 53 0
Telefax +49 3332 53 2410
info.schwedt@asklepios.com
www.asklepios.com/Schwedt

3 Bernstein Center for Computational Neuroscience Berlin
Humboldt-Universität zu Berlin
Philippstraße 13, Haus 6 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 2093 6772
Telefax +49 30 2093 6771
www.bccn-berlin.de

4 Beuth Hochschule für Technik
Labor „Medizinische Strahlungsphysik und Bildgebung“
Luxemburger Straße 10 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 4504 2213
Telefax +49 30 4504 2011
physik@beuth-hochschule.de
www.beuth-hochschule.de/383/detail/nuk

5 Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung
Fachbereich 1.10 · Biophotonik
Richard-Willstätter-Straße 11 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 8104 0
Telefax +49 30 8112029
info@bam.de
www.bam.de

6 Bundeswehrkrankenhaus Berlin Radiologie
Scharnhorststraße 13 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 2841 0
Telefax +49 30 2841 1043
BwKrhsBerlin@Bundeswehr.org
www.bundeswehrkrankenhaus-berlin.de

7 Bundeswehrkrankenhaus Berlin
Nuklearmedizin
Scharnhorststraße 13 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 2841 0
Telefax +49 30 2841 1043
BwKrhsBerlin@Bundeswehr.org
www.bundeswehrkrankenhaus-berlin.de

8 Carl-Thiem-Klinikum-Cottbus
Institut für Radiologie
Thiemstraße 111 · 03048 Cottbus
Telefon +49 355 46 3208
Telefax +49 355 46 2463
radiologie@ctk.de
www.ctk.de/Radiologie.0.74.1.html

9 Carl-Thiem-Klinikum-Cottbus
Nuklearmedizinische Klinik
Thiemstraße 111 · 03048 Cottbus
Telefon +49 355 46 2660
Telefax +49 355 46 2251
nuklearmedizin@ctk.de
www.ctk.de/Nuklearmedizin.0.67.1.html

10 Charité – Universitätsmedizin Berlin
Berliner Zentrum für Mechatronische Medizintechnik (BZMM)
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 450 555132
Telefax +49 30 450 555912
keeve@charite.de
bzmm.charite.de

11 Charité – Universitätsmedizin Berlin
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik
Fabeckstraße 60–62 · 14195 Berlin
Telefon +49 30 84492311
Telefax +49 30 84454377
olaf.minet@charite.de
medphysics.charite.de
➔ *Seite 14, Seite 30*

12 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Benjamin Franklin
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Klinik für Nuklearmedizin
Hindenburgdamm 30, Haus I · 12200 Berlin
Telefon +49 30 450550 461
Telefax +49 30 4507550 961
nuklearmedizin.charite.de

13 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Mitte
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Klinik für Nuklearmedizin
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 450527 335
Telefax +49 30 450527 932
nuklearmedizin.charite.de
Seite 15, Seite 24

14 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Virchow-Klinikum
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Klinik für Nuklearmedizin
Augustenburger Platz 1 · 13355 Berlin
Telefon +49 30 450557338
Telefax +49 30 4507557 338
nuklearmedizin.charite.de

15 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Mitte
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Institut für Radiologie
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 450527 082
radiologie.charite.de
Seite 14

16 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Virchow-Klinikum
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Institut für Radiologie
Augustenburger Platz 1 · 13355 Berlin
Telefon +49 30 450557 001
radiologie.charite.de

17 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Benjamin Franklin
CharitéCentrum 6 für diagnostische und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin
Institut für Radiologie
Hindenburgdamm 30, Haus I · 12200 Berlin
Telefon +49 30 84453 041
radiologie.charite.de

18 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Benjamin Franklin
Institut für Medizinische Informatik
Hindenburgdamm 30, Haus I · 12200 Berlin
Telefon +49 30 450544 502
Telefax +49 30 450544 901
medinfo@charite.de
www.charite.de/medinfo

19 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Mitte
Klinik für Neurologie
Experimentelle Neurologie
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 450560 134
Telefax +49 30 450560 942
expneuro.charite.de
Seite 15, Seite 26

20 **Charité – Universitätsmedizin Berlin**
Campus Mitte
Centrum für Schlaganfall-Forschung Berlin
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 450560 606
Telefax +49 30 450560 952
csb@charite.de
www.schlaganfallcentrum.de

21 Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie
AG Tumortargeting
Augustenburger Platz 1 · 13355 Berlin
Telefon +49 30 450559 488
Telefax +49 30 450559 997
hges.charite.de
➔ *Seite 15, Seite 28*

22 Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Julius Wolff Institut
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 450559 048
Telefax +49 30 450559 969
jwi@charite.de
www.julius-wolff-institut.de

23 Deutsches Herzzentrum Berlin
Klinik für Innere Medizin/Kardiologie
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 4593 2400
Telefax +49 30 4593 2500
info@dhzb.de
www.dhzb.de
➔ *Seite 16, Seite 34*

24 Dominikus Krankenhaus
Radiologie/Teleradiologie
Kurhausstraße 30 · 13467 Berlin
Telefon +49 30 4092 0
Telefax +49 30 4092 408
radiologie@dominikus-berlin.de
www.dominikus-krankenhaus-berlin.de

25 DRK Kliniken Berlin | Köpenick
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
Salvador-Allende-Straße 2–8 · 12559 Berlin
Telefon +49 30 3035 3806
Telefax +49 30 3035 3797
radiologie@drk-kliniken-koepenick.de
www.drk-kliniken-berlin.de/koepenick/krankenhaus-koepenick

26 DRK Kliniken Berlin | Mitte
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
Drontheimer Straße 39–40 · 13359 Berlin
Telefon +49 30 3035 6905
Telefax +49 30 3035 6909
radiologie@drk-kliniken-mitte.de
www.drk-kliniken-berlin.de/mitte/krankenhaus-mitte

27 DRK Kliniken Berlin | Westend
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
Spandauer Damm 130 · 14050 Berlin
Telefon +49 30 3035 4105
Telefax +49 30 3035 4109
radiologie@drk-kliniken-westend.de
www.drk-kliniken-berlin.de/westend/krankenhaus-westend

28 Elbe-Elster Klinikum GmbH
Standort Herzberg
Radiologie
Alte Prettiner Straße · 04916 Herzberg
Telefon +49 3535 491 0
Telefax +49 3535 491 355
radiologie.hz@elbe-elster-klinikum.de
www.ee-klinikum.de/herzberg

29 Elbe-Elster Klinikum GmbH
Standort Finsterwalde
Radiologie
Kirchhainer Straße 38 a · 03238 Finsterwalde
Telefon +49 3531 503 0
Telefax +49 3531 503 163
radiologie.fi@elbe-elster-klinikum.de
www.ee-klinikum.de/finsterwalde

30 Elbe-Elster Klinikum GmbH
Standort Elsterwerda
Radiologie
Elsterstraße 37 · 04910 Elsterwerda
Telefon +49 3533 603 0
Telefax +49 3533 603 105
info@elbe-elster-klinikum.de
www.ee-klinikum.de/elsterwerda

31 Evangelische Lungenklinik Berlin
Radiologisches Institut
Lindenberger Weg 27, Haus 205 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 94802 160
sekr.radiologie@elk-berlin.de
www.elk-berlin.de

32 Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau
Klinik für bildegebende Diagnostik und Interventionsradiologie
Stadtrandstraße 555–561 · 13589 Berlin
Telefon +49 30 3702 1702
Telefax +49 30 3702 1804
radiologie@waldkrankenhaus.com
www.waldkrankenhaus.com

33 Experimental and Clinical Research Center (ECRC)
Ultrahochfeld-MR
Lindenberger Weg 80 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9406 4504
Telefax +49 30 9406 4220
thoralf.niendorf@mdc-berlin.de
www.mdc-berlin.de/de/ecrc
➔ *Seite 17, Seite 44*

34 Franziskus-Krankenhaus Berlin
Radiologie
Budapester Straße 15–19 · 10787 Berlin
Telefon +49 30 2638 3410
Telefax +49 30 2638 3405
www.franziskus-berlin.de

35 Charité Universitätsmedizin Berlin
Helios-Klinikum Berlin
Kardiale Magnetresonanzromographie
Schwanebecker Chaussee 50 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9401 53536
Telefax +49 30 9401 53549
jeanette.schulz-menger@charite.de
www.cmr-berlin.org

36 Fraunhofer Institut für Produktionsanlagen und Konstruktionstechnik
Medizintechnik
Pascalstraße 8–9 · 10587 Berlin
Telefon +49 30 39006 0
Telefax +49 30 39110 37
info@ipk.fraunhofer.de
www.ipk.fraunhofer.de/geschaeftsfelder/medizintechnik

37 Fraunhofer-Institut für Nachrichtentechnik
Heinrich-Hertz-Institut
Image Processing
Salzufer 6 · 10587 Berlin
Telefon +49 30 31002 0
Telefax +49 30 31002 213
www.hhi.fraunhofer.de

38 Fraunhofer-Institut für Rechnerarchitektur und Softwaretechnik FIRST
Medizintechnik und Gesundheitswesen
Kekuléstraße 7 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 6392 1800
Telefax +49 30 6392 1805
www.first.fraunhofer.de

39 Havelland Klinik Nauen
Fachabteilung Radiologie
Ketziner Straße 21 · 14641 Nauen
Telefon +49 3321 42 0
Telefax +49 3321 42 1500
info.nauen@havelland-kliniken.de
www.havelland-kliniken.de

40 Havelland Klinik Rathenow
Fachabteilung Radiologie
Forststraße 45 · 14712 Rathenow
Telefon +49 3385 555 0
Telefax +49 3385 555 3019
info.rathenow@havelland-kliniken.de
www.havelland-kliniken.de

41 HELIOS Klinikum Bad Saarow
Institut für Radiologie
Pieskower Straße 33 · 15526 Bad Saarow
Telefon +49 33631 7 0
Telefax +49 33631 7 2480
info.badsaarow@helios-kliniken.de
www.helios-kliniken.de

42 HELIOS Klinikum Bad Saarow
Klinik für Nuklearmedizin
Pieskower Straße 33 · 15526 Bad Saarow
Telefon +49 33631 7 0
Telefax +49 33631 7 2480
info.badsaarow@helios-kliniken.de
www.helios-kliniken.de

43 HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Institut für Neuroradiologie
Schwanebecker Chaussee 50 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9401 53700
www.helios-kliniken.de

44 HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Institut für Röntgendiagnostik
Schwanebecker Chaussee 50 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9401 53500
www.helios-kliniken.de

45 HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Klinik für Nuklearmedizin
Schwanebecker Chaussee 50 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9401 53400
www.helios-kliniken.de

46 HELIOS Klinikum Emil von Behring
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Walterhöferstraße 11 · 14165 Berlin
Telefon +49 30 8102 1391
Telefax +49 30 8102 1741
www.helios-kliniken.de

47 HELIOS Klinikum Emil von Behring
Institut für Nuklearmedizin und molekulare Bildgebung
Walterhöferstraße 11 · 14165 Berlin
Telefon +49 30 8102 2380
Telefax +49 30 8102 2389
info.berlin-zehlendorf@helios-kliniken.de
www.helios-kliniken.de

48 Hochschule Lausitz (FH)
Fakultät für Ingenieurwissenschaften und Informatik
Medizinische Technik
Großenhainer Straße 57 · 01968 Senftenberg
Telefon +49 3573 85500
Telefax +49 3573 85509
www.hs-lausitz.de

49 Imaging Science Institute
Charité Berlin – Siemens (ISI Berlin)
Robert-Koch-Platz 7 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 24083383
Telefax +49 30 24083382
info@isi-berlin.de
www.isi-berlin.de

50 Immanuel Krankenhaus Berlin
Standort Berlin-Buch
Funktionsdiagnostik
Lindenberger Weg 19 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 94792 0
Telefax +49 30 94792 550
berlin@immanuel.de
www.immanuel.de/einrichtungen/berlin-buch

51 Immanuel Krankenhaus Berlin
Standort Berlin-Wannsee
Funktionsdiagnostik
Königstraße 63 · 14109 Berlin
Telefon +49 30 80505 0
Telefax +49 30 80505 288
berlin@immanuel.de
www.immanuel.de/einrichtungen/berlin-wannsee

52 Immanuel Klinikum Bernau
Herzzentrum Brandenburg
Funktionsdiagnostik
Ladeburger Straße 17 · 16321 Bernau
Telefon +49 3338 694 0
Telefax +49 3338 694 444
bernau@immanuel.de
www.krankenhaus-bernau.de

53 Immanuel Klinik Rüdersdorf
Funktionsdiagnostik
Seebad 82/83 · 15562 Rüdersdorf
Telefon +49 33638 83 0
Telefax +49 33638 83 228
ruedersdorf@immanuel@de
www.immanuel.de/einrichtungen/ruedersdorf

54 Johanniter-Krankenhaus im Fläming Treuenbrietzen
Röntgendiagnostik
Johanniterstraße 1 · 14929 Treuenbrietzen
Telefon +49 33748 8 0
Telefax +49 33748 8 2773
information@johannit-trbr.de
www.johanniter.de/einrichtungen/krankenhaus/treuenbrietzen

55 Jüdisches Krankenhaus Berlin
Radiologie
Heinz-Galinski-Straße 1 · 13347 Berlin
Telefon +49 30 322913 0
Telefax +49 30 322913 14
www.juedisches-krankenhaus.de

56 Kliniken im Theodor-Wenzel-Werk
Röntgendiagnostik
Potsdamer Chaussee 69 · 14129 Berlin
Telefon +49 30 8109 0
Telefax +49 30 8109 1151
klinik-info@tww-berlin.de
www.tww-berlin.de

57 Spreewaldklinik Lübben
Diagnostische und interventionelle Radiologie
Schillerstraße 29 · 15907 Lübben
Telefon +49 3546 75 0
Telefax +49 3546 75 366
info@klinikum-ds.de
www.klinikum-ds.de

58 Achenbach-Krankenhaus
Diagnostische und interventionelle Radiologie
Köpenicker Straße 29 · 15711 Königs Wusterhausen
Telefon +49 3375 288 0
Telefax +49 3375 290694
info@klinikum-ds.de
www.klinikum-ds.de

59 Klinikum Ernst-von-Bergmann
Klinik für Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie
Charlottenstraße 72 · 14467 Potsdam
Telefon +49 331 241 0
Telefax +49 331 241 9880
www.klinikumevb.de
Klinikum Ernst-von-Bergmann

60 Zentrum für Diagnostik Interventionelle und Diagnostische Radiologie
Charlottenstraße 72 · 14467 Potsdam
Telefon +49 331 241 0
Telefax +49 331 241 9880
www.klinikumevb.de

61 Klinikum Frankfurt (Oder)
Nuklearmedizin
Müllroser Chaussee 7 · 15236 Frankfurt (Oder)
Telefon +49 335 548 0
Telefax +49 335 548 2003
nuklearmedizin@klinikumffo.de
www.rhoen-klinikum-ag.com

62 Klinikum Frankfurt (Oder)
Radiologie
Müllroser Chaussee 7 · 15236 Frankfurt (Oder)
Telefon +49 335 548 0
Telefax +49 335 548 2003
radiologie@klinikumffo.de
www.rhoen-klinikum-ag.com

63 Klinikum Niederlausitz
Institut für Radiologie und Neuroradiologie
Calauer Straße 8 · 01968 Senftenberg
Telefon +49 3573 75 2201
Telefax +49 3573 75 2202
info@klinikum-niederlausitz.de
www.klinikum-niederlausitz.de

64 Krankenhaus Hedwigshöhe
Radiologisches Institut
Höhensteig 1 · 12526 Berlin
Telefon +49 30 6741 2620
Telefax +49 30 6741 2619
hedwigshoehe@alexius.de
www.alexianer-berlin-hedwigkliniken.de

65 Krankenhaus Waldfriede
Radiologie
Argentinische Allee 40 · 14163 Berlin
Telefon +49 30 81810 0
Telefax +49 30 81810 320
radiologie@waldfriede.de
www.krankenhaus-waldfriede.de

66 Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP Berlin)
Molecular Imaging
Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9479 3121
lschroeder@fmp-berlin.de
www.fmp-berlin.info
l Seite 16, Seite 38

67 Maria Heimsuchung Caritas-Klinik Pankow
Radiologie
Breite Straße 46/47 · 13187 Berlin
Telefon +49 30 47517 0
Telefax +49 30 47537617
www.caritas-klinik-pankow.de/radiologie.html

68 Max-Delbrück-Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 9406 0
Telefax +49 30 9494161
www.mdc-berlin.de
Seite 17, Seite 44

69 Oberhavel Kliniken
Klinik Oranienburg
Radiologie
Robert-Koch-Straße 2–12 · 16515 Oranienburg
Telefon +49 3301 66 0
Telefax +49 3301 66 1221
klinik@oberhavel-kliniken.de
www.oberhavel-kliniken.de

70 Oberhavel Kliniken
Klinik Hennigsdorf
Radiologie
Marwitzer Straße 91 · 16761 Hennigsdorf
Telefon +49 3302 545 0
Telefax +49 3302 545 4150
klinik@oberhavel-kliniken.de
www.oberhavel-kliniken.de

71 Park-Klinik Weißensee
Bildgebende Diagnostik
Schönstraße 80 · 13086 Berlin
Telefon +49 30 9628 0
Telefax +49 30 9628 4005
mail@park-klinik.com
www.park-klinik.com

72 Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Institut Berlin
Abteilung 8 Medizinphysik und metrologische Informationstechnik
Abbestraße 2–12 · 10587 Berlin
Telefon +49 30 3481 0
www.ptb.de
Seite 18, Seite 40, Seite 42

73 Ruppiner Kliniken
Zentrum für Bildgebende Diagnostik
Fehrbelliner Straße 38 · 16816 Neuruppin
Telefon +49 3391 39 0
Telefax +49 3391 39 1009
radiologie@ruppiner-kliniken.de
www.ruppiner-kliniken.de

74 Sana Klinikum Berlin-Lichtenberg
Radiologie
Fanningerstraße 32 · 10365 Berlin
Telefon +49 30 5518 0
Telefax +49 30 5518 4004
info@sana-kl.de
www.sana-kl.de

75 Sankt Gertrauden-Krankenhaus
Radiologie
Paretzer Straße 12 · 10713 Berlin
Telefon +49 30 8272 0
Telefax +49 30 8272 2260
radiologie@sankt-gertrauden.de
www.sankt-gertrauden.de

76 Schlosspark-Klinik
Radiologie
Heubnerweg 2 · 14059 Berlin
Telefon +49 30 3264 0
Telefax +49 30 3264 1685
info@schlosspark-klinik.de
www.schlosspark-klinik.de

77 St. Hedwig-Krankenhaus
Radiologisches Institut
Große Hamburger Straße 5–11 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 2311 0
Telefax +49 30 2311 2422
st.hedwig@alexius.de
www.alexianer-berlin-hedwigkliniken.de

78 St. Joseph Krankenhaus
Institut für Radiologie
Wüsthoffstraße 15 · 12101 Berlin
Telefon +49 30 7882 0
Telefax +49 30 7882 2775
www.sjk.de

79 Städtisches Klinikum Brandenburg
Radiologie
Hochstraße 29 · 14770 Brandenburg
Telefon +49 3381 41 2600
Telefax +49 3381 41 2609
skb@klinikum-brandenburg.de
www.klinikum-brandenburg.de

80 Technische Universität Berlin
Fachgebiet Medizintechnik
Sekr. SG11
Dovestraße 6 · 10587 Berlin
Telefon +49 30 314 23388
Telefax +49 30 314 21098
info@medtech.tu-berlin.de
www.medtech.tu-berlin.de

81 Unfallkrankenhaus Berlin
Institut für Radiologie
Warener Straße 7 · 12683 Berlin
Telefon +49 30 5681 0
service@ukb.de
www.ukb.de

82 Unfallkrankenhaus Berlin
Zentrum für Klinische Forschung
Warener Straße 7 · 12683 Berlin
Telefon +49 30 5681 0
dirk.stengel@ukb.de
www.ukb.de

83 Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum
Radiologie und interventionelle Therapie
Rubensstraße 125 · 12099 Berlin
Telefon +49 30 13020 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/avk

84 Vivantes Humboldt-Klinikum
Radiologie und interventionelle Therapie
Am Nordgraben 2 · 13509 Berlin
Telefon +49 30 13012 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/huk

85 Vivantes Klinikum am Urban
Radiologie und interventionelle Therapie
Dieffenbachstraße 1 · 10967 Berlin
Telefon +49 30 13021 0
urbankrankenhaus@vivantes.de
www.vivantes.de/kau

86 Vivantes Klinikum am Urban
Institut für Nuklearmedizin
Dieffenbachstraße 1 · 10967 Berlin
Telefon +49 30 13021 0
urbankrankenhaus@vivantes.de
www.vivantes.de/kau

87 Vivantes Klinikum Hellersdorf
Radiologie und interventionelle Therapie
Myslowitzer Straße 45 · 12621 Berlin
Telefon +49 30 13017 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/khd

88 Vivantes Klinikum im Friedrichshain
Standort Landsberger Allee
Radiologie und interventionelle Therapie
Landsberger Allee 49 · 10249 Berlin
Telefon +49 30 13023 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/kfh

89 Vivantes Klinikum im Friedrichshain
Standort Prenzlauer Berg
Radiologie und interventionelle Therapie
Fröbelstraße 15 · 10405 Berlin
Telefon +49 30 13016 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/pb

90 Vivantes Klinikum Neukölln
Klinische und interventionelle Neuroradiologie
Rudower Straße 48 · 12351 Berlin
Telefon +49 30 13014 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/knk

91 Vivantes Klinikum Neukölln
Direktorat Klinische Forschung und Akademische Lehre
Rudower Straße 48 · 12351 Berlin
Telefon +49 30 13014 2900
Telefax +49 30 13014 2902
alfred.holzgreve@vivantes.de
www.vivantes.de/knk
Seite 19

92 Vivantes Klinikum Neukölln
Radiologie und interventionelle Therapie
Rudower Straße 48 · 12351 Berlin
Telefon +49 30 13014 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/knk
Seite 46

93 **Vivantes Klinikum Neukölln**
Strahlentherapie, Radioonkologie und Nuklearmedizin
Rudower Straße 48 · 12351 Berlin
Telefon +49 30 13014 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/knk

94 **Vivantes Klinikum Spandau**
Radiologie und Nuklearmedizin
Neue Bergstraße 6 · 13585 Berlin
Telefon +49 30 13013 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/ksp

95 **Vivantes MVZ Spandau**
Nuklearmedizin
Neue Bergstraße 6 · 13585 Berlin
Telefon +49 30 13013 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/ksp

96 **Vivantes MVZ Friedrichshain**
Nuklearmedizin
Landsberger Allee 49 · 10249 Berlin
Telefon +49 30 13023 0
info@vivantes.de
www.vivantes.de/kfh

97 **Zuse-Institut Berlin (ZIB)**
Visualisierung und Datenanalyse
Takustraße 7 · 14195 Berlin
Telefon +49 30 84185 0
Telefax +49 30 84185 125
board@zib.de
www.zib.de

Adressen Industrie

1 3B Pharmaceuticals GmbH
Magnusstraße 11 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 6392 4317
Telefax +49 30 6392 4316
info@3B-Pharma.com
www.3B-Pharma.com
Seite 14, Seite 52

2 3ííí – ínventing ínternational ímaging GmbH
Sredzkistraße 6 · 10435 Berlin
Telefon +49 30 4593 2846
info@international-imaging-institute.com
www.international-imaging-institute.com

3 AGFA HealthCare GmbH
Niederlassung Berlin
Greifswalder Straße 212 · 10405 Berlin
Telefon +49 30 349973 0
Telefax +49 30 349973 50
www.agfahealthcare.com

4 AMPEX IT GmbH & Co. KG
Motzener Straße 12–14 · 12277 Berlin
Telefon +49 30 520045812
Telefax +49 30 71093679
info@ampexit.com
www.ampexit.com
Seite 54

5 AnaKat Institut für Biotechnologie GmbH
Robert-Koch-Platz 4 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 4558080
Telefax +49 30 4564946
bernhardt@anakat.de
www.anakat.de

6 Andor Technology Plc.
Büro Berlin
Rudower Chaussee 29 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 6392 6051
a.wiegand@andor.com
www.andor.com

7 arivis – Multiple Image Tools GmbH
Büro Berlin
Rudower Chaussee 14 · 12489 Berlin
Telefon +49 381 46139 351
Telefax +49 381 46139 399
info@arivis.com
www.arivis.com

8 aviCOM GmbH
Angewandte visuelle Systeme
Döbelner Straße 4A · 12627 Berlin
Telefon +49 30 99299840
Telefax +49 30 99299841
info@avicom-vision.de
www.avicom-vision.de

9 B. Braun Melsungen AG
Vascular Systems
Sieversufer 8 · 12359 Berlin
Telefon +49 30 689897 0
Telefax +49 30 689897 30
vascular.systems@bbraun.com
www.bbraun.de

10 Bayer Healthcare Pharmaceuticals
Müllerstraße 178 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 468-1111
Telefax +49 30 468-15305
www.bayerpharma.de
Seite 14

11 BERLINER GLAS KGaA Herbert Kubatz GmbH & Co.
Medical Applications
Waldkraiburger Straße 5 · 12347 Berlin
Telefon +49 30 60905 0
Telefax +49 30 60905 100
info@berlinerglas.de
www.berlinerglas.de

12 Bermedi Ltd.
Bölschestraße 101 · 12587 Berlin
Telefon +49 30 67198854
Telefax +49 30 67198853
info@bermedi.com
www.bermedi.com

13 Carl Zeiss Meditec AG
Max-Dohrn-Straße 8-10 · 10589 Berlin
Telefon +49 30 854001-0
Telefax +49 30 854001-123
www.meditec.zeiss.de

14 chemicell GmbH
Eresburgstraße 22-23 · 12103 Berlin
Telefon +49 30 2141481
Telefax +49 30 21913737
info@chemicell.com
www.chemicell.com

15 CHRONOS VISION GmbH
Wiesenweg 9 · 12247 Berlin
Telefon +49 30 3198060 00
Telefax +49 30 3198060 01
info@chronos-vision.de
www.chronos-vision.de

16 circle institute GmbH
Lindenberger Weg 80 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 450 540443
Telefax +49 30 450 540943
annette.koehler@circle-institute.com
www.circle-institute.com

17 CIS bio GmbH
Alt-Moabit 91 d · 10559 Berlin
Telefon +49 180 4247246
Telefax +49 180 4247329
info@cisbio.de
www.cisbio.de

18 Crystal Photonics GmbH
Albert-Einstein-Straße 16 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 34669300
Telefax +49 30 34669299
ks@crystal-photonics.com
www.crystal-photonics.com

19 DIX-Ray Medical Imaging GmbH
Hauptstadtbüro
Gotenweg 15 · 13595 Berlin
Telefon +49 30 346605 10
Telefax +49 30 346605 11
info@dixray-med.com
www.examion.de

20 Eckert & Ziegler Strahlen- und Medizintechnik AG
Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 941084 0
Telefax +49 30 941084 112
info@ezag.de
www.ezag.de
Seite 56

21 eemagine Medical Imaging Solutions GmbH
Gubener Straße 47 · 10243 Berlin
Telefon +49 30 29048404
Telefax +49 30 29048405
info@eemagine.com
www.eemagine.com

22 EuroPhoton GmbH
Mozartstraße 27 · 12247 Berlin
Telefon +49 30 6392 6301
Telefax +49 30 6392 6302
klauskemnitz@aol.com
www.europhoton.de
Seite 73

23 Fiagon GmbH
Neuendorfstraße 23 b · 16761 Hennigsdorf
Telefon +49 3302 2012110
info@fiagon.de
www.fiagon.com

24 GE Healthcare GmbH
Diagnostische Bildgebung
Carnotstraße 6 · 10587 Berlin
Telefon +49 212 28020
Telefax +49 212 2802380
www.gehealthcare.com
Seite 16, Seite 74

25 IfG – Institute for Scientific Instruments GmbH
Rudower Chaussee 29/31 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 6392 6500
Telefax +49 30 6392 6501
info@ifg-adlershof.de
www.ifg-adlershof.de

26 Imagic Bildverarbeitung AG
Regionalbüro Nord-Ost
Lindenhof 14 · 15749 Mittenwalde (OT Ragow)
Telefon +49 33764 265420
dirk.feldmann@imagic.ch
www.imagic.ch

27 imassense Deutschland GmbH
Buckower Chaussee 106–107 · 12277 Berlin
Telefon +49 30 76289240
Telefax +49 30 76289299
info@imassense.de
www.imassense.com

28 InnoRa GmbH
Robert-Koch-Platz 4 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 28046084
Telefax +49 30 28046086
innora@innora.de
www.innora.de

29 invivoContrast GmbH
Robert-Koch-Platz 4 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 53086886
Telefax +49 30 53086890
info@invivoContrast.com
www.invivocontrast.com

30 iSOFT Health GmbH
Standort Berlin
Fanny-Zobel-Straße 11 · 12435 Berlin
Telefon +49 30 78791051
Telefax +49 30 78791055
hg-info.deu@csc.com
www.isofthealth.com

31 JPK Instruments AG
Bouchéstraße 12, Haus 2, Aufgang C · 12435 Berlin
Telefon +49 30 533112070
Telefax +49 30 533122555
office@jpk.com
www.jpk.com

32 KARL STORZ Endoskope Berlin GmbH
Ohlauer Straße 43 · 10999 Berlin
Telefon +49 30 306909-0
Telefax +49 30 3019452
karlstorz-berlin@karlstorz.de
www.karlstorz.de

33 Karlheinz Gutsche GmbH Feinoptische Werkstätten
Wildmeisterdamm 276 · 12353 Berlin
Telefon +49 30 6048187
Telefax +49 30 6051852
info@gutsche-feinoptik.de
www.gutsche-feinoptik.de

34 Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin
Fabeckstraße 60–62 · 14195 Berlin
Telefon +49 30 844923 0
Telefax +49 30 844923 99
info@LMTB.de
www.lmtb.de
➔ *Seite 48*

35 LoeScap Technology GmbH
Christinenstraße 38 · 10119 Berlin
Telefax +49 163 4132639
Telefax +49 3212 1242333
info@loescap.de
www.loescap.de

36 Marabu EDV-Beratung und -Service GmbH
Bessemerstraße 82 · 12103 Berlin
Telefon +49 30 300925 0
Telefax +49 30 300925 25
sales@marabu-edv.de
www.marabu-edv.de

37 Marinpharm GmbH
Im Biotechnologiepark TGZ II · 14943 Luckenwalde
Telefon +49 3371 681350
Telefax +49 3371 681348
info@marinpharm.com
www.marinpharm.com
➔ *Seite 58*

38 medneo GmbH
Reinhardtstraße 23–27 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 590083 300
andre.glardon@medneo.de
www.medneo.de

39 MEYTEC GmbH Informationssysteme
Niederlassung Berlin
Akazienstraße 13 · 16356 Werneuchen
Telefon +49 33398 78200
Telefax +49 33398 78299
info@meytec.com
www.meytec.com

40 mfd Diagnostics GmbH
Im Biotechnologiepark, TGZ III · 14943 Luckenwalde
Telefon +49 3371 681676
Telefax +49 3371 681677
www.mfd-diagnostics.com

41 MGB Endoskopische Geräte GmbH Berlin
Schwarzschildstraße 6 · 12489 Berlin
Telefon +49 30 6392 7010
Telefax +49 30 6392 7011
info@mgb-berlin.de
www.mgb-berlin.de

42 mivenion GmbH
Robert-Koch-Platz 4 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 68837920
info@mivenion.com
www.mivenion.com

43 MRI.TOOLS GmbH
Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 94064513
Telefax +49 30 94064513
info@mritools.de
www.mritools.de

44 nanoPET Pharma GmbH
Robert-Koch-Platz 4 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 8904974 0
Telefax +49 30 8904974 99
imaging@nanopet-pharma.com
www.nanopet-pharma.com
Seite 17, Seite 60

45 NIRx Medizintechnik GmbH
Gustav-Meyer-Allee 25, Geb. 12 · 13355 Berlin
Telefon +49 30 46307340
Telefax +49 30 920372013
info@nirx.de
www.nirx.net

46 OctreoPharm ciences GmbH
Robert-Rössle-Straße 10 · 13125 Berlin
Telefon +49 30 94893360
Telefax +49 30 94893364
info@octreopharm.com
www.octreopharmsciences.com

47 OD-OS GmbH
Warthestraße 21 · 14513 Teltow
Telefon +49 3328 31282 100
info@od-os.com
www.od-os.com

48 Olympus Soft Imaging Solutions GmbH
Geschäftsstelle Berlin
Südwestkorso 1 · 12161 Berlin
Telefon +49 30 850785 21
Telefax +49 30 850785 22
info.osys@olympus-sis.com
www.soft-imaging.net

49 Perceptive Informatics Inc.
Medical Imaging
Am Bahnhof Westend 15 · 14059 Berlin
Telefon +49 30 306855075
Telefax +49 30 30685755
www.perceptive.com

50 Philips Deutschland GmbH

Büro Berlin
Französische Straße 24 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 206130 20
Telefax +49 30 206130 22
www.healthcare.philips.com
Seite 17, Seite 62, Seite 64

51 Piramal Imaging GmbH
Tegeler Straße 6–7 · 13353 Berlin
Telefon +49 30 461124 603
Telefax +49 30 461124 629
ludger.dinkelborg@piramal.com
imaging.piramalhealthcare.com
Seite 66

52 Primax Berlin GmbH
Meeraner Straße 17e · 12681 Berlin
Telefon +49 30 549872 0
Telefax +49 30 549872 22
info@primax-berlin.de
www.primax-berlin.de

53 Realtime-Imaging®
Wilhelmshavener Straße 34 · 10551 Berlin
Telefon +49 173 5903841
Telefax +49 32224 188566
info@realtime-imaging.de
www.realtime-imaging.de
Seite 68

54 Rent a PACS GmbH
Schrammstraße 8 · 10715 Berlin
Telefon +49 30 3980665 0
Telefax +49 30 3980665 19
info@rentapacs.de
www.rentapacs.de

55 Schallware GmbH
Hobrechtsfelder Chaussee 172 D · 13125 Berlin
Telefon +49 30 29006110
Telefax +49 30 29006115
info@schallware.de
www.schallware.de

56 Scopis GmbH
Blücherstraße 22 · 10961 Berlin
Telefon +49 30 39820598
Telefax +49 30 39820599
info@scopis.com
www.scopis.com

57 sepp.med gmbh
Potsdamer Platz 11 · 10785 Berlin
Telefon +49 30 2589-5042
Telefax +49 9195 931300
uwe.arzt@seppmed.de
www.seppmed.de

58 Shiva Medicare GmbH
Straßmannstraße 44 · 10249 Berlin
Telefon +49 30 92128323
Telefax +49 30 92128328
info@shivamed.com
www.shivamed.com

59 Siemens AG, Healthcare Sector
Nonnendammallee 101 · 13629 Berlin
www.siemens.de/healthcare
Seite 18, Seite 75

60 sofd GmbH
Boyenstraße 42 · 10115 Berlin
Telefon +49 30 44351967-0
Telefax +49 30 44351967-9
info@sofd.de
www.sofd.de

61 SOMATEX® Medical Technologies GmbH
Rheinstraße 7 d · 14513 Teltow
Telefon +49 3328 3076 0
Telefax +49 3328 3076 99
info@somatex.com
www.somatex.com

62 Sony Deutschland GmbH
Professional Solutions Europe (D)
Kemperplatz 1 (Sony Center) · 10785 Berlin
Telefon +49 30 257550-0
www.sonybiz.net/healthcare

63 syneed medidata GmbH
Cicerostraße 21 · 10709 Berlin
info@medidata.de
www.medidata.de
Seite 19, Seite 72

64 TOPASS GmbH
Drakestraße 42 · 12205 Berlin
Telefon +49 30 80907265
Telefax +49 30 80907266
info@topass.eu · www.topass.eu
Seite 19

65 TuR – Röntgentechnik GmbH
Friedrich-Ebert-Straße 69 · 14469 Potsdam
Telefon +49 331 2801453
Telefax +49 331 2801456
info@tur-x-ray.com
www.tur-x-ray.com

66 Visage Imaging GmbH
EU Headquarter
Lepsiusstraße 70 · 12163 Berlin
Telefon +49 30 700968 0
support@visageimaging.com
www.visageimaging.com

67 VMscope GmbH
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1 · 10117 Berlin
Telefon +49 30 450536 188
Telefax +49 1212 552952179
info@vmscope.de
www.vmscope.de
Seite 32

68 W.O.M. WORLD OF MEDICINE AG
Salzufer 8 · 10587 Berlin
Telefon +49 30 39981 550
Telefax +49 30 39981 545
info.berlin@womcorp.com
www.world-of-medicine.de
Seite 70

69 WRG Lichtschaukasten GmbH
Reichenberger Straße 75 · 10999 Berlin
Telefon +49 30 47487200
Telefax +49 30 47487202
info@wrg-roentgen.de
www.wrg-roentgen.de

70 XION GmbH
Pankstraße 8–10, Haus S · 13127 Berlin
Telefon +49 30 474987 0
Telefax +49 30 474987 11
berlin@xion-medical.com
www.xion-medical.com

Impressum

Die Auswahl der portraitierten Unternehmen und Forschungseinrichtungen ist exemplarisch für die Region und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Herausgeber danken den Beteiligten nicht nur für die Bereitstellung von Text- und Bildmaterial, sondern auch für ihr engagiertes Mitwirken und ihre Kooperationsbereitschaft bei der Erstellung des Reports.

Herausgeber
TSB Innovationsagentur Berlin GmbH
Imaging Netzwerk Berlin
Dr. Helmut Kunze
Steffen Mackschin

Fasanenstraße 85 · 10623 Berlin
Telefon +49 30 46302 500
Telefax +49 30 46302 444
inb@tsb-berlin.de
www.imaging-netzwerk-berlin.de

Redaktion
Jeanette Dobrindt

Für die Inhalte der redaktionellen Beiträge und Portraits sind die jeweiligen Autoren und Institutionen verantwortlich.

Alle Rechte vorbehalten, auch das des Nachdrucks, der Wiedergabe, der Speicherung und Übersetzung auszugsweise oder vollständig.

Das Imaging Netzwerk Berlin wurde im Rahmen der Gemeinschaftsaufgabe „Verbesserung der regionalen Wirtschaftsstruktur“ aus Bundes- und Landesmitteln gefördert.

Gestaltung
Frau Supiran gestaltet visuelle Kommunikation
www.supiran.de

Druck
Hermann Schlesener KG, Berlin
www.schlesener.de

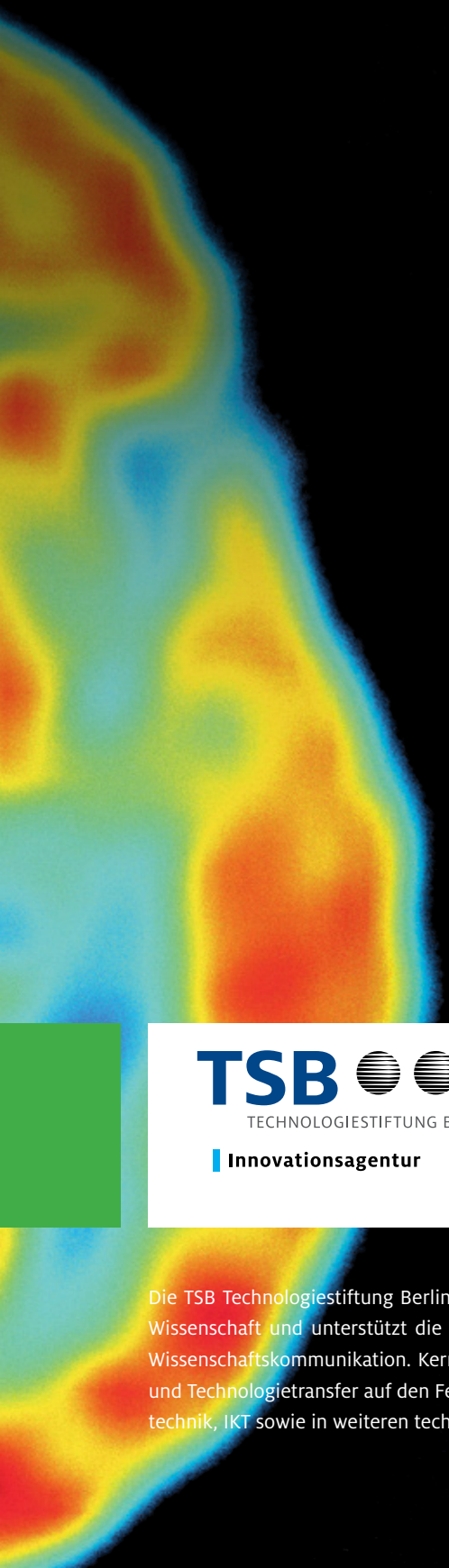
Fotos/Abbildungen
Seite 1: Jens Langner, Dresden Seite 12/13/20: Svedoliver* Seite 21: Kristiana007* Seite 25: Charité – Universitätsmedizin Berlin/Klinik für Nuklearmedizin Seite 26: Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurologie, Experimentelle Neurologie Seite 28: Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie, Arbeitsgruppe Tumortargeting Seite 30: Supiran/Charité – Universitätsmedizin Berlin, Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik Seite <?>: Charité – Universitätsmedizin Berlin, Arbeitsgruppe Medizinische Physik und Optische Diagnostik Seite 32: Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Pathologie, VMscope GmbH Seite 35: Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB) Seite 37: Supiran/Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB) Seite 38: Bernd Wannenmacher/Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) Seite 39: Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) Seite 41/42: Supiran/Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) Seite 44: Johannes Löbbert, GLASS KRAMER LOEBBERT ARCHITEKTEN, Berlin Seite 45: Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Seite 46: Supiran/Vivantes Klinikum Neukölln, Institut für Radiologie und Interventionelle Therapie/Vectomart* Seite 47: Vivantes Klinikum Neukölln, Institut für Radiologie und Interventionelle Therapie Seite 48: Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin Seite 58: Marinpharm GmbH Seite 60: nanoPET Pharma GmbH Seite 63: Philips Deutschland GmbH/Supiran Seite 65: Philips Deutschland GmbH Seite 66: Piramal Imaging GmbH Seite 68: Supiran Seite 69: realtime imaging© Seite 70: supiran/W.O.M. WORLD OF MEDICINE AG Seite 70: Olegpro13* Seite 71: W.O.M. WORLD OF MEDICINE AG, Seite 72: syneed medidata GmbH Seite 73: EuroPhoton GmbH Seite 74: GE Global Research Seite 75: Siemens AG Seite 78: Svedoliver* Seite 88: Kristiana007*
*dreamstime.com

IMAGING NETZWERK BERLIN

www.imaging-netzwerk-berlin.de

TSB Innovationsagentur Berlin GmbH
Imaging Netzwerk Berlin
Fasanenstraße 85 · 10623 Berlin

Telefon +49 30 46302 500
Telefax +49 30 46302 444
inb@tsb-berlin.de



TSB
TECHNOLOGIESTIFTUNG BERLIN
Innovationsagentur

www.tsb-berlin.de

Die TSB Technologiestiftung Berlin steht für Innovation und Technologieentwicklung in der Hauptstadtregion. Sie fördert die Wissenschaft und unterstützt die Wirtschaft. Schwerpunkte der Arbeit der Stiftung sind Strategieentwicklung, Bildung und Wissenschaftskommunikation. Kernaufgaben der TSB Innovationsagentur Berlin GmbH sind Clustermanagement, Vernetzung und Technologietransfer auf den Feldern Life Science & Gesundheit, Verkehr & Mobilität, Energietechnik, Optik & Mikrosystemtechnik, IKT sowie in weiteren technologieorientierten Industriesegmenten.