

ABTEILUNG 8

## Medizinphysik und metrologische Informationstechnik



# Medizinphysik und metrologische Informationstechnik

Die Weiterentwicklung von Messmethoden und Messverfahren in der Medizin bildet das eine Standbein der Abteilung 8. Das andere ist die Informationstechnik – von der mathematischen Modellierung über die Softwareprüfung bis zur Zulassung von Spiel- und Wahlgeräten.

## Ursprung

Hermann von Helmholtz, den man wohl mit Fug und Recht zu den großen Universalgenies zählen kann, gestaltete als erster Präsident die wissenschaftlich-technische Ausrichtung der PTR. Er war nicht nur ein herausragender Physiker, sondern als „messender Naturbeobachter“ auch ein wegbereitender Physiologe. Dieser Tradition folgend, ist die PTB heute wieder auf dem Gebiet der Medizinphysik tätig mit dem Ziel, zur Vergleichbarkeit von Messungen in der Heilkunde beizutragen.

Im ältesten Gebäude der PTB, dem sogenannten Observatorium, arbeiten an der alten Wirkungsstätte von Helmholtz' heute zwei Fachbereiche an metrologischen Fragestellungen der modernen Medizintechnik: an Verfahren auf der Grundlage der Magnetresonanz und im Bereich der biomedizinischen Optik auf den Gebieten der Gewebeoptik und der Metrologie auf zellulärer Ebene.

Im ehemaligen Quarzuhrenkeller – hier wurde von Adolf Scheibe die erste Quarzuhr entwickelt – befindet sich heute das MR-Laboratorium mit einem 3-Tesla-MR-Tomografen als zentralem Forschungsinstrument. Für die Experimente zur Metrologie auf zellulärer Ebene stehen Räumlichkeiten zur Verfügung, die für Sicherheitsstufen ausgelegt sind, wie sie beim Umgang mit biologischen Proben erforderlich sind.

Gemeinsam mit dem Max-Delbrück-Center (MDC) betreibt die PTB ein Ultrahochfeldlabor mit einem 7-Tesla-Ganzkörper-Tomografen im Experimental and Clinical Research Center (ECRC) in Berlin-Buch.

Im Hermann-von-Helmholtz-Bau, einem ebenfalls wunderschönen Baudenkmal, befindet sich das biomagnetische Zentrum mit dem magnetisch ruhigsten Raum der Erde. Hier werden die Signale elektrophysiologischer Funktionen des



Hermann von Helmholtz, der erste Präsident der PTR. Die Collage beleuchtet sein vielfältiges Wirken.

menschlichen Körpers analysiert und magnetische Nanopartikel charakterisiert, die in der Medizin vielfältig eingesetzt werden.

Mit zwei weiteren Standbeinen, Mathematik und Informationstechnik, übernimmt die Abteilung 8 gewichtige Querschnittsaufgaben für die Metrologie. Obgleich sich Helmholtz auch mit der Informationsverarbeitung im Nervensystem und im Hirn befasst hat, konnte er nicht ahnen, in welchem Umfang die Informations- und Kommunikationstechnologie heutzutage auch das Messwesen bestimmt. Die wichtige Rolle der Mathematik bei der Datenanalyse und Modellierung hat er aber mit Sicherheit zu schätzen gewusst. ■



## Rheuma, Krebs, Schlaganfall, Neurodegeneration ...

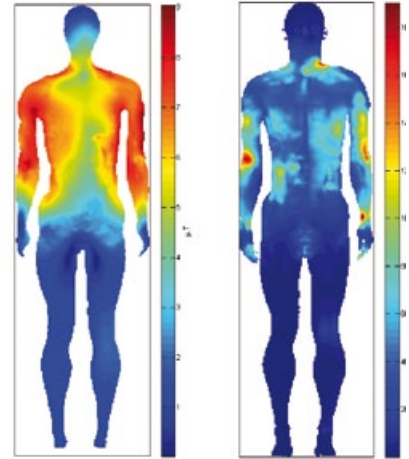
Die Kriterien, nach denen die Aufgaben der Abteilung ausgewählt werden, sind neben dem gesetzlichen Auftrag die Relevanz der Themen für die Gesellschaft und die deutsche Wirtschaft. Im Bereich der Medizinphysik erfahren Messmethoden den Vorzug, die für Diagnose und Therapie der großen Volkserkrankungen eingesetzt werden und die für die deutsche Medizintechnikindustrie von Interesse sind. Der Bereich Mathematik, Informations- und Kommunikationstechnik gewinnt zunehmend an Bedeutung als Querschnittsaufgabe für die Metrologie ■

Das älteste Gebäude der PTB: das „Observatorium“.



Der 3-Tesla-Ganzkörpermagnetograph im Observatorium.

Simulationsergebnisse für die Verteilung hochfrequenter elektromagnetischer Feldgrößen bei MR-Aufnahmen.



## Magnetresonanztomografie und -spektroskopie

Die Magnetresonanztomografie (MRT) hat sich in den letzten 30 Jahren zu einem unverzichtbaren medizinischen Bildgebungsverfahren entwickelt, das sich vor allem durch einen hervorragenden Weichteilkontrast auszeichnet, wobei der Patient keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt wird. Bei weltweit fast 100 Millionen Untersuchungen pro Jahr ergibt sich eine enorme medizinische und sozioökonomische Bedeutung der MRT, mit einem entsprechenden Forschungsbedarf zur Entwicklung und Verbesserung von Verfahren und Geräten. Schwerpunktthemen der entsprechenden Forschungsaktivitäten in der PTB sind neue Bildgebungsverfahren, Messtechniken zur Gewährleistung der Patienten- und Arbeitssicherheit im MRT, Quantifizierungsverfahren von MRT-Daten, Untersuchungen zur Vergleichbarkeit verschiedener Bildgebungsmodalitäten in der Medizin sowie kombinierte Bildgebungsverfahren.

Neben der diagnostischen Bildgebung mit hoher Ortsauflösung erlaubt die MR-Messtechnik auch den nichtinvasiven

Nachweis von biochemischen Substanzen im lebenden Organismus mit Hilfe der Magnetresonanzspektroskopie (MRS). Die PTB entwickelt in Zusammenarbeit mit medizinischen Partnern Messtechniken zur Bestimmung von physiologischen Parametern des Gehirns. Im Mittelpunkt stehen dabei die Erhöhung der Richtigkeit, Präzision und Empfindlichkeit der Messungen durch Anwendung neuer MRS-Sequenzen, Optimierung von Sequenzparametern, Entwicklung dedizierter Hochfrequenzspulen und Verbesserung von Auswerteverfahren.

Durch zunehmende Methodendiversität sind solche Messungen international immer schwieriger zu vergleichen. Unter anderem ist dafür die Standardisierung von Messdaten und Datenprotokollen notwendig. Die PTB arbeitet deshalb in der Task Force „Standards for Datasharing“ der „International Neuroinformatics Coordinating Facility“ mit, die das Ziel hat, strukturelle und funktionelle MR-Studien überprüfbar und im internationalen Vergleich reproduzierbar zu machen. ■

## Der magnetisch ruhigste Raum der Erde

Die PTB betreibt seit 2004 einen begehbaren magnetisch geschirmten Raum (BMSR-2), der mit einem Schirmfaktor von über 107 und einem Restfeld von weniger als 500 pT hervorragende Bedingungen für höchstauflösende Magnetfeldmessungen bietet. Als Sensorsysteme dienen selbstentwickelte SQUID-Magnetometer, die Magnetfelder bis hinab zu wenigen Femtotesla erfassen. Diese weltweit einzigartige Messeinrichtung wird seit Jahren nicht nur für die metrologischen Aufgaben der PTB genutzt, sondern auch von externen Wissenschaftlern aus Universitäten und Unternehmen für Fragestellungen aus verschiedensten Bereichen der Physik.

Der BMSR-2 wird im Rahmen der medizinphysikalischen Aufgaben der PTB vorrangig für die Weiterentwicklung der medizinischen Messtechnik zur Funktionsdiagnostik genutzt. Eine neuartige Technik mit vielversprechendem Potenzial, an der die PTB arbeitet, ist die Niedrigfeld-Magnetresonanz, die es erlauben könnte, mit einem Gerät gleichzeitig anatomische und elektrophysiologische Informationen zu gewinnen. ■



Aufbau des Berlin Magnetically Shielded Room im Jahr 2001.



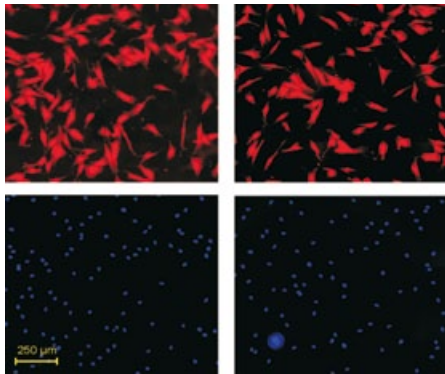
## Magnetische Nanopartikel

Magnetische Nanopartikel werden in vielfältiger Weise in der Medizin eingesetzt, beispielsweise als Kontrastmittel in der Magnetresonanzbildgebung oder in der Hyperthermiebehandlung, einer besonderen Form der Krebstherapie. Andere Anwendungen sind magnetische Immunoassays und das sogenannte Magnetic Drug Targeting. Für all diese Anwendungen führt die PTB z. T. selbstentwickelte Verfahren zur physikalisch-technischen Charakterisierung der Teilchen, zum Nachweis und zur berührungslosen Konzentrationsbestimmung durch.

Ein erfolgreicher Technologietransfer gelang mit dem Magnetic Marker Monitoring: Versetzt man gewöhnliche medizinische Pillen mit magnetischen Partikeln und magnetisiert diese auf, lässt sich eine geschluckte Pille bei ihrer Wanderung durch den Körper verfolgen. Dort, wo sich die Pille auflöst, also die Wirkstoffe abgibt, reduziert sich die Magnetisierung entsprechend, und man hat ein Maß für die Wirkstoffabgabe und kennt den anatomischen Ort, an dem dies geschieht. ■



Technologietransfer: Magnetic Marker Monitoring.



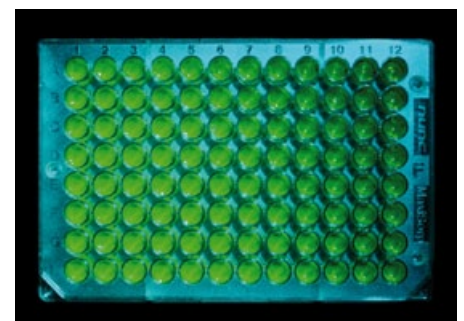
Fluoreszenz-mikroskopische Aufnahmen zur Messung der Zelldichte und des Zellbedeckungsgrades.

## Wie viele Zellen?

Die quantitative Bestimmung der Konzentration von Zellen in Blut, in anderen Körperflüssigkeiten oder in Zellkulturen ist für die moderne medizinische Diagnostik unverzichtbar. Die PTB entwickelt hierfür u.a. Referenzmessverfahren und überprüft z.B. die in der Laboratoriumsmedizin eingesetzten Messverfahren zur Blutzellzählung durch Vergleichsmessungen, die als Ringversuche bezeichnet werden. Gemeinsam mit Medizinern und anderen Partnern aus Forschung und Wissenschaft werden außerdem neue durchflusszytometrische und mikroskopische Messverfahren entwickelt. Große Hoffnungen und Erwartungen werden derzeit in die Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten durch künstlich hergestellte zelluläre oder gewebeformige Transplantate gesetzt. Hierfür ist es nötig, international akzeptierte messtechnische Verfahren, Vorgehensweisen und Standards für Qualitäts- und Sicherheitskontrollen von Produkten der regenerativen Medizin zu entwickeln. Zusammen mit Partnern aus anderen Metrologie-Instituten werden dementsprechend Forschungsarbeiten durchgeführt. ■

## Zusammenspiel von Mathematik und Experiment: Immunologische Tests

Mit ELISAs (Enzyme-Linked Immunosorbent Assays) können sehr spezifisch und sehr empfindlich Antikörper erkannt werden, die der Körper bildet, um Viren oder Bakterien zu bekämpfen. Um die Konzentration dieser Antikörper in Serum zu bestimmen, wird nach einer chemischen Behandlung die Fluoreszenz gemessen. Gleichzeitig werden Kalibrierungen durchgeführt, indem dieselben Protokollschritte mit einer Lösung bekannter Konzentration wiederholt werden. Die statistische Auswertung der Kalibrier- und Fluoreszenzmessungen ist eine anspruchsvolle Aufgabe. So bestimmten in einer internationalen Vergleichsstudie einige Labore doppelt so hohe durchschnittliche Konzentrationen wie andere Labore. In der PTB wurde deshalb ein neues statistisches Verfahren zur Analyse von ELISAs entwickelt, mit dem es nun möglich ist, die Konzentration deutlich zuverlässiger zu bestimmen. ■

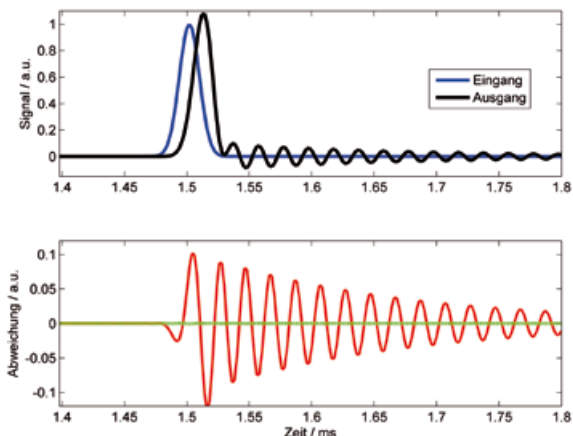


Mikrotiterplatte eines ELISA-Tests.

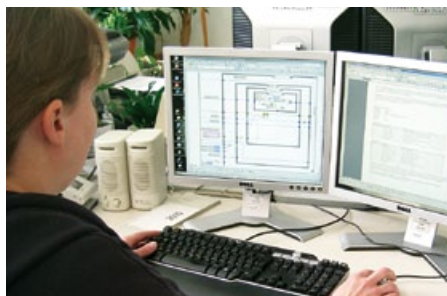
## Analyse dynamischer Messungen

Die Industrie stellt zunehmend größere Genauigkeitsanforderungen an dynamische Messungen. Dies erfordert, dass das spezifische Verhalten des Messsystems für hochfrequente Signalanteile in die Bestimmung des Wertes der Messgröße mit einbezogen wird. Für eine genaue Rekonstruktion der Messgrößen aus diesen Messungen werden Verfahren der digitalen Signalverarbeitung eingesetzt. Ein Schwerpunkt der mathematisch-statistischen Analyse ist dabei die Entwicklung von Verfahren zur Bestimmung der resultierenden Messunsicherheiten, die für rückführbare Messungen benötigt werden.

Auf europäischer Ebene besteht eine enge Kooperation mit anderen Metrologie-Instituten, z. B. im Projekt „Traceable Dynamic Measurement of Mechanical Quantities“, an dem neun europäische NMIs und eine Reihe von Industriepartnern beteiligt sind. ■



Analyse des dynamischen Verhaltens eines Messsystems.



Prüfplatz zur Qualitätssicherung metrologischer Software.

## Software und sichere Kommunikation

Kaum ein Messverfahren kommt heute noch ohne informationstechnische Hard- und Software aus. Vertrauen in Messdaten muss somit immer mit dem Vertrauen in die verwendeten informationstechnischen Komponenten verbunden sein. Die erforderliche Qualitätssicherung betrifft bei Weitem nicht nur die Software zur Messdatenerfassung und Steuerung von Messprozessen, sondern auch die ITK-Verfahren zur Messdatenübertragung, -speicherung und Erstellung von Verbrauchsabrechnungen. Verbraucher und Partner im geschäftlichen Verkehr müssen sich auf einmal gemessene und an beliebigem Ort und zu beliebiger Zeit verwendete Werte verlassen können. Die PTB übernimmt Prüfungen im Rahmen von Bauartzulassungen bzw. Konformitätsbewertungen, arbeitet Richtlinien und normative Regelungen aus und stellt sich zukünftigen Herausforderungen durch Bearbeitung von F&E-Projekten. ■

## Geldspielgeräte

Spielgeräte in der PTB, wie erklärt sich das?

Dem in Deutschland erlaubten gewerblichen Geldspiel sind gesetzlich geregelte Schranken auferlegt. Soweit diese Schranken technischer Natur sind, erfolgt in der PTB eine Prüfung im Rahmen von Bauartzulassungsverfahren. Das gesamte staatliche Überwachungssystem von gewerblich betriebenen Geldspielgeräten stützt sich wesentlich auf die Bauartzulassungen der PTB. Damit erfüllt die PTB eine wichtige Verbraucherschutzfunktion.

Spielgeräte sind in ihrem Kern Computer neuester Bauart mit einem ihrem Zweck entsprechenden äußeren Antlitz. Die Prüfungen unterscheiden sich in ihren Zielstellungen und verwendeten Verfahren nicht wesentlich von der Prüfung von IT-Komponenten in Messsystemen. Die Vorgehensweisen sind ähnlich. Das betrifft z. B. die hard- und softwarebasierten Schutzmaßnahmen vor unautorisierten Veränderungen. Die Prüfungen sind in der Regel sehr anspruchsvoll und passen sich an die laufenden technologischen Entwicklungen an. ■



Rechnergestützte Prüfung der sogenannten Kontrolleinrichtung, des Herzstücks für die Überwachung der gesetzlichen Vorgaben im laufenden Betrieb.

# Fachbereiche und Kontakt

## Abteilungsleiter

Prof. Dr. Hans Koch  
Telefon: (030) 3481-7343  
E-Mail: hans.koch@ptb.de

## Fachbereich 8.1 Medizinische Messtechnik

- MR-Messtechnik
- Normale für die medizinische Messtechnik
- In-vivo-MRT

Dr. Bernd Itermann  
Telefon: (030) 3481-7318  
E-Mail: bernd.ittermann@ptb.de

## Fachbereich 8.2 Biosignale

- Biomagnetismus
- Messtechnik für Biosignale

Dr. Lutz Trahms  
Telefon: (030) 3481-7213  
E-Mail: lutz.trahms@ptb.de

## Fachbereich 8.3 Biomedizinische Optik

- Gewebeoptik und molekulare Bildgebung
- Durchflusszytometrie und Mikroskopie

Prof. Dr. Rainer Macdonald  
Telefon: (030) 3481-7542  
E-Mail: rainer.macdonald@ptb.de

## Sekretariat

Annett Weiland  
Telefon: (030) 3481-7254  
Telefax: (030) 3481-7502  
E-Mail: annett.weiland@ptb.de

Physikalisch-Technische Bundesanstalt  
Abteilung 8: Medizinphysik und metrologische Informationstechnik  
Abbestr. 2–12  
10587 Berlin  
www.ptb.de

## Fachbereich 8.4 Mathematische Modellierung und Datenanalyse

- Modellierung und Simulation
- Datenanalyse und Messunsicherheit

Dr. Markus Bär  
Telefon: (030) 3481-7687  
E-Mail: markus.baer@ptb.de

## Fachbereich 8.5 Metrologische Informationstechnik

- Metrologische Software
- Datenkommunikation und -sicherheit
- Spielgeräte

Prof. Dr. Dieter Richter  
Telefon: (030) 3481-7479  
E-Mail: dieter.richter@ptb.de

Aufgaben der Abteilung 8 sind einerseits die Verbesserung der Genauigkeit und Zuverlässigkeit von Messmethoden und Messverfahren in der Medizin zur Qualitätssicherung von Diagnostik und Therapie und andererseits von informationstechnischen Komponenten der wissenschaftlichen, industriellen und dem Verbraucherschutz dienenden Messtechnik.

Im Bereich Medizinphysik bedeutet das: Entwicklung von neuen Mess- und Prüfverfahren für die Diagnostik mit den Forschungsschwerpunkten lasergestützte Messverfahren, NMR-Spektroskopie und -Bildgebung, biomagnetische Funktionsdiagnostik (Biomagnetisches Zentrum der PTB in Berlin) sowie Entwicklung und Kalibrierung von Prüfmitteln und Referenzmaterialien.

Im Bereich metrologische Informationstechnik gehören dazu die Qualitätssicherung beim Einsatz von informationstechnischen Mitteln in der Metrologie, insbesondere bei Messdatenaufnahme, -Speicherung und -Auswertung. Das Arbeitsgebiet überdeckt Hard- und Softwareprobleme sowie mathematische Problemstellungen.

Schwerpunkte sind: Digitalisierungsverfahren, Schnittstellen, Kommunikationskomponenten, Softwarequalitätssicherung, Datenbanken, numerische Modellierung und mathematische Algorithmen der Messdatenverarbeitung einschließlich zugehöriger Prüfmethode und Prüfwerkzeuge. Außerdem werden Bauartprüfungen von Geldspielgeräten nach gewerblichen Vorschriften durchgeführt. ■

