



## DER LANGE (UM-)WEG ZUR MEDIZINTECHNIK

**Professor Dr. Ulrich Heinen  
lehrt Bildgebende Diagnostik**

*Ulrich Heinen an der  
Orgel in Ettlingen.*

>> Im April habe ich die letzte Lücke in der Reihe der Professorinnen und Professoren des Medizintechnik-Teams geschlossen, in dem ich schwerpunktmäßig das Fachgebiet der Bildgebenden Diagnostik vertrete. Wie mehrere meiner Kolleginnen und Kollegen bringe ich dafür als Hintergrund ein Chemiestudium mit, was zunächst nicht unbedingt nach der Fachrichtung klingt, die man als ideale Vorbereitung auf ein so techniklastiges Fachgebiet wie die medizinische Bildgebung benennen würde. Dabei darf man allerdings den stark interdisziplinären Charakter der Medizintechnik nicht unterschätzen, in der von jeher das Knowhow vieler verschiedener Fachgebiete zusammengebracht und integriert werden musste: in die Entwicklung der meisten medizintechnischen Geräte – und ganz besonders in die großen Werkzeuge der Radiologen wie Computer- oder Magnetresonanztomographen – ist die gebündelte Expertise von Physikern, Medizinern, Biologen, Elektroingenieuren, Mathematikern, Informatikern und eben auch Chemikern eingeflossen. Für mich macht das den großen Reiz des Fachgebietes aus, denn die Arbeit im Überlappungsbereich der traditionellen Fächer bedeutet auch, immer wieder die unterschiedlichen Begrifflichkeiten und Betrachtungsweisen zur Synthese bringen zu müssen. Bemerkenswert ist aber auch der Umfang, in dem wissenschaftliche und technische Errungenschaften des 20. Jahrhunderts für die Medizin nutzbar gemacht werden konnten und

zu Technologien geführt haben, die aus dem Alltag vieler Ärzte nicht mehr wegzudenken sind.

Fast wäre ich allerdings überhaupt nicht in den Naturwissenschaften gelandet, so sehr ich auch schon in jungen Jahren das Tüfteln, Basteln und Knobeln und den Umgang mit Technik geliebt habe. Dennoch habe ich eine Zeit lang davon geträumt, mein musikalisches Hobby zum Beruf zu machen und Kirchenmusik zu studieren, um anschließend Kantor und Organist zu werden. Letztlich war es die Einsicht, dass Musik ein geachtetes Hobby ist, das sich auf jedem Niveau pflegen lässt, während Naturwissenschaft und Technik nun einmal ohne eine gewisse Professionalität nicht ernsthaft verfolgt werden können. Immerhin konnte ich kurz vor Studienbeginn noch rasch die C-Prüfung zum nebenamtlichen Kirchenmusiker mit den Hauptfächern Orgelspiel und Chorleitung ablegen. Während meiner anschließenden naturwissenschaftlich-technischen Laufbahn bin ich der Musik treu geblieben und habe mich Stück für Stück durch 300 Jahre Orgelliteratur gearbeitet mit Werken von Buxtehude, J.S. Bach, Mendelssohn, Rheinberger, Vierne, Widor, Messiaen und anderen. Auch Kompositionen meines verehrten Orgellehrers Günter Maurischat (1930-2011) spiele ich ab und zu in Konzerten oder im Gottesdienst.

Statt Musik also Chemie. Mein Interesse an dieser Naturwissenschaft hatte sich erst in den letzten Schuljahren

herauskristallisiert. Dabei ist Chemie – ihrem Wesen nach eine wissenschaftliche Disziplin von „theoretisch unterfütterter Empirie“ – ein in der Schule schwierig zu unterrichtendes Fach und nicht von ungefähr bei vielen Schülern gefürchtet. Ich hatte das Glück, in meiner Heimatstadt Jever in den letzten Schuljahren mit Oltmann Oltmanns (1940-2004), der an dieser Stelle explizit namentlich genannt sei, einen engagierten Ausnahmepädagogen zum Lehrer zu haben, dessen ideenreicher und didaktisch reflektierter Unterricht die Neugierde auf „mehr“ weckte. Ich wollte verstehen, was auf atomarer und molekularer Ebene „die Welt im Innersten zusammenhält“. Im Chemiestudium in Freiburg ging dieser Wunsch voll in Erfüllung. Es zeichnete sich bald ab, dass ich mit dieser Motivation meinen Schwerpunkt in der physikalischen Chemie suchen würde.

Eine wichtige Erfahrung war mein drittes Studienjahr, das ich an der University of Sussex im südenglischen Brighton absolviert habe. Die exzellente Betreuung der Studierenden durch die engagierten Dozenten, die ich dort als Gegensatz zur Tristesse deutscher Massenvorlesungen erlebt habe, ist mir heute Vorbild für die Lehre. Entscheidend für den weiteren Lebensweg sollte vor allem ein Praktikum in der Arbeitsgruppe des späteren Nobelpreisträgers Harold Kroto werden, der vor wenigen Wochen verstorben ist. Mit zwei US-Kollegen hatte er wenige Jah-

re zuvor die neue Kohlenstoffmodifikation  $C_{60}$  (Buckminsterfulleren) entdeckt und forschte nun mit seinen Mitarbeitern unter anderem an den Strukturen von amorphen Kohlenstoff-Rußen, die z.T. durch ähnliche Prozesse wie dieses neue Molekül entstehen. Zusammen mit einem indischen Doktoranden untersuchte ich mittels Elektronenspinresonanzspektroskopie (ESR) Ruße verschiedenster Provenienz. Von diesem Verfahren hatte ich bis dahin im Studium nur wenig gehört, also besorgte ich mir die geeigneten Lehrbücher und fing an, mich in die magnetische Resonanz einzuarbeiten. ESR ist sozusagen die kleine Schwester zur Kernspinresonanzspektroskopie, aus der in den 1970er Jahren die Magnetresonanztomographie erwachsen ist – damit war gewissenmaßen der allererste Schritt in Richtung der medizinischen Bildgebung getan. Der für mich faszinierendste Aspekt an der magnetischen Resonanzspektroskopie und -bildgebung besteht darin, dass die magnetischen Effekte gewissermaßen ein von der Natur nicht genutzter Freiheitsgrad sind, der – anders als die dem Magnetismus zu Grunde liegenden Quantenphänomene selbst – für die chemischen Wechselwirkungen zwischen Molekülen praktisch keine Rolle spielt. Weil der Magnetismus nun insbesondere für organische und biologische Moleküle aufgrund der winzigen beteiligten Energiebeträge keine Relevanz hat, umkehrt aber die magnetischen Eigenschaften von Atomen und Molekülen empfindlich durch die chemische Struktur und Umgebung beeinflusst werden, können sie als subtile lokale Sonden für ihre chemische Umgebung dienen, die mit den Verfahren der magnetischen Resonanz ausgelesen werden können, ohne den Ablauf chemischer Reaktionen bzw. physiologischer Prozesse zu stören. Mit der magnetischen Resonanz hatte ich also einen neuen Interessensschwerpunkt gefunden. Ich merkte mir den Namen des Geräteherstellers: Bruker.

Es fügte sich gut, dass während meines Studienjahres in England in der Fakultät für Chemie in Freiburg zwei Lehrstühle für Physikalische Chemie neu besetzt worden waren und dabei mit Gerd Kothe ein ausgewiesener Fachmann für magnetische Resonanz seine Arbeit aufgenommen hatte, der später mein Doktorvater werden sollte. So

kehrte ich für das Hauptstudium nach Freiburg zurück. Neben dem Studium frischte ich auf eigene Faust meine veralteten Computerkenntnisse aus der Schulzeit auf, um mit C/C++ endlich eine aktuelle und praxisrelevante Programmiersprache zu beherrschen. Im Selbststudium entstanden während eines Ausflugs in die Elektrochemie erste wissenschaftliche Simulationsprogramme, in denen die kinetischen Gleichungen der Elektrodenreaktionen, zusätzliche Lösungsreaktionen und die Diffusionskinetik nach der Methode der impliziten finiten Differenzen ausgewertet und visualisiert wurden. Das nötige Fachwissen – für Berechnungen im Computer werden oft andere Lösungswege als bei Verwendung von Bleistift und Papier benötigt – klaubte ich mir aus diversen Lehrbüchern der numerischen Mathematik zusammen, ohne darin zunächst mehr als eine vertiefende Nebenbeschäftigung zu sehen. Auch in das damals noch sehr junge Betriebssystem Linux arbeitete ich mich ab 1995 nebenher ein.

Mit der Promotion wurden diese Nebeninteressen plötzlich wichtig. Mit den Mitteln der zeitaufgelösten ESR-Spektroskopie untersuchte ich die Struktur und Dynamik der radikalischen Intermediate, die sich bei der Photosynthese in den ersten Nanosekunden nach Absorption eines Lichtteilchens bilden. Dabei wird ein spezielles, in eine Membran eingebettetes Protein – das sogenannte photosynthetische Reaktionszentrum – gewissermaßen wie eine Batterie elektrisch aufgeladen, bevor diese elektrische Ladung über viele Reaktionsschritte zur Synthese energiereicher Substanzen genutzt wird. Im Freiburger Labor wollten wir mit unseren Mess- und Auswerteverfahren einen Beitrag zum Verständnis der hohen Effizienz der natürlichen Photosynthese leisten. Die schnelle Elektronenübertragung in der photosynthetischen Membran hinterlässt in den zeitabhängigen ESR-Signalen der entstehenden Intermediate aufgrund spezieller Quanteneffekte eine charakteristische Signatur, die Rückschlüsse auf die relative räumliche Orientierung der Intermediate kurz nach der Ladungsübertragung zulässt. Bei der Auswertung der Daten zeigte sich allerdings, dass das Steuerprogramm des ESR-Spektrometers (wiederum ein Produkt der Firma Bruker, deren Firmensitz bei Karlsruhe ich inzwischen kann-

te) für unsere speziellen Experimente nicht optimal geeignet war. Die ohnehin schon langen Messungen dauerten länger als nötig und waren in ihrer Genauigkeit durch nicht kompensierte apparative Instabilitäten beeinträchtigt. Nach Rücksprache mit meinem Doktorvater machte ich mich mit der Architektur des Spektrometers vertraut, zapfte den internen Kommunikationsbus mit einem Linux-PC an und entwickelte ein eigenes auf Bedürfnisse des Arbeitskreises zugeschnittenes Messprogramm mit einer leistungsfähigen Architektur, die ich später noch für andere Projekte nutzen konnte. Es wird bis heute in Freiburg eingesetzt. Nach einer langen Reihe quantenmechanischer Simulationsrechnungen mit einem am Institut entwickelten Programmpaket gelang es schließlich, den Daten ein Strukturmodell abzuringen, mit dessen Deutung ich meine Doktorarbeit abschließen konnte.

Wichtig wurde mir während dieser Zeit der Kontakt zu den Studierenden. Ich habe ein Jahr lang Kurse in meinen damaligen Interessensschwerpunkten Quantenchemie und Spektroskopie betreut und anschließend die Verantwortung für mehrere Versuche im Fortgeschrittenenpraktikum übernommen. Die Begriffsbildungen und mathematischen Modelle der Quantendynamik verständlich und formal korrekt zu versprachlichen, war eine faszinierende Aufgabe; aber auch die spezifische technische Realisierung der spektroskopischen Versuche konnte man mit vielen Studierenden wunderbar in einer kritischen Diskussion würdigen.

Während der Promotion war mir allerdings klargeworden, dass ich mich in der reinen Grundlagenforschung nicht richtig wohl fühlte. Ich brauchte neue Ziele, von deren unmittelbarem Nutzen und von deren Praxisrelevanz ich überzeugt war; konkret wollte ich mich auch weiter und eingehender mit der Gerätetechnik befassen. So schlug ich nach der Promotion den wohlmeinenden Rat der Prüfungskommission zu einer Habilitation aus und bewarb mich stattdessen bei mehreren Herstellern für physikalische/chemische Messtechnik und bei Unternehmen der Medizintechnikbranche und nahm schließlich eine Stelle bei meinem Wunscharbeitgeber Bruker in der Entwicklungsabteilung für präklinische Magnetresonanztomographie an. Es waren gute Jahre, denn im Ent-



wicklerteam herrschte eine glückliche Kombination aus sorgfältiger Planung und individueller Kreativität, gepaart mit einer guten Diskussionskultur und einem starken Teamgeist, in dem gegenseitige Unterstützung gelebter Alltag war. Anders wären die komplexen Entwicklungs- und Integrationsaufgaben in einer historisch gewachsenen, aber auch immer wieder erneuerten Hardware- und Softwarearchitektur auch kaum zu bewältigen gewesen. Ich konnte eigene Ideen und Anregungen einbringen und umsetzen: unter anderem ein neues System zur automatischen Konfiguration von angeschlossenen Send- und Empfangsantennen, das die durchzuführenden Experimente mittels intelligenter Algorithmen unter Berücksichtigung der kundenspezifischen Gerätekonfiguration optimal vorkonfiguriert und Zusatzoptionen je nach Verfügbarkeit passend freigibt.

Mit dieser Erfahrung wurde ich 2009 hinzugezogen, als Bruker den Aufbau einer neuen Bildgebungstechnologie ins Auge fasste. Zwei brillante Erfinder bei Philips in Hamburg, Bernhard Gleich und Jürgen Weizenecker (heute Professor an der Hochschule Karlsruhe) hatten 2005 ein vielversprechendes neuartiges Bildgebungsverfahren namens „Magnetic Particle Imaging“ (MPI) vorgestellt und 2009 mit ihrem Team im Tierversuch auch seine diagnostische Anwendbarkeit nachgewiesen. Nun suchte Philips einen Partner, um das neue Verfahren für die präklinische Forschung verfügbar zu machen und wurde bei Bruker fündig. Ich reiste nach Hamburg, um mich mit der Technologie vertraut zu machen und lernte das hochmotivierte Entwicklerteam kennen, das mich mit seiner Begeisterung sofort ansteckte. Die Magnetpartikelbildgebung ist eine faszinierende neue funktionale Bildgebungsmodalität, die das Potential hat, in vielen Bereichen die teuren und aufgrund des Strahlungsrisikos problematischen nuklearmedizinischen Verfahren für eine breite Palette von bildgebenden Untersuchungen durch ein risikoarmes, sehr schnelles und hochempfindliches Verfahren abzulösen, bei dem statt radioaktiver Präparate physiologisch gut verträgliche Lösungen von Eisenoxid-Nanoteilchen eingesetzt werden.

Zurück in Ettlingen begann ich umgehend mit ersten Designstudien zur Hardware- und Softwareintegration der MPI-Technologie auf der Bruker-Systemplattform und stand schnell in engem Austausch mit den Magnet- und Elektronikentwicklern, die an anderen

Bruker-Standorten mit der MPI-Komponentenentwicklung befasst waren. Bald war ich faktisch der Fachkoordinator und -berater aller Gruppen und wurde 2011 auch offiziell Projektleiter. In dieser Rolle pflegte ich einen engen Kontakt zum Hamburger MPI-Entwicklungsteam bei Philips, dessen Mitgliedern ich mich bis heute freundschaftlich verbunden fühle.

Zwischen Ende 2011 und Sommer 2012 trafen im neuen Ettlinger MPI-Labor allmählich die neu entwickelten Komponenten des künftigen Systems ein, das wir gegenüber den Blaupausen von Philips teilweise erheblich überarbeitet und modifiziert hatten. Systemaufbau, Komponentenintegration und Tests führte ich gemeinsam mit einem kleinen Team aus einem Doktoranden und einem Techniker, später einem weiteren Ingenieur durch. Da wir angesichts der neuen Technologie bei vielen Problemen kaum auf frühere Erfahrung zurückgreifen konnten und oft Lösungen erst selbst erarbeiten mussten – bis in Details der Fertigungstechnik und der Mess- und Prüfverfahren – war die Bandbreite der täglichen Aufgaben ungeheuer groß. An manchen Tagen habe ich nacheinander Kabelpläne erstellt, Musterkabel vorbereitet und verlegt, Konstruktionszeichnungen durchgeprüft und freigegeben, Sicherheitsschaltungen validiert, Signalverläufe durchgemessen, mit Zulieferern telefoniert, Softwarefehler behoben und mit interessierten Kunden korrespondiert. Bei aller Anstrengung jener Zeit habe ich es auch genossen, ein solch breites Tätigkeitsfeld bearbeiten zu können, in dem ich auch immer wieder auf Erfahrungen und Konzepte aus der Chemie zurückgreifen konnte.

Schließlich waren unsere Mühen von Erfolg gekrönt: im Oktober 2013 konnten wir als zweite Forschungsgruppe weltweit nach den MPI-Erfindern ein erfolgreiches *in vivo* MPI-Bildgebungsexperiment mit hoher Zeitauflösung demonstrieren. Nur acht Monate nach diesem Durchbruch konnte ich im Juni 2014 das erste Kundensystem in Hamburg an ein hochmotiviertes Forscherteam aus Physikern, Biologen und Radiologen übergeben, die seither in spektakulären Experimenten viele der Erwartungen erfüllt haben, die an das neue Bildgebungsverfahren gestellt wurden.

Während eines großen Teils der MPI-Entwicklung habe ich eng mit zwei Doktoranden zusammengearbeitet in den beiden Schwerpunkten Hardware/Systemintegration und Rekonstruktion/

Modellierung. Wie schon die Betreuung der Studierenden während der eigenen Promotion war die fächerübergreifende Zusammenarbeit mit den beiden Nachwuchswissenschaftlern eine der wertvollsten und schönsten Erfahrungen der letzten Jahre. Im Rahmen der einen Promotion entstanden neue Konzepte für eine erheblich verbesserte MPI-Bildrekonstruktion und die Grundlagen für eine systematische Vergrößerung des Sichtfeldes; als Ergebnis der zweiten Industriepromotion wurde im Rahmen des vom Bundesforschungsministerium geförderten MAPIT-Projektes die voll funktionstüchtige Designstudie eines hochintegrierten MPI/MRI-Verbundsystems aufgebaut und charakterisiert: eine leistungsfähige, technologisch wirklich spektakuläre und weltweit einmalige Apparatur. Mit diesen und anderen Ergebnissen hat das Bruker-MPI-Team substantielle Beiträge zur Weiterentwicklung der MPI-Technologie geleistet, die sicher einer der Gründe dafür waren, dass der Forschungsverbund MAPIT (Magnetic Particle Imaging Technology), dem neben Philips und Bruker auch die Universität Lübeck, Bayer-Schering, die Charité Berlin und die Physikalisch-Technische Bundesanstalt angehörten, 2015 durch die Bundesforschungsministerin, Frau Professorin Dr. Wanka, als eines der drei bundesweit erfolgreichsten unter rund tausend geförderten Projekten ausgezeichnet wurde.

Bei der Entwicklung des MPI-Systems, durch die Teilnahme an zwei großen Forschungsverbänden und durch den Austausch mit den Anwendern bin ich mit vielen technologischen und manchen klinischen Aspekten der medizinischen Bildgebung in Berührung gekommen. Es waren bereichernde und auch anstrengende Jahre mit manchmal harten Rückschlägen. Ich habe erlebt, wie der gemeinsame analytische Sachverstand innerhalb eines qualifizierten Teams, der Glaube an die Machbarkeit und die gemeinsame Begeisterung für Naturwissenschaft und Technik über die schwierigen Durststrecken hinweg zum Erfolg geführt haben. Mit dieser Begeisterung und der Neugierde auf neue Fragestellungen möchte ich möglichst viele Studierende in Pforzheim anstecken und ihnen die Fähigkeit mitgeben, auf der Basis einer breit aufgestellten Ausbildung ihren eigenen Weg in der medizintechnischen Entwicklung einschlagen zu können. Ich freue mich darauf, aus dem engagierten Kollegium heraus den neuen Studiengang Medizintechnik weiter auszugestalten. ■