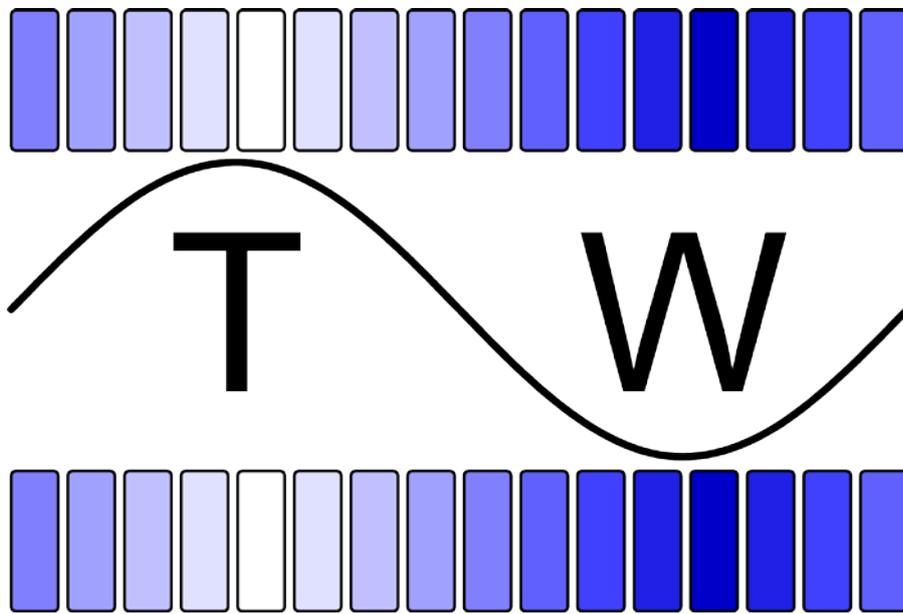


Traveling Wave

Magnetic Particle Imaging



Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

vorgelegt von

Patrick Vogel

aus
Dessau

Würzburg 2015

Eingereicht am:

Bei der Fakultät für Physik und Astronomie

1. Gutachter:

2. Gutachter:

3. Gutachter:

der Dissertation.

Vorsitzende(r):

1. Prüfer:

2. Prüfer:

3. Prüfer:

im Promotionskolloquium.

Tag des Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Motivation.....	2
1.2	Aufbau der Arbeit.....	3
2	Theorie magnetischer Partikelsysteme	5
2.1	Grundlagen.....	5
2.1.1	Die Felder B , H und M	5
2.1.2	Magnetisierung.....	6
2.1.3	Suszeptibilität.....	6
2.1.4	Wechselfeld-Suszeptibilität.....	6
2.2	Magnetismus der Materie.....	7
2.2.1	Atomarer Dia- und Paramagnetismus.....	7
2.2.2	Magnetismus kondensierter Materie.....	9
2.3	Ferromagnetismus.....	9
2.4	Vom Ferromagnetismus zum Superparamagnetismus.....	11
2.4.1	Eindomänenteilchen.....	12
2.4.2	Superparamagnetismus.....	12
2.4.3	Relaxationseffekte.....	13
2.5	Magnetische Partikel und das Single Particle Model.....	16
2.5.1	Partikelkonzentration und Partikelgrößenverteilung.....	16
2.5.2	Limitationen des SPM und die MMF2-Theorie.....	19
2.6	Schlusswort Partikeltheorie.....	19
3	Der Traveling Wave MPI-Scanner	21
3.1	MPI-Grundlagen.....	21
3.1.1	Signalentstehung.....	21
3.1.2	Signalakquisition.....	22
3.1.3	Kopplung.....	24
3.1.4	Die Anregungsfrequenz.....	24
3.1.5	Das Signalspektrum.....	25
3.1.6	Signalkodierung.....	26
3.2	Traveling Wave MPI.....	27
3.2.1	Dynamic Linear Gradient Array – dLGA.....	30
3.2.2	Das Traveling Wave-Konzept.....	31
3.2.3	Scannermodi.....	31
3.3	Die TWMPI-Hardware.....	38
3.3.1	Die dLGA-Hardware.....	38
3.3.2	Sattelspulensystem.....	48

3.3.3	Sendekette.....	49
3.3.4	Empfangskette.....	53
3.3.5	Der erste MPI/MRI-Hybridscanner.....	59
3.4	Spezifische Absorptionsrate und Magnetstimulation.....	62
3.4.1	Definition SAR.....	62
3.4.2	Definition PNS.....	63
4	Vom TWMPI-Signal zum Bild.....	65
4.1	Datenakquisition und Digitalisierung.....	65
4.2	Aufbereitung der Rohdaten.....	66
4.2.1	Vorbereitung des Zeitsignals.....	66
4.2.2	Filterung im Fourierraum.....	67
4.2.3	2D-Gridding der Rohdaten.....	71
4.2.4	Entfaltung.....	77
4.2.5	2D-Geometriekorrektur.....	82
4.2.6	3D-Gridding und 3D-Rekonstruktionsmethoden.....	84
5	Ergebnisse.....	87
5.1	Erste Messungen am dLGA.....	87
5.1.1	Abschätzung der Gradientenstärke.....	88
5.1.2	Abschätzung der Auflösung.....	88
5.2	Kalibrierung und Transferfunktion.....	91
5.3	LSM-Messungen.....	92
5.3.1	Das erste 1D TWMPI-Signal.....	92
5.3.2	2D-Verschiebung der Scanlinie.....	93
5.3.3	3D-Verschiebung der Scanlinie.....	95
5.4	SSM-Messungen.....	96
5.4.1	2D-SSM-Ergebnisse.....	96
5.4.2	3D-SSM-Ergebnisse.....	108
5.4.3	Ergebnisse der <i>in-vivo</i> Echtzeitmessung.....	109
5.4.4	MPI/MRI-Ergebnisse.....	112
5.5	Projection TWMPI.....	112
6	Ausblick.....	115
6.1	Der TWMPI-Prototyp.....	115
6.2	Paralleles TWMPI.....	116
6.3	Feldfreie Linie – TWMPI-FFL.....	117
6.4	Vollständig integrierter TWMPI/MRI-Scanner.....	117
6.5	TWMPI-CT-Hybridscanner.....	118
6.6	Potentielle (TW)MPI-Anwendungen.....	118

Zusammenfassung	121
Summary	123
Steckbrief.....	125
Anhang I.....	126
Anhang II	134
Anhang III.....	135
Anhang IV	137
Anhang V.....	139
Anhang VI	141
Anhang VII.....	147
Anhang VIII	149
Anhang IX	151
Anhang X.....	157
Anhang XI	158
Anhang X.....	162
Anhang XI	163
Anhang XII.....	164
Anhang XIII	167
Anhang XIV.....	168
Veröffentlichungen.....	169
Danksagung	172
Literaturverzeichnis	173

1 Einleitung

Bildgebende Verfahren sind zu einer wesentlichen Schlüsseltechnologie in der modernen Biomedizin geworden. Allgemein versteht man unter bildgebenden Verfahren die Gesamtheit der apparativen diagnostischen Verfahren, wie Ultraschall, Computer- oder Magnetresonanz-Tomographie und Positronen-Emissions-Tomographie. Mit diesen seit Jahren etablierten Verfahren können medizinische Befunde oder physikalische und chemische Phänomene nicht-invasiv visualisiert werden.

Seit 2001 reiht sich eine weitere bildgebende Modalität in die Liste der „zerstörungsfreien bildgebenden Verfahren“ ein: Das in den Philips Forschungslaboratorien erfundene Magnetic Particle Imaging, kurz MPI. Die grundlegenden Prinzipien und die ersten experimentellen Ergebnisse dieser neuartigen tomographischen Technologie wurden erstmals 2005 von Bernhard Gleich und Jürgen Weizenecker vorgestellt und beschrieben [1].

Bei diesem Verfahren werden spezielle Eigenschaften von superparamagnetischen Eisenpartikeln im Nanometerbereich genutzt, um eine dreidimensionale Abbildung ihrer Verteilung im Raum bestimmen zu können. Ein MPI-Scanner nutzt dabei die nichtlineare Antwort von superparamagnetischen Eisennanopartikeln auf magnetische Wechselfelder innerhalb punkt- und linienförmiger Regionen aus und ist damit in der Lage die Partikelsysteme räumlich abzutasten und direkt abzubilden [1] [2]. Signal wird dabei allein durch die Eisenpartikel selbst generiert ohne ein „störendes“ Hintergrundsignal, z.B. von Gewebe. Durch diese Eigenschaft ist das Magnetic Particle Imaging sehr empfindlich und quantitativ nutzbar.

MPI zeichnet sich außerdem durch eine hohe räumliche und zeitliche Auflösung aus und ist in der Lage, mehrere Datensätze pro Sekunde aus einem Volumen zu akquirieren, was 2009 bei *in-vivo*-Echtzeitmessungen am schlagenden Mäuseherzen eindrucksvoll demonstriert werden konnte [3].

Zu Beginn einer jeden neuartigen Technologie liegen die ersten Schritte hauptsächlich in der Hardwareentwicklung und im Ausprobieren neuer Ansätze. Neben dem Gleich/Weizenecker-Scannerdesign wurden weitere Typen von MPI-Scannern vorgestellt, wie das Narrowband-MPI [4] oder der x-Space-Ansatz der Conolly-Gruppe [5]. Das physikalische Prinzip ist dabei identisch, während sowohl die Hardware als auch die Auswertung der Messdaten unterschiedliche Ideen verfolgen.

Ein wesentlicher Bestandteil ist das bildgebende Material. In der ersten Veröffentlichung wurden superparamagnetische Eisenoxid-Nanopartikel als Tracer für die ersten MPI-Bilder genutzt, welche bereits für die MRT als intravenös applizierbare Kontrastmittel verwendet werden. Diese geben MPI eine gute Perspektive als neue Methodik in der bildgebenden Diagnostik, z.B. für die Darstellung von Gefäßen oder der Blutversorgung des Herzmuskels. Das liegt an der Bloodpool-Eigenschaft der verwendeten Nanopartikel, welche lange in der Blutbahn zirkulieren und somit nachweisbar sind. Die Signalausbeute dieser MR-Tracer ist für die MPI ausreichend, aber nicht optimal und die Optimierung von Partikeldurchmesser und Beschaffenheit der Partikel ist Bestandteil aktueller Forschung [6] [7].

Für genauere diagnostische Aussagen benötigt MPI jedoch, genau wie z.B. PET, ein weiteres bildgebendes Verfahren für die Koregistrierung z.B. im Gewebe. Erste überlagerte Bilder wurden mit MR-Datensätzen demonstriert, welche in einem separaten MR-Gerät akquiriert und nachträglich aufwendig auf die MPI-Datensätze koregistriert wurden [3].

Dieser technische Stand ist z.B. aus der Technologiezusammenführung von PET und CT bekannt. Für die ersten Scans entstanden die Bilder beider Modalitäten in getrennten Systemen. Der Schritt zum Hybridsystem, welches beide Aufnahmeverfahren in einem Gerät vereint, ist naheliegend und unterliegt nur der technischen Machbarkeit.

Aufgrund der sehr jungen Technik sind noch keinerlei diagnostische Verfahren oder Fragestellungen mit einem MPI-Gerät untersucht worden. Die Visionen dieser Anwendung gehen jedoch von Krebsfrühdiaagnose mit funktionalisierten Partikelsystemen, welche mit MPI-Geräten im Gewebe direkt detektiert werden können, über Echtzeitbildgebung der Herz-Kranz-Systeme bis hin zu Single-Cell-Tracking im menschlichen Körper. Auch ein Humanscanner ist in Planung und soll den Weg vom Magnetic Particle Imaging in die Klinik ebnen.

1.1 Motivation

Seit der ersten Vorstellung des MPI-Konzeptes wurden einige wichtige Schritte auf dem Weg zum MPI-Humanscanner gezeigt: verschiedene Möglichkeiten für die Kodierung [1] [3] [2] [8] [9], die Echtzeitfähigkeit von MPI-Scannern [3], sowie die erste Möglichkeit der Skalierung auf Humangröße [10].

Daneben wurden weitere Scannertypen entwickelt, welche alle auf die gleichen physikalischen Eigenschaften der Partikel basieren um das MPI-Signal zu erzeugen. Dabei verwenden sie unterschiedliche Hardwarekonfigurationen und Kodierungstechniken. Neben dem ersten Ansatz von Gleich und Weizenecker [1], welcher einen feldfreien Punkt (FFP) für die Abtastung und Kodierung im Raum wählt, der wiederum auf verschiedenen Trajektorien durch den Raum bewegt werden kann [8], wurden Systeme demonstriert, welche mit einer feldfreien Linie (FFL) als Kodierungsgrundlage arbeiten [2]. Ebenfalls ist auch ein Projektionsscanner denkbar, welcher ähnlich einem CT funktioniert [9]. Eine weitere Methodik ist eine Modulationstechnik (Frequenzmischen) für die Signalerzeugung [4] [11].

Alle vorgestellten Scannertypen haben jedoch ein fundamentales Problem: sie arbeiten mit Permanentmagneten oder mit einer Maxwell-Spulenkonfiguration für die Erzeugung des Kodierungsbereiches, dem FFP oder FFL. Aufgrund der Limitierung des Gewebes, also einerseits die spezifische Absorptionsrate (SAR) und andererseits die periphere Nervenstimulation (PNS) [5] [12] [13] [14] [15], können nicht beliebig starke oder beliebig schnelle Magnetfelder als Anregungs- oder Kodierungsfelder zur Volumenabtastung eingesetzt werden. Dieses Problem limitiert das Field-of-View (FOV) von all diesen Scannertypen für die *in-vivo* Bildgebung. Für die Lösung dieses Problems wurde ein Workaround vorgestellt, welcher das FOV schrittweise vergrößern kann, ohne diese Limitierung zu verletzen. Der von Philips demonstrierte Extended-FOV-Ansatz verschiebt durch ein zusätzliches Spulensystem ein kleines FOV langsam durch ein größeres Volumen [16]. Ebenso gibt es Ansätze, welche zeigen, dass man mit einer geschickten Wahl der Anregungsspulen die maximale Amplitude des Magnetfeldes gering halten kann, ohne dabei den gewünschten hohen Gradienten zu verlieren [17]. Beide Ansätze erkaufen sich jedoch das größere FOV durch längere Messzeiten einerseits oder durch höhere Energien andererseits, welche für die Erzeugung der Magnetfelder benötigt werden.

In dieser Arbeit wird ein neues Scannerkonzept vorgestellt, welches das erwähnte FOV-Problem lösen kann: das Traveling Wave Magnetic Particle Imaging, oder kurz TWMPI [18]. Ein neuartiges Spulensystem aus mehreren Elektropulen, das dynamische lineare Gradientenarray (dLGA) [19], sowie eine dynamische Ansteuerungsmethode, das Traveling Wave-

Konzept [20] [21], sind die ersten Schritte zu einem neuartigen Scannertyp, mit dem ein größeres FOV abgetastet werden kann, ohne dabei die SAR/PNS-Limitierungen zu verletzen oder längere Messzeiten zu erhalten. Eine Vielzahl verschiedener Scanmethoden, die linienweise oder ebenenweise das FOV abtasten, kann mit diesem dynamischen Ansatz realisiert werden [18] [22] [23] [24]. Ein weiterer Vorteil der Hardware ist sein linearer Aufbau, was z.B. die Möglichkeit zur ersten parallelen MPI-Bildgebung erlaubt.

Die ausschließliche Verwendung von Elektromagneten anstatt Permanentmagneten eröffnet außerdem die Möglichkeit der direkten Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. der Niederfeld-MRT (Low-Field-MRI) oder der Computer-Tomographie (CT) in einem Hybridsystem. In beiden Fällen erzeugt das zweite bildgebende Verfahren ein Referenzbild des umliegenden Gewebes und beide Datensätze benötigen keine aufwendige Nachbearbeitung für eine Signalüberlagerung. Im Falle der Messung mit zwei getrennten Scannern ist eine aufwendige Koregistrierung der Datensätze notwendig, welche mit speziellen Markern umgesetzt wird. Die ersten Ergebnisse mit einem TWMPI/LFMRI-Hybridscanner konnten Ende 2012 erfolgreich mit dem TWMPI-System demonstriert werden [25] [26]. Dabei kann eine Probe in diesem System mit beiden bildgebenden Modalitäten gemessen werden, ohne dass sie bewegt werden muss. Der Schritt der nachträglichen Koregistrierung kann somit vermieden werden.

In einer *in-vivo*-Echtzeitmessung konnte die Geschwindigkeit und Sensitivität des TWMPI-Scanners demonstriert werden. Mit 20 Bildern pro Sekunde konnte die dynamische Verteilung eines intravenös applizierten Kontrastmittels im Körper und speziell im Herzen des Tieres untersucht werden.

Wesentlich höhere Abtastgeschwindigkeiten, bis zu 1840 Schichten pro Sekunde, wurden mit einem modifizierten Traveling Wave-MPI-Gerät erreicht [27]. Mit dieser hohen Bildwiederholrate konnte die Bewegung eines Ferrofluid-Tropfens in Wasser visualisiert werden und erlaubte erste Messungen der Dynamik von Partikelsystemen. Diese Ergebnisse helfen das komplexe Zusammenspiel von Hardware, Partikelsystem und Rekonstruktion besser zu verstehen.

1.2 Aufbau der Arbeit

Diese Arbeit ist in vier Hauptkapitel unterteilt:

- 2. Kapitel Theorie magnetischer Partikelsysteme
- 3. Kapitel Der Traveling Wave MPI-Scanner
- 4. Kapitel Vom TWMPI-Signal zum Bild
- 5. Kapitel Ergebnisse

Kapitel 2 (Theorie magnetischer Partikelsysteme) wird eine grundlegende Übersicht der Physik magnetischer Nanopartikel geben und die Auswirkungen und Schwierigkeiten andeuten, welche die Partikeleigenschaften auf die Bildgebung haben können. Dieses Kapitel ist hilfreich, um ein tieferes Verständnis für die Problematik der MPI-Bildgebung mit superparamagnetischen Eisennanopartikeln zu bekommen.

Kapitel 3 (Der Traveling Wave MPI-Scanner) beschreibt im ersten Teil die Grundlagen des Magnetic Particle Imaging und zeigt danach die konzeptionelle Idee des Traveling Wave

MPI-Scanners. Neben dem grundlegenden Aufbau eines TWMPI-Scanners werden verschiedenen Möglichkeiten gezeigt, welche die dynamische Hardware in der Lage ist umzusetzen, um verschiedene Scanmethoden zu realisieren. Zum Schluss wird noch auf die Hardware-Limitationen eingegangen, welche für *in-vivo* Messungen zu beachten sind.

Kapitel 4 (Vom TWMPI-Signal zum Bild) zeigt die notwendigen Schritte und Korrekturverfahren auf dem Weg vom TWMPI-Signal zum rekonstruierten Bild. Dabei wird unter anderem auf die Ansteuerung der Hardware, die Sequenzprogrammierung, sowie auf die Datenakquisition und der anschließenden Auswerteroutinen eingegangen. Die mehrstufige Auswerteroutine umfasst dabei verschiedene Korrekturen, Filterungen und Entfaltungsmethoden für die Rekonstruktion der TWMPI-Datensätze.

Im letzten großen **Kapitel 5 (Ergebnisse)** werden die Messergebnisse gezeigt, welche mit dem Prototyp der ersten TWMPI-Anlage erreicht werden konnten. Nach Kalibrations- und Qualitätsmessungen der Hardware, werden die ersten Bilder der verschiedenen Scanmethoden gezeigt und diskutiert. Weiterhin werden die *in-vivo*-Echtzeitmessungen, sowie Messungen der ersten bimodalen MPI/MRI-Anlage vorgestellt.

Im **Kapitel 6 (Ausblick)** werden neue Ansätze und Ideen diskutiert. Erste proof-of-principle Ergebnisse zeigen das Potential der MPIO-Technologie und geben einen kleinen Ausblick in die Zukunft dieser Technik.

2 Theorie magnetischer Partikelsysteme

» Enough research will tend to support your conclusions. «

- Arthur Bloch -

Dieses Kapitel gibt eine Übersicht über die Grundlagen des Magnetismus, sowie einen Einblick in die Physik der superparamagnetischen Eisennanopartikel, auch SPIOs genannt (Super-Paramagnetic-Iron-Oxide-nanoparticles). Diese werden bei der MPI-Technologie als Tracer verwendet. Im Folgenden wird ein grundlegendes Verständnis dafür geschaffen, welche Eigenschaften und Parameter der Eisennanopartikel für die Bildgebung in der MPI wichtig sind und welche Auswirkungen diese auf das Signal und somit auf die Abbildung selbst haben können. Außerdem wird auf die theoretische Signalentstehung und -zusammensetzung in spektroskopischen und bildgebenden Magnetic Particle-Messgeräten eingegangen.

2.1 Grundlagen

Im ersten Teil wird eine kurze Einführung in die Grundlagen des Magnetismus gegeben. Als Basis der folgenden Einführung wurde das Buch von A. Aharoni herangezogen [28], welches nahezu alle Bereiche des im Rahmen dieser Arbeit benötigten Magnetismus abdeckt.

2.1.1 Die Felder \vec{B} , \vec{H} und \vec{M}

Magnetische Phänomene können mit Hilfe von drei Feldern beschrieben werden: die magnetische Induktion oder Flussdichte \vec{B} [$T = Vs/m^2$], die magnetische Feldstärke \vec{H} und die Magnetisierung \vec{M} (mit jeweils der Einheit [A/m]). Zwischen diesen Vektorfeldern existiert folgender Zusammenhang:

$$\vec{B} = \mu_0(\vec{H} + \vec{M}) , \quad (1)$$

wobei $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ TmA}^{-1}$ die Permeabilität des Vakuums bezeichnet. Die Gleichung (1) hat ihre Gültigkeit in allen Punkten des Raumes. Dort wo sich keine magnetisierte Materie befindet, also $\vec{M} = 0$ ist, reduziert sich die Gleichung auf

$$\vec{B} = \mu_0 \vec{H} . \quad (2)$$

Das Magnetfeld \vec{H} (und auch \vec{B}) ist die Summe aus dem äußeren Magnetfeld \vec{H}_{ext} (z.B. einer Spule) und dem von der Magnetisierung einer Probe herrührenden Magnetfeld \vec{H}_{ent} , welches als magnetostatisches Streufeld oder Entmagnetisierungsfeld bezeichnet wird. Während im Falle einer stromdurchflossenen Spule, ihr Magnetfeld \vec{H}_{ext} aus Spulengeometrie und Strom berechenbar ist, ist \vec{H}_{ent} die Folge der klassischen Wechselwirkung der in der Materie enthaltenen magnetischen Dipole (Dipol-Dipol-Wechselwirkung). Das interne Feld \vec{H}_{int} in magnetisierter Materie dient zur Verdeutlichung, dass im Inneren ein von \vec{H}_{ext} verschiedenes Feld anliegt. Dabei gilt der folgende Zusammenhang $\vec{H}_{\text{int}} = \vec{H}_{\text{ext}} + \vec{H}_{\text{ent}}$.

2.1.2 Magnetisierung

Die räumliche Dichte der Dipolmomente \vec{m} wird als Volumenmagnetisierung \vec{M} bezeichnet. Sie ergibt sich durch die auf das Volumen normierte Summation aller in einem Volumen V enthaltenen Dipolmomente:

$$\vec{M} = \frac{\sum \vec{m}}{V} \quad (3)$$

Diese Definition der Volumenmagnetisierung bezeichnet einen Mittelwert über ein makroskopisches Volumen und macht keine Aussage über die räumliche Verteilung $\vec{M}(\vec{r})$ der magnetischen Dipolmomente im Inneren des Volumens.

2.1.3 Suszeptibilität

Die meisten Materialien zeigen im Bereich kleiner Feldstärken und nicht zu tiefer Temperaturen einen einfachen linearen Zusammenhang zwischen Magnetisierung \vec{M} und magnetischer Feldstärke \vec{H} :

$$\vec{M} = \chi \vec{H} , \quad (4)$$

wobei χ die dimensionslose magnetische Suszeptibilität bezeichnet. Im Allgemeinen stellt χ einen Tensor zweiter Stufe dar, der jedoch in den meisten Fällen ($\vec{M} \parallel \vec{H}$) durch eine skalare Suszeptibilität ersetzt werden kann. Durch Einsetzen von Gleichung (4) in (1) erhält man $\vec{B} = \mu_0(1+\chi)\vec{H} = \mu_0\mu_r\vec{H}$ mit der dimensionslosen Größe $\mu_r = 1+\chi$ als magnetische Permeabilität. Die Suszeptibilität beschreibt also die Reaktion der Magnetisierung auf ein angelegtes Magnetfeld und dient der Klassifizierung verschiedener magnetischer Erscheinungsformen. Ebenfalls gibt es die Verwendung als effektive Suszeptibilität χ_{eff} . Diese wird über die lokale Tangente der $M(H)$ -Kurve (Hysteresekurve) in einem Punkt (H_0, M_0) definiert durch

$$\chi_{\text{eff}} = \left. \frac{\partial M}{\partial H} \right|_{H_0} . \quad (5)$$

Sie ermöglicht in Fällen, in denen Gleichung (4) normalerweise nicht anwendbar ist (z.B. im Falle einer Hysterese), die Möglichkeit der Verwendung eines verallgemeinerten Ausdrucks der Suszeptibilität.

- **Diamagnetische Materialien** zeigen eine negative Suszeptibilität, deren numerischer Wert für die meisten Festkörper in der Größenordnung von -10^{-5} liegt.
- **Paramagneten** haben eine positive Suszeptibilität von der Größenordnung $+10^{-3}$.
- Bei **Ferromagneten** wird häufig eine effektive Suszeptibilität χ_{eff} für einen bestimmten Wertebereich des angelegten Feldes definiert, deren Wert magnetfeldabhängig ist und im Allgemeinen sehr viel größer als Eins ist.

2.1.4 Wechselfeld-Suszeptibilität

Wird eine Probe einem zeitlich variablen Feld $H(t) = H_0 \cdot e^{i\omega t}$ ausgesetzt, so kann gemeinhin nicht mehr von einer Gleichgewichtssituation ausgegangen werden. Benötigt die Magnetisierung einer Probe eine Zeit τ_0 um einem äußeren Feld zu folgen (in Feldrichtung zu

relaxieren), so wird bei Anlegen eines magnetischen Wechselfeldes mit einer Kreisfrequenz von $\omega \geq \tau_0^{-1}$ keine Gleichgewichtsmagnetisierung der Probe erreicht. Es stellt sich somit kein Equilibrium, sondern vielmehr eine steady-state-Magnetisierung ein. Aufgrund der endlichen Reaktionszeit der Magnetisierung ist daher von einer Phasenverschiebung ϕ zwischen dem anregenden Feld und der sich einstellenden Magnetisierung auszugehen. Zur Beschreibung dieses Sachverhaltes im Falle zeitlich periodischer Felder bietet sich die mathematische Beschreibung mittels komplexer Größen an. Für die komplexe Magnetisierung $M(t) = M_0(\omega) \cdot \exp(i(\omega t - \phi(\omega)))$ der Probe ergibt sich unter Verwendung einer komplexen, verallgemeinerten Suszeptibilität χ folgende Abhängigkeit von einem zeitabhängigen Magnetfeld:

$$M(t) = \chi H(t) . \quad (6)$$

Unter Annahme eines weiterhin linearen Zusammenhanges zwischen M_0 und H_0 bei konstantem ω (lineare Antwort) kann man die komplexe Suszeptibilität χ schreiben als:

$$\chi = \chi' + i\chi'' = |\chi| \cdot e^{i\phi(\omega)} , \quad (7)$$

$$\tan \phi(\omega) = \frac{\chi''}{\chi'} . \quad (8)$$

Dabei bezeichnen χ' und χ'' den Real- bzw. Imaginärteil der komplexen Suszeptibilität.

2.2 Magnetismus der Materie

Das magnetische Verhalten der Festkörper wird vom Magnetismus der Elektronen bestimmt. Beiträge des Kernmagnetismus sind zu klein und können im Allgemeinen vernachlässigt werden.

2.2.1 Atomarer Dia- und Paramagnetismus

Wird ein Atom einem magnetischen Feld ausgesetzt, so werden magnetische Dipole induziert, welche antiparallel zum anregenden Feld stehen. Bei verschwindendem Gesamtdrehimpuls prägen die induzierten Dipole das magnetische Verhalten. Es liegt ein diamagnetisches Verhalten vor, die Magnetisierung ist dem Feld entgegengerichtet und die Suszeptibilität ist kleiner Null ($\chi < 0$). Besitzt das Atom aufgrund eines nicht verschwindenden Gesamtdrehimpulses der Elektronen ein permanentes magnetisches Moment, so wird dieses in Feldrichtung ausgerichtet. In diesem Falle überwiegt deren Einfluss und es liegt Paramagnetismus mit einer zur Feldrichtung parallelen Magnetisierung ($\chi > 0$) vor. Quantenmechanische Rechnungen liefern für das paramagnetische Moment μ_a eines Atoms folgendes Ergebnis [29]:

$$\mu_a = g \mu_B J , \quad (9)$$

wobei g den Landé-Faktor bezeichnet und J die Gesamtspinquantenzahl. Diese setzt sich gemäß der Hundt'schen Regel der Atomphysik aus der Spindrehimpuls-Quantenzahl S und der Bahndrehimpuls-Quantenzahl L zusammen. Der Landé-Faktor wiederum berechnet sich aus folgender Funktion:

$$g = 1 + \frac{J(J + 1) + S(S + 1) - L(L + 1)}{2J(J + 1)}. \quad (10)$$

Die Größe $\mu_B = e \hbar / 2 m_e \cong 9,274 \cdot 10^{-24} \text{ Am}^2$ wird als Bohr'sches Magneton bezeichnet und entspricht dem magnetischen Moment eines mit $L = \hbar$ rotierenden freien Elektrons. Es dient als Bezugsgröße zum Vergleich atomarer magnetischer Momente.

Wirkt ein äußeres Magnetfeld $\vec{H}_z = H_z \cdot \vec{e}_z$ auf den atomaren Spin $\vec{\mu}_a$, so greift ein Drehmoment $\vec{\mu}_a \times \vec{H}$ an und dreht den Spin in Richtung des Feldes. Diese Ausrichtungsbewegung wird von einer stochastischen thermischen Bewegung überlagert, welche als thermische Energie $k_B T$ im Wettbewerb steht mit der magnetostatischen Energie $-\vec{\mu}_a \cdot \vec{H}$ des resultierenden Moments.

Die Bestimmung des temperatur- und feldabhängigen zeitlichen Mittelwertes des atomaren Momentes in Feldrichtung \vec{e}_z ist aufgrund der atomaren Drehimpulsquantelung nur durch quantenmechanische Rechnung ermittelbar. Für den zeitlichen Mittelwert des atomaren Momentes $\vec{\mu}_z$ oder den Mittelwert \vec{m}_z über ein Ensemble identischer Spins (Ergoden-Hypothese der statistischen Physik [30]) ergibt sich folgendes Ergebnis:

$$\vec{\mu}_z = \vec{m}_z(y) = \mu_a \cdot B_J(y) \cdot \vec{e}_z$$

$$B_J(y) = \frac{2J + 1}{2J} \coth\left(\frac{2J + 1}{2J} y\right) - \frac{1}{2J} \coth\left(\frac{1}{2J} y\right) \quad (11)$$

$$y = \frac{g \mu_0 \mu_B H}{k_B T}$$

Dabei bezeichnet B_J die Brillouin-Funktion, welche in Abb. 2-1 für mehrere Werte von J dargestellt ist. Im Falle klassischer Partikel erhält man als Lösung für den zeitlichen Mittelwert des Momentes in Feldrichtung die Langevin-Funktion $\mathcal{L}(\xi)$ als Grenzwert der Brillouin-Funktion für $J \rightarrow \infty$:

$$\mathcal{L}(\xi) = \coth \xi - \frac{1}{\xi}$$

$$\xi = \frac{\mu_0 m H}{k_B T} \quad (12)$$

Wie in Abb. 2-1 zu erkennen ist, bildet sich bei größer werdenden Feldstärken (x-Achse) eine Sättigung des zeitlichen Mittelwertes des Momentes m_z aus, welcher in dia- und paramagnetischen Materialien mit den einfach zur Verfügung stehenden Feldstärken nicht erreichbar ($> 0.5 \text{ T}$ – siehe Tab. 2-1). Lediglich in superparamagnetischen Materialien ist eine Sättigung der Momente erreichbar ($< 100 \text{ mT}$).

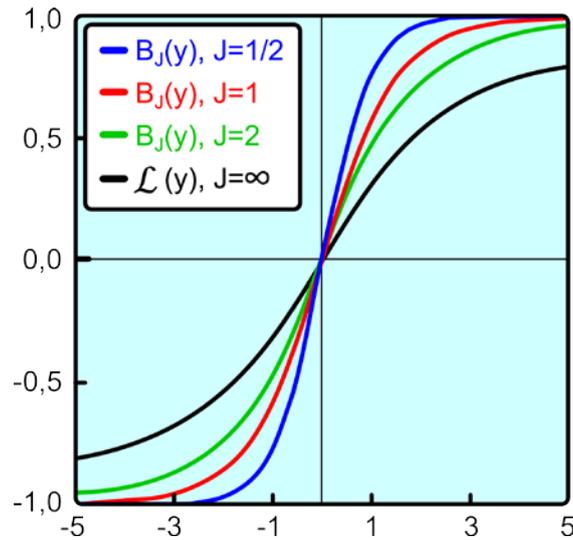


Abb. 2-1: Die Magnetisierungskurve eines paramagnetischen Materials folgt der Brillouin-Funktion, welche hier für verschiedene Werte der Spinquantenzahl J gegenüber der Feldstärke aufgetragen ist. Im Falle von $J \rightarrow \infty$ wird aus der Brillouin-Funktion die Langevin-Funktion \mathcal{L} .

2.2.2 Magnetismus kondensierter Materie

Betrachtet man ein Ensemble von Atomen (z.B. einen Festkörper), so ist neben dem atomaren Magnetismus eine Wechselwirkung der atomaren Momente möglich. Festkörper aus diamagnetischen Atomen sind vollständig durch die Wechselwirkung der konstituierenden Atome mit dem äußeren Feld bestimmt. Als ein Paramagnet wird Materie aus paramagnetischen Atomen bezeichnet, welche ebenfalls vollständig durch die Interaktion der Atomspins mit dem äußeren Feld charakterisiert ist. Ensembles paramagnetischer Atome können jedoch über eine gerichtete Wechselwirkung (Austausch-WW) auch ohne äußeres Feld eine makroskopische Ausrichtung ihrer Spins aufbauen. Führt diese Wechselwirkung zu einer Parallelstellung benachbarter Spins, wird die entstehende Ordnung als ferromagnetisch bezeichnet. Im Falle einer antiparallelen Stellung benachbarter Spins spricht man von Antiferromagnetismus. Der Wert der Magnetisierung eines Para- oder Ferromagneten bei Parallelstellung aller enthaltenen Dipolmomente bezeichnet man als Sättigungsmagnetisierung M_S :

$$M_S = \frac{\sum |\vec{m}|}{V} . \quad (13)$$

Besitzen alle Dipolmomente \vec{m} den gleichen Betrag m , ergibt sich daraus mit der Anzahl N aller Dipolmomente im Volumen V folgende Gleichung:

$$M_S = \frac{N}{V} m . \quad (14)$$

2.3 Ferromagnetismus

Im Gegensatz zu paramagnetischen Materialien, bei denen die einzelnen atomaren magnetischen Momente nur mit einem äußeren Magnetfeld, jedoch nicht untereinander wechselwirken, gibt es in Ferromagneten eine langreichweitige Wechselwirkung zwischen den einzelnen Spins. Diese führt zu der experimentellen Beobachtung, dass Ferromagnete, selbst bei

Fehlen eines äußeren Magnetfeldes, eine von Null verschiedene spontane Magnetisierung M_S aufweisen. Die Größe M_S wird in der Literatur oft auch als Sättigungsmagnetisierung bezeichnet. Der Wert der spontanen Magnetisierung ist eine Funktion der Kristalltemperatur und nimmt als Folge des zunehmenden Einflusses thermischer Fluktuationen mit steigender Temperatur ab. Unterhalb der sogenannten Curie-Temperatur T_C , existiert eine von Null verschiedene spontane Magnetisierung, die bei Annäherung an T_C kontinuierlich kleiner wird und schließlich bei $T = T_C$ verschwindet. Die kritische Temperatur T_C trennt die ferromagnetische Phase vom paramagnetischen Zustand. In Tab. 2-1 sind die Übergangstemperaturen, die atomaren magnetischen Momente und die absoluten Sättigungsmagnetisierungen am Temperaturnullpunkt wichtiger Ferromagnete aufgelistet.

	T_C [K]	μ_a [μ_B]	$\mu_0 M_S(0)$ [T]
Co	1360	1.72	1.80
Ni	627	0.616	0.66
Fe	1044	2.22	2.19
Gd	293	7.55	2.47
Tb	221	9.34	3.40

Tab. 2-1: Curie-Temperatur T_C , atomare magnetische Momente μ_a und absolute Sättigungsmagnetisierung $M_S(0)$ wichtiger Ferromagnete.

Ein weiteres fundamentales Charakteristikum ferromagnetischer Materialien, welches ebenfalls direkt experimentell zugänglich ist, ist die Existenz einer ferromagnetischen Domänenstruktur. Bei Temperaturen unterhalb der Curie-Temperatur ist der ferromagnetische Kristall in Bereiche (Domänen) mit jeweils homogener Magnetisierung \vec{M} unterteilt, deren Größe unter anderem von der Größe des Kristalls abhängt, typischerweise jedoch im Bereich von 10 μm bis 1 mm liegt. Nach dem französischen Physiker Pierre Weiss werden ferromagnetische Domänen auch als Weiss'sche Bezirke bezeichnet. Die Stärke der sich spontan ohne äußeres Magnetfeld einstellenden Magnetisierung innerhalb eines solchen Weiss'schen Bezirkes ist gleich der oben eingeführten spontanen Magnetisierung M_S . Geht man von einer Domäne zu einer benachbarten Domäne über, so ändert sich die Richtung des Magnetisierungsvektors \vec{M} der einzelnen Domänen, der Betrag von \vec{M} bleibt jedoch konstant gleich M_S . Die Übergangsbereiche zwischen Domänen bezeichnet man als Domänenwände, deren räumliche Ausdehnung die Domänenwanddicke, welche für bekannte Ferromagnete Co, Fe und Ni zwischen 25 nm und 120 nm liegt [31] [32].

Hysteresekurve

Abb. 2-2 zeigt die Antwort der Magnetisierung M auf ein von außen angelegtes Magnetfeld H für ein ferromagnetisches Material ($M(H)$ -Kurve). Im Gegensatz zu Dia- und Paramagneten ist der Verlauf von $M(H)$ für einen Ferromagneten keine eindeutige Funktion mehr. Nur bei hohen angelegten Feldern, im Bereich der Sättigung, ist der Verlauf reversibel. Bei kleinen und mittleren Feldern hingegen treten Hystereseeffekte in Erscheinung, d.h. erhöht man ausgehend von einem bestimmten Punkt (M^*, H^*) auf der Kurve das Magnetfeld $H^* \rightarrow H^* + \Delta H$, so kommt das System im allgemeinen nicht mehr zum gleichen Ausgangspunkt (M^*, H^*) zurück, wenn der Wert des Feldes wieder auf den Ausgangswert H^* erniedrigt wird. Dieses Nichtgleichgewichtsphänomen bezeichnet man als Hysterese, die Kurve $M(H)$ als Hys-

terese- oder Magnetisierungskurve. Die charakteristischen Kenngrößen einer dabei auftretenden Hystereseschleife sind die spontane Magnetisierung oder Sättigungsmagnetisierung M_S , die remanente Magnetisierung oder Remanenz M_R und die Koerzitivfeldstärke H_C .

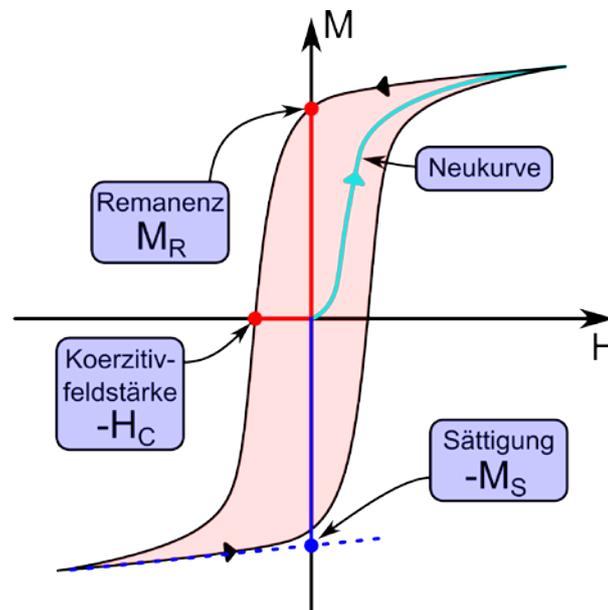


Abb. 2-2: Hysteresekurve eines Ferromagneten zur Veranschaulichung der Begriffe spontane Magnetisierung M_S , Remanenz M_R und Koerzitivfeldstärke H_C .

Die spontane Magnetisierung $M_S(T)$ wird bestimmt, indem die gemessenen Werte von $M(T, H)$ bei den höchsten Magnetfeldern zu $H=0$ extrapoliert werden. Dies entspricht der Definition, als der im Feld $H=0$ bei der Temperatur T im thermodynamischen Gleichgewicht bestehende Wert der Magnetisierung innerhalb einer Domäne. Die Art und Weise wie diese Extrapolation zu $H=0$ durchgeführt wird, hängt allerdings mit den Eigenschaften der untersuchten Probe zusammen und ist unter Umständen nicht trivial. Die Remanenz M_R beschreibt den Wert von M , der sich einstellt, wenn das äußere Feld abgeschaltet wird. Dabei gilt: $M_R \leq M_S$. Die Koerzitivfeldstärke H_C entspricht dem Wert des Feldes, welches notwendig ist, um die Magnetisierung aus dem remanenten Zustand auf den Wert Null zu reduzieren. Materialien mit einer geringen Koerzitivfeldstärke werden als weichmagnetisch und Materialien mit einem großem H_C (mehrere Tesla) werden als hartmagnetisch bezeichnet. Die Unterschiede in den H_C -Werten zwischen Weich- und Hartmagneten können mehrere Größenordnungen betragen.

Weitere Charakteristika von Hystereseschleifen sind z.B. das anfängliche Durchlaufen der Neukurve (siehe Abb. 2-2) oder die Zuordnung von bestimmten Magnetisierungsprozessen innerhalb der Probe (Domänenwandbewegung, Rotationsprozesse) zu bestimmten Bereichen der Hysteresekurve.

2.4 Vom Ferromagnetismus zum Superparamagnetismus

Wichtige Kenngrößen eines ferromagnetischen Materials wie spontane Magnetisierung, Remanenz und Koerzitivfeldstärke werden stark durch die räumliche Ausdehnung des Ferromagneten beeinflusst. Die Existenz von Eindomänenteilchen und das unterhalb des superparamagnetischen Limes auftretende paramagnetische Verhalten sind Effekte, die mit der Verringerung der äußeren Abmessungen einhergehen.

2.4.1 Eindomänenteilchen

Verantwortlich für die Aufteilung eines makroskopischen Ferromagneten in homogen magnetisierbare Domänen ist die Minimierung der magnetostatischen Selbstenergie. Aufgrund des Wechsels der Magnetisierungsrichtung muss in den Übergangsbereichen der Domänen eine lokal erhöhte Austauschenergie aufgebracht werden. Energetisch begünstigt wird eine schrittweise Drehung der Magnetisierung in einer Schicht endlicher Dicke. Die Dicke der Schicht von Eisen wird bestimmt vom Verhältnis der Austauschkonstanten $C \sim 2 \cdot 10^{-11} \text{ J/m}$ [28] zur Kristallanisotropiekonstanten $K_1 = 4.7 \cdot 10^4 \text{ J/m}^3$ [33] und kann abgeschätzt werden zu $\sqrt{C/2K_1} \approx 15 \text{ nm}$. Abschätzungen der gesamten Domänenwanddicke für Eisen liegen im Bereich von 30-70 nm [33]. Verringert man die Größe des Ferromagneten bis in diesen Bereich, so ist eine Domänenstruktur energetisch nicht mehr begünstigt und es liegt ein Eindomänenzustand vor (siehe Abb. 2-3). Der Fall einer exakt homogenen Magnetisierung (ohne äußeres Feld) ist nur in Rotationsellipsoiden möglich. In anderen Geometrien ist ohne Einfluss eines Feldes keine homogene Magnetisierung möglich [34] [35].

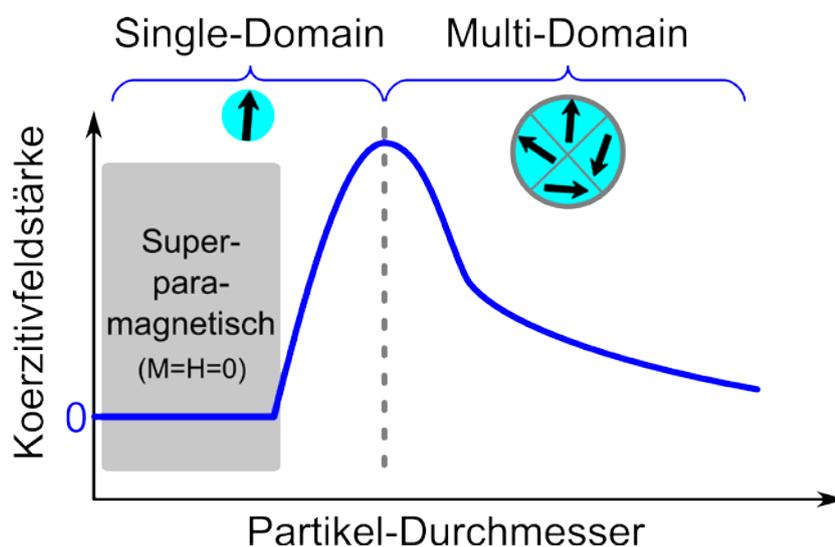


Abb. 2-3: In ferromagnetischen Materialien bilden sich aufgrund der Austauschwechselwirkung Weiss'sche Bezirke aus, in denen sich jeweils eine homogene Magnetisierung ausbildet. Durch die Verringerung der Größe richten sich aufgrund der Austauschwechselwirkung alle Spins parallel aus und es bildet sich ein Eindomänenteilchen mit nur einem Weiss'schen Bezirk. Die Koerzitivfeldstärke durchläuft dabei ein Maximum und fällt schließlich auf Null ab, wobei in diesem Bereich von Superparamagnetismus gesprochen werden kann.

2.4.2 Superparamagnetismus

Die zeitlich konstante Magnetisierungsrichtung eines Ferromagneten resultiert aus der Dominanz der Anisotropieenergie über die thermische Unordnung. Ist die thermische Energie $k_B T$ größer als die Anisotropieenergie KV eines magnetischen Partikels, so kommt es ohne Einwirkung eines äußeren Feldes zu Richtungsänderungen der Magnetisierung. Dies führt zum Verlust der remanenten Magnetisierung ferromagnetischer Partikel und wird als Superparamagnetismus bezeichnet. Misst man die mittlere Magnetisierung $\langle M \rangle$ des Partikels über ein Zeitintervall t_0 , welches groß gegenüber der mittleren Verweilzeit t_D der Magnetisierung in einem Magnetisierungszustand ist, so verschwindet $\langle M \rangle$ bei Abwesenheit eines äußeren Feldes. Unter Einfluss eines Feldes H ergibt sich ein paramagnetisches Verhalten ($M = \chi H$, $\chi > 0$). Als

funktionellen Zusammenhang $M(H)$ erhält man mit der Sättigungsmagnetisierung M_S und der Langevin-Funktion (siehe Gleichung (12)):

$$M(H) = M_S \cdot \mathcal{L}(\xi) . \quad (15)$$

Für die Berechnung der kritischen Größe, unterhalb derer superparamagnetisches Verhalten auftritt, ist zuvor eine genauere Betrachtung der Beiträge der Anisotropieenergie notwendig. So lässt sich die Kristallanisotropie mit der Angabe von einigen Materialkonstanten aus dem Volumen berechnen, so ist die Formanisotropieenergie abhängig von der äußeren Form des Partikels. Diese spielt in magnetischen Nanostrukturen weichmagnetischer Materialien wie Co, Ni und Fe eine wichtige Rolle [36]. Die Formanisotropie ergibt sich aus der Abhängigkeit der magnetostatischen Selbstenergie von der äußeren Form des magnetischen Volumens. Im Falle von nahezu sphärischen Partikeln überwiegt jedoch der Einfluss der Kristallanisotropie. Superparamagnetismus tritt auf, wenn die Formanisotropieenergie mit sinkender Größe unter das Niveau der thermischen Energie $k_B T$ fällt. Die dadurch bedingte, fortwährende spontane Ummagnetisierung führt zu dem superparamagnetischen Verhalten. Dabei relaxiert das Moment eines solchen superparamagnetischen Partikels innerhalb einer charakteristischen Zeit in Richtung eines angelegten Magnetfeldes.

2.4.3 Relaxationseffekte

Befindet sich ein Superparamagnet mit Moment m im feldfreien Raum, so führt die stetig erfolgende, thermisch induzierte Ummagnetisierung zu einem verschwindenden Gesamtmoment des Superparamagneten. Legt man nun ein schwaches äußeres Magnetfeld B ($m \cdot B \ll k_B T$) an, so ist eine parallele Ausrichtung von Superparamagnet und Feld energetisch begünstigt. Die thermische Unordnung sorgt weiterhin für die ständige Ummagnetisierung des Superparamagneten. Jedoch bildet der Superparamagnet im zeitlichen Mittel ein von Null verschiedenes magnetisches Moment in Richtung des äußeren Feldes aus. Dies geschieht nicht instantan mit Anlegen des Feldes, sondern es vergeht eine charakteristische Zeit bis sich das magnetische Moment in Feldrichtung ausgebildet hat. Dieser Prozess einer verzögerten Ausbildung des magnetischen Feldes wird nach dessen erster Beschreibung durch Néel auch Néel-Relaxation genannt [37]. Ein Maß für diese Relaxationszeit ist die mittlere Zeitdauer τ_N zwischen den thermisch induzierten Ummagnetisierungsvorgängen. Sie kann als Parameter für den Übergang von Ferromagnetismus zu Superparamagnetismus genutzt werden. Mittelt man das Moment des Partikels im Nullfeld durch fortwährende Messung über einen Zeitraum $\tau \gg \tau_N$, ergibt sich superparamagnetisches Verhalten. Unterschreitet jedoch die Messzeit τ deutlich τ_N , so zeigt der Partikel ferromagnetisches Verhalten. Die Berechnung dieser charakteristischen Relaxationszeit erlaubt also eine Aussage über den Übergang von ferro- zu superparamagnetischem Verhalten.

Auch für ferromagnetische Partikel existiert eine Möglichkeit der Relaxation in Richtung eines schwachen Feldes. Das Teilchen kann sich durch mechanische Rotation des Partikels in Richtung des Feldes ausrichten. Dieser Prozess spielt insbesondere in Suspensionen mikroskopischer magnetischer Partikel eine Rolle und wird als Brown-Relaxation [38] bezeichnet.

In Ferrofluiden ist eine Konkurrenz beider Mechanismen möglich, wenn superparamagnetische Partikel drehbar in einem Fluid dispergiert sind. Gelingt es, diese Mechanismen getrennt nachzuweisen, ermöglicht dies, aufgrund unterschiedlicher Abhängigkeiten der Relaxationszeiten vom Aspekt und der Größe der Partikel, eine Aussage über die Partikelform zu treffen.

Zur Bestimmung der Relaxationszeiten ist neben der direkten Messung der zeitlichen Relaxation in Richtung eines statischen Magnetfeldes auch eine dynamische Bestimmung mittels magnetischer Wechselfelder möglich. Dadurch können dynamische Hysteresekurven bestimmt werden, welche frequenz- und amplitudenabhängig Aussagen über die Relaxation des Partikelsystems geben. Je höher die Anregungsfrequenz, desto größer bildet sich in dieser dynamischen Hysteresekurve eine Schleife aus. Dieser Effekt ist auf die Relaxationseffekte (Néel- und Brown-Relaxation) zurückzuführen. Durch amplitudenabhängige Messungen kann zwischen beiden Effekten unterschieden werden [39]. Die Messung einer dynamischen Hysteresekurve ist mit einem Magnetic Particle Spektroskop (MPS) durchführbar, was nichts anderes als ein MPI-Scanner ohne Ortskodierung ist [40].

2.4.3.1 Néel-Relaxation

Die Néel-Relaxation nimmt Bezug auf die zeitliche Änderung der Magnetisierungsrichtung innerhalb des Partikels [37] (siehe Abb. 2-4 rechts oben). Entscheidend für die Néel-Relaxationszeit sind neben dem Volumen auch die magnetischen Eigenschaften der Partikel. Der Quotient aus Anisotropieenergie E_A und thermischer Anregungsenergie bestimmt das zeitliche Verhalten der Magnetisierungsrichtung. Zur quantitativen Beschreibung betrachtet man ein Ensemble identischer superparamagnetischer Partikel. Wird durch ein äußeres Feld eine konstante makroskopische Magnetisierung M des Ensembles erzeugt und das Feld danach instantan abgeschaltet, so fällt die Magnetisierung nach einer charakteristischen Zeit τ_N auf den Wert M/e ab:

$$\tau_N = \tau_0 \cdot e^{\frac{E_A}{k_B T}} \quad (16)$$

Die Konstante τ_0 liegt im Bereich von 10^{-9} s. Zur Bestimmung der Néel-Relaxationszeit τ_N ist es möglich, direkt die Magnetisierung in Abhängigkeit der Zeit zu messen. Dieses Verfahren eignet sich für große Relaxationszeiten >1 s. Geringere Relaxationszeiten bestimmt man durch Messung der komplexen Suszeptibilität in magnetischen Wechselfeldern.

2.4.3.2 Brown-Relaxation

Die Zeit, welche ein Teilchen mit Moment m im Mittel benötigt, um sich durch Rotation in Richtung eines äußeren Magnetfeldes B zu orientieren ($m \cdot B \ll k_B T$) (siehe Abb. 2-4 rechts unten), ergibt sich nach [38] zu

$$\tau_B = \frac{1}{2 D} \quad (17)$$

mit $D = \xi^{-1} k_B T$ als Rotationsdiffusionskoeffizient und $b = \xi^{-1}$ als Mobilitätskoeffizient, welcher sich als das Inverse des Rotationsreibungskoeffizienten ξ ergibt. Dieser lässt sich für sphärische Partikel mit dem hydrodynamischen Teilchenvolumen V und der Viskosität η der umgebenden Flüssigkeit nach Stokes angeben zu $\xi = 6\eta V$. Für den Rotationsdiffusionskoeffizienten sphärischer Partikel folgt somit:

$$D_s = \frac{k_B T}{6 \eta V} \quad (18)$$

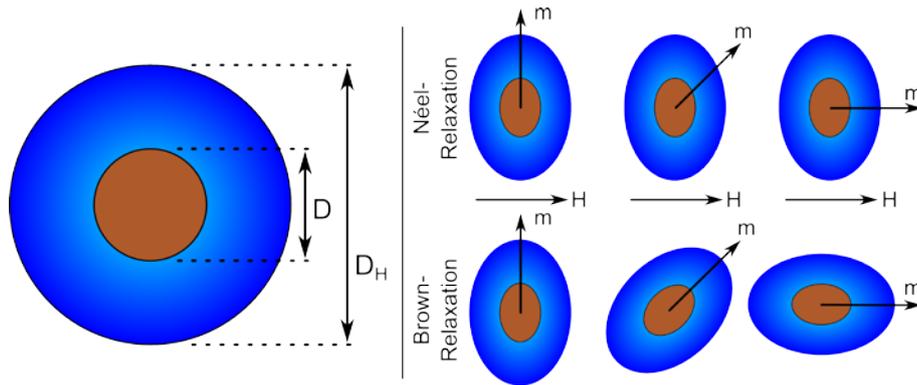


Abb. 2-4: **Links:** Schematische Darstellung eines sphärischen Partikels: um den magnetischen Kern (z.B. Magnetit) in der Mitte mit dem Durchmesser D liegt eine nicht-magnetische Hülle (Coating) aus z.B. Dextran mit dem hydrodynamischen Durchmesser D_H . Diese Hülle sorgt dafür, dass die Partikel untereinander nicht agglomerieren und auch biokompatible Eigenschaften bekommen. **Rechts:** Vergleich von Néel- und Brown-Relaxation: bei der Néel-Relaxation rotiert das magnetische Moment während das Partikel selbst fixiert bleibt. Bei der Brown-Relaxation rotiert das ganze Partikel.

Im Gegensatz zur Néel-Relaxation, welche exponentiell vom Partikelkernvolumen abhängt, zeigt die Brown-Relaxation eine Proportionalität zum hydrodynamischen Partikelvolumen. Somit dominiert im niedrigeren Frequenzbereich die Brown-Relaxation, vorausgesetzt die umgebende Suspension ist hinreichend viskos, während bei höheren Frequenzen das Partikel nicht mehr folgen kann und die Néel-Relaxation stärker zum Tragen kommt. Die Gesamt-Relaxationszeit ist also eine Kombination aus beiden und lässt sich folgendermaßen zusammenfassen:

$$\tau = \frac{\tau_B \cdot \tau_N}{\tau_B + \tau_N} = \frac{1}{\frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N}} \quad (19)$$

Die kürzere Relaxationszeit bestimmt demnach immer die Gesamtrelaxationszeit. Die Lage des Übergangsbereichs zwischen der Néel- und Brown-Relaxation hängt von der Partikelgröße, der Partikelanisotropie und der Viskosität des umgebenden Mediums ab (siehe Abb. 2-5).

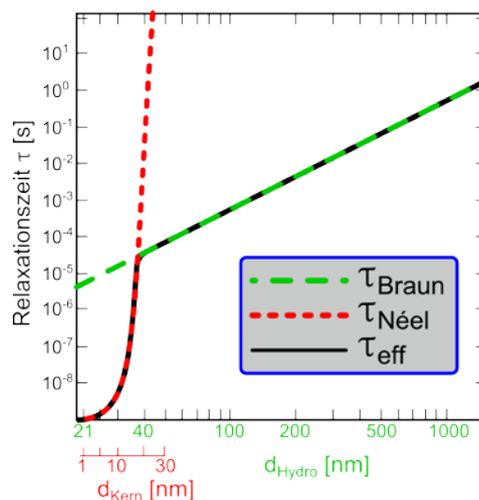


Abb. 2-5: Die Grafik zeigt die Relaxationszeit eines Partikelsystems abhängig vom hydrodynamischen Durchmesser. Für kleine Partikel überwiegt die Néel-Relaxation und für größere die Brown-Relaxation. Als Näherung für die Gesamtrelaxation aus beiden kann der Formalismus aus Gleichung (19) genommen werden.

2.5 Magnetische Partikel und das Single Particle Model

Nachdem in den letzten Kapiteln ein Überblick über die physikalischen Grundlagen des Magnetismus für superparamagnetische Eisennanopartikel gegeben wurde, werden im Folgenden die Partikel oder besser Ensembles von Partikeln direkt betrachtet.

Für die Signalerzeugung beim Magnetic Particle Imaging werden Fluide verwendet, welche aus superparamagnetischen Eisennanopartikeln bestehend. Es gibt dabei eine Vielzahl von unterschiedlichen Partikelsystemen, die sich durch die Zusammensetzung ihres Kernes (single-core oder multi-core)¹ und durch eine stabilisierende Hülle (Coating) unterscheiden (siehe Abb. 2-4 links). Aufgrund vieler verschiedener Synthesewege für die Herstellung solcher Partikel ist die Suche nach dem optimalen Partikelsystem für MPI ein aktuelles Forschungsgebiet [6] [7] [41] [42].

Als ein hinreichend gutes Partikelsystem für MPI hat sich ein Kontrastmittel herausgestellt, das in der Magnetresonanztomographie (MRT) seit Jahren etabliert ist: Resovist (Bayer, Germany), auch bekannt als Ferucarbotran SU-555A. Diverse Arbeiten zeigen, dass es sich hierbei um ein Partikelsystem handelt, welches Magnetitpartikel mit einem Durchmesser von 4,2 nm beinhaltet [43]. Eine Dextranhülle sorgt dafür, dass die Partikel einerseits biokompatibel sind und andererseits nicht verklumpen können, also keine Cluster bilden. Es kann jedoch dazu kommen, dass nicht jedes einzelne Partikel eine eigene Dextranhülle erhält, sondern dass mehrere Partikel zusammen geclustert in einer Hülle sitzen. Neben der einer Hauptgrößenverteilung um 6 nm herum, findet sich eine weitere Verteilung um 25 nm [44] [45], die sich als eigentliche Signalgeber für MPI herausstellte.

2.5.1 Partikelkonzentration und Partikelgrößenverteilung

Da die superparamagnetischen Partikel nur wenige zehn Nanometer groß sind, ist es unmöglich sie mit Hilfe eines MPI-Gerätes einzeln abbilden zu können. Stattdessen wird eine Konzentrationsverteilung der Partikel abgebildet. Die Partikelkonzentration ist definiert als die Anzahl der Partikel (oder Dipolmomente) N pro Volumeneinheit ΔV , welches der Größe eines Voxels im Scannerraum entspricht:

$$c := \frac{N}{\Delta V} . \quad (20)$$

Somit kann die Gesamtmagnetisierung M in einem Voxel mit dem Volumen ΔV , welche der Summe der magnetischen Momente m aller enthaltenen Partikel entspricht, gemäß Gleichungen (13) und (14) folgendermaßen beschrieben werden:

$$\vec{M} := \frac{1}{\Delta V} \sum_N \vec{m}_i = c \cdot m . \quad (21)$$

Unter Einwirkung eines externen Magnetfeldes \vec{H}_{ext} werden die Partikel nach und nach ausgerichtet, bis schließlich alle Partikel parallel zum Magnetfeld ausgerichtet sind und für das Ensemble die Sättigungsmagnetisierung M_S erreicht ist. Der Zusammenhang von $M(H)$ kann durch die Langevin-Funktion (vgl. Gleichungen (12) und (15)) beschrieben werden und ist

¹ Der Unterschied zwischen single- und multi-core Partikeln liegt nicht im Durchmesser des Kernes, sondern in seiner Zusammensetzung: ein single-core Partikel besitzt einen monokristallinen Kern mit einem Weiss'schen Bezirk, während multi-core Partikel aus vielen kleineren Partikeln zusammengesetzt sind.

nicht linear (siehe Abb. 2-6). Ein weiterer Anstieg des externen Feldes hat auf die Magnetisierung des Ensembles keine weitere Auswirkung mehr.

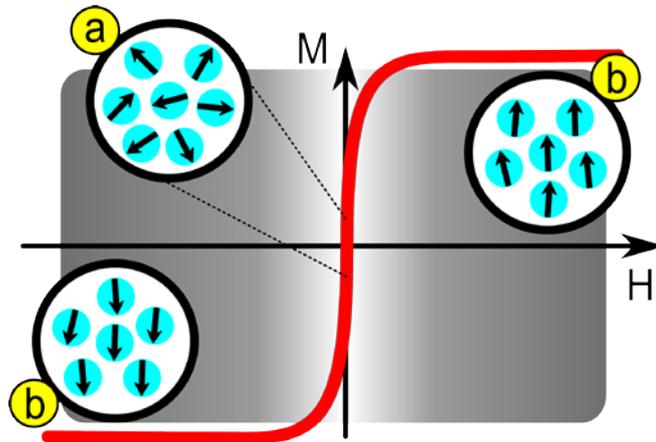


Abb. 2-6: Beispiel einer Magnetisierungskurve eines superparamagnetischen Ensembles. (a) Wenn kein externes Magnetfeld anliegt, sorgt die thermische Fluktuation dafür, dass die Magnetisierung Null ist. Umso stärker das externe Magnetfeld, desto mehr Partikel werden ausgerichtet, bis eine Sättigungsmagnetisierung erreicht ist (b). Dieser nichtlineare Zusammenhang kann mit der Langevin-Funktion beschrieben werden.

Die Sättigungsmagnetisierung M_S eines Ensembles setzt sich aus seiner Konzentration c und dem magnetischen Moment m eines Partikels zusammen, welches wiederum von seinem Volumen $V_p = 1/6 \pi D_p^3$ (für sphärische Partikel mit dem Durchmesser D_p) und der Sättigungsmagnetisierung M_S^p des Kernmaterials abhängt:

$$M_S = c \cdot m = c \cdot V_p \cdot M_S^p . \quad (22)$$

Eine wichtige Eigenschaft der Magnetisierungskurve eines Partikelsystems ist die Feldstärke, die notwendig ist, um das Ensemble in Sättigung zu treiben. Da jedoch unendlich hohe Felder benötigt werden, um ein Ensemble gänzlich zu sättigen, wird die Sättigungsfeldstärke H_S als jene Feldstärke definiert, bei der 80 % der Sättigung erreicht werden. Die Langevin-Funktion erreicht einen Wert von 0.8 bei einem Parameter von $\xi=5$ (vgl. Gleichung (12)). Damit lässt sich die Sättigungsfeldstärke abschätzen zu:

$$H_S = \frac{5 k_B T}{\mu_0 m} . \quad (23)$$

Da das Volumen mit D_p^3 skaliert, ändert sich die Sättigungsmagnetisierung mit $1/D_p^3$. Dies bedeutet, dass große Partikel eine niedrigere Sättigungsfeldstärke benötigen und somit schneller in die Sättigung gehen als kleine Partikel. Diese Eigenschaft ist wichtig für das Auflösungsvermögen eines MPI-Scanners, wie später ausführlich erörtert wird (siehe Kapitel 5.1.2). Im Limes von $D_p \rightarrow \infty$ nähert sich die Magnetisierungskurve einer Stufenfunktion an, was als ein ideales Partikelsystem gesehen werden kann, das bereits einem geringen äußeren Magnetfeld quasi instantan folgen kann und sofort in Sättigung geht.

In der Realität allerdings sorgen weitere physikalische Effekte dafür, dass das ideale Partikelsystem nicht erreicht werden kann: Da große Partikel aufgrund der Reibung nicht schnell ge-

nug einem externen oszillierenden Magnetfeld mit der Frequenz f folgen können (siehe Brown-Relaxation – Kap: 2.4.3.2), muss ein Kompromiss zwischen Partikelgröße und Anregungsfrequenz f gefunden werden. Eine Verringerung der Anregungsfrequenz hat jedoch direkt zur Folge, dass das Signal-zu-Rauschen (SNR) Verhältnis sich ebenfalls verringert, da die Induktionsspannung abnimmt. Außerdem sind große Partikel (>100 nm) für die klinische Anwendung weniger gut geeignet, da sie im Körper in vielen Gewebsregionen nicht aufgenommen werden können [46].

Ein Weiterer Punkt ist Polydispersität realer Partikelsysteme. In einer Partikelsuspension existieren nicht nur Partikel einer bestimmten Größe, sondern es liegt eine Vielzahl verschieden großer Partikel in der Suspension vor (Partikelgrößenverteilung). Partikel mit verschiedenen Größen erzeugen unterschiedliche Signale: während größere Partikel bereits in den Sättigungsbereich kommen, befinden sich kleinere Partikel noch im annähernd linearen Bereich ihrer Magnetisierungskurve. Es ist Aufgabe aktueller Partikelforschung eine möglichst schmale Verteilung zu erreichen, um für ein ausgewogenes Signal zu sorgen. Dafür werden neue Verfahren für ein kontrolliertes Partikelwachstum erforscht und getestet, sowie bestehende Separationsverfahren verbessert.

Die oben angegebenen Formalismen sind nur für monodisperse Partikelsysteme gültig und werden im Folgenden für Partikelsysteme mit einer Größenverteilung $\rho(D_p)$ verallgemeinert. Im Falle eines monodispersen Partikelsystems gilt für die Größenverteilung:

$$\rho(D_p) = \delta(D_p - D_p') , \quad (24)$$

wobei δ die Dirac-Deltafunktion darstellt. Es sind beliebige Verteilungen der Partikelgrößen denkbar, aber im Falle von natürlich gewachsenen Partikeln ist die Größenverteilung log-normal verteilt [47]:

$$\rho(D_p) = \frac{1}{\tilde{\sigma} D_p \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{\ln(D_p) - \tilde{\mu}}{\tilde{\sigma}}\right)^2\right) , \quad (25)$$

wobei die Parameter $\tilde{\mu}$ und $\tilde{\sigma}$ verknüpft sind mit dem Erwartungswert $E(D_p)$ und der Standardabweichung $\sqrt{\text{Var}(D_p)}$ und folgendermaßen definiert sind:

$$\begin{aligned} \tilde{\mu} &= \ln(E(D_p)) - \frac{1}{2} \ln\left(\frac{\text{Var}(D_p)}{E^2(D_p)} + 1\right) \\ \tilde{\sigma} &= \sqrt{\ln\left(\frac{\text{Var}(D_p)}{E^2(D_p)} + 1\right)} . \end{aligned} \quad (26)$$

Für Berechnungen mit einer Partikelverteilung wird einfach eine gewichtete Summation über alle Partikelgrößen gemäß der gegebenen Größenverteilung $\rho(D_p)$ vorgenommen. Vorgreifend auf Kapitel 3 lässt sich das Gesamtsignal eines Partikelensembles, welches z.B. induktiv mit einer Empfangsspule gemessen werden kann, als gewichtete Summe aller einzelnen Signale der verschiedenen Partikelgrößen schreiben:

$$S_{\text{total}} = \frac{\partial M_{\text{total}}}{\partial t} = \sum_D \rho(D_p) \cdot S(D_p) . \quad (27)$$

Die gesamte oben gezeigte Partikel-Theorie beschreibt das Verhalten magnetischer Partikel unter Einfluss externer Magnetfelder und wird als Single Particle Model (SPM) bezeichnet.

2.5.2 Limitationen des SPM und die MMF2-Theorie

Die Magnetisierung eines Ensembles aus superparamagnetischen Eisenpartikeln folgt der Langevin-Funktion \mathcal{L} (siehe Kapitel 2.4.2). Diese Theorie basiert auf der Annahme, dass sich die Partikel im thermischen Gleichgewicht befinden, keine Partikel-Partikel-Interaktion stattfindet, was z.B. bei geringen Partikelkonzentrationen gegeben ist, und die Änderungen der Magnetfelder hinreichend langsam sind, um Relaxationseffekte zu minimieren. Dies wird als Single Particle Model bezeichnet und ist eine hinreichend gute Annahme für die Erklärung der Signaltheorie in der MPI [1] [48].

Bei höheren Konzentrationen ($>0,5$ mmol/ml) ist die Interaktion der Partikel untereinander jedoch sehr hoch und es kommt zu einer Unterschätzung des Signales durch die SPM-Theorie. Die Magnetisierung verhält sich nicht mehr linear zur Konzentration der Suspension. Derartig hohe Konzentrationen (~ 5 mmol/ml [49]) können z.B. agglomeriert in Zellen auftreten. Die Modified-Mean-Field-Theory zweiter Ordnung (MMF2) beschreibt diesen nichtlinearen Zusammenhang bei höheren Partikelkonzentrationen [50] [51] [52] (Vgl. Abb.I.6 im Anhang I). Eine ausführlichere Beschreibung der MMF2-Theorie kann in der Masterarbeit von Jan-Philip Gehrcke nachgelesen werden [53] [52].

2.6 Schlusswort Partikeltheorie

In diesem Kapitel wurde auf die Grundlagen der Partikeltheorie eingegangen und ein grundlegendes Verständnis für die Herkunft des MPI-Signals beschrieben. In den ersten Entwicklungszügen einer bildgebenden Anlage ist es hilfreich sich mit einem möglichst einfachen Signal auseinanderzusetzen, welches ein Partikelensemble als Reaktion auf ein Wechselfeld zeigt. Dazu dient ein Magnetic Particle Spektrometer.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden mehrere Diplomarbeiten zum Thema MPS betreut, wobei neben der Hardwareentwicklung auch die Charakterisierung von magnetischen Nanopartikeln im Fokus stand [54] [55]. Eine MPS-Anlage ist ein wichtiger Bestandteil für die Entwicklung eines MPI-Gerätes. Nur eine gute Kenntnis des Partikelsystems und viele Erfahrungswerte, welche mit einem MPS-Signal gesammelt werden können, ermöglichen es auch gute MPI-Bilder zu rekonstruieren [56].

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Möglichkeit der Simulation von derartigen Signalen. Dazu wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Simulationsumgebung entwickelt, welche in der Lage ist, dreidimensional diverse Spulengeometrien, deren Magnetfelder und die Auswirkung auf verschiedene Partikelsystemmodelle zu untersuchen (siehe Anhang I). Für die Entwicklung einer MPI-Anlage ist es sehr hilfreich auf diese Technik zurückgreifen zu können, um bereits im Vorfeld verschiedenste Hardwarekonfigurationen und Ideen ausführlich untersuchen zu können. In Kapitel 2.2 wird die Langevin-Funktion eingeführt, welche bereits in der Lage ist, das Verhalten eines Partikelsystems hinreichend gut beschreiben zu können. Jedoch zeigen die MPS-Messungen auch die Grenzen des Single Particle Models auf und legen offen, dass Effekte wie Relaxation, Anisotropie und Interpartikelwechselwirkungen großen Einfluss auf die Messergebnisse haben können (siehe Kapitel 5).

Umso genauer das Verständnis für das Verhalten der Dynamik eines superparamagnetischen Partikelsystems ist, desto bessere Partikel können für die MPI entwickelt und desto genauer kann die Hardware an das jeweilige Partikelsystem angepasst werden.

Es ist somit ein Zusammenspiel von Partikelforschung und Hardwareentwicklung, welches das Magnetic Particle Imaging als neue bildgebende Methode zum Erfolg bringen wird.

3 Der Traveling Wave MPI-Scanner

» What I cannot create, I do not understand. «

- Richard Feynman -

Dieses Kapitel befasst sich zu Beginn mit der grundlegende Idee und Funktionsweise des Magnetic Particle Imaging. Darauf aufbauend wird vom ersten MPI-Ansatz der Philips-Gruppe das Konzept und die Idee des Traveling Wave MPI hergeleitet und die notwendigen Hardwarebauteile beschrieben und diskutiert.

Allgemeine Grundlagen können ausführlicher in einschlägiger Literatur von Mathematik-, Physik- und Elektrotechnik-Fachbüchern nachgeschlagen werden [57] [58] [59] [60].

3.1 MPI-Grundlagen

Zu Beginn dieses Kapitels wird zuerst auf die Grundidee eines MPI-Scanners eingegangen. Dazu gehören eine kurze theoretische Betrachtung der Signalentstehung, sowie eine grundlegende Einführung in die Idee der Kodierung bei einem MPI-System.

3.1.1 Signalentstehung

Die Grundidee bei der MPS/MPI ist die Tatsache, dass Ensembles von superparamagnetischen Nanopartikeln ab einer gewissen externen Magnetfeldstärke in den Sättigungsbereich ihrer Magnetisierungskurve kommen (siehe Abb. 2-6). Handelt es sich bei dem externen Magnetfeld um ein sinusförmiges Wechselfeld mit der Frequenz f , so wird das Partikelsystem periodisch in den Sättigungsbereich getrieben (siehe Abb. 3-1). Das Partikelensemble wird also kontinuierlich ummagnetisiert. Als Ergebnis bekommt man ein Signal, welches keinen rein sinusförmigen Verlauf aufweist (**rote Kurve**). Mit Hilfe einer Empfangsspule kann das Antwortsignal induktiv gemessen werden (**blaue Kurve**), was der zeitlichen Änderung der Magnetisierung entspricht:

$$S = \frac{\partial M}{\partial t} . \quad (28)$$

Das Spektrum (*) dieses Signales zeigt nun neben der Anregungsfrequenz f_1 , der Grundharmonischen, auch höhere ungerade Harmonische dieser Anregungsfrequenz ($3 \cdot f_1 \wedge 5 \cdot f_1 \wedge 7 \cdot f_1 \wedge \dots \wedge (2n - 1) \cdot f_1$). Der Grund dafür liegt in der Nichtlinearität der Magnetisierungskurve des gemessenen Materials. Diese höheren Harmonischen von f stellen den Großteil des MPI-Signals dar und ihre Anzahl ist ein Qualitätsmerkmal für das Messsignal, was sich z.B. in einer höheren Auflösung bemerkbar macht (siehe Kapitel 5.1).

* Die **Fouriertransformation** ist eine Methode um kontinuierliche, aperiodische Signale in ein kontinuierliches Spektrum zu zerlegen. Diese Integralfunktionen für Hin- und Rücktransformation ist folgendermaßen definiert:

$$\hat{h}(f) = \mathcal{F}(h(t))(f) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} h(t) e^{-i\omega t} dt$$

$$h(t) = \mathcal{F}(\hat{h}(f))(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{h}(f) e^{-i\omega t} df$$

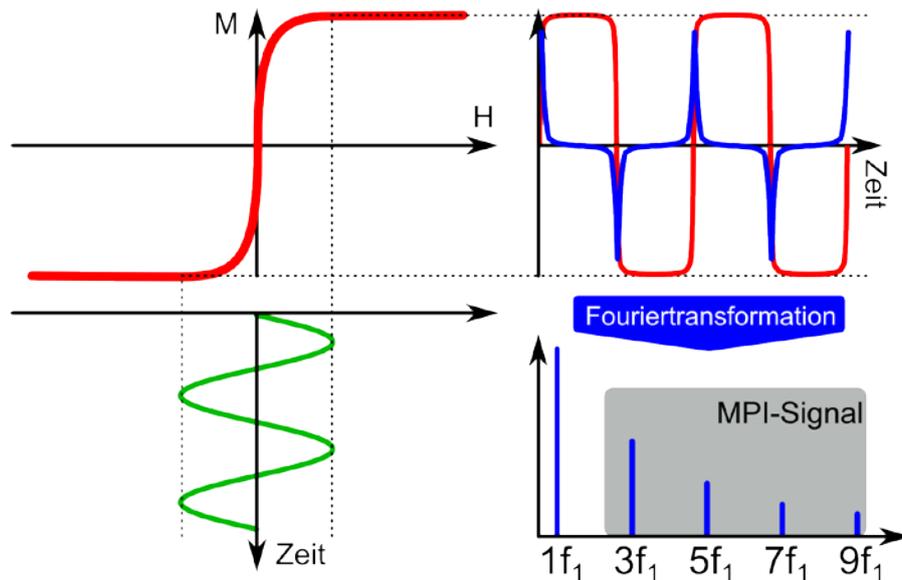
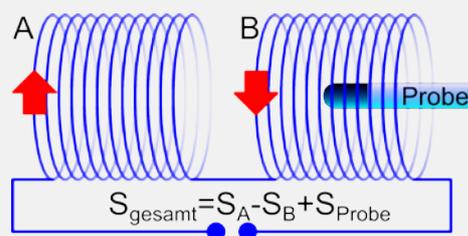


Abb. 3-1: Signalentstehung in einem MPS/MPI-Gerät. **Oben links** ist die Magnetisierungskurve eines Partikelensembles dargestellt. Wird das Partikelensemble einem sinusförmigen Anregungssignal ausgesetzt, welches stark genug ist, um das Partikelensemble in den Sättigungsbereich zu treiben, dann wird ein Antwortsignal erzeugt, welches keine rein sinusförmige Struktur aufweist (siehe **oben rechts**). Das induktiv gemessene Signal entspricht dem Verlauf der zeitlichen Änderung der Magnetisierung und ist blau dargestellt. Nach einer Fouriertransformation zeigt das Spektrum des Signals neben der Anregungsfrequenz f_1 auch höhere Harmonische von f_1 (**rechts unten**). Die höheren Harmonischen bilden das MPI-Signal.

In der Grundharmonischen stecken aber ebenfalls nicht zu unterschätzende Merkmale des Signal. Es ist jedoch sehr aufwendig, diese Information exakt zu rekonstruieren, da dieser Frequenzbereich im Spektrum einerseits von der Anregungsfrequenz selbst überstrahlt wird und zum anderen erzeugen nicht-magnetische Materialien ebenfalls Signal auf dieser Grundfrequenz, abhängig von ihrer Suszeptibilität (vgl. Kapitel 2.1.3). Durch geeignete Empfangsspulenkonfiguration, wie z.B. einer Gradiometeranordnung (*), sowie Filter in der Empfangskette und Kalibrationsmessungen wird versucht diesen Fehler auf der Grundharmonischen zu minimieren (siehe Kapitel 4.2.2).

* Als **Gradiometer** wird in diesem Zusammenhang eine Spulenordnung bezeichnet, welche aus zwei gegenläufig verschalteten Empfangsspulen besteht. Mit diesem System können globale Störungen, welche durch beide Spulen (A und B) gehen, herausgefiltert werden.



Eine kleine Probe in einer der beiden Spulen kann dann sehr sensitiv vermessen werden.

3.1.2 Signalakquisition

Das Grundprinzip eines Magnetic Particle Spektroskopie-Aufbaus (0D-MPI) ist eine Sendespule, welche ein sinusförmiges Magnetfeld mit einer Anregungsfrequenz f in eine Probe sendet und eine zweite Spule als Empfangsspule, welche die Möglichkeit der Messung der Magnetfeldänderung oder besser der magnetischen Flussdichte \vec{B} bietet. Dies wird durch die

Messung der Induktionsspannung aufgrund der kleinen Änderungen der Wechselfelder realisiert. Das Prinzip der Induktion ist verknüpft mit dem Gesetz nach Faraday:

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}, \quad (29)$$

wobei \vec{E} die elektrische Feldstärke und $\vec{B} = \mu_0(\vec{H} + \vec{M})$ die magnetische Flussdichte ist. Das Induktionsgesetz nach Faraday besagt, dass sich ein elektrisches Feld ausbildet, wenn sich die magnetische Flussdichte in der Zeit ändert $\vec{\Phi}(t) = \partial \vec{B} / \partial t$. Dabei bilden sich die elektrischen Felder als konzentrische Kreise um den Magnetfeldvektor \vec{B} aus. In Integralform kann das Faraday'sche Gesetz auch folgendermaßen geschrieben werden:

$$\oint_{\partial S} \vec{E}(\vec{l}) \cdot d\vec{l} = -\frac{d}{dt} \Phi_S^{\vec{B}}, \quad (30)$$

wobei S eine Oberfläche und

$$\Phi_S^{\vec{B}} = \int_S \vec{B}(\vec{r}) \cdot d\vec{A} \quad (31)$$

den magnetischen Fluss durch diese abbildet. Eine Empfangsspule kann aus einer einzelnen Drahtwindung bestehen, welche eine Fläche S umgibt. Die Spannung, die an den Enden der Leiterschleife anliegt, ist definiert durch das Integral über das elektrische Feld durch die Spule:

$$u(t) = \oint_{\partial S} \vec{E}(\vec{l}, t) \cdot d\vec{l}. \quad (32)$$

Aus den Gleichungen (30), (31) und (32) geht hervor, dass die gemessene Spannung an der Empfangsspule gleich der negativen Ableitung des magnetischen Flusses Φ ist:

$$u(t) = -\frac{d}{dt} \Phi_S^{\vec{B}} = -\frac{d}{dt} \int_S \vec{B}(\vec{r}) \cdot d\vec{A}. \quad (33)$$

Somit ist die induzierte Spannung das negative Integral über die magnetische Flussdichte \vec{B} , welche durch die Fläche S der Spule aufgespannt wird. Dabei ist der differentielle Vektor $d\vec{A}$ senkrecht zur Fläche S gerichtet. Aufgrund der zeitlichen Ableitung in Gleichung (33) kann nur die Änderung der Magnetisierung $\partial \vec{M} / \partial t$ einer Probe mit der Methode der Induktion aufgezeichnet werden.

Für die Bestimmung der induzierten Spannung einer superparamagnetischen Probe in eine Empfangsspule kann noch eine andere Variante eingesetzt werden. Nach dem Reziprozitätsgesetz hat eine Spule beim Senden und Empfangen die gleiche Charakteristik. Das bedeutet, dass die induzierte Spannung in einer Empfangsspule gleich dem Volumenintegral über die lokale Flussdichteänderung gewichtet mit einer Sensitivitätsverteilung, welche die Spule beim Senden erzeugen würde, entspricht. Somit kann die induzierte Spannung auch folgendermaßen bestimmt werden:

$$\begin{aligned}
u_P(t) &= -\mu_0 \frac{d}{dt} \int_{\text{Probe}} \vec{p}_{\text{Spule}}(\vec{r}) \cdot \vec{M}(\vec{r}, t) \cdot d\vec{r} \\
&= -\mu_0 \int_{\text{Probe}} \vec{p}_{\text{Spule}}(\vec{r}) \cdot \frac{\partial \vec{M}(\vec{r}, t)}{\partial t} \cdot d\vec{r}.
\end{aligned} \tag{34}$$

Dabei stellt das Vektorfeld $\vec{p}_{\text{Spule}}(\vec{r})$ die Sensitivitätsverteilung der Spule in jedem Raumpunkt \vec{r} dar, womit sämtliche geometrische Eigenschaften der Spule gebildet werden können. Diese Eigenschaft ist für das Design von Spulen sehr wichtig und findet ebenfalls für die Berechnung in Simulationssoftware Anwendung (siehe Anhang I).

Das Reziprozitätsgesetz kann dabei noch weitere Eigenschaften aufzeigen. Für eine Sendespule ist ein geringer Leistungsverlust von Vorteil und für Empfangsspulen ist die Erhöhung der Sensitivität (SNR) wichtig. Außerdem ist für Sende- und Empfangsspulen die Homogenität über das FOV, welches abgebildet werden soll, ausschlaggebend.

3.1.3 Kopplung

Mit Gleichung (34) kann ein auch ein weiteres Problem verdeutlicht werden, welches durch die Kopplung zwischen Sendespule und Empfangsspule gegeben ist. Die Sendespule regt nicht nur die Probe an, sondern induziert ebenfalls direkt ein Signal in die Empfangsspule. Somit ist die gemessene Induktionsspannung in der Empfangsspule die Superposition aus Partikelsignal $u_P(t)$ und direkter Kopplung $u_E(t)$:

$$u(t) = u_P(t) + u_E(t). \tag{35}$$

Zur Bestimmung der Partikelkonzentration ist es notwendig das Signal aufgrund der Kopplung zu eliminieren. Eine Möglichkeit ist eine Leermessung durchzuführen: Dabei wird das Signal aufgezeichnet, wenn sich keine Probe im Scanner befindet:

$$u_{\text{leer}}(t) = u_E(t), \tag{36}$$

wodurch $u_E(t)$ direkt bestimmt werden kann. Nach einer regulären Messung mit einer Probe kann im Nachhinein durch Subtraktion das Störsignal eliminiert werden (siehe Kapitel 4.2.1). Das funktioniert nur dann ideal, wenn das Signal mit einer unendlich hohen Auflösung aufgezeichnet wird. Aus technischen Gründen ist nur ein begrenzter Dynamikbereich mit einem Analog-Digital-Wandler (ADC) auflösbar. Als Beispiel kann ein ADC mit einem Dynamikbereich von 16 Bit gerade einmal einen Signalunterschied von $2^{16} = 65536$ Einheiten unterscheiden. Im Falle des MPI-Signales beträgt der Signalunterschied zwischen $u_P(t)$ und $u_E(t)$ ungefähr 6 Größenordnungen. Das eigentliche MPI-Signal kann dann ebenfalls nochmal weitere Größenordnungen an Signaldynamik umfassen aufgrund seiner höheren Harmonischen. Aus diesem Grunde ist es notwendig mit Hilfsmitteln, wie einer Gradiometeranordnung oder Filtern, das Kopplungssignal zu unterdrücken (siehe Kapitel 3.3.4).

3.1.4 Die Anregungsfrequenz

Die Wahl der Anregungsfrequenz ist zunächst willkürlich: in der ersten Veröffentlichung von B. Gleich und J. Weizenecker wurde eine Anregungsfrequenz von ca. 25 kHz ver-

wendet [1]. Diese Frequenz ist einerseits außerhalb des hörbaren Bereiches für Menschen und zum anderen handelt es sich dabei noch um eine Frequenz, die mit Hilfe von günstiger und ausgereifter Hardware erzeugbar ist (konventionelle Audiotechnik). Höhere Frequenzen können jedoch von Vorteil sein, da das Rauschen im Empfänger $1/f$ dominiert ist und auch die Induktionsspannung linear mit der Frequenz wächst (vgl. Gleichung (33)).

Auf der anderen Seite gibt es physiologische Limitation bei der Aussetzung von Gewebe gegen elektromagnetische Wellen. Eine davon ist die spezifische Absorptionsrate (SAR), welche proportional zum Quadrat der Feldstärke und der Frequenz ist. Ebenfalls ein wichtiger Faktor ist die periphere Nervenstimulation (PNS) [12] [13] [14] [15] (siehe Kapitel 3.4).

Das Hauptproblem sind aber die Partikel selbst. Aufgrund der Relaxationseffekte können die Partikel nur bis zu einer bestimmten Frequenz dem äußeren Magnetfeld folgen. Bei höheren Frequenzen bewegen sie sich aufgrund der Reibung und Trägheit faktisch nicht mehr. Das induzierte Signal wird immer schwächer und verschwindet schließlich. Dieser Effekt kann teilweise noch mit einer Erhöhung der Amplitude des Anregungssignales kompensiert werden, wird jedoch durch das SAR Limit schnell begrenzt.

Außerdem ist hilfreich ein sehr schmalbandiges Anregungssignal, wie z.B. eine einzelne sinusförmige Anregung zu verwenden. Einmal lässt sich diese technisch sehr einfach unterdrücken und zweitens würde die Probe zu jeder Anregung ein nichtlineares Antwortsignal erzeugen, welches zu höheren Harmonischen im Spektrum des Empfangssignales führt. Aufgrund der Magnetisierungskurve und der Tatsache, dass nur die Änderung der Magnetisierung aufgezeichnet werden kann, ergibt sich, dass das stärkste Signal einer superparamagnetischen Probe dann auftritt, wenn es eine Ummagnetisierung der Probe gibt. Dabei treten im Zeitsignal zwei Signalausschläge pro Periode auf. Das bedeutet, dass es mehr Signal gibt, umso steiler die Magnetisierungskurve der Probe ist, also umso schneller eine Probe ihren Sättigungsbe- reich erreicht. Dieser Punkt wird später für die Kodierung in einem MPI-Scanner noch eine wichtige Rolle spielen (siehe Kapitel 3.1.6).

3.1.5 Das Signalspektrum

Für ein genaueres Verständnis wird im Folgenden das Spektrum des Zeitsignales näher untersucht. Dafür kann das periodische Signal in eine Fourierreihe zerlegt werden. Dies kann mit Hilfe einer Fouriertransformation erreicht werden (vgl. Abb. 3-1).

Die Erzeugung der höheren Harmonischen aufgrund einer nichtlinearen Magnetisierungskurve kann mathematisch mit Hilfe der Langevin-Theorie berechnet werden, wenn die Langevin-Funktion (Gleichung (12)) in eine Taylorreihe (*) entwickelt wird [11]:

$$\mathcal{L}(\xi) \approx \frac{1}{3}\xi - \frac{1}{45}\xi^3 + \frac{1}{954}\xi^5 - \frac{1}{4725}\xi^7 + \mathcal{O}(\xi^9) \quad (37)$$

Für den Nachweis von superparamagnetischem Material, welches durch das Anregungssignal gesättigt werden kann, reicht es demnach aus, auf die Existenz von höheren Harmonischen im Spektrum zu achten.

* Die **Taylorentwicklung** ist eine Methode um eine glatte Funktion $f(x)$ in der Umgebung einer Stelle a durch eine Potenzreihe auszudrücken:

$$T f(x; a) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{f^{(n)}(a)}{n!} (x - a)^n$$

Das Herausfiltern der Grundharmonischen hat in diesem Falle mehrere Vorteile: zum einen wird das starke Kopplungssignal der Sendespule unterdrückt, welches ein Vielfaches des Partikelsignales ist, und zum anderen werden Hintergrundeffekte aufgrund von Eisen, welches atomar oder molekular im Körper vorliegt und aufgrund seiner sehr hohen Sättigungsmagnetisierung nur Signal auf der Grundharmonischen liefert, unterdrückt (siehe Kapitel 4.2).

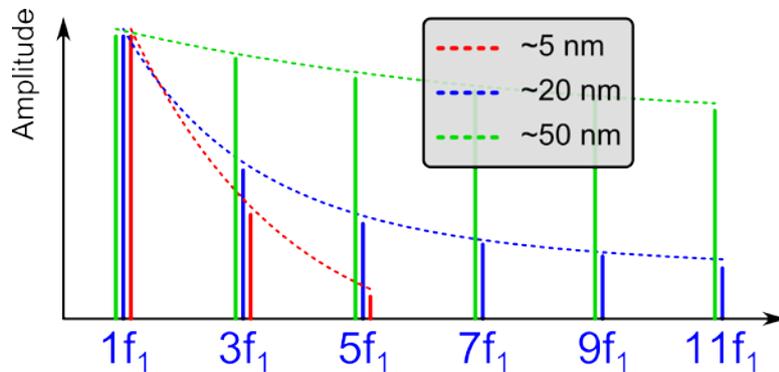


Abb. 3-2: Schematische Darstellung der Spektren verschieden großer Partikel: Ohne Relaxationseffekte wird das Spektrum mit zunehmender Partikelgröße immer weiter und die Anzahl der Harmonischen steigt. Unter Berücksichtigung der Relaxation zeigt sich ein spezifisches Maximum der Partikelgröße abhängig von Magnetfeldstärke, Frequenz und Partikelsorte.

In Abb. 3-2 sind schematisch die Spektren von Partikeln verschiedener Größe gezeigt. Mit steigender Partikelgröße sinkt die Sättigungsfeldstärke, wodurch im Spektrum mehr höhere Harmonische sichtbar werden (vgl. Kapitel 2.5.1). D.h. desto größere Partikel, desto besser wird das MPI-Signal. Jedoch zeigt sich unter Berücksichtigung der Relaxation (siehe Kapitel 2.4.3), dass ab einer gewissen Partikelgröße die Reibung im System dafür sorgt, dass die Partikel dem Anregungsfeld nicht mehr schnell genug folgen können (Brown-Relaxation). Dies führt dazu, dass das Signal mit steigender Partikelgröße wieder kleiner wird. Es bildet sich ein Optimum für die Partikelgröße aus, welches abhängig ist von der Anregungsfrequenz, der Magnetfeldstärke und der Partikelsorte.

3.1.6 Signalkodierung

Bisher wurde nur das MPS-Signal untersucht, d.h. ein nulldimensionales Signal. Es kann dabei keinerlei Aussage über die Position innerhalb der Probe getroffen werden. Für die Bildgebung wird also eine Möglichkeit der Kodierung benötigt. Um nur aus einem bestimmten Areal innerhalb einer Probe ein Signal zu akquirieren, muss dafür gesorgt werden, dass die Signalgenerierung an den anderen Orten unterdrückt wird. Dies kann durch ein Magnetfeld, welches stark genug ist, um die Probe in bestimmten Bereichen in den Sättigungsbereich zu treiben, erreicht werden. Eine Möglichkeit stellen zwei Permanentmagnete dar, die mit den gleichen Polen zueinander orientiert sind. Diese erzeugen einen starken Magnetfeldgradienten und in ihrer Mitte einen Bereich mit einem Magnetfeld nahe bei Null (Nulldurchgang). Der Bereich wird als feldfreier Punkt (FFP) und das Gradientenfeld auch als Selektionsfeld bezeichnet [1]. Durch diese Konfiguration werden also fast alle Bereiche der Probe in den Sättigungsbereich getrieben und man erhält nur ein MPS-Signal aus dem feldfreien Bereich. Durch Verschieben dieses feldfreien Punktes ist es möglich, die ganze Probe punktwise abzutasten.

Ein Gradientenfeld, wie es durch z.B. zwei Permanentmagnete erzeugt wird, verändert in alle Richtungen seine Magnetfeldstärke. Nach der zweiten Maxwell-Gleichung muss die Divergenz eines Magnetfeldes immer Null sein. Es gilt somit:

$$\nabla \cdot \vec{B} = \frac{\partial B_x}{\partial x} + \frac{\partial B_y}{\partial y} + \frac{\partial B_z}{\partial z} = G_x + G_y + G_z = 0 \quad (38)$$

Diese Relation erfüllen mehrere Kombinationen von Gradienten. Eine davon ist der feldfreie Punkt, welcher die Konfiguration $G_z = -2G_x = -2G_y$ hat. Dies bedeutet, dass der Gradient in eine Richtung (z-Richtung) doppelt so stark ist, wie in die beiden senkrechten Richtungen (x-/y-Richtung (vgl. Gleichung (39))):

$$\vec{B}(\vec{x}) = \begin{pmatrix} -1/2 & 0 & 0 \\ 0 & -1/2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot G_z \vec{x}. \quad (39)$$

Somit ist die Form des FFP keine Kugel, sondern gleicht eher einem oblaten Rotationsellipsoiden (siehe Abb. 3-3). Die Größe eines FFPs ist abhängig von der Gradientenstärke und dem verwendeten Partikelsystem. Dabei ist die Sättigungsfeldstärke H_S des Partikelsystems entscheidend (vgl. Kapitel 2.5.1). Die Größe eines FFPs \vec{D}_{FFP} lässt sich somit bestimmen zu:

$$\vec{D}_{\text{FFP}} = 2 \cdot \begin{pmatrix} -1/2 & 0 & 0 \\ 0 & -1/2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot G_z \cdot \begin{pmatrix} H_S \\ H_S \\ H_S \end{pmatrix} \quad (40)$$

mit Faktor 2 aus Symmetriegründen (vgl. Abb. 3-3).

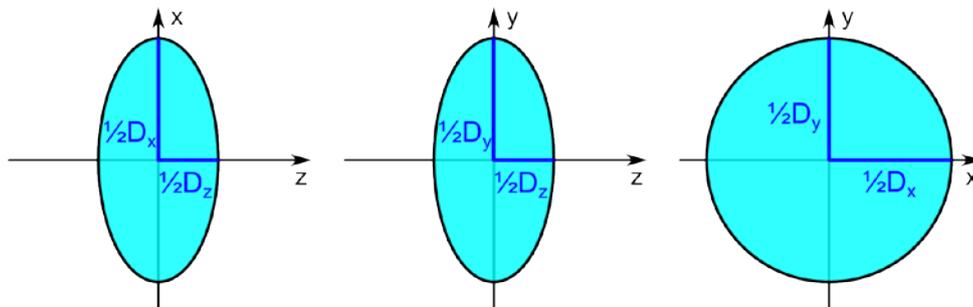


Abb. 3-3: Form des feldfreien Punktes: Aufgrund der zweiten Maxwell-Gleichung ist der Gradient in z-Richtung doppelt so stark wie in die beiden senkrechten Raumrichtungen. Die Form entspricht somit der eines oblaten Rotationsellipsoiden.

Eine weitere Konfiguration zur Lösung von Gleichung (38) wäre $G_y = -G_x \wedge G_z = 0$, welche eine feldfreie Linie (FFL) als Ergebnis hat. Dieser Ansatz der feldfreien Linie wurde bereits in einem MPI-Scanner umgesetzt [2] [61] [62], soll in dieser Arbeit jedoch nicht weiter beleuchtet werden.

3.2 Traveling Wave MPI

Im letzten Kapitel wurde auf die Grundlagen von MPS/MPI eingegangen: von der Signalentstehung durch die Ummagnetisierung der magnetischen Nanopartikel bis zur Idee der Kodierung für das Magnetic Particle Imaging.

Das Magnetic Particle Spektroskopie-Signal stellt die Grundlage dar [40]. Mit diesem Verfahren kann das Signal der Partikel spektroskopisch untersucht und charakterisiert werden. Diese Daten dienen u.a. für die Erstellung eines Entfaltungskernels, für die Rekonstruktion in der Bildgebung essentiell ist (siehe Kapitel 4.2.4).

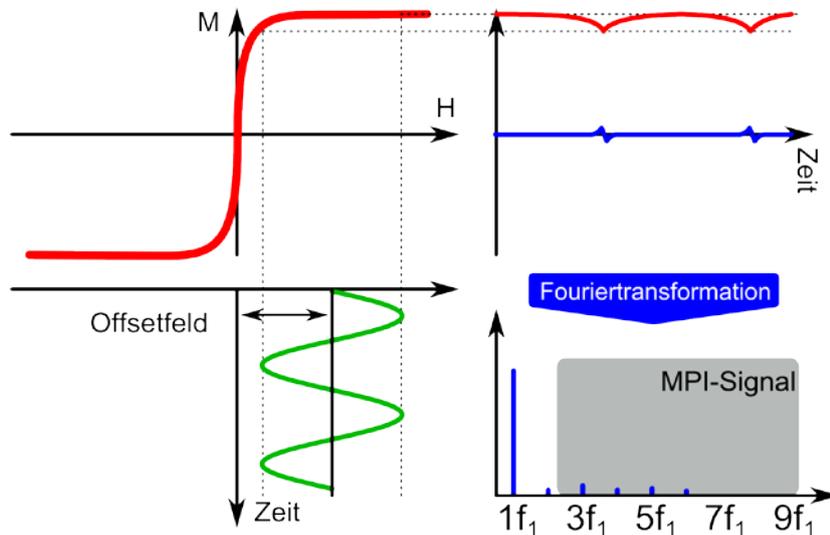


Abb. 3-4: Ein statisches Magnetfeld, welches stark genug ist, zwingt die Probe bereits in Sättigung, so dass das oszillierende Anregungssignal keinen Einfluss mehr hat. Das Fourier-Spektrum zeigt nun keine höheren Harmonischen mehr und somit kein MPI-Signal.

Für die Bildgebung fehlt noch eine Möglichkeit der Ortskodierung: die Idee dahinter ist, dass durch Anlegen eines statischen Offsetfeldes die Probe bereits in den Sättigungsbereich getrieben wird und das oszillierende Anregungssignal nicht stark genug ist, um diesen wieder zu verlassen (Abb. 3-4: links). Im Spektrum des in eine Empfangsspule induzierten Signals zeigen sich nun im Gegensatz zu Abb. 3-1 keine höheren Harmonischen und somit kein MPI-Signal (Abb. 3-4: rechts).

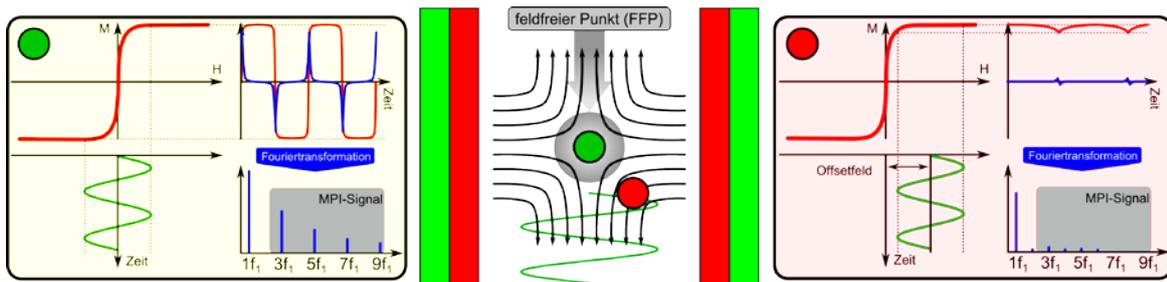


Abb. 3-5: Zwei Permanentmagnete werden gegenpolig angeordnet und erzeugen im Inneren einen Bereich mit geringem Feld, den feldfreien Punkt (FFP). Ein superparamagnetisches Ensemble, welches außerhalb des FFP liegt, wird durch das dort herrschende Feld permanent in den Sättigungsbereich getrieben und erzeugt kein MPI-Signal (rot). Ein Partikelensemble im feldfreien Bereich hingegen erzeugt ein MPI-Signal (grün).

Wie bereits erwähnt erfolgt die Umsetzung dieser Idee mit der Einführung des feldfreien Punktes. Dieser kann z.B. durch zwei Permanentmagnete in Maxwell-Konfiguration erzeugt werden (Abb. 3-5). Dabei werden die Permanentmagnete gegenpolig ausgerichtet und erzeugen einen Magnetfeldgradienten, welcher einen Nulldurchgang in der Mitte des Systems aufweist.

So werden Partikelensembles außerhalb des FFPs in Sättigung getrieben und generieren kein Antwortsignal, also kein MPI-Signal (Abb. 3-5: **roter Bereich**). Nur Partikel, welche sich im direkten Umfeld des feldfreien Bereiches befinden, erzeugen ein MPI-Signal (Abb. 3-5: **grüner Bereich**).

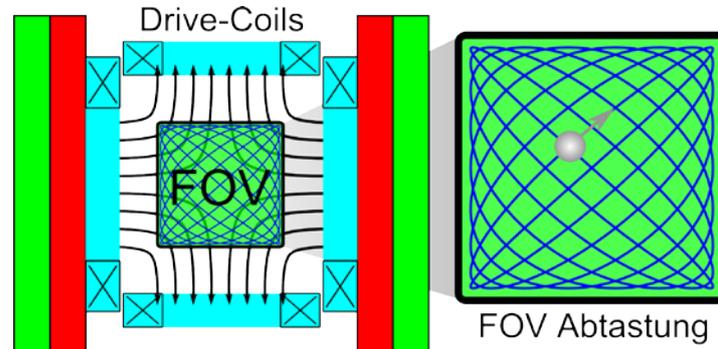


Abb. 3-6: Durch Helmholtz-Spulenpaare, den sogenannten Drive-Coils, kann der FFP beliebig im Raum verschoben werden, wobei ein Paar für jede Raumrichtung benötigt wird. In diesem Fall durchläuft der FFP eine Lissajous-Figur, um das FOV abzutasten.

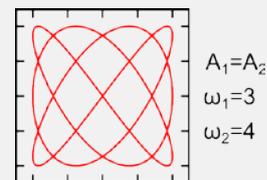
Mit Hilfe von Helmholtz-Spulenpaaren kann ein Offsetfeld erzeugt werden, das den FFP durch Überlagerung der Magnetfelder im Raum verschieben kann, wobei für jede Raumrichtung ein Spulenpaar benötigt wird. Diese Drive-Coils sind in der Lage den FFP beliebig im Raum zu bewegen. Die Trajektorie im Falle des MPI-Scanners nach Gleich und Weizenecker [1] ist durch eine Lissajous-Figur (*) beschreibbar (Abb. 3-6). Durch das Wissen der genauen Position des FFPs im Raum zu jedem Zeitpunkt kann durch eine punktweise Messung die dreidimensionale Verteilung der Partikelensembles bestimmt werden.

Die Erzeugung des feldfreien Bereiches mit Hilfe von statischen Permanentmagneten ist eine unkomplizierte Methode, hat aber auch einen entscheidenden Nachteil: die dreidimensionale Verschiebung der FFPs durch die Drive-Coils ist durch deren Ansteuerung begrenzt. Der Energieaufwand der Verschiebung steigt quadratisch mit der Distanz, da die Drive-Coils dem statischen Feld der Permanentmagnete aktiv entgegenwirken müssen². D.h. bei einem MPI-Scanner, der *in-vivo* geeignet sein soll, muss darauf geachtet werden, dass die Grenzwerte für die spezifische Absorptionsrate (SAR), sowie der peripheren Nervenstimulation (PNS) aufgrund starker Magnetfeldgradienten und schnell oszillierender Magnetfelder eingehalten werden [14] (siehe Kapitel 3.4). Dies hat zur Folge, dass das Field-of-View eine gewisse Größe nicht ohne weiteres überschreiten kann [1].

Viele in der Literatur vorgestellte MPI-Scanner verwenden für die Erzeugung des FFPs Permanentmagnete. Dabei arbeiten sie mit Magnetfeldgradienten zwischen 1 – 7 T/m [1] [2] [3] [4] [9]. Mit weiteren Drive-Coils können sie im Rahmen der SAR/PNS-Limitationen

* **Lissajous-Figuren** sind Graphen, die durch die Überlagerung von harmonischen Schwingungen entstehen.

$$t \rightarrow \begin{pmatrix} x(t) = A_x \sin(\omega_1 t + \varphi_1) \\ y(t) = A_y \sin(\omega_2 t + \varphi_2) \end{pmatrix}, t \in [0, \infty]$$



² Die Stärke des Magnetfeldes einer Spule ist proportional zur Wicklungszahl und zum Strom (Biot-Savart). Die benötigte Leistung für die Ansteuerung ist $P = 1/2 \cdot R \cdot I^2$.

ein begrenztes FOV abtasten. Ansätze, welche das Problem des kleinen FOVs umgehen können, sollen im Folgenden kurz aufgezeigt werden.

Ein theoretischer Ansatz ist die Verwendung eines Doppelspulen-Systems [17]. Dabei werden zwei Spulen, welche ineinander gewickelt sind, mit unterschiedlichem Vorzeichen angesteuert. Die Idee dafür stammt aus einem Single-Sided MPI-Aufbau [63]. Mit Hilfe von zwei solchen Doppelspulen kann die maximale Amplitude des Magnetfeldes verringert werden, ohne dabei die Stärke des Magnetfeldgradienten selbst zu verringern. Der Energieaufwand eines solchen Spulensystems ist jedoch höher, da die Spulenelemente zwei entgegengesetzte Magnetfelder generieren. Ein großer Vorteil ist das offene Konzept eines solchen Scanners, wodurch das FOV leichter zugänglich und somit das Probenhandling wesentlich vereinfacht werden kann.

Ein weiterer Ansatz ist das Extended Field-of-View oder auch Focus-Field der Philips-Gruppe [16]. Es handelt sich hierbei um eine Erweiterung des herkömmlichen MPI-Scanners. Die Idee dabei ist den Mittelpunkt des ‚kleinen‘ FOVs, welches durch die Drive-Coils generiert wird, durch weitere Helmholtz-Spulenpaare (ein Spulenpaar pro Raumrichtung) langsam im Scanner zu verschieben. Es können auf diese Weise mehrere kleine FOVs an unterschiedlichen Positionen im Raum akquiriert und nachträglich zu einem großen FOV zusammengesetzt werden. Dabei wird zwischen dem diskreten Modus [16] und dem kontinuierlichen Modus [64] [65] unterschieden. Dieser Ansatz ist ein Workaround für das SAR und PNS Problem bei größerem FOV, ist jedoch auch langsamer.

Einen neuen Ansatz, welcher ein großes FOV und eine schnelle Datenakquirierung erlaubt, ohne dabei die SAR oder PNS Limitation zu verletzen, soll im Folgenden vorgestellt werden: das dynamische Lineare Gradienten Array, oder kurz dLGA.

3.2.1 Dynamic Linear Gradient Array – dLGA

Bei dem dynamischen linearen Gradientenarray (dLGA) handelt es sich um eine Weiterentwicklung des vorgeschlagenen MPI-Scannerdesigns von B. Gleich und J. Weizenecker [1], sowie die Erweiterung zur Vergrößerung des FOVs, dem Extended FOV [16], ohne dabei die SAR oder PNS Limitationen zu verletzen [14].

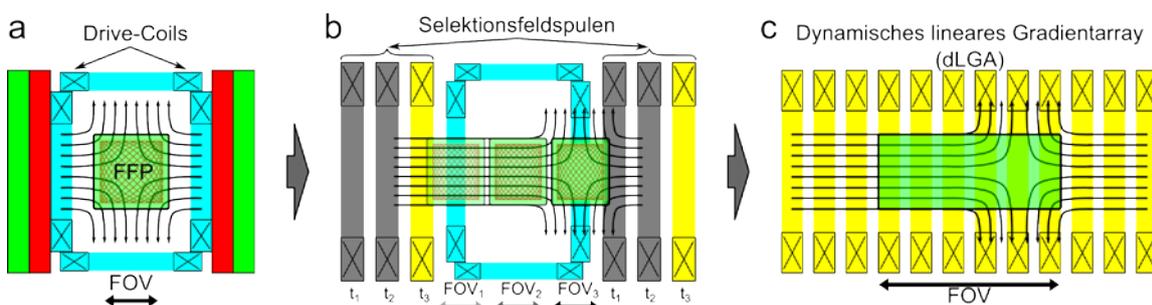


Abb. 3-7: **(a)** Skizze eines Scanners nach Gleich und Weizenecker. **(b)** Die Permanentmagnete werden durch drei Maxwell-Spulenpaare, den Selektionsfeldspulen, ersetzt und erzeugen an diskreten Positionen im Scanner einen FFP, um den wiederum ein kleines FOV aufgezeichnet werden kann. **(c)** Durch weitere Spulenpaare und durch eine dynamische Ansteuerung werden die Drive-Coils nicht mehr benötigt.

Die Idee hinter dem dLGA ist ähnlich dem des Focus-Field Ansatzes, kommt aber ohne Permanentmagnete aus. Im ersten Schritt werden die Permanentmagnete des Gleich/Weizenecker-Ansatzes (Abb. 3-7 a) durch mehrere Elektrosolenpaare in Maxwell-Konfiguration ersetzt (Selektionsfeldspulen). Diese können ebenfalls einen Gradienten in ihrem Zentrum erzeugen, aber im Gegensatz zu Permanentmagneten sind sie abschaltbar.

Nimmt man nun mehrere solcher Maxwell-Spulenpaare und ordnet sie leicht versetzt an (Abb. 3-7 b), so kann ein FFP an diskreten Positionen im Inneren des Aufbaus erzeugt werden. Durch die Drive-Coils kann der FFP wiederum beliebig in einem kleinen FOV verschoben werden und einen Teil der Probe abtasten. Durch eine Erhöhung der Anzahl dieser Spulenpaare und eine individuelle Ansteuerung ist es möglich auf die notwendigen Drive-Coils zu verzichten und den FFP und dessen Bewegung auf eine dynamische Weise zu erzeugen (Abb. 3-7 c). Dafür werden alle Spulenelemente einzeln mit einem sinusförmigen Strom angesteuert, wobei zwischen benachbarten Spulenelementen eine feste Phasenbeziehung liegt. Diese Ansteuerung nennt man das Traveling Wave-Konzept [18] [19].

3.2.2 Das Traveling Wave-Konzept

Das Traveling Wave-Konzept ist eine Methode für eine dynamische Ansteuerung des vorgestellten dLGAs zur Erzeugung und Bewegung eines FFPs. Dabei werden die einzelnen Spulenelemente individuell mit einem sinusförmigen Strom der Frequenz f_1 angesteuert, der zwischen benachbarten Spulenelementen i und $i + 1$ eine feste Phasenbeziehung $\Delta\varphi_{i,i+1}$ aufweist. Die Phasenbeziehung bestimmt sich aus der Anzahl der Elemente des dLGAs N_{dLGA} und der Anzahl der Wellenzüge k über die Gesamtlänge des dLGAs:

$$\Delta\varphi_{i,i+1} = k \cdot \frac{360^\circ}{N_{\text{dLGA}}} \quad (41)$$

Im Fall von $N_{\text{dLGA}} = 16$ Einzelspulen und einem Wellenzug ($k = 1$) ergibt sich nach dieser Formel (41) eine Phasendifferenz zwischen benachbarten Elementen von $\Delta\varphi_{i,i+1} = 22.5^\circ$. Werden die Elemente nach diesem Muster angesteuert, so ergibt sich eine wellenförmige Stromverteilung im dLGA (siehe Abb. 3-8). In den Nulldurchgängen entstehen so feldfreie Bereiche (FFPs) mit unterschiedlichen Gradientenvorzeichen. Dieser Wellenzug und somit auch die beiden FFPs wandern mit einer konstanten Geschwindigkeit in z -Richtung.

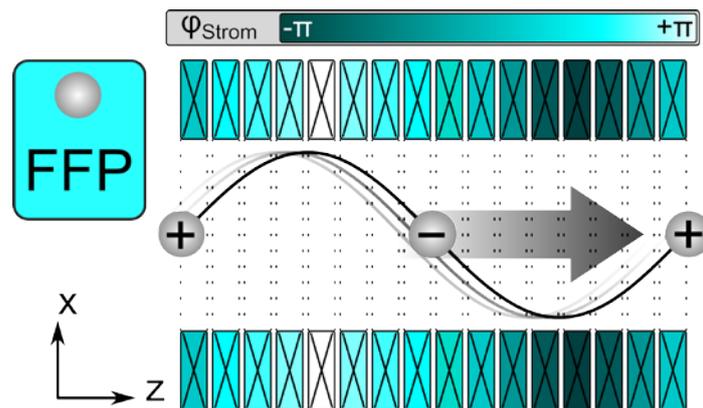


Abb. 3-8: Durch eine individuelle Ansteuerung der 16 Einzelemente mit einem sinusförmigen Strom und einer Phasendifferenz von $\Delta\varphi_{i,i+1} = 22.5^\circ$ zwischen benachbarten Spulen ergibt sich ein wellenförmiges Stromprofil über das gesamte dLGA, welches sich linear in eine Richtung (z -Richtung) bewegt \rightarrow Traveling Wave-Konzept. In den jeweiligen Nulldurchgängen liegen die feldfreien Punkte (FFP).

3.2.3 Scannermodi

Mit dem vorgestellten dynamischen Gradientenarray (dLGA) und dem Traveling Wave-Konzept ist es bereits möglich eine Linie im Scanner abzutasten und zu kodieren. Dabei

durchlaufen beide FFPs während einer Periode jeweils einmal dieselbe lineare Trajektorie entlang der Symmetrieachse.

3.2.3.1 Sattelspulensystem – 2D/3D-Kodierung

Für eine 2-oder 3-dimensionale Abtastung eines Volumens sind noch weitere Spulensysteme notwendig, welche in der Lage sind die FFPs senkrecht zum Hauptsystem (dLGA) abzulenken und beliebig im Raum zu verschieben. Aufgrund der kompakten Bauform des TWMPPI-Prototypen wird ein Spulensystem bestehend aus jeweils zwei gegenüberliegenden Sattelspulen in Helmholtz-Konfiguration für die Raumrichtungen x und y verwendet (siehe Abb. 3-9).

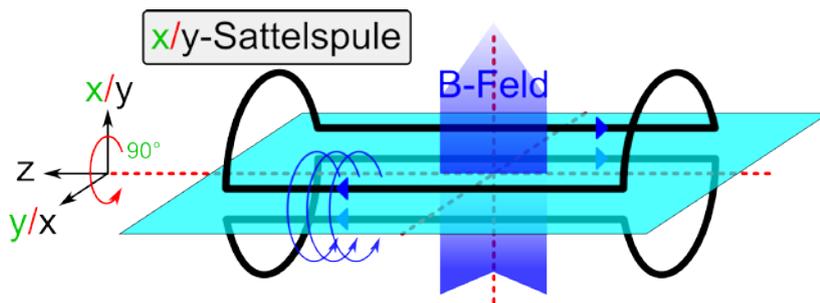


Abb. 3-9: Skizze der Sattelspulensysteme für die x- und y-Ablenkung der vom dLGA erzeugten FFPs. Die blauen Pfeile zeigen die Stromrichtung, welche ein Magnetfeld senkrecht zur Ebene erzeugt.

Durch Anlegen eines konstanten Stroms an den Sattelspulen können die FFPs in eine bestimmte Richtung (x- oder y-Richtung) verschoben werden. Dabei ist die Auslenkungsamplitude abhängig vom angelegten Strom und die Auslenkungsrichtung abhängig vom Vorzeichen des Offsetfeldes sowie vom Vorzeichen des FFPs (Gradientenvorzeichen). Als Ergebnis werden beide FFPs mit der gleichen Auslenkungsamplitude aber in unterschiedliche Auslenkungsrichtung verschoben (siehe Abb. 3-10) [18].

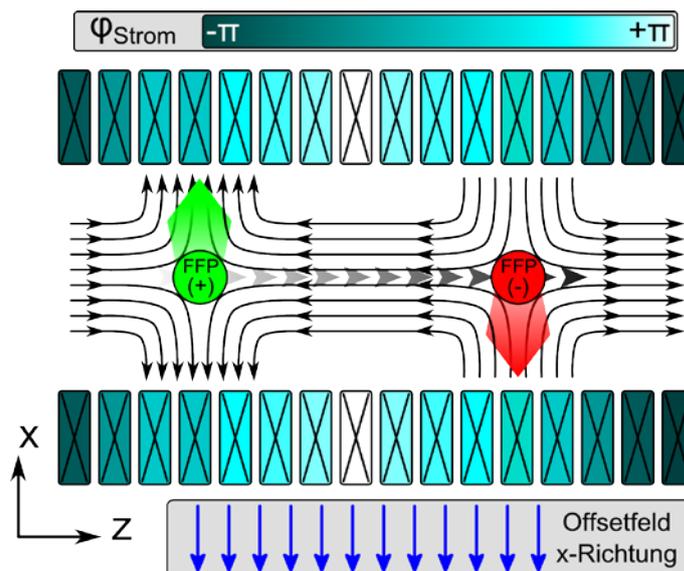


Abb. 3-10: Die Skizze zeigt schematisch die Feldverteilung im Inneren des dLGAs und die beiden mit unterschiedlichen Vorzeichen behafteten FFPs. Ein externes Magnetfeld (Offsetfeld) senkrecht zum Hauptfeld lenkt die FFPs in entgegengesetzte Richtung, aufgrund der Vorzeichen beider FFPs (Gradientenvorzeichen), ab.

3.2.3.2 Line-Scanning Mode – LSM

Mit Hilfe der beiden Sattelspulensysteme ist es möglich, die auf einer Linie laufenden FFPs diskret in x- und y-Richtung abzulenken. Dadurch kann ein Probenvolumen linienweise abgetastet werden, weswegen der Scanmodus auch Line-Scanning Mode (LSM) genannt wird. Unter Ausnutzung der unterschiedlichen Auslenkungsrichtung der FFPs aufgrund ihrer Vorzeichen, kann die Akquisitionszeit für einen 2D/3D-Scan verringert werden. Die Akquisitionszeit für eine Linie ist dabei von der Anregungsfrequenz f_1 des dLGAs abhängig. Am Beispiel eines 2D-Scans mit n_{LSM} Scanlinien auf der Ebene ist die gesamte Akquisitionszeit durch die Anzahl der vollen Linien und die Frequenz des Hauptfeldes gegeben: $t_{2DLSM} = n_{LSM} \cdot 1/f_1$. Dabei durchläuft jeder der beiden FFPs linienweise jede Position auf der Ebene. Zusammen ergeben diese beiden partiellen Linien eine volle Scanlinie. Es findet also eine Mittelung um den Faktor 2 statt. Durch Ausnutzung der Vorzeichen kann dadurch die Akquisitionszeit reduziert werden, indem jede Linie auf der Ebene nur noch einmal von einem der beiden FFPs durchlaufen wird.

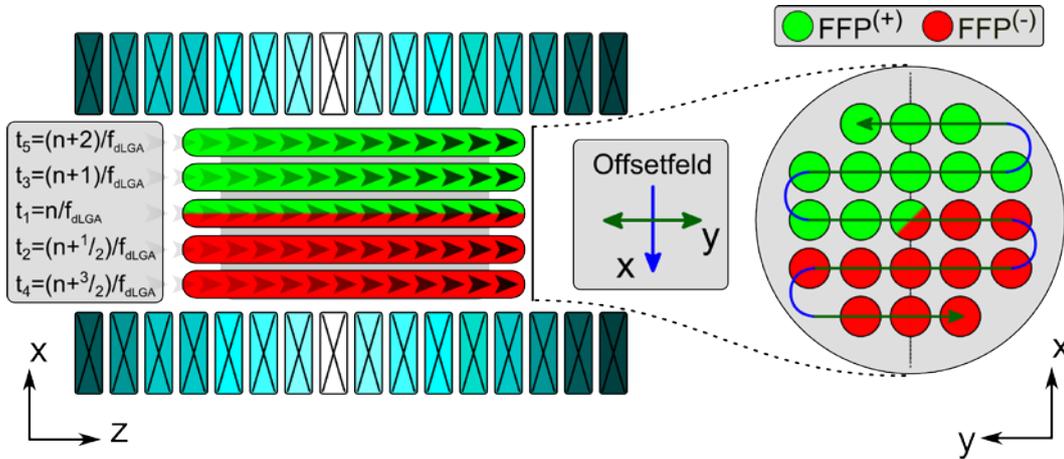


Abb. 3-11: Die Skizze zeigt die Nutzung der unterschiedlichen Vorzeichen beider FFPs (FFP+ und FFP-) für die Reduzierung der Akquisitionszeit bei der Datenakquisition. Jeder der beiden FFPs scannt eine Seite des Probenvolumens bei gleichem Offsetfeld.

Wie in Abb. 3-11 dargestellt, teilen sich die beiden FFPs das Volumen auf. Die Anzahl der benötigten vollen Scanlinien (sl) reduziert sich dabei wie folgt:

$$sl_{3D} = n_{LSM} = [(l_x \cdot l_y) \text{ div } 2] + 1 \quad (42)$$

Dabei geben l_x und l_y die Anzahl der partiellen Scanlinien in x- und y-Richtung an. Wenn z.B. ein Volumen mit $l_x = 5$ und $l_y = 5$ Linien abgetastet werden soll, dann erhält man nach Formel (42) $sl_{3D} = 13$ volle Scanlinien. Somit verringert sich dann die Scanzeit für ein vollständiges Gesamtvolumen auf

$$t_{3DLSM} = n \cdot sl_{3D} \cdot 1/f_1, \quad (43)$$

wobei n die Anzahl der Mittelungen angibt. Die mittlere Linie entlang der Symmetrieachse wird in diesem Fall immer von beiden FFPs durchfahren. Es ist denkbar durch eine noch schnellere Schaltung des Sattelspulensystems (anstatt nach nur jeder vollen Periode, werden die Sattelspulen jede halbe Periode geschaltet) die Akquisitionszeit nochmals um $dt = 0,5 \cdot 1/f_1$ zu reduzieren. Im Rahmen dieser Arbeit wurde jedoch auf diesen Fall verzichtet.

Ein weiterer Vorteil ist die Ansteuerung der Sattelspulen. Anstatt dass jedes Paar mit einem Strom von maximal $\pm I_{\max}$ angesteuert werden muss, um jede Position im Raum erreichen zu können, wird nur noch eine Ansteuerung von $+I_{\max}$ für jedes Sattelspulenpaar benötigt (siehe Kapitel 3.3.3.4).

Der Line-Scanning Mode ist die naheliegendste Möglichkeit mit einem TWMPI-System einen 3D-Scan von einer Probe durchzuführen. In den Messungen und theoretischen Überlegungen hat sich jedoch herausgestellt, dass die Auflösung mit diesem linearen Abtastmodus in die x- und y-Richtung mit einem Faktor 4.6 viel schlechter wird als in z-Richtung [5] [48]. Dies liegt an der Point-Spread-Function (PSF)³ des Systems und wird in Kapitel 4.2.4 genauer untersucht.

Es wurde bereits gezeigt, dass die Wahl der richtigen Trajektorie sehr großen Einfluss auf die Auslösung eines MPI-Scanners aufweisen kann [66].

Im nächsten Schritt wird eine weitere Trajektorie vorgestellt, welche das Problem der Auflösung lösen soll. Eine weitere Scanmethode für einen TWMPI-Scanner ist der sogenannte Slice-Scanning Mode (SSM).

3.2.3.3 Slice-Scanning Mode – SSM

Der Slice-Scanning Mode (SSM) ist der nächste Schritt zu hochauflösten Bildern aus einem TWMPI-Scanner. Aufgrund der Auflösungsproblematik in x- und y-Richtung beim LSM-Verfahren wird beim SSM-Verfahren ein Sattelspulenpaar mit einer wesentlich höheren Frequenz $f_2 \gg f_1$ im Gegensatz zum Hauptfeld (dLGA) mit der Frequenz f_1 angesteuert (Faktor ca. 15 – 20). Die FFPs wandern dann auf einer sinusförmigen Trajektorie durch den Scanner und tasten eine Ebene (z-x) im Raum ab (siehe Abb. 3-12).

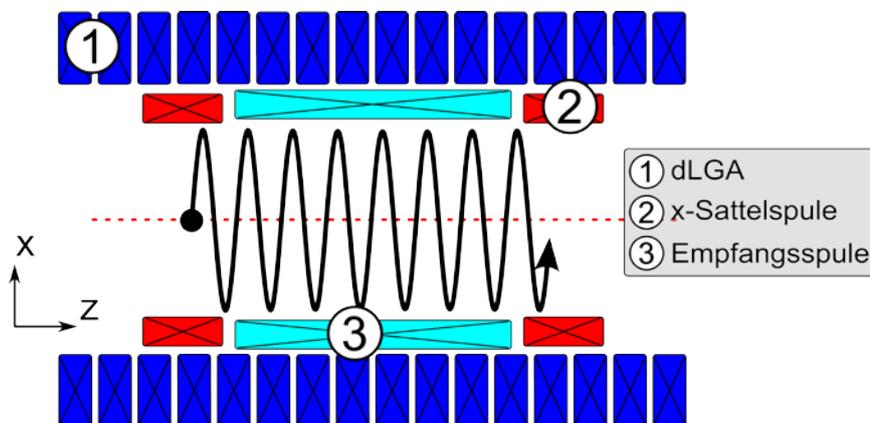


Abb. 3-12: Eines der beiden Sattelspulensysteme (x-Richtung) wird ebenfalls mit einem sinusförmigen Signal angesteuert, jedoch mit einer höheren Frequenz als die des Hauptsystems (dLGA). Somit durchlaufen die FFPs nicht mehr nur eine Linie entlang der Symmetrieachse sondern beschreiben eine sinusförmige Trajektorie auf einer Ebene (x-z) und können so diese abtasten.

Die Akquisitionszeit für eine Ebene im Falle des Slice-Scanning Mode ist ebenfalls nur von der Hauptanregungsfrequenz des dLGAs abhängig: $t_{2DSSM} = 1/f_1$. D.h. der SSM ist wesentlich schneller als der LSM allein dadurch, dass er in der gleichen Zeit bereits eine ganze Ebene

³ Die Point-Spread-Function (PSF) beschreibt, wie ein idealisiertes, punktförmiges Objekt durch das Messsystem abgebildet wird. Das Messsignal wird mit der PSF gefaltet aufgenommen und kann im Postprocessing mit einem bekannten Entfaltungskern wieder entfaltet und rekonstruiert werden.

abtasten kann. Jedoch verändert sich das Signal im Falle des SSM deutlich: durch die Anregung der Partikel mit zwei Frequenzen, kommt es zum Frequenzmischen (siehe Abb. 3-13 und Anhang II). Das bedeutet mathematisch, dass sich beide Frequenzen multiplizieren, was sich besonders in der Bandbreite des Signales bemerkbar macht (siehe Kapitel 4.1). Aus diesem Grund muss für diesen Modus die Empfangskette angepasst werden, um ein breitbandigeres Signal aufnehmen zu können. Im Gegenzug erhöht sich aufgrund der höheren Frequenz ebenfalls das SNR, aber auch das SAR und PNS (siehe Kapitel 3.4).

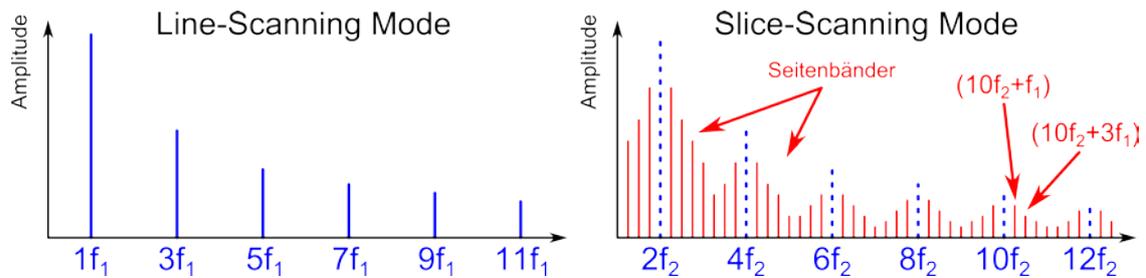


Abb. 3-13: Die Abbildung zeigt das Signalspektrum im SSM Fall (rechts) im Vergleich zum LSM Fall (links) (Orientierung der Empfangsspule in z-Richtung). Durch zwei Anregungsfrequenzen ($f_2 > f_1$) kommt es zum Frequenzmischen. Dabei bilden sich um die höheren Harmonischen der zweiten Frequenz jeweils Seitenbänder der ersten Frequenz aus. Als Ergebnis ist das Signal breitbandiger, kann jedoch auch mehr Informationen speichern.

Im 3D-Fall kann aufgrund des unterschiedlichen Vorzeichens der FFPs ebenfalls Akquisitionszeit eingespart werden, da durch Anlegen eines konstanten Stromes an das zweite Sattelspulenpaar (y-Richtung) die jeweiligen Scanebenen der FFPs in entgegengesetzte Richtungen abgelenkt werden (siehe Abb. 3-14).

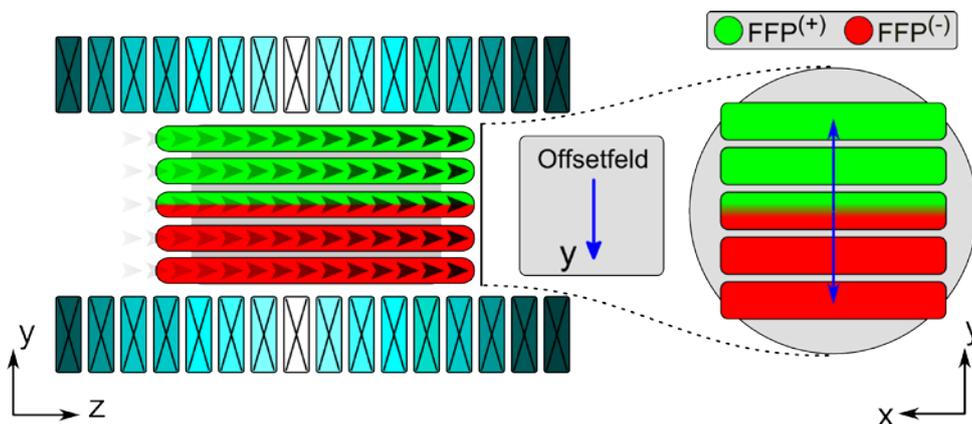


Abb. 3-14: Mit Ausnutzung der Vorzeichen beider FFPs kann die Akquisitionszeit für ein 3D Volumen mit dem SSM drastisch reduziert werden.

Die Akquisitionszeit für ein Volumen ist dann wieder abhängig von der Anzahl an Scanebenen mit der das Volumen gemessen werden soll, ähnlich wie beim Line-Scanning Mode (siehe Kapitel 3.2.3.2). Die Anzahl der benötigten vollen Scanebenen für ein vollständiges Volumen errechnet sich wie folgt (vgl. Gleichung (42)):

$$ss_{3D} = \lceil s_y \text{ div } 2 \rceil + 1 \quad (44)$$

Dabei legt s_y die Anzahl der partiellen Ebenen fest, mit denen das Volumen abgetastet werden soll. Eine partielle Ebene ist in diesem Fall eine Ebene, welche von einem FFP aufgenommen wird, im Gegensatz zu einer vollen Ebene, welche von beiden FFPs durchlaufen wird und es somit zu einer Mittelung kommt.

Soll eine Probe z.B. mit insgesamt 11 Ebenen abgetastet werden, dann werden also 6 volle Scanebenen benötigt. Somit kann die Gesamtakquisitionszeit bestimmt werden (analog zu Gleichung (43)):

$$t_{3DSSM} = n \cdot SS_{3D} \cdot 1/f_1, \quad (45)$$

wobei n die Anzahl der Mittelungen angibt. Wiederum wird dabei die zentrale Ebene, also wenn kein Offsetstrom in dem zweiten Sattelspulensystem (y -Richtung) anliegt, von beiden FFPs durchlaufen [20] [21] [22] [23].

Die Performance der Point-Spread-Function verbessert sich im Falle des SSM und die Auflösung in x -Richtung erhöht sich. Die Akquisitionsgeschwindigkeit kann ebenfalls drastisch erhöht werden und reicht aus, um Echtzeitaufnahmen am schlagenden Mäuseherzen durchführen zu können (siehe Kapitel 5.4).

Mit dem SSM konnte die Auflösung innerhalb der Scanebene verbessert werden, jedoch ändert sich die Auflösung senkrecht dazu, also in y -Richtung, nicht. Wie im Falle des LSM zeigen die SSM-Ergebnisse, dass die Auflösung um den Faktor 4.6 geringer ist als in die z -Richtung (siehe Kapitel 5.4.2) [5].

3.2.3.4 rotating Slice-Scanning Mode – rSSM

Die Auflösung einer Scanebene im SSM ist in y -Richtung, also senkrecht zu den beiden Anregungsfeldern f_1 und f_2 um den Faktor 4,6 geringer, als in z -Richtung [5]. Nimmt man z.B. eine Auflösung von ca. 1,5 mm in z -Richtung an, dann resultiert das in einer Auflösung von ca. 7 mm senkrecht zur Scanebene, also bekommt die Scanebene aus diesem Bereich Signal (Abb. 3-15 a). Bei einem FOV für ein mausgroßes Phantom z.B., das einen Durchmesser von 25 mm hat, heißt das, dass bereits drei Scanebenen mit der Dicke $d_{SSM} = 7$ mm ausreichen würden, um annähernd das gesamte Volumen abzudecken (Abb. 3-15 b). Betrachtet man nur eine dieser Scanebenen, dann kann diese also als Quasi-Projektion angesehen werden im Vergleich zu einer echten Projektion wie sie z.B. aus der CT bekannt ist (Abb. 3-15 d).

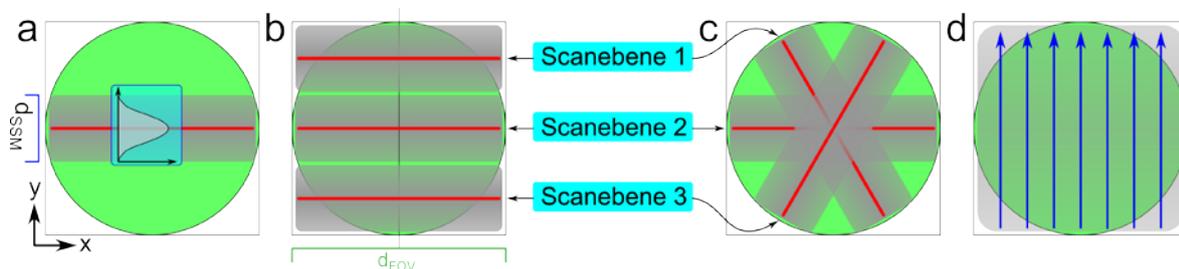


Abb. 3-15: Skizze des rotating Slice-Scanning Mode (rSSM): Das Probenvolumen kann aufgrund der schlechten Auflösung in y -Richtung der Scanebene (SSM) mit nur drei Scans abgedeckt werden (b). Dadurch kann bei kleinen Durchmessern eine Scanebene als Quasi-Projektion angesehen werden (a) im Vergleich zu einer vollständigen Projektion (d). Durch Rotation der Scanebenen um die z -Achse können vom gesamten Probenvolumen winkelabhängig mehrere Quasi-Projektionen aufgenommen werden (c).

Die Idee hinter dem rotating SSM ist es, die Scanebene nicht schrittweise durch das Volumen entlang der y-Achse zu verschieben, sondern diese schrittweise um die z-Achse zu drehen (bis 180°). Damit können winkelabhängige Quasi-Projektionen $P_i(\alpha)$ der Probe aufgenommen werden (siehe Abb. 3-15 c), welche das gesamte Volumen abdecken.

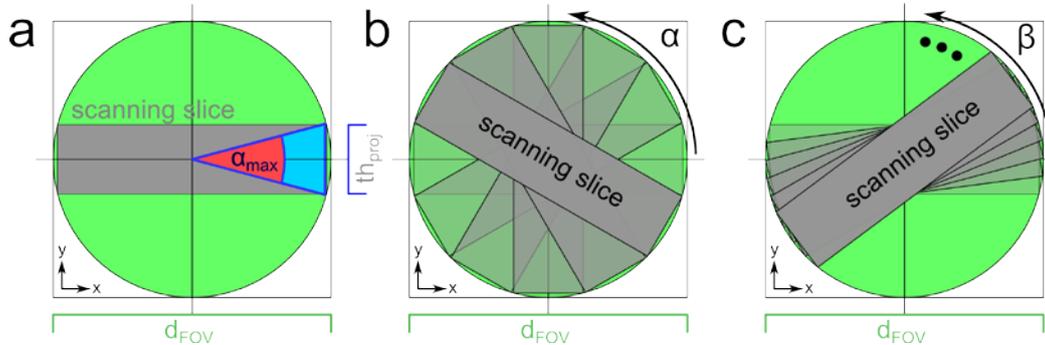


Abb. 3-16: (a) Die Dicke einer Quasi-Projektion kann durch ihre Auflösung abgeschätzt werden und kann für die Abschätzung der minimalen Anzahl an Projektionen genommen werden, um ein Volumen abzutasten. (b) Mit dieser Abschätzung bekommt man eine Abdeckung des gesamten Volumens, jedoch mit einer schlechten Auflösung in den äußeren Bereichen. (c) Durch eine Verringerung des Drehwinkels zwischen benachbarten Schichten kann das Auflösungsproblem umgangen werden.

Die Dicke einer Scanebene kann durch ihre Auflösung in y-Richtung abgeschätzt werden, d.h. in diesem Falle wäre $th_{proj} = 7 \text{ mm}$ (siehe Abb. 3-16 (a)). Die Anzahl der minimal benötigten Quasi-Projektionen N_{min} für ein Volumen, also die Anzahl, bei der sich am äußeren Rand die Scanebenen gerade noch berühren, lässt sich damit mit dem Winkel α_{max} abschätzen zu:

$$N_{min} = \left\lceil \frac{180^\circ}{\alpha_{max}} \right\rceil \quad (46)$$

$$\alpha_{max} = 2 \cdot \arcsin\left(\frac{th_{proj}}{d_{FOV}}\right),$$

wobei d_{FOV} den Durchmesser des Probenvolumens beschreibt. Bei einer Schichtdicke von 7 mm erhält man eine minimale Anzahl von 6 Quasi-Projektionen ($\alpha_{max} \approx 32^\circ$) – vgl. Abb. 3-16 (b). Für eine isotrope Auflösung in x- und y-Richtung muss die Auflösung in y-Richtung noch um den Faktor 4-5 verbessert werden. Dies kann durch eine Erhöhung der Anzahl der Quasi-Projektionen, also durch Verringerung des Winkels zwischen zwei benachbarten Schichten, erreicht werden. Somit liegt in diesem Fall ein guter Drehwinkel zwischen benachbarten Schichten bei $\beta = \alpha_{max}/4 = 8^\circ$ ($N_{min} = 24$) – vgl. Abb. 3-16 (c).

Die Rekonstruktion winkelabhängiger Datensätze kann mit bereits etablierten Methoden berechnet werden. Aus der Computer-Tomographie (CT) sind Routinen wie Filtered-Backprojektion oder Radon-Transformation hinreichend bekannt. Auf die mathematischen Hintergründe wird in einem späteren Kapitel genauer eingegangen werden (siehe Kapitel 4.2.6).

Der rotating Slice-Scanning Mode stellt eine Erweiterung des SSM dar und kann die Auflösung eines TWMPPI-Scanners verbessern. Die Ergebnisse zeigen, dass durch die Rotation eine isotrope Auflösung in x- und y-Richtung erreicht werden kann (siehe Kapitel 5.5) [24] [67].

3.2.3.5 Alternative Datenakquisition

Für den vorgestellten TWMPI-Scanner sind noch weitere Trajektorien und Scanmethoden denkbar um das Probenvolumen abzutasten. Im Rahmen dieser Arbeit wurde mit den bereits vorgestellten Verfahren gearbeitet (LSM, SSM und rSSM). Weitere theoretische Ansätze und Überlegungen können im Anhang III nachgelesen werden.

3.3 Die TWMPI-Hardware

Nachdem in den letzten Kapiteln die Idee und die theoretischen Grundlagen eines TWMPI-Scanners erläutert wurden, wird im Folgenden auf die eigentliche Hardware für den ersten Prototyp eingegangen.

Dazu wurden im ersten Schritt die einzelnen Spulenelemente, welche für den Bau des Hauptgradientensystems (dLGA) notwendig sind, simuliert, gebaut, vermessen und anschließend zu dem eigentlichen dLGA zusammengesetzt. Die Ansteuerung für das theoretisch vorgestellte 16-Kanal-System (dLGA-16) erwies sich als zu aufwendig, weshalb eine Vereinfachung auf ein dLGA-4 System erwogen und umgesetzt wurde. Die Ansteuerung und vor allem die Entkopplung des dLGA-4-Systems sind wesentlich handhabbarer. Mit diesem Teil hat sich Peter Klauer während seiner Diplom- und Masterarbeit auseinandergesetzt und konnte zeigen, dass die Simplifizierung des Aufbaus nur geringe Auswirkungen auf die Feldverteilung des Scanners hat [19] [68].

Anschließend wird das Sattelspulensystem vorgestellt, welches für die Ablenkung der FFPs notwendig ist, um damit eine 2D/3D-Kodierung zu erreichen [20] [21] [22] [23] [69].

Zusammen mit Hochleistungsfiltern und Verstärkern bilden die Spulensysteme die Sendekette des TWMPI-Scanners. Die Ansteuerung dieses Gesamtsystems wird mit verschiedenen, auf die jeweilige Scanmethode abgestimmten, Sequenzen angesteuert.

Im letzten Schritt wird die Empfangskette vorgestellt, wobei das Spulendesign der Empfangsspule, die Filtertechnik, der Vorverstärker und die Digitalisierungseinheit (ADC, Oszilloskop) ausführlich diskutiert wird.

Das gesamte TWMPI-System findet Platz in einer Plexiglasbox, welches die Möglichkeit zur Kühlung des Gradientensystems mit Flüssigkeiten erlaubt (siehe Anhang XII).

Zum Schluss dieses Kapitels wird noch eine Übersicht über die Hardware eines bimodalen Hybrid-Scanners gegeben, mit dem die ersten MPI/MRI-Messungen an einer Probe durchgeführt werden konnten, ohne die Probe bewegen zu müssen [25] [26].

3.3.1 Die dLGA-Hardware

Das dLGA ist eine Weiterentwicklung des ersten MPI-Systems und vereinigt das große FOV eines Focus-Field Ansatzes und den Drive-Coils in einem dynamischen System (Traveling Wave-Konzept) (siehe Kapitel 3.2.1). Bevor direkt die Hardware beschrieben wird, werden im Vorfeld Simulationen und Abschätzungen gezeigt, um die Dimensionierung eines dLGAs herzuleiten.

3.3.1.1 Dimensionierung des dLGAs

Die Dimensionierung eines dLGAs hängt von vielen Faktoren ab. Dabei wird die gewünschte Größe des FOVs als Ausgangsgröße verwendet. In diesem Fall soll der MPI-Scanner Platz für ein mausgroßes Phantom haben, d.h. mindestens das Volumen $65 \times 25 \times 25 \text{ mm}^3$ abdecken. Darauf aufbauend wird im Folgenden die Bemaßung des dLGAs hergeleitet. Ziel dieser Abschätzung ist eine möglichst einfache Relation zu erhalten, mit der

die Bemaßung eines dLGAs erfolgen kann. Ein FOV mit der Länge $l_{\text{FOV}} = 65 \text{ mm}$ soll gemäß dem Traveling Wave-Konzept mit mehreren Maxwell-Spulenpaaren abgedeckt werden (siehe Kapitel 3.2.2). Wie in Abb. 3-17 gezeigt, bilden dabei das erste (rote Spulen) und das letzte Maxwell-Spulenpaar (grüne Spulen) die Grenzen des FOV. Grund dafür sind die Nulldurchgänge oder FFPs beider Spulenpaare: es soll sich immer nur ein FFP zur gleichen Zeit im gesamten FOV befinden, um eine eindeutige Kodierung zu ermöglichen.

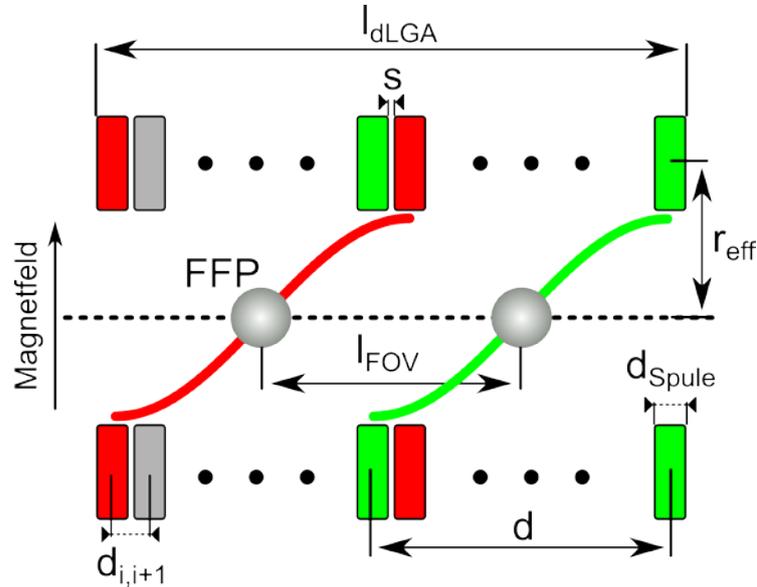


Abb. 3-17: Skizze für die Abschätzung der Größe eines dLGAs bei gegebenen FOV. Die beiden Maxwell-Spulenpaare (rot und grün) erzeugen jeweils einen FFP. Der Abstand zwischen beiden FFPs entspricht der Länge des FOVs. Über die Anzahl der Elemente, deren Ausdehnung, sowie für die Kühlung vorgesehene Abstände s zwischen den Elementen, lässt sich ein Zusammenhang herleiten.

Allgemein lässt sich die Bemaßung folgendermaßen abschätzen: mit s als Abstand benachbarter Spulenelemente, mit N_{dLGA} als Gesamtzahl aller Spulenelemente im dLGA, der Spulendicke d_{Spule} und dem effektiven Radius r_{eff} eines Elementes⁴, sowie dem mittlere Abstand zweier benachbarter Elemente von $d_{i,i+1} = 2 \cdot 1/2 \cdot d_{\text{Spule}} + s$ und dem mittlere Abstand beliebiger Elemente von $d_{i,i+n} = n \cdot d_{i,i+1}$, lässt sich der folgende Zusammenhang herstellen:

$$\begin{aligned}
 l_{\text{dLGA}} &= N_{\text{dLGA}} \cdot d_{\text{Spule}} + (N_{\text{dLGA}} - 1) \cdot s \\
 &= (N_{\text{dLGA}} - 1) \cdot (d_{\text{Spule}} + s) + d_{\text{Spule}} \\
 &= (N_{\text{dLGA}} - 1) \cdot d_{i,i+1} + d_{\text{Spule}} \\
 &= d_{i,i+N_{\text{dLGA}}} + d_{\text{Spule}}
 \end{aligned} \tag{47}$$

Der mittlere Abstand der beiden Maxwell-Spulen ist gegeben durch $d = d_{i,i+N_{\text{dLGA}}/2} = N_{\text{dLGA}}/2 \cdot d_{i,i+1}$, wobei deren Mitte jeweils den FFP darstellt. Damit lässt sich nun der Bezug zum FOV herstellen, indem gerade zweimal die Hälfte des Maxwell-Spulenabstandes vom mittleren Abstand der ersten zur letzten Spule ($d_{1,N_{\text{dLGA}}}$) subtrahiert wird:

⁴ Reale Elektrosolen mit mehreren Windungen weisen eine gewisse Ausdehnung auf (Dicke, sowie inneren r_{innen} und äußeren Radius $r_{\text{außen}}$). Für eine gute Abschätzung eines effektiven Radius der Spule kann folgende Näherung herangezogen werden (siehe Anhang IV) $r_{\text{eff}} = \sqrt{r_{\text{außen}} \cdot r_{\text{innen}}}$.

$$l_{\text{FOV}} = d_{1, N_{\text{dLGA}}} - 2 \cdot \frac{1}{2} \cdot d_{i, i+N_{\text{dLGA}}/2} = \dots = \left(\frac{N_{\text{dLGA}}}{2} - 1 \right) \cdot (d_{\text{Spule}} + s) \quad (48)$$

Mit der Formel (48) lässt sich nun der mittlere Abstand zwischen zwei benachbarten Elementen berechnen zu $d_{i, i+1} = d_{\text{Spule}} + s \approx 9,3 \text{ mm}$. Für den ersten Prototypen werden folgende Werte verwendet: $d_{\text{Spule}} = 8 \text{ mm}$ und $s = 1 \text{ mm}$. Der Zwischenraum zwischen benachbarten Elementen ist für eine bessere Kühlung der Spulen gedacht. Die Länge des gesamten dLGAs beträgt somit $l_{\text{dLGA}} \approx 143 \text{ mm}$.

Im nächsten Schritt soll der optimale Innendurchmesser des dLGAs bestimmt werden. Dafür wird der Verlauf des Magnetfeldes und des Gradienten im gesamten dLGA über eine gesamte Periode untersucht. Die Simulation des Gesamtmagnetfeldes entlang der z-Achse innerhalb eines zusammengesetzten dLGAs lässt sich als Summe der einzelnen Spulenelemente darstellen und kann wie folgt beschrieben werden (nach Biot-Savart):

$$B(z, d, r, \varphi, d\varphi, I, N_{\text{dLGA}}) = \sum_{j=0}^{N_{\text{dLGA}}} \frac{\mu_0 I r^2}{2 \cdot \left[\left(\left(-d \cdot \frac{N_{\text{dLGA}}}{2} \right) + (d \cdot j) - z \right)^2 + r^2 \right]^{3/2}} \cdot \sin[(j \cdot d\varphi + \varphi)] \quad (49)$$

dabei ist z die Position auf der Symmetrieachse, d der Abstand zweier benachbarter Spulenelemente, r der Radius der Spulenelemente, φ die Offset-Phase, $d\varphi$ die Phasendifferenz zwischen zwei benachbarten Spulenelementen, I der Strom und N_{dLGA} die Anzahl der Spulenelemente.

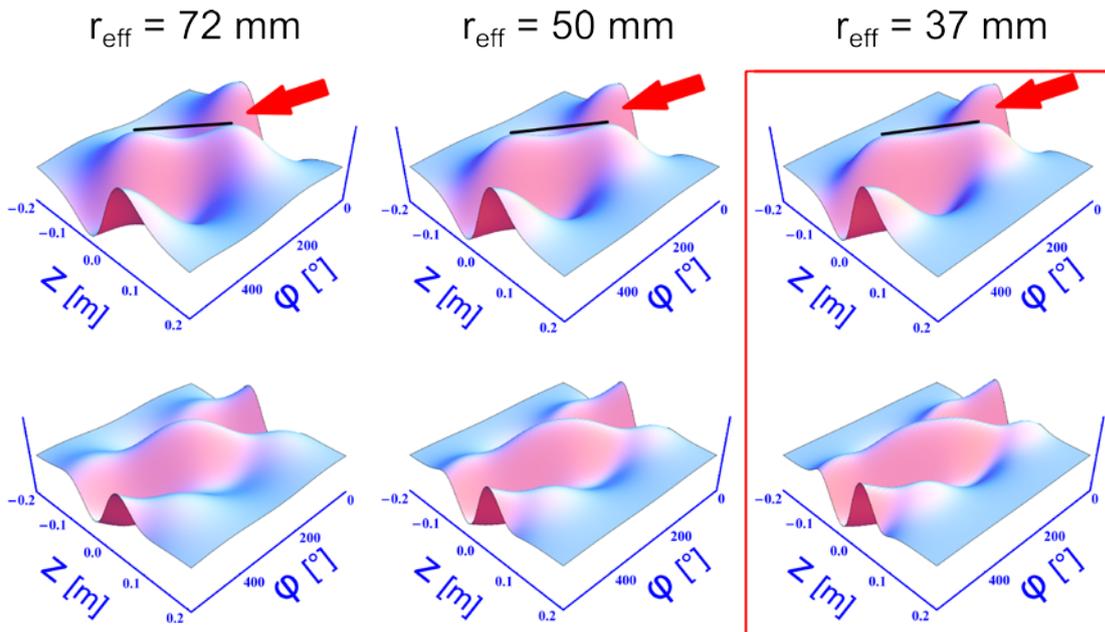


Abb. 3-18: Simulation des Feldverlaufs (**oben**) und Gradientenverlaufs (**unten**) eines dLGA-16 Systems bei verschiedenen effektiven Radien der Spulenelemente (**links**: $r_{\text{eff}} = 72 \text{ mm}$, **mitte**: $r_{\text{eff}} = 50 \text{ mm}$, **rechts**: $r_{\text{eff}} = 37 \text{ mm}$). Mit kleiner werdenden Radius wird der Feldverlauf und der Gradientenverlauf im System homogener.

In Abb. 3-18 ist die Simulation des Feldverlaufs (oben) und Gradientenverlaufs (unten) eines dLGA-16 Systems über eine gesamte Periode mit den oben genannten Parametern und verschiedenen Werten für r_{eff} dargestellt.

Der Gradientenverlauf zeigt bei $r_{\text{eff}} = 72 \text{ mm}$ ein deutliches Maximum in der Mitte des Systems⁵. Der Feldverlauf demgegenüber zeigt an dieser Stelle eine deutliche Inhomogenität in Form eines Einbruchs in der Amplitude. Durch Verringerung des effektiven Radius der Elemente kann dieser Effekt verringert werden: der Verlauf des Magnetfeldes sowie des Gradienten im System werden homogener über eine Periode (vgl. Abb. 3-18).

Ein Blick auf Abb. 3-19 verdeutlicht die Unterschiede der Magnetfelder und des Gradienten entlang der z-Achse für die unterschiedlichen Radien. Mit zunehmend kleiner werdendem effektivem Radius steigen die Feldstärke und der Gradient.

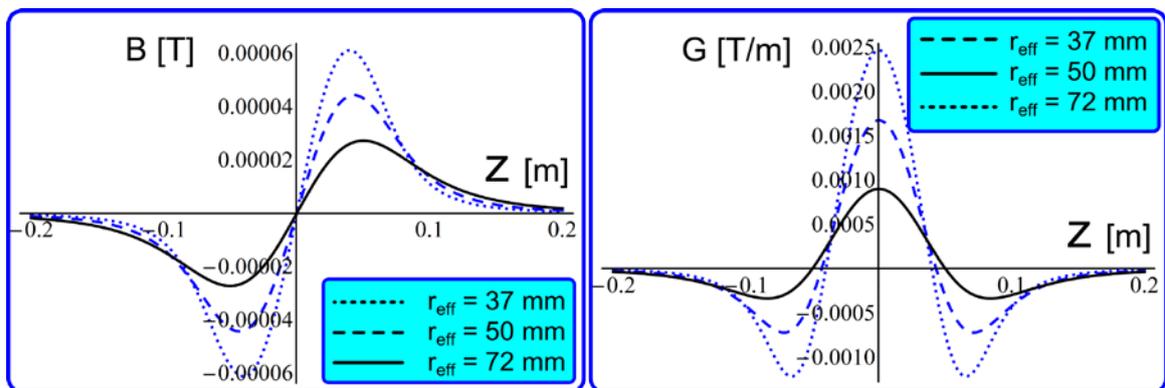


Abb. 3-19: Die Simulation des Magnetfeldes (links) und des Gradienten (rechts) entlang der z-Achse zeigt einen deutlichen Anstieg des Magnetfeldes und des Gradienten bei der Verringerung des effektiven Radius der Elemente.

Als Zwischenfazit lässt sich sagen, dass der optimale Abstand für einen möglichst starken Gradienten bei einem Maxwell-Spulenpaar gerade dem effektiven Radius der Spulen entspricht (siehe Anhang XIV). Im Falle eines dLGA-16 Systems sorgt die Superposition aller Spulenelemente jedoch dafür, dass ein möglichst kleiner effektiver Radius der Elemente die besten Ergebnisse in der Feldperformanz entlang der Symmetrieachse des Systems bringt. Jedoch wird der homogene Bereich bei Solenoide abseits der Symmetrieachse immer kleiner mit abnehmendem Radius.

Die Wahl des effektiven Radius von 37 mm und einem mittleren Spulenabstand von 9 mm stellt somit ein Kompromiss zwischen Feldstärke, Gradientenstärke und Homogenität dar.

Abschließend lässt sich dieser Absatz mit einer Formel zusammenfassen, welche für den Bau eines dLGAs eine ausreichend gute Näherung scheint:

$$l_{\text{dLGA}} \approx 4 \cdot r_{\text{eff}} \quad (50)$$

Eine sehr gute Wahl für die Länge eines dLGA-16 Systems ist gerade der vierfache effektive Radius der Spulensysteme. Dieser Wert ist unabhängig von der Anzahl der Verwendeten Spu-

⁵ Ein Maxwell-Spulenpaar zeigt bei einem Abstand d , der gerade dem effektiven Radius der Spulen entspricht, seine höchste Gradientenstärke (siehe Anhang XIV). Der Abstand zwischen zwei Maxwell-Spulen ergibt sich zu $d = 72 \text{ mm}$, woraus der effektive Radius der Elemente ebenfalls zu $r_{\text{eff}} = 72 \text{ mm}$ ergibt.

lenelemente, jedoch nicht unabhängig von der Wahl der Wellenzüge, welche mit dem dLGA abgebildet werden sollen (Näheres zu Parallel-MPI siehe Kapitel 6.2).

3.3.1.2 Spulenelemente

Die Bemaßung und die Parameter für ein dLGA-16 System sind nun bekannt und die Einzelspulen für das Gesamtsystem können gefertigt werden. Der effektive Radius liegt bei 37 mm, der innere Radius bei 27 mm und der äußere Radius bei ca. 50 mm. So bleibt genug Platz im Inneren des dLGAs für weitere Spulensysteme, wie Sattelspulensystem und Empfangsspule.

Die Dimensionierung der Wicklungen und die Wahl des Drahtes wird aufgrund von Simulationen abgeschätzt: für die Gradientenstärke des dLGAs wird ein Wert von ca. 4 T/m angestrebt, um eine Auflösung von ca. 1 mm zu bekommen (vgl. Kapitel 5.1). Somit muss ein Spulenelement bei 50 A ein Magnetfeld von ca. 18 mT erreichen. Jede der Einzelspulen wird aus 21 Windungen mit je 16 parallelen Kupferdrähten (Durchmesser 0,6 mm) gefertigt. Damit wird ein ohmscher Widerstand von 0,035 Ω (DC) pro Element erreicht. Jedes Einzelement wird mit einem mit Aluminium versetztem Kunstharz verklebt (Weidling Plastikstahl C, Weicon). Dies dient einerseits zur Stabilisierung der Kupferdrähte und sorgt andererseits für eine gleichmäßige Wärmeabfuhr (siehe Abb. 3-20) [68].

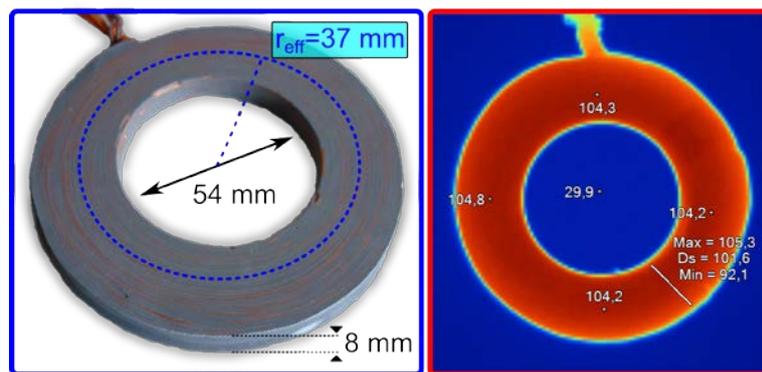


Abb. 3-20: **Links:** Bild eines einzelnen Spulenelementes. Die 21 Windungen mit je 16 Drähten sind mit einem Aluminiumharz vergossen. **Rechts:** Aufnahme mit einer Wärmebildkamera: zu sehen ist die gleichmäßige Wärmeentwicklung über die ganze Spule (Messung: 15 Minuten mit 50 A (DC); Temperaturangabe in °C).

Die Abb. 3-20 zeigt auf der linken Seite ein fertig verklebtes Spulenelement. Es wurden 24 Elemente gefertigt, welche danach einzeln vermessen und verglichen wurden. Davon wurden 16 Elemente für den Bau des dLGAs verwendet und 4 für die Entkopplung (siehe Kapitel 3.3.1.4). Eine Messung über 15 Minuten bei einer Stromstärke von 50 A soll die Beständigkeit der Elemente zeigen. Der Temperaturanstieg zeigte dabei einen Sättigungswert bei ca. 105 °C (siehe Abb. 3-20 rechts). Bei keiner der vermessenen Spulenelemente konnte eine Inhomogenität bei der Temperaturverteilung festgestellt werden.

3.3.1.3 Zusammenbau des dLGAs

Das dLGA-System besteht aus 16 Einzelementen, welche mit einem Abstand von 1 mm auf einem Spulenträger (GFK-Rohr) montiert werden. Damit kommt das dLGA-16 System auf eine Gesamtlänge von 143 mm. Der Innendurchmesser des Spulenträgers beträgt 51 mm und der Außendurchmesser ca. 54 mm. Die Verkabelung der einzelnen Elemente zeigt nach oben

(siehe Abb. 3-21). Die Abb. 3-21 zeigt außerdem an den Enden jeweils zwei weitere Elemente, welche als Entkopplungsspulen für das dLGA dienen.

Der gesamte Aufbau findet Platz in einer geschlossenen Plexiglasbox, welche vor allem für die Kühlung des Systems gedacht ist (siehe Anhang XII). Im Laufe der Arbeit wurde die Box durch Kupfer- und Aluminiumplatten erweitert, die als Abschirmung vor Störsignalen dienen. In Anhang XII sind weitere Bilder des Aufbaus zu finden.

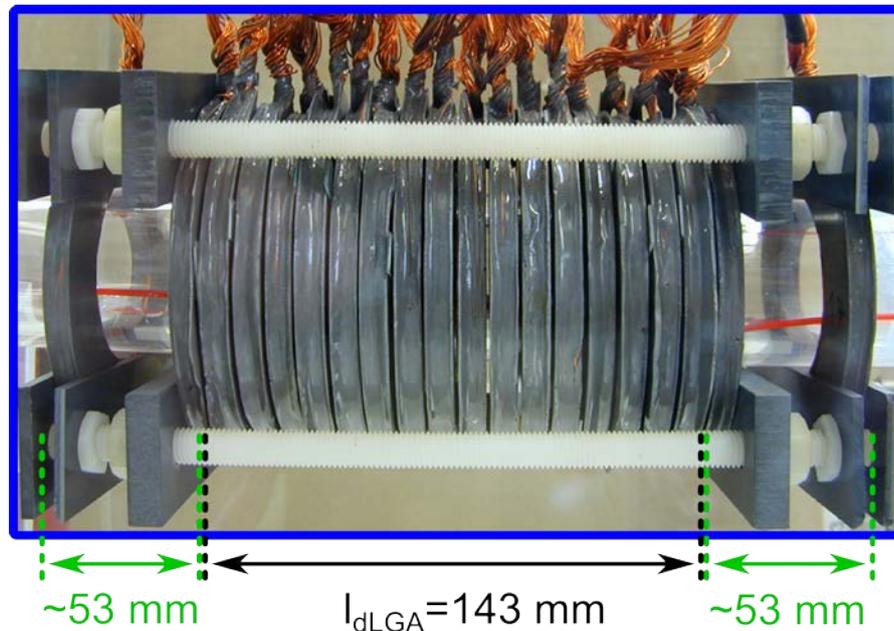


Abb. 3-21: Aufbau des dLGA-16 Systems: Jedes Einzelelement hat eine Dicke von 8 mm und wird mit einem Abstand von 1 mm zum nächsten Nachbarn auf den Spulenträger montiert. Die Gesamtlänge beträgt somit 143 mm. Zusätzlich werden zwei weitere Elemente an den Enden für die Entkopplung des Systems benötigt.

3.3.1.4 Entkopplung

Die Ansteuerung der Spulenelemente im dLGA erfolgt einzeln und individuell mit je einem sinusförmigen Strom und einer Phasendifferenz zwischen benachbarten Spulenelementen von $22,5^\circ$. Dieser Ansatz wird als Traveling Wave-Konzept bezeichnet und erzeugt eine laufende Welle innerhalb des dLGAs. Dieser Steuerungsansatz ist jedoch sehr aufwendig, da durch die Kopplung der Spulenelemente untereinander die Spulen dazu gedrängt werden sich in Bezug auf die Phase dem Nachbarn anzugleichen. Dies sorgt dafür, dass das gesamte System sehr instabil wird.

Der Einfluss der benachbarten Spulenelementen kann durch den induktiven Kopplungsfaktor k_{ij} ausgedrückt werden (z.B. ist der Kopplungsfaktor zwischen zwei benachbarten Spulenelementen mit der Dicke 8 mm und Abstand 1 mm $k_{i,i+1} = 0,8341$, während die Kopplung zwischen dem ersten und letzten Element gerade noch $k_{1,16} = 0,0657$ beträgt). Ebenfalls ist die Phasendifferenz zwischen den Elementen wichtig. Wenn zwei benachbarte Elemente mit einer Phasendifferenz von 0° betrieben werden, dann steigt die effektive Induktivität von jedem Element annähernd um den Faktor 2, während bei einer Phasendifferenz von 180° die effektive Induktivität annähernd bei Null liegt.

Der vorgeschlagene Aufbau mit 16 Einzelelementen ist für eine Phasendifferenz von $\Delta\phi = 22,5^\circ$ konstruiert. Mit Gleichung (51) kann die effektive Induktivität für jede Spule j im

dLGA unter Berücksichtigung der Kopplungsfaktoren k_{ij} , der Amplituden A_{ij} und Phasendifferenzen $\Delta\varphi_{ij}$ berechnet werden.

$$L_{\text{eff},j} = \sum_{i=1}^{16} L_j \cdot \cos(\Delta\varphi_{ij}) \cdot k_{ij} \cdot A_{ij} \cdot L_{ij} \quad \{i \neq j\} \quad (51)$$

$$k_{ij} = \frac{\Phi_i}{\Phi_j}; A_{ij} = \frac{A_i}{A_j}; L_{ij} = \frac{\sqrt{L_i}}{\sqrt{L_j}}$$

$$\sum_{i \neq j} \frac{\partial L_j}{\partial (\Delta\varphi)_{ij}} = 0 \xrightarrow{\text{führt zu}} \Delta\varphi_{ij} = \{0, 180\} \quad (52)$$

$$\sum_{i \neq j} \frac{\partial L_j}{\partial A_{ij}} = 0 \xrightarrow{\text{führt zu}} A_{ij} = \cos(\Delta\varphi_{ij}) \quad (53)$$

Dabei ist Φ_j der magnetische Fluß des Elementes j und $\Delta\varphi_{ij}$ die Phasendifferenz zwischen Element i und j . A_{ij} ist die relative Amplitude und L_{ij} ist die relative Induktivität zweier Elemente.

Die Differentiale (52) und (53) der Gleichung zeigen, dass das System sehr instabil ist und versucht eines der beiden Minima, also 0° oder 180° , zu erreichen. In beiden Fällen scheitert das Traveling Wave-Konzept.

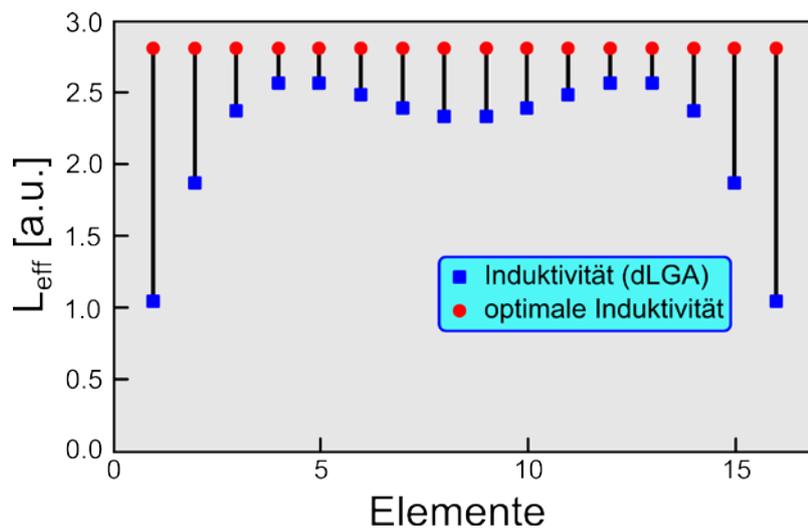


Abb. 3-22: Der Verlauf der Rechtecke (blau) zeigt die effektiven Induktivitäten der Elemente des dLGAs für eine gegebene Stromstärke. Diese schwanken sehr stark über die Gesamtlänge, was dazu führt, dass das System versucht einen stabilen Zustand zu erreichen. Der Verlauf der Kreise (rot) zeigt den optimalen Verlauf der Induktivitäten für ein effektives dLGA System.

Die Abb. 3-22 zeigt den stark variierenden Verlauf der effektiven Induktivität aller Elemente im dLGA (blaue Rechtecke). Das Resultat ist eine ungleichmäßige Energieverteilung, welche das dLGA instabil macht.

Alle Spulenelemente sollen auf die gleiche Resonanzfrequenz abgestimmt werden. Die Abweichungen aufgrund der Kopplung zwischen den Elementen sorgen jedoch für eine Verstärkung

mung des Systems, so dass jedes Spulenelement iterativ abgestimmt werden müsste, um einen optimalen Verlauf zu bekommen (siehe Abb. 3-22 rote Kreise).

Bei Verwendung von Spannungsverstärkern ist diese Art der Korrektur für eine stabile Ansteuerung des dLGAs nur schwer durchführbar, da nicht der Strom geregelt wird, sondern die Spannung. Es wird aber ein konstanter Strom benötigt, um ein gleichmäßiges Magnetfeld zu erhalten. Die Phase und die Amplitude des Stromes bestimmen die effektive Induktivität jeder Spule (siehe oben) und somit die Leistungsfähigkeit des Systems.

Wenn jede Spule mit einem solchen Verstärker mit der gleichen Amplitude und einer Phasendifferenz von gerade $22,5^\circ$ zwischen benachbarten Elementen angesteuert wird, so wird der resultierende Strom in jedem Element weder diese Phasendifferenz zeigen, noch wird der Strom in allen gleich sein, da aufgrund der Stromverteilung und der Phasendifferenz das System versucht ein energetisches Minimum zu erreichen (siehe Gleichung (52)(53)).

Somit muss jeder Spannungsverstärker mit einem PID-Regler (proportional-integral-differential-controller), der die Amplitude und die Phase individuell nachregelt, ausgerüstet werden.

Dieser Aufwand lässt sich umgehen, indem für die Ansteuerung der Elemente Stromverstärker verwendet werden, welche für jedes Element direkt den Ausgangsstrom und die Phase regeln. Jedoch sind diese Verstärker weniger gebräuchlich und somit auch sehr teuer in der Anschaffung.

Eine andere Möglichkeit dennoch mit Spannungsverstärkern zu arbeiten, ist die induktive Entkopplung der einzelnen Elemente, d.h. die auftretenden Schwankungen in den Induktivitäten werden durch extern koppelnde Spulenpaare aufgehoben. Im Falle von 16 Einzelspulen wäre jedoch eine Matrix von 16×16 Korrekturspulenpaaren notwendig (ohne Berücksichtigung von Symmetrien). Dies ist aber nicht praktikabel, da durch diesen Aufbau sehr viel Leistung unnötig in diesem Entkopplungssystem verloren gehen würde [68] [69].

Aus diesem Grunde wird für den ersten Betrieb des dLGAs die Hardware vereinfacht und somit die Ansteuerung realisierbar.

3.3.1.5 Die dLGA-4 Vereinfachung

Anstatt 16 Kanälen verwendet das dLGA-4 nur noch 4 Kanäle, von denen je 2 zusammengefasst werden können. Dabei werden die 16 Einzelspulen zu 4 Stacks mit jeweils 4 Elementen zusammengefasst. Die benachbarten Stacks werden mit einer Phasendifferenz von gerade 90° angesteuert, damit über die gesamte Länge des dLGA Systems wieder ein kompletter Wellenzug liegt. Stack 1 und 3, sowie 2 und 4 können jeweils mit einem Kanal angesteuert werden, wobei die Polarität gedreht wird. So werden effektiv nur 2 Verstärkerkanäle verwendet (siehe Abb. 3-23 (a))

Aufgrund der Vereinfachung des Systems auf zwei Kanäle kann eine induktive Entkopplung mit wenigen Elementen angewendet werden, die dafür sorgt, dass beide Kanäle mit voller Leistung betrieben werden können. Falls keine Entkopplung stattfindet, dann versucht der ‚schwächere‘ Kanal sich dem ‚stärkeren‘ anzupassen. Dies führt zu Phasenfehlern, Leistungseinbrüchen und kann sogar zum Abschalten der Verstärker führen⁶. Für die induktive Entkopplung wird an den Enden des dLGA-4 Systems jeweils ein weiteres Spulenpaar in die Kanäle integriert (Abb. 3-23 (a)). Die Spulenpaare haben einen definierten Abstand d_c , mit deren

⁶ Die verwendeten Audio-Endstufen (t.amp TA-2400, Thomann) haben eine Schutzschaltung, welche bei einer übermäßigen Belastung das Gerät abschalten.

Hilft die Induktivität für die Korrektur eingestellt werden kann. In diesem Fall muss für eine Entkopplung der beiden Kanäle die Summe aller Induktivitäten Null ergeben (siehe Abb. 3-23 (b)). Da die Summe der 4 Stacks $+k$ ergibt, werden für die Entkopplungsspulenpaare je $-1/2k$ benötigt.

Die Abstimmung des zusätzlichen Spulenpaares erfolgt über eine Messanordnung wie sie in Abb. 3-23 c gezeigt ist: Der Abstand d_c der Zusatzspulen wird so variiert bis das Übersprechen eines Signal vom ersten Kanal in den zweiten Kanal minimal wird.

Im Falle des ersten dLGA-4-Prototypen beträgt dieser Abstand $d_c = 31 \text{ mm}$. Die Unterdrückung des Übersprechens konnte damit um 65 dB^7 verringert werden, was dazu führt, dass sich beide Kanäle faktisch nicht sehen und eine Ansteuerung beider Kanäle mit hohen Leistungen möglich wird.

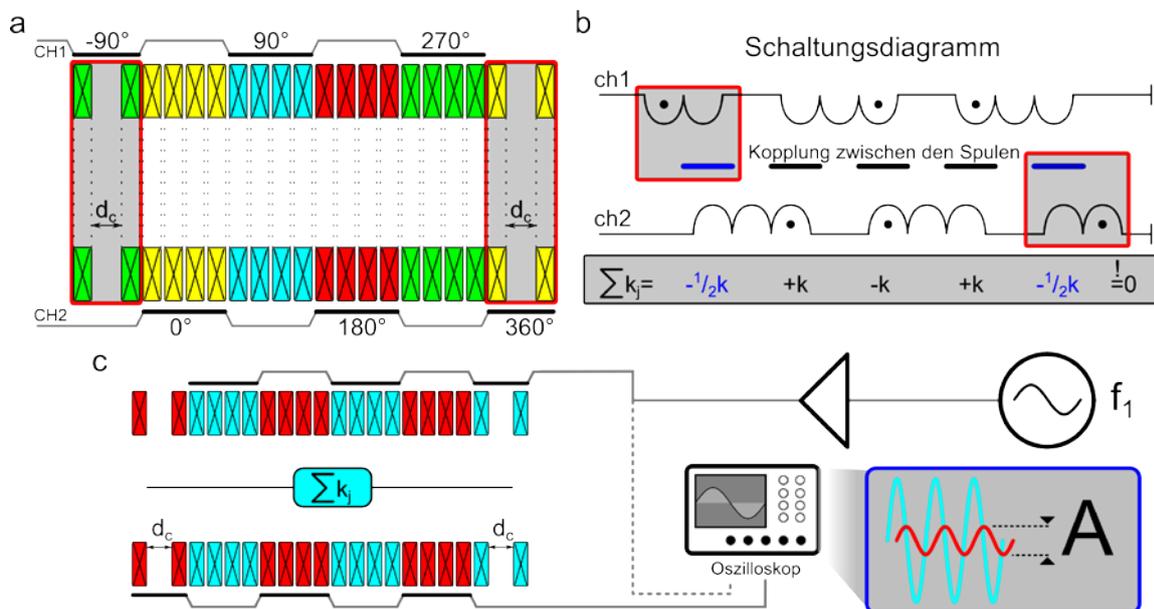


Abb. 3-23: (a) dLGA-4-System: Anstatt 16 Einzelspulen werden bei diesem System nur noch 4 Stacks mit jeweils 4 Elementen angesteuert. Dies geschieht mit 2 Kanälen, wobei je 2 Stacks mit gedrehter Polarität angesteuert werden. Diese beiden Kanäle können nun mit einer zusätzlichen Induktivität entkoppelt werden. Dafür sorgen an den Enden des Systems zwei weitere Spulen mit einem einstellbaren Abstand d_c . (b): Ersatzschaltbild der Induktivitäten im System: Die Kopplung zwischen den 4 Stacks lässt sich mit dem Kopplungsfaktor $\pm k$ darstellen. Durch die beiden einstellbaren Spulenpaare kann die Gesamtinduktivität des Systems auf Null eingestellt werden. (c) Die Skizze zeigt den Entkopplungsvorgang: Durch Variation der Abstände d_c wird das gemessene Übersprechen minimiert.

3.3.1.6 Feldsimulation

Die erste Simulation für die qualitative Abschätzung der Feldverteilung und der Gradientenstärke wurde mit einem perfekt entkoppelten dLGA-16 durchgeführt. Dabei wurden die oben angeführten Dimensionen der Spulen gewählt, welche sich als hinreichend guten Kompromiss zwischen Feldqualität und Homogenität herausstellten. In Abb. 3-24 (links) ist eine Simulation des Feldes innerhalb des Systems zu zwei verschiedenen Zeitpunkten gezeigt. Die dunklen Regionen zeigen die feldfreien Punkte, welche sich auf der z-Achse nach rechts be-

⁷ Gemessen wurde die Amplitude des Empfangssignals vor (V_1) und nach (V_2) der Entkopplung. Der Dämpfungsfaktor lässt sich bestimmen durch: $D = 20 \cdot \log(V_1/V_2)$.

wegen. Es ist hier der Absolutwert gezeigt, weswegen die Polarität der beiden FFPs (FFP+ und FFP-) nicht unterscheidbar ist. Bei einem dLGA-16 gibt es in der Mitte des Systems eine Feldinhomogenität von ca. 7 % (gemessen über 80 mm), d.h. in diesem Bereich sinkt die Amplitude und der Gradient steigt (Abb. 3-24 rechts). Diese Variationen im Feld sind auf die Geometrie des Systems zurückführbar. Die Superposition der Amplitude und der jeweiligen Phase der Magnetfelder aller Einzelspulen sorgen für diesen Einbruch des Feldes.

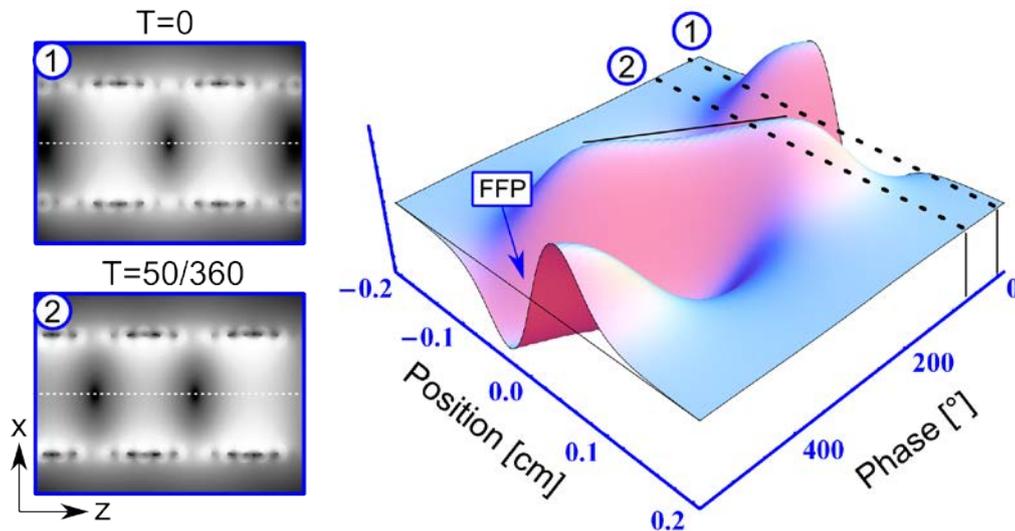


Abb. 3-24: **Links:** Simulation des Magnetfeldes im Inneren des dLGAs an zwei verschiedenen Zeitpunkten. Die dunklen Regionen repräsentieren die FFPs, welche sich linear auf der z-Achse nach rechts bewegen. **Rechts:** 3D-Plot des Feldverlaufes über eine Anregungsperiode: In der Mitte des dLGAs ist ein Feldeinbruch von 7 % zu erkennen.

Die Simulationen eines dLGA-4 zeigen, dass dieser Einbruch des Magnetfeldes im Zentrum mit ca. 16 % ein wenig stärker ausfällt, was auf die weniger dynamische Ansteuerung und mehr statische Superposition der Magnetfelder der zusammenhängenden Spulenelemente zurückzuführen ist. Dieser Effekt wird durch die Verwendung der Entkopplungsspulenpaare wieder ein wenig abgeschwächt (ca. 13 %) (vgl. Abb. 3-25).

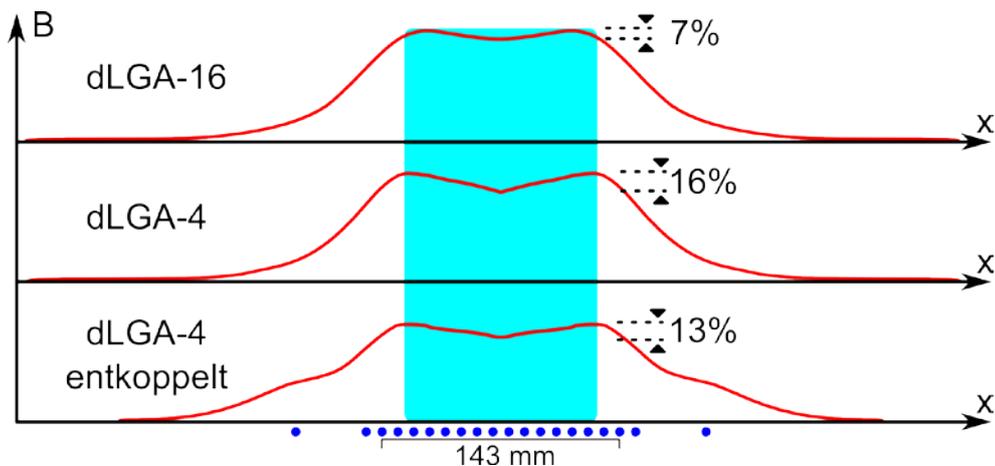


Abb. 3-25: Feldsimulation eines dLGAs mit verschiedenen Ansteuerungsparametern: die roten Kurven geben die Einhüllende des erzeugten Feldes über eine Periode wieder, die blauen Punkte zeigen die Positionen der Spulenelemente. **Oben** ist ein dLGA-16 mit 16 Elementen und einer Phasendifferenz von $22,5^\circ$ abgebildet. In der **Mitte** ein dLGA-4 mit 90° Phasendifferenz zwischen den 4er-Stacks und **unten** ein dLGA-4 mit zusätzlichen Entkopplungsspulen.

Das Magnetfeld im Inneren des dLGAs erzeugt zu jedem Zeitpunkt zwei FFPs, die exakt einen Abstand von der halben Wellenlänge des Wellenzuges haben. Zu einem späteren Zeitpunkt sind die FFPs in ihrer Position verschoben. Es entsteht ein wanderndes Magnetfeld, welches sich linear in z-Richtung bewegt. Die erzeugten FFPs werden dabei entlang der Symmetrieachse durch den Scanner geschoben (Traveling Wave-Konzept – siehe Kapitel 3.2.2). Wie auch im Falle des Gleich/Weizenecker-Scanners wird das Signal durch die Ummagnetisierung des Partikelensembles erzeugt, wenn ein FFP diesem nahe kommt [1] (siehe Abb. 3-26).

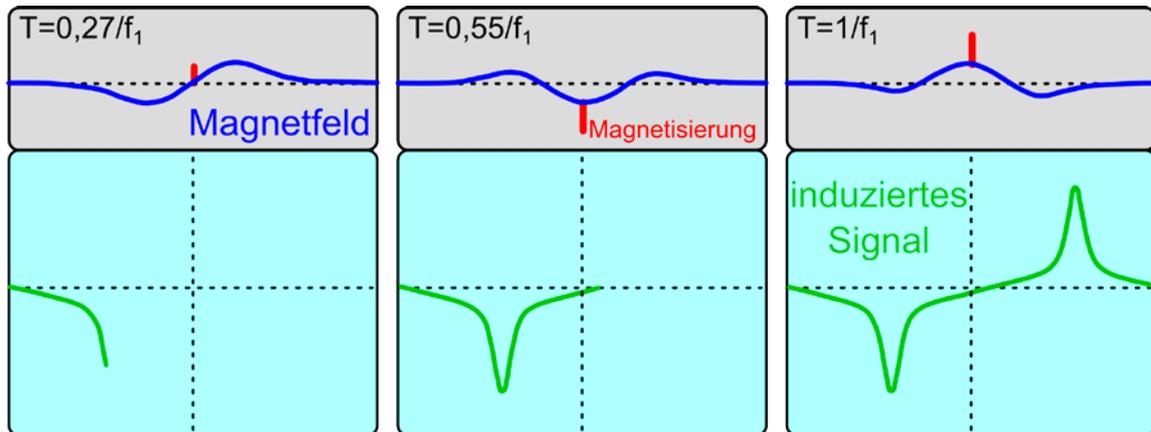


Abb. 3-26: Signalerzeugung im dLGA für drei Zeitschritte: **oben** ist die aktuelle Feldkonfiguration gegeben (blau). Die **rote** Markierung zeigt die Position und Magnetisierung einer Probe an, welche aufgrund der Ummagnetisierung in der Empfangsspule ein Signal induziert (grün) (**unten**).

Allein mit diesem Aufbau ist es bereits möglich, die Mittelachse des Scanners linear zu kodieren (siehe Kapitel 5.3).

3.3.2 Sattelspulensystem

Mit dem im letzten Kapitel vorgestellte dLGA-System ist es bereits möglich eine Linie entlang der Symmetrieachse abzutasten. Für 2D- und 3D-Messungen ist jedoch eine Erweiterung in die weiteren Raumrichtungen (x und y) notwendig. In gleicher Weise wie die Drive-Coils bei anderen Scannertypen [1], dient jeweils ein Spulensystem pro Raumrichtung, im Falle des TWMP-Scanners sind das Sattelspulen (vgl. Abb. 3-9), dazu, die FFPs beliebig von der Symmetrieachse weg zu bewegen. Die Positionierung der Sattelspulen wurde nach innen, zwischen dLGA und Empfangsspule, gesetzt. Das hat zur Folge, dass das Probenvolumen im Inneren des Scanners reduziert und das Feld weniger homogen ist, aber durch die kompakte und kleinere Bauform sich die Ansteuerung, Handhabung und Umsetzung des Sattelspulensystems vereinfacht.

Die Ansteuerung der beiden Spulen des Sattelspulensystems erfolgt parallel, so dass ein Magnetfeld senkrecht dazu entsteht (vgl. Abb. 3-9). Die Herausforderung bei der Konstruktion des Sattelspulensystems ist es, möglichst platzsparend alle notwendigen Windungen unterzubringen und sicherzustellen, dass beide Sattelspulensysteme noch ein Magnetfeld entwickeln können, welches ausreichend ist, um die FFPs mindesten 15-20 mm von der Symmetrieachse weg zu bewegen.

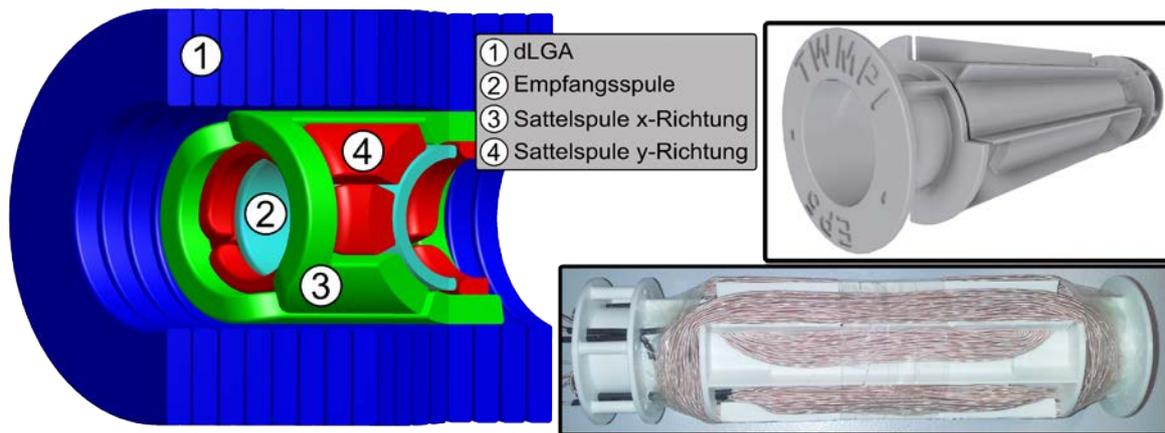
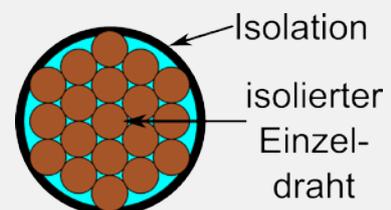


Abb. 3-27: Skizze des TWMPI-Scanners: außen liegt das dLGA (1), welches die beiden senkrechten Sattelspulenpaare (3/4) und die Empfangsspule (2) umgibt. Rechts oben ist ein CAD Darstellung des Sattelspulensystems abgebildet. Rechts unten das fertig gewickelte Sattelspulensystem.

Nach obigen Simulationen ist im dLGA ein Feldhub von ca. ± 80 mT zu erwarten, was einem Gradienten von 3,5 T/m entspricht (siehe Kapitel 5.1.1). Bei einer Verschiebung in x-/y-Richtung von 20 mm ist somit ein Magnetfeld von $3,5 \text{ T/m} \cdot 1/2 \cdot (\pm 20 \text{ mm}) = \pm 35$ mT nötig (der Faktor 1/2 resultiert aus der Maxwell-Bedingung – vgl. Kapitel 3.1.6). Mit einem Litzendraht (*) (45 x 0,1 mm) sind ca. 40-50 Windungen notwendig, um bei einem Strom von ca. 25 A dieses Feld erzeugen zu können [68] (siehe Anhang V).

Im Laufe dieser Arbeit sind mehrere Sattelspulensysteme entwickelt, gebaut und getestet worden. Einen Überblick über die Spulenevolution der Empfangs- und Sattelspulen kann ausführlich in Anhang VI nachgeschlagen werden. Im Folgenden wird nur auf die finale Version des Sattelspulensystems eingegangen werden. Das dLGA hat einen Innendurchmesser von 54 mm, wobei 3 mm vom Trägersystem eingenommen werden. Das finale Probenvolumen soll 29 mm betragen, womit 11 mm für Sattel- und Empfangsspule, sowie Trägermaterial pro Seite verbleiben. Aufgrund des beschränkten Platzes wurde die finale Version als eine Kombination aus Sattelspule und Empfangsspule umgesetzt (siehe Anhang XI), wobei die Sattelspulen die enthaltene Empfangsspule vollständig umschließen (siehe Abb. 3-27). Die komplizierte Form des Bauteils bedurfte für die Umsetzung eines besonderen Fertigungsverfahrens, des Rapid-Prototyping (3D-Druck). Dabei ist es wichtig, dass das Material keine Verunreinigungen mit magnetischen Partikeln aufweisen darf, die Auflösung hinreichend gut ist, um auch feinere Strukturen abbilden zu können und eine gewisse Stabilität des Bauteils gegeben ist. Als Material wurde ein Kunststoff (Acrylnitril-Butadien-Styrol – ABS) verwendet, welcher sich gut mit einer Auflösung von ca. 0,3 mm im Fused-Deposition-Modeling (FDM) Verfahren verarbeiten lässt.

* **Litzendraht** ist ein sehr flexibler Kupferdraht, welcher aus mehreren kleinen isolierten Einzeldrähten (Litzen) besteht. Dadurch kann der Skin-Effekt unterdrückt werden.



3.3.3 Sendekette

Die Sendekette ist für die Ansteuerung aller Scannerkomponenten zuständig. Sie besteht neben einem programmierbaren Funktionsgenerator, mit welchem die Steuersequenzen

programmiert und generiert werden können, auch aus Verstärkertechnik und Anpassungsnetzwerken sowie Filtertechnik, bevor schließlich die einzelnen Spulenelemente die Magnetfelder erzeugen. Die Abb. 3-28 zeigt einen Überblick über die verschiedenen Komponenten eines TWMPI-Scanners.

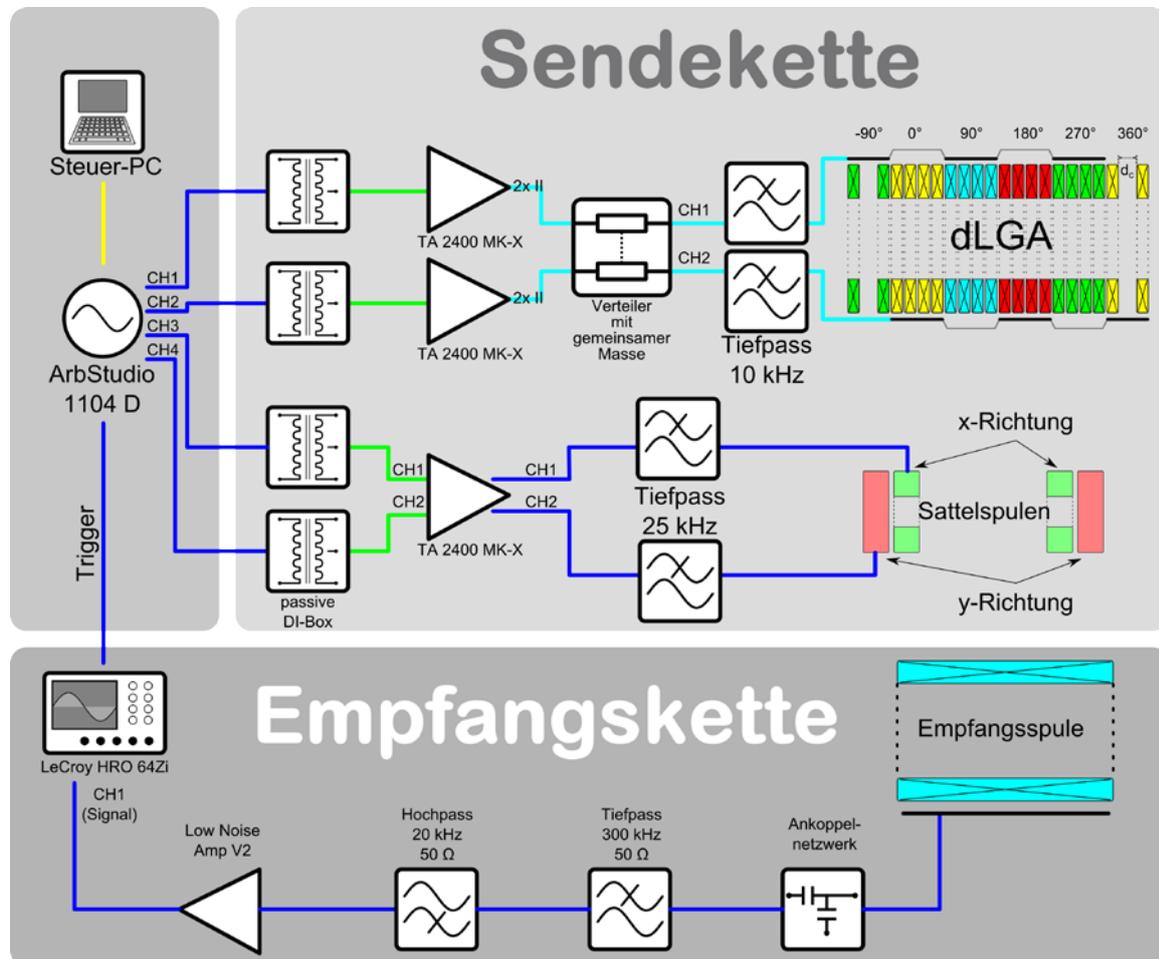


Abb. 3-28: Verkabelung eines TWMPI-Scanners: Steuer-PC und Funktionsgenerator (ArbStudio 1104D, LeCroy, USA) sind für die Ansteuerung. **Sendekette:** Über 4 Kanäle werden die Endstufen angesteuert, wovon 2 das dLGA und je eine die beiden Sattelspulenpaare speist. Die Abbildung zeigt die Verkabelung für den rotating Slice-Scanning Mode (rSSM). **Empfangskette:** Das Signal wird mit einer Empfangsspule aufgenommen und nach diversen Filtern vor der Digitalisierung (Digitaloszilloskop HRO 64Zi, LeCroy) verstärkt.

3.3.3.1 Signalgeber

Als Signalgenerator wird ein ArbStudio-1104D der Firma LeCroy (USA) verwendet. Dabei handelt es sich um einen hochgenauen und voll programmierbaren arbiträren Funktionsgenerator mit 4 analogen oder 36 digitalen Ausgängen. Alle Ausgänge sind beliebig programmierbar und arbeiten mit einer Abtastrate von bis zu 1 Giga-sample/Sekunde bei 16 Bit Auflösung. Am Ausgang liegt maximal eine Spannung von bis zu ± 6 V an.

Mit diesem Funktionsgenerator werden die 4 Kanäle des TWMPI-Scanners beschickt. Verschiedene Sequenzen können am Steuer-PC erstellt und getestet werden. Kanal 1 und 2 steuern das Hauptsystem, das dLGA. Kanal 3 und 4 steuern die beiden Sattelspulensysteme.

3.3.3.2 Sendeverstärker

Die erzeugten Signale aus dem ArbStudio sind asymmetrisch und werden von einer DI-Box⁸ symmetrisiert, bevor sie an die Verstärker weitergeleitet werden. Als Verstärker für das Hauptsystem (Kanal 1 und 2) werden zwei analoge 2-Kanal-Spannungsverstärker verwendet. Dabei handelt es sich um herkömmliche Audio-Endstufen (t.amp TA2400, Thomann, Deutschland) mit einer Leistung von je 2400 Watt (an 4 Ω). Diese erzeugen in den beiden Kanälen des dLGAs Stromstärken von bis zu 50 A (effektiv). Dafür werden die beiden Ausgänge einer Endstufe parallel geschaltet um die nötige Stromstärke zu erreichen. Ein Ankopplnetzwerk und ein Hochleistungs-Tiefpassfilter (10 kHz) sorgen für eine optimale Leistungsanpassung und ein sauberes Anregungssignal.

Die Kanäle 3 und 4 der beiden Sattelpulensysteme werden, je nach Sequenz, ebenfalls von Audio-Endstufen (t.amp TA2400, Class AB) für die SSM-Sequenz oder die rSSM-Sequenz angesteuert. Für den Line-Scanning Mode wurden die beiden Sattelpulensysteme mit je einem Hochleistungsnetzteil (TTi QPX1200L, UK) angesteuert.

3.3.3.3 Hochleistungsfilterdesign

Für die Verbesserung des Sendesignals werden für die Kanäle 3 und 4 (je nach Sequenz) ebenfalls Hochleistungs-Tiefpassfilter zur Vermeidung von Störfrequenzen eingesetzt. Das Problem liegt im Klirrfaktor der Endstufen, der eine Aussage darüber trifft, mit welcher Stärke Audio-Endstufen höhere Harmonische einer gegebenen Frequenz generieren. Diese Störsignale erzeugen in den Spulen kein ausreichend starkes Magnetfeld, um die Trajektorie der FFPs zu stören, jedoch werden Signale in die Empfangskette eingekoppelt, was zu einem Dynamikproblem im Analog-Digital-Wandler (ADC) führen kann. Dadurch, dass die Harmonischen bekannt sind, können diese aber wieder aus dem Empfangssignal herausgefiltert werden (siehe dazu Kapitel 3.3.4). Aus diesem Grunde kann auf einen Leistungsfilter verzichtet werden, wenn die Störungen nicht zu groß sind. Ein weiteres Problem sind das Design und die Umsetzung eines Hochleistungsfilters. Es ist sehr aufwendig Filter zu entwerfen, die sauber arbeiten, ohne dabei die Leistung im Sendekreis zu sehr zu dämpfen [69].

Im Falle von Kanal 1 und 2 jedoch sind die Leistungsanpassung und der Filter sehr wichtig. Dadurch, dass die Endstufen am Limit betrieben werden, reagieren sie sehr sensibel auf Störungen. Wie bereits erwähnt, muss bei einem dLGA-4 eine Entkopplung der Kanäle stattfinden (siehe Kapitel 3.3.1.4). Diese Entkopplung kann nur bis zu einer gewissen Genauigkeit eingestellt werden. Kleine Störungen (z.B. höhere Harmonische im Signal, Temperaturschwankungen, etc.) sorgen dafür, dass die Endstufen permanent nachregeln müssen, was sie, da sie am Limit betrieben werden, nicht mehr ausreichend im Stande sind zu tun. Dadurch kommt es zu einem Leistungseinbruch. Durch die Leistungsfilterung werden diese Störungen unterdrückt und die Ansteuerung kann mit maximaler Leistung betrieben werden.

3.3.3.4 Sequenzen

Die Sequenzen sind Programme, welche das Zusammenspiel der Sendespulen koordinieren und somit die Trajektorien der erzeugten FFPs bestimmen. Ebenso wird die Empfangskette getriggert, um zu den richtigen Zeitpunkten Signale aufzeichnen zu können. Es wurden mehrere Sequenzen im Rahmen dieser Arbeit erstellt und getestet. Im Folgenden wer-

⁸ Eine **D**irect **I**njection-Box ist ein in der Tontechnik verwendetes Gerät, welches ein asymmetrisches Signal in ein symmetrisches Signal umwandelt.

den die Wichtigsten aufgezeigt und erläutert. Bei allen Sequenzen ist die Ansteuerung von Kanal 1 und 2 für das dLGA identisch. Nur die Ansteuerung und Hardware für Kanal 3 und 4 können variieren für die unterschiedlichen Betriebsmodi.

Die einzelnen Sequenzen können wiederum in zwei Betriebsarten genutzt werden: dem Burst-Mode und dem Continuous-Mode (siehe Abb. 3-29 oben). Im Burst-Mode werden sehr kurze Sequenzteile mit einem einstellbaren Delay ausgegeben. Dies hat den Vorteil, dass über einen längeren Zeitraum gemessen werden kann, ohne dass die Messanlage überhitzt. Im Continuous-Mode dagegen wird die gesamte Sequenz, also alle Sequenzteile, über mehrere Sekunden am Stück ausgegeben. In diesem Betrieb können Echtzeitaufnahmen umgesetzt werden, jedoch wird die Hardware extrem belastet.

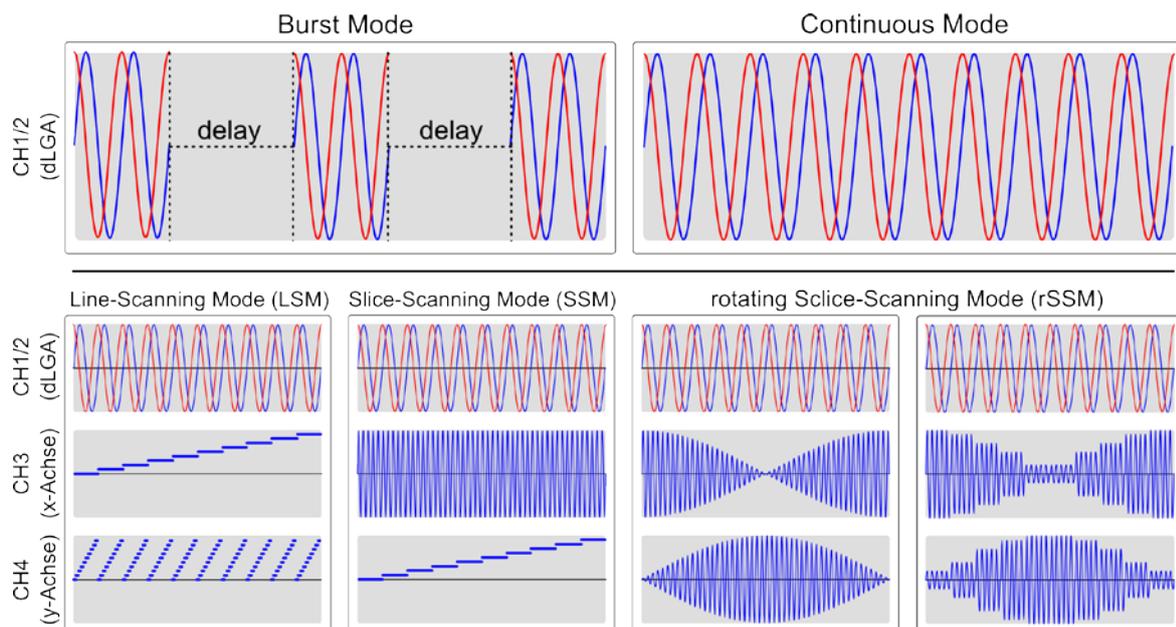


Abb. 3-29: **Oben** sind die beiden Grundmodi aufgezeigt: im Burst-Mode werden Sequenzteile ausgegeben, welche durch ein Delay getrennt werden. Somit kann über einen langen Zeitraum gemessen werden. Im Continuous Mode werden so viele Daten wie möglich in kurzer Zeit akquiriert. **Unten** sind die Sequenzdiagramme der verwendeten Sequenzen abgebildet: von links nach rechts: Line-Scanning Mode (LSM), Slice-Scanning-Mode (SSM), rotating Slice-Scanning Mode (rSSM) – links der kontinuierliche und rechts der statische Fall.

Sequenz 1: Line-Scanning Mode – LSM

Die Kanäle 1 und 2 steuern das dLGA System. Dabei laufen beide Kanäle mit der gleichen Frequenz f_1 und einer Phasendifferenz von 90° , um nach dem Traveling Wave-Konzept eine laufende Welle zu erzeugen (vgl. Kapitel 3.2.2). Beide Kanäle werden beim Ein- und Ausschalten langsam auf den maximalen bzw. minimalen Wert gefahren, um Störungen und Fehlverhalten der Endstufen zu vermeiden⁹. Kanal 3 und Kanal 4 betreiben die beiden Sattelspulensysteme, wobei schrittweise der Strom dieser Kanäle erhöht wird (Hochleistungsnetzteile). Während einer Erhöhung bei Kanal 4 durchläuft Kanal 3 alle möglichen Werte (Abb. 3-29). Dies ist notwendig um linienweise das FOV abzutasten (vgl. Kapitel 3.2.3.2). Die Daten werden aufgenommen, sobald das Hauptfeld (dLGA) seinen maximalen Wert erreicht hat.

⁹ Diese Anlauf- bzw. Abklingrampe des Sendesignals kann bis zu 10 ms andauern. Der Grund ist dabei neben der eingestellten Dauer auch die Verzögerung durch die Induktivität des Spulensystems.

Sequenz 2: Slice-Scanning Mode – SSM

Der Slice-Scanning Mode ist sehr ähnlich zum Line-Scanning Mode (Abb. 3-29 unten). Kanal 1 und Kanal 2 werden wie im LSM angesteuert. Der einzige Unterschied ist nun, dass Kanal 3 nicht mehr schrittweise, sondern mit einem sinusförmigen Strom der Frequenz $f_2 \gg f_1$ angesteuert wird. Dadurch verläuft die Trajektorie der FFPs entlang einer Scanebene, welche mit dem 4. Kanal schrittweise durch das Volumen geschoben wird (vgl. 3.2.3.3).

Sequenz 3: Rotating Slice-Scanning Mode – rSSM

Die Sequenz für den rotating Slice-Scanning Mode unterscheidet sich von der SSM-Sequenz nur in der Ansteuerung von Kanal 3 und 4. Diese beiden steuern in diesem Falle die beiden Sattelspulensysteme mit der gleichen Frequenz $f_2 = f_3 \gg f_1$ an, wobei die Amplitude über die gesamte Scanzeit so variiert wird, dass für jede Periode vom Hauptsystem näherungsweise eine Scan-Ebene aufgenommen werden kann (vgl. Kapitel 3.2.3.4). Damit die Scanebenen während einer Periode nicht kontinuierlich weiterdreht und es zu einer schraubenförmigen Abtastung des FOV kommt (vgl. Abb. 3-29 unten rechts, linke Variante), wird die Sequenz so angepasst, dass bei jedem Durchlauf die Scanebene um einen definierten Winkel weitergedreht wird (Abb. 3-29 unten rechts, rechts Variante). Dieser statische Fall hat den Vorteil, dass die Datenauswertung und Rekonstruktion dadurch vereinfacht wird, dass jede Scanebene einzeln ausgewertet werden kann.

3.3.4 Empfangskette

Die Empfangskette sorgt dafür, dass das Partikelsignal aus der Überlagerung mit den Anregungssignalen separiert und digitalisiert werden kann (vgl. Kapitel 3.1.1). Somit ist es also sehr wichtig die Empfangskette sehr genau einzustellen (Frequenzband) und die Komponenten untereinander gut abzustimmen (Koppelnetzwerke, Impedanzen, etc.). Wie in Abb. 3-28 dargestellt, ist die Empfangskette der TWMPI-Anlage in fünf verschiedene Hauptkomponenten unterteilt:

- Empfangsspule
- Ankoppelnetzwerk
- Diverse Filter
- Vorverstärker
- Digitalisierungseinheit (Digitaloszilloskop, Messkarte, etc.)

Im Folgenden wird eine kurze Übersicht über alle wichtigen Komponenten gegeben.

3.3.4.1 Empfangsspule

Die Empfangsspule des TWMPI-Scanners ist von besonderer Bedeutung, da sie die erste Komponente in der Empfangskette ist und das MPI-Signal aufzeichnet. Bevor auf die Einzelheiten eingegangen werden kann, wird erst eine kleine Übersicht der benötigten Eigenschaften der Empfangsspule gegeben. Diese Eigenschaften orientieren sich natürlich sehr stark an dem zu erwartenden MPI-Signal. Die Amplituden der höheren Harmonischen des Ausgangssignales fallen mit steigender Frequenz exponentiell ab (vgl. Kapitel 3.2.3.2 – LSM). Das Signal, welches im SSM Fall zu erwarten ist, ähnelt dem des LSM sehr stark: es gibt aber zusätzlich höhere Harmonische der zweiten Anregungsfrequenz f_2 , welche ebenfalls exponentiell abfallen, jedoch wesentlich breitbandiger sind (vgl. Kapitel 3.2.3.3 – SSM). Um diese Harmonischen von f_2 bilden sich zusätzlich die höheren Harmonischen von

f_1 als Seitenbänder aus, wie in Abb. 3-13 gezeigt (Frequenzmischen – siehe Anhang II). Das Ziel einer Empfangsspule ist es, möglichst viele höhere Harmonische eines Signals aufzufangen.

Sensitivität und Resonanzfrequenz

Die Sensitivität eines Empfangssystems, welches aus einem schwingfähigem System besteht, ist abhängig von seiner Güte¹⁰. Für ein möglichst breitbandiges Signal ist es somit von Vorteil eine möglichst geringe Güte im Schwingkreis zu haben, um aus einem möglichst breiten Frequenzbereich Signal zu erhalten.

Ein weiterer Punkt ist die Wahl der Resonanzfrequenz der Empfangsspule: je höher diese gewählt wird, desto mehr höhere Harmonische des Signales können aufgezeichnet werden und desto besser wird die Auflösung des MPI-Bildes (siehe Kapitel 5.1.2). Also ist es von Vorteil die Positionierung der Resonanzfrequenz möglichst hoch zu wählen. Jedoch kann eine Spule nicht beliebig breitbandig gemacht werden, so dass nur ein begrenzter Bereich im Spektrum abgedeckt werden kann. Aufgrund des exponentiellen Abfalles des MPI-Signals sollte die Position der Resonanz so gewählt werden, dass höhere Harmonische des Signals noch gemessen, aber auch gerade noch alle Harmonischen bis zur Resonanz aufgezeichnet werden können (siehe Abb. Abb. 3-30).

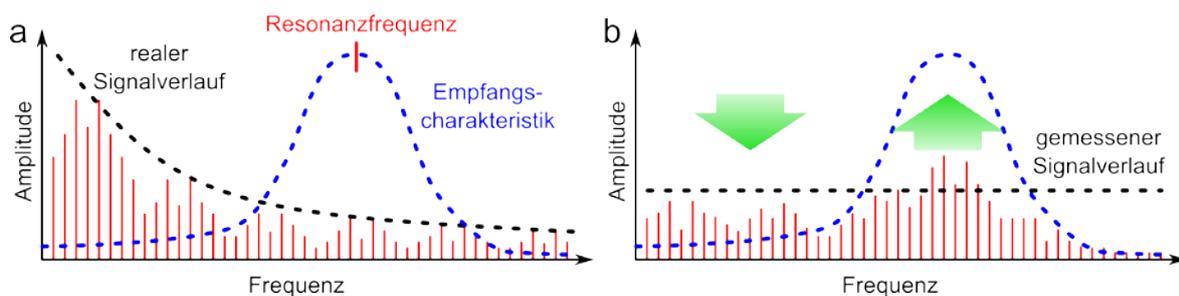


Abb. 3-30: **(a)** zeigt den exponentielle Abfall in einem Spektrum eines SSM-Signals. Die Resonanzfrequenz und Güte einer Spule ist derartig gewählt, dass möglichst hohe Harmonische gemessen, aber auch alle Harmonischen bis zur Resonanz mitgemessen werden können. **(b)** Das Ergebnis des aufgezeichneten Signales zeigt einen durchgängigen Wald an Harmonischen, wobei durch die Empfangscharakteristik die Amplituden der Harmonischen angepasst wurden.

Durch die Resonanzkurve der Empfangsspule wird das Signalspektrum somit stark in ihrer Amplitude und Phase verändert. Vor allem das Angleichen der Amplitude hat den Vorteil, dass die starken niedrigen Harmonischen nicht den gesamten Dynamikbereich des ADC blockieren (siehe Kapitel 3.1.3). Durch geeignete Korrekturverfahren kann dieser Effekt nach der Digitalisierung wieder herausgerechnet werden (siehe Kapitel 4.2.2.2).

Eine möglichst exakte Korrektur des Amplituden- und Phasenganges des Messsignals ist deshalb so wichtig, da in der Amplitude die Quantität einer Probe und in der Phase ihre Position kodiert ist. Anschaulich lässt sich das an einer 1D-Messung demonstrieren: in Abb. 3-31 (a) ist eine 1D-Messung an zwei Punktproben bei verschiedenen Positionen gezeigt. Bei-

¹⁰ Die Güte eines Schwingkreises, oder auch Q-Faktor, ist ein Maß für die Dämpfung eines schwingfähigen Systems und wird über den Quotienten aus Energie im System und Energieverlust pro Zeiteinheit definiert. Eine alternative Definition ist $Q = f_0/B$, wobei f_0 die Resonanzfrequenz und B deren Halbwertsbreite (FWHM) darstellt.

de Proben geben ein Signal, welches verschoben ist (Abb. 3-31 (b)). Das Spektrum zeigt für beide Messsignale identische Absolutwerte der Harmonischen. Ein Blick auf den Polarplot zeigt eine Phasendifferenz $\Delta\Phi_k$ zwischen den Harmonischen der Messungen (Radialkoordinaten), d.h. die Verschiebung resultiert aus der Phase des Signals: aufgrund der Linearität des Systems kann durch eine lineare Veränderung der Phase auf allen Harmonischen die Position des Probensignals verschoben werden (Fourier-Shift-Theorem – siehe Kapitel 4.2.2.2). Dabei nimmt die Phasendifferenz zwischen den Harmonischen mit zunehmender Frequenz zu, es gilt $\Delta\phi_k = k \cdot \Delta\phi_1$.

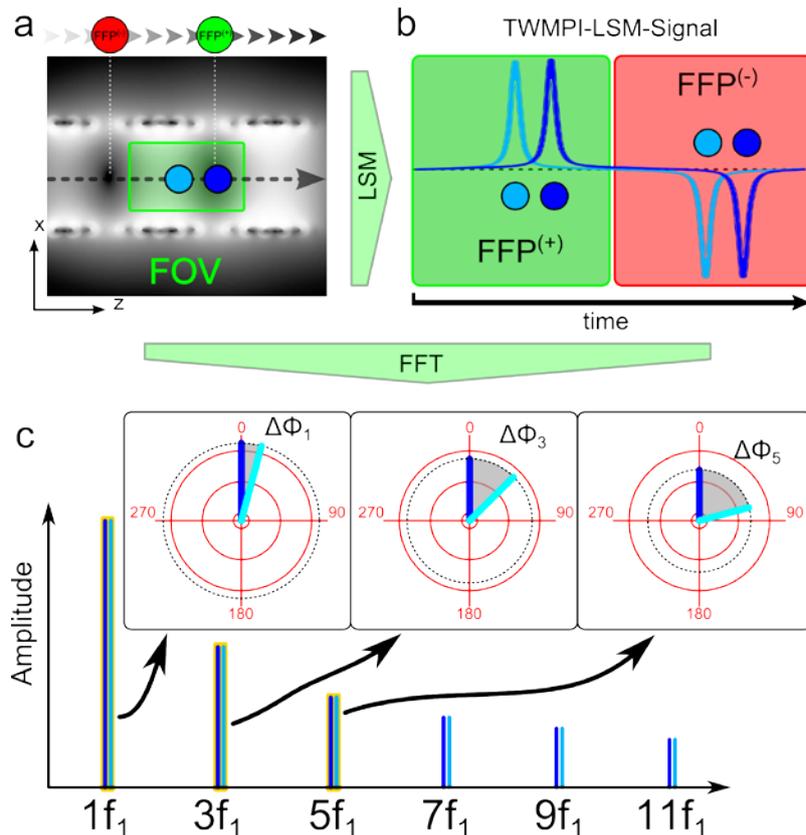


Abb. 3-31: (a) zeigt eine 1D-Messung von zwei Punktproben mit unterschiedlichen Positionen im Scanner. Die Messsignale in (b) zeigen einen verschobenen Peak für die Proben. (c) Das Spektrum jedoch zeigt die gleichen Absolutwerte der Harmonischen für beide Signale, aber mit unterschiedlicher Phase, wie im Polarplot zu erkennen ist. Dies deutet auf eine Phasenkodierung hin (Fourier-Shift-Theorem).

Wicklungszahl und Spulentypus

Die Anzahl der Windungen in einer Empfangsspule spielt ebenfalls eine große Rolle: möglichst viele Windungen/Lagen bedeuten einerseits eine empfindlichere Abtastung des Probenraumes und somit ein höheres Signal, aber andererseits auch einen steigenden Drahtwiderstand. Außerdem bilden die Windungen untereinander parasitäre Kapazitäten aus, welche in Verbindung mit der steigenden Induktivität der Spule zu einer immer niedrigeren Resonanzfrequenz führen. Es muss hier ebenfalls ein Kompromiss gefunden werden, der einerseits den gegebenen Platz möglichst gut ausfüllt (viele Windungen), aber andererseits nicht zu viele parasitäre Kapazitäten ausbildet, so dass die Resonanzfrequenz zu niedrig würde. Für diesen Fall können mit gegebener Spulenfläche und gewünschtem Widerstand die Anzahl an parallelen Drähten abgeschätzt werden (siehe Anhang VII).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden diverse verschiedene Ansätze an Empfangsspulen gebaut und getestet (siehe Abb. 3-32). Für die verschiedenen Spulen wurden dabei Wickeltechnik und Geometrie variiert, um eine möglichst kompakte Spule mit den gewünschten Parametern zu erhalten (Widerstand von 50 Ω , Resonanzfrequenz von ca. 500 kHz).

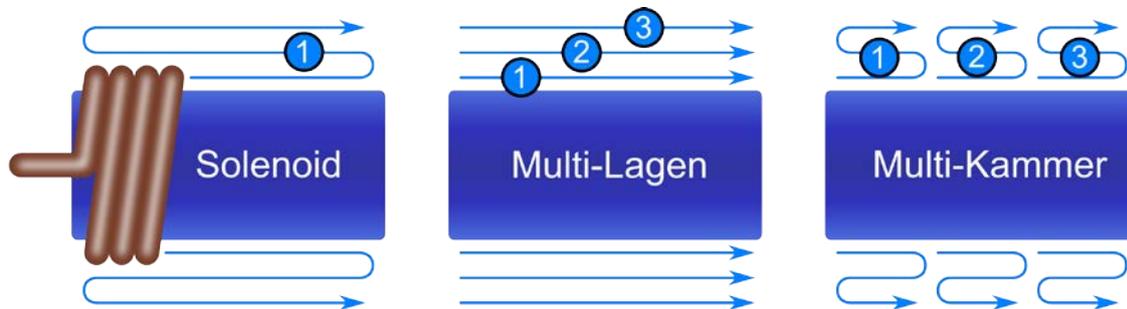


Abb. 3-32: Skizzen verschiedener Empfangsspulendesigns: **Links**: Solenoid bestehend aus mehreren Wicklungslagen. **Mitte**: Solenoid mit mehreren getrennten Wicklungslagen (Multi-Lagen-Solenoid). **Rechts**: Solenoid bestehend aus mehreren einzelnen schmalen Solenoiden (Multi-Kammer-Solenoid).

- Solenoid**
 Der klassische Solenoid wird mit einem Draht Windung um Windung und Lage um Lage gefüllt (Abb. 3-32 links). Der Nachteil ist, dass viele Windungen bei diesem kompakten System dafür sorgen, dass die parasitären Kapazitäten zwischen den einzelnen Lagen sehr groß sein können, was zu sehr einer niedrigen Eigenresonanz der Spule führt.
- Multi-Lager-Solenoid**
 Der nächste Spulentyp soll dieses Problem umgehen. Dies wurde mit einer Wicklung versucht, bei der pro Lage ein unabhängiger Draht verwendet wird. Somit sind eine parallele Verschaltung und/oder eine Reihenschaltung der einzelnen Lagen möglich (Abb. 3-32 Mitte). Neben der Variation des Widerstandes kann auch die Resonanzfrequenz verändert werden. Aufgrund der unabhängigen Spulen und deren Wechselwirkung untereinander (Blindkapazität) bildet eine solche Spule mehrere Resonanzen aus.
- Multi-Kammer-Solenoid**
 Eine weitere Version ist ein Mehr-Kammer System. Dabei setzt sich eine große Spule aus mehreren kleinen Spulenelementen zusammen, welche wiederum parallel oder in Reihe verschalten werden können (Abb. 3-32 Rechts).

Ein ausführlicherer Überblick über die Spulenevolution ist im Anhang VI beschrieben. Jedes Spulensystem hat dabei Vor- und Nachteile: z.B. zeigte das Multi-Kammer System gute Ergebnisse, wenn die Spulenelemente einzeln ausgelesen wurden, jedoch führt eine Verschaltung der einzelnen Elemente zu Sensitivitätsabschwächungen durch die gegenseitige Kopplung (siehe Kapitel 3.3.1.4).

Es wurden außerdem Tests mit Sattelspulen als Empfangsspulen durchgeführt. Diese Spulensysteme haben den Nachteil, dass sie sehr aufwendig zu bauen sind und nur einen schlechten Füllfaktor aufweisen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden nur grundlegende Funktionstests mit diesen Spulensystemen durchgeführt. Ein interessanter Aspekt dieser Sattelspulen-Empfangssysteme ist die Eigenschaft, dass unter Umständen auf Filter verzichtet werden kann, wenn die Orientierung der Anregungsfrequenz senkrecht zum Empfangssystem eingestellt ist.

Spulenorientierung

Im Allgemeinen hat die Orientierung der Empfangsspule einen großen Einfluss auf das gemessene Signal. Je nach Ausrichtung der Magnetfelder (dLGA/Sattelspulen) variiert sowohl die Signalstärke als auch das Aussehen der PSF. Abb. 3-33 oben zeigt die möglichen Orientierungen im Falle des LSM: wird eine Empfangsspule in z-Richtung orientiert verwendet, so addieren sich die Signale (cyan und grün) zweier Punktproben. Im Falle einer Orientierung der Empfangsspule senkrecht dazu (x oder y) kann es unter Umständen zu Signalauslösungen aufgrund der Symmetrie beider Punktproben kommen.

In Abb. 3-33 unten sind die verschiedenen Signale für eine Punktprobe gezeigt. Die PSF für eine Empfangsspule in x-Richtung orientiert zeigt ein bis zu dreimal stärkeres Signal, als eine Empfangsspule in z-Richtung orientiert. Außerdem ist die Form der PSF sehr unterschiedlich, was wiederum auf die Entfaltung des Signales Auswirkungen hat (siehe Kapitel 4.2.4). Ein Blick auf das Signal in y-Richtung zeigt eine Auslöschung bei einer symmetrisch angeordneten Probe, ähnlich wie LSM-Fälle. Dies ist z.B. auch ein Grund dafür, dass eine Orientierung in z-Richtung für die TWMPPI-Anlage gewählt wurde. Ein Anderer ist die Unabhängigkeit zur Lage der Scanebene, was eine Vereinfachung für die Rekonstruktion beim rotating SSM zur Folge hat.

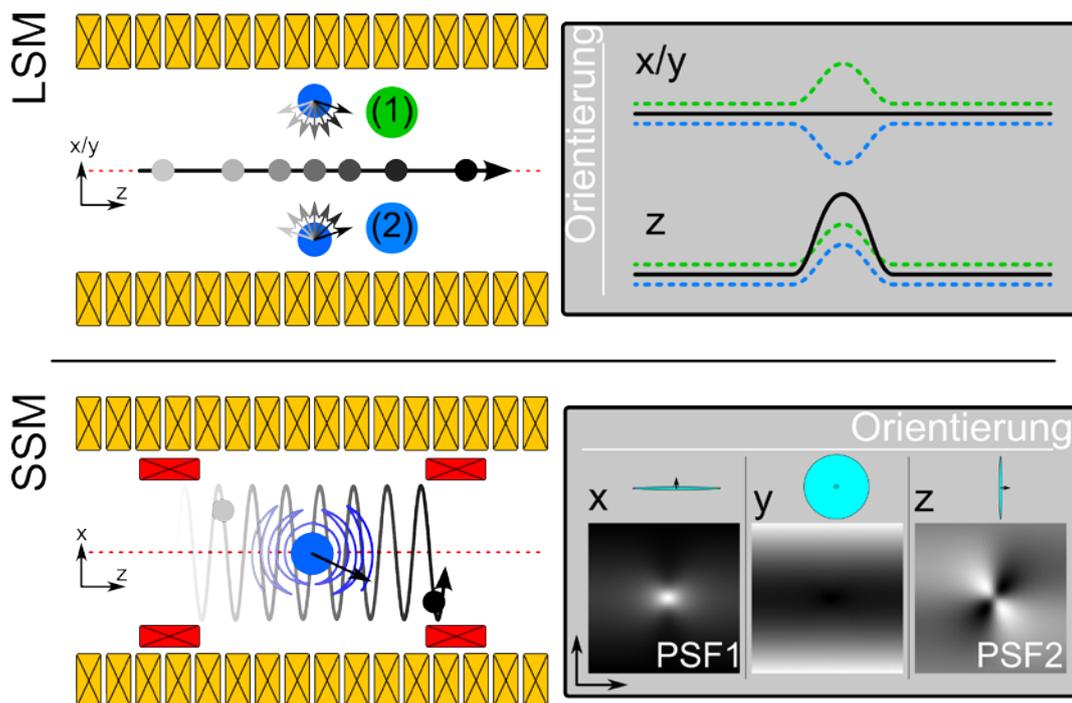


Abb. 3-33: Amplitude, Vorzeichen und Aussehen des empfangenen Signals unterscheiden sich drastisch je nach Orientierung der Empfangsspule zum dLGA und den Sattelspulen in einem TWMPPI-System: **Oben** addieren sich im Falle des LSM die Signale zweier Punktproben bei einer in z-Richtung orientierten Empfangsspule, während sie sich subtrahieren, wenn die Orientierung in die x-Richtung gelegt wird. Beim SSM (**unten**) bilden sich je nach Orientierung unterschiedliche Formen von PSFs aus, wobei eine Empfangsspule in y-Richtung orientiert u.U. kein Signal liefert.

Sende- und Empfangskombination

Aufgrund des Platzmangels innerhalb des dLGA-Systems wurde ein Kombinations-Spulenmodul entworfen und gebaut, welches auf engstem Raum die Empfangsspule mit den

beiden Sattelpulvensystemen kombiniert. Durch die Freiheit des Rapid-Prototyping konnte ein sehr komplexes Bauteil entworfen werden, welches die Umsetzung ermöglicht. In der aktuellen Sattel-/Empfangsspulenkombination kommt ein zweilagiger Solenoid zum Einsatz, welcher aufgrund der verwendeten 45x0,01 mm Litze nur einen geringen ohmschen Widerstand, aber eine Resonanzfrequenz von ca. 410 kHz aufweist (Abb. 3-34 links).

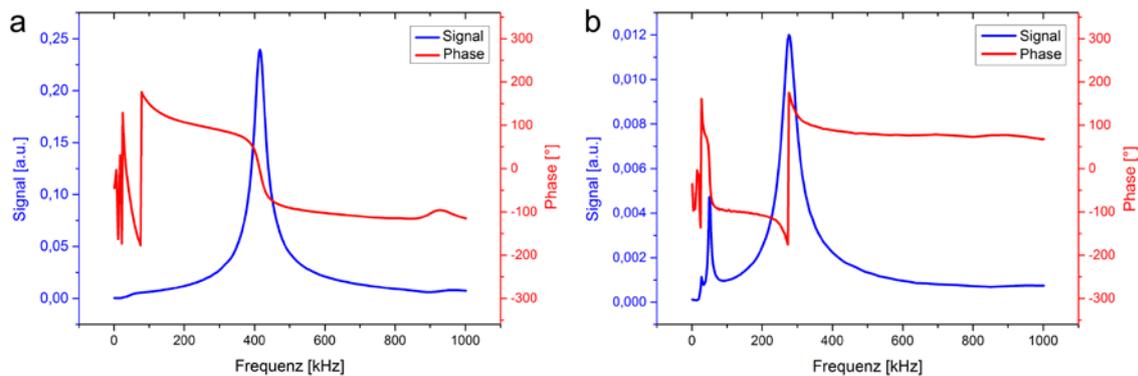


Abb. 3-34: Messung des frequenzabhängigen Amplituden- (blau) und Phasenganges (rot) zweier Empfangsspulensysteme: (a) zeigt das Verhalten eines zweilagigen Solenoiden, wie er in der finalen Variante des Sattel-/Empfangsspulensystems verwendet wird. In (b) ist das Verhalten des 8-Lagen-Systems zu sehen, der für die ersten MPI/MRI-Messungen verwendet wurde.

Eine weitere Empfangsspule soll hier noch erwähnt werden, welche als 8-Layer-Solenoid umgesetzt wurde, also 8 unabhängige Lagen übereinander gewickelt wurden. Für die Messungen wurden die einzelnen Lagen in Reihe verschaltet. Die Spule wurde mit einem 0,4 mm Kupferdraht und insgesamt ca. 1440 Windungen umgesetzt. Aufgrund des komplexen Frequenzverhaltens (mehrere Resonanzfrequenzen – siehe Abb. 3-34 rechts) eignet sie sich als hinreichend gute Hybridspule für das MPI/MRI-Kombi-Gerät (siehe Kapitel 3.3.5).

3.3.4.2 Empfangsfilterdesign

Der Filter ist die nächste Komponente nach der Empfangsspule innerhalb der Empfangskette. Er unterdrückt gemäß seinem Design gewisse Frequenzbänder im Signal. Im Falle eines MPI-Scanners müssen die Anregungsfrequenzen (f bei LSM und f_1 bzw. f_2 bei SSM/rSSM) herausgefiltert werden. Da das MPI-Signal aus den höheren Harmonischen der Anregungsfrequenz besteht, reicht es in diesem Falle auf ein Hochpassfilterdesign zurückzugreifen, d.h. bis zu einer bestimmten Grenzfrequenz soll das Signal gedämpft werden. Die Berechnung der benötigten Komponenten für ein bestimmtes Design und bestimmter Parameter (Impedanzen, Filterstärke, Frequenzbereich, etc.) kann mit Hilfe diverser Software (z.B. Quite Universal Circuit Simulator – QUCS [70]) durchgeführt werden.

Es stehen mehrere Formen von Filtern (symmetrisch und asymmetrisch), sowie mehrere verschiedene Typen zur Verfügung (siehe Abb. 3-35). Die Typen unterscheiden sich dabei in der Steilheit ihrer Flanken, der Welligkeit im Durchlass- bzw. Sperrbereich und dem Phasenverhalten. Je nach Vorgabe und Qualität gibt es bevorzugte Designs, um einer optimalen Filterkurve (Heavyside-Funktion) möglichst nahe zu kommen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden diverse Filter gebaut. Dabei kamen Chebyshev- und Butterworth-Typen zum Einsatz [68] [69].

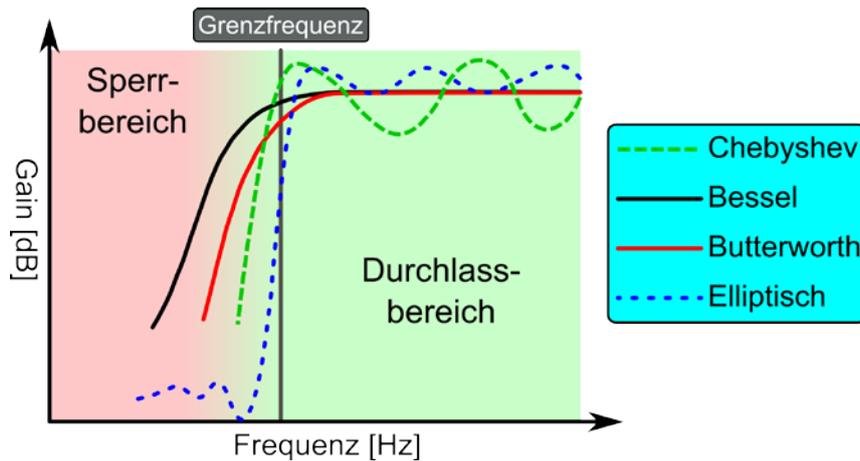


Abb. 3-35: Vereinfachte Darstellung verschiedener Hochpass-Filtertypen. Der Unterschied zwischen den Typen liegt in der Steilheit der Flanken, sowie in der Welligkeit im Durchlass- bzw. Sperrbereich. Auch die Bauteilauswahl für die Umsetzung variiert sehr stark.

3.3.4.3 Low-Noise Vorverstärker

Das nächste Bauteil in der Empfangskette ist ein Vorverstärker. Dieser sorgt nach der Filterung der Anregungssignale dafür, dass das eigentliche MPI-Signal so verstärkt wird, damit es mit einer Digitalisiereinheit (AD-Wandler: Messkarte, Oszilloskop, etc.) möglichst gut aufgezeichnet und gespeichert werden kann.

Für den TWMPI-Scanner sind im Rahmen dieser Arbeit zwei verschiedene Low-Noise-Vorverstärker entwickelt und gebaut worden. Die Unterlagen zu diesen Geräten können im Anhang XI gefunden werden.

3.3.4.4 Digitalisiereinheit

Für eine weitere Auswertung der TWMPI-Daten, müssen diese digitalisiert werden. Dabei stehen verschiedene Analog-Digital-Wandler zur Verfügung, deren genaue Funktionsweise in [71] detaillierter beschrieben ist.

Für die meisten TWMPI-Messungen wurde ein Digitaloszilloskop der Firma LeCroy (USA) verwendet (HRO 64Zi), welches einen AD-Wandler mit 12 Bit aufweist und somit einen höheren Dynamikbereich abdecken kann. Der Einsatz eines Digitaloszilloskops ist in der Entwicklungsphase von großem Vorteil, da der Amplitudenbereich im Gegensatz zu einer Messkarte variiert werden kann. Zu einem späteren Entwicklungszeitpunkt kann dann eine Messkarte mit einer höheren Bitrate eingesetzt werden, um somit ein besser aufgelöstes Signal zu erhalten (siehe Kapitel 4.1).

3.3.5 Der erste MPI/MRI-Hybridscanner

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde in Zusammenarbeit mit Steffen Lothar die TWMPI-Anlage mit einer Low-Field-NMR Anlage kombiniert, welche im Rahmen seiner Doktorarbeit entstanden ist [72]. In diesem Kapitel wird die Hardware des ersten MPI/MRI-Hybridscanners vorgestellt. Nach einer kurzen Motivation folgt die Sicht auf die Hardware und die Lösungsansätze der aus physikalischer Sicht im ersten Augenblick nicht zusammenpassenden Modalitäten. Die Ergebnisse der Kombi-Aufnahmen werden dann in Kapitel 5.4.4 vorgestellt.

3.3.5.1 Motivation

MPI ist eine sehr schnelle und empfindliche Methode, um die räumliche Verteilung von superparamagnetischen Nanopartikeln abbilden zu können. Eine Abbildung von Gewebe ist mit dieser Technik nicht möglich. Für eine exakte Darstellung und Aussagekraft der MPI-Daten in Bezug auf Gewebe ist eine Abbildung des nicht-magnetischen Signals hilfreich. Diese anatomischen Hintergrundbilder können mit anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. MRT oder CT aufgenommen werden. In dieser Arbeit soll nur auf die Kombination mit einer Low-Field MR Anlage eingegangen werden [72].

Auf den ersten Blick scheinen diese beiden Modalitäten nicht vereinbar zu sein in einer Messanlage. Der Grund dafür liegt in der Art der Felder, welche für die Datenakquisition benötigt werden. Wie in Kapitel 3.2 ausführlich beschrieben, arbeitet eine TWMPI-Anlage mit starken Gradientenfeldern und feldfreien Punkten, um eine hohe Auflösung der Verteilung von magnetischen Eisenpartikeln zu erreichen. Im Gegensatz dazu wird für die MR-Messung ein möglichst starkes, homogenes und statisches Magnetfeld (B_0 -Feld) benötigt (siehe Abb. 3-36).

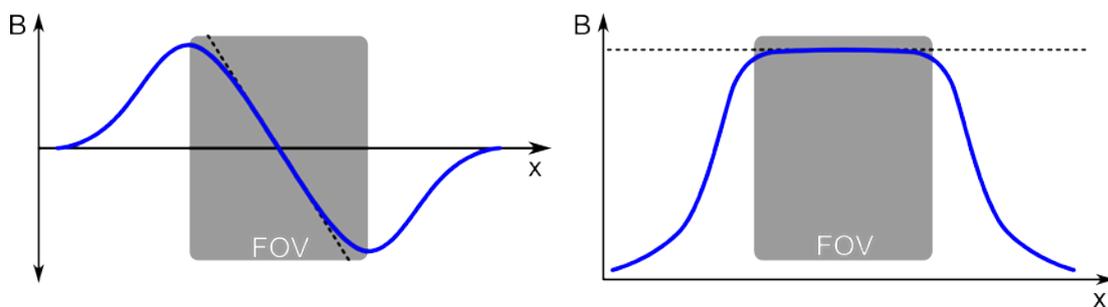


Abb. 3-36: Links ist der starke Gradient dargestellt, welcher für ein MPI-Scanner gebraucht wird. Auf der rechten Seite ist ein konstantes B_0 Feld dargestellt, welches für eine MR-Messung essentiell ist.

Auf eine genauere Beschreibung der Funktionsweise einer MR Anlage soll hier verzichtet und auf einschlägige Literatur verwiesen werden [73] [74]. Würde während einer MPI-Messung ein statisches und starkes Magnetfeld anliegen, dann würde dies die Partikel in den Sättigungszustand treiben und eine MPI-Messung wäre nicht möglich. Auf der anderen Seite würden die starken Gradienten einer MPI-Anlage dazu führen, dass während einer MR-Messung die Ortskodierung der MR-Daten nicht mehr möglich wäre.

Für eine Lösung dieses Problems werden zwei Ansätze verfolgt: zum einen dürfen sich in dem Hybrid-System keine statischen Magnetfelder, also keine Permanentmagnete, befinden und zum anderen ist eine gleichzeitige Messung von MPI und MRI nicht möglich, sondern muss sequentiell erfolgen [25] [26].

3.3.5.2 Hybrid-Hardware

Die TWMPI-Hardware ist bereits im letzten Kapitel vorgestellt worden und erfüllt die Eigenschaft, dass sie keine Permanentmagnete verwendet. Es wird also eine MR-Anlage benötigt, bei der es möglich ist das B_0 -Feld abschalten zu können¹¹. Dies ist der Fall bei Low-Field-NMR-Anlagen, welche mit schaltbaren Elektrosolen betrieben werden. Diese arbeiten bei geringen B_0 -Feldern zwischen $50 \mu\text{T}$.. 10 mT . Bei diesen Feldern ist ein Abschalten realisierbar. Genauere Informationen zu der LFMRI Anlage können in [72] nachgeschlagen werden.

¹¹ Bei klinischen Scannern, oder allgemein bei supraleitenden MRT Geräten ist es nicht möglich jede Feldstärke beliebig zu variieren.

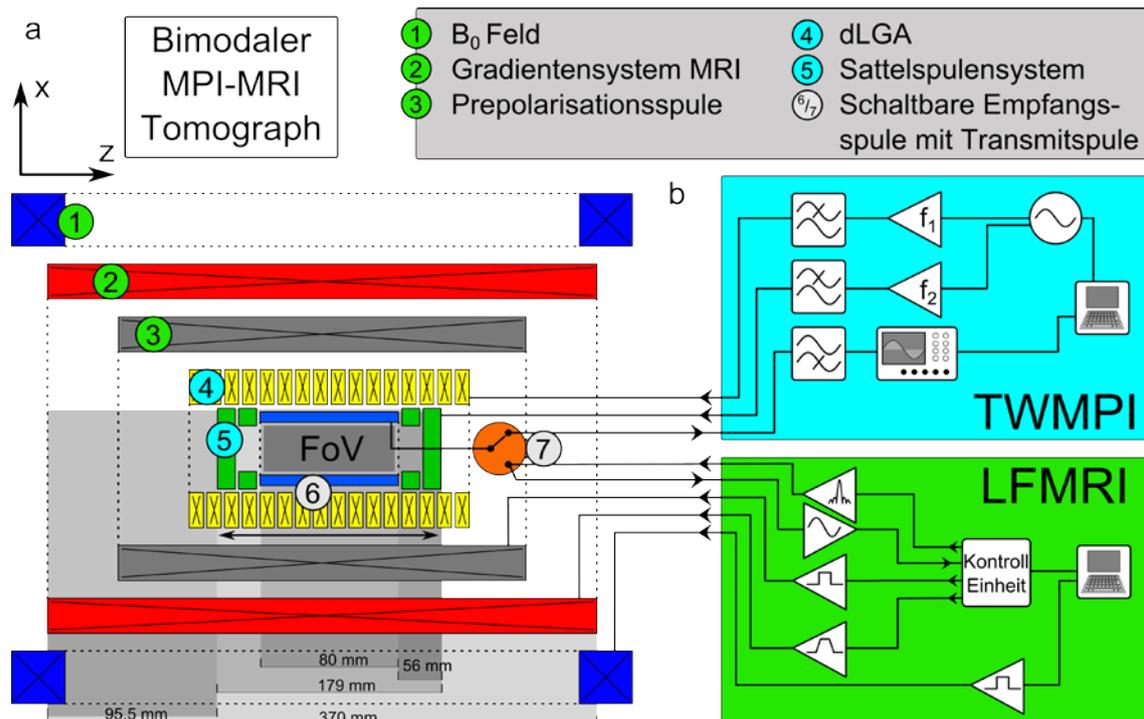


Abb. 3-37: Skizze des ersten MPI/MRI-Hybridsystems: (1) Helmholtzkäfig für die Erzeugung des B₀ Feldes, (2) Gradientensystem für die MR-Messung, (3) Prepolarisationsspule, (4) dLGA, (5) Sattelspulensystem für die MPI-Kodierung, (6) die gemeinsame Empfangsspule, welche auf die jeweils messende Modalität geschaltet werden kann (7).

In Abb. 3-37 ist eine Skizze des ersten Hybridsystems zu sehen. Beide Systeme wurden so konstruiert, dass sie ineinander geschoben werden konnten. Bei der gemeinsamen Empfangsspule handelt es sich um einen achtlagigen Solenoiden (vgl. Abb. 3-34 rechts), welcher mit einer Anregungsspule für die MR-Messung modifiziert wurde (siehe Abb. 3-38).

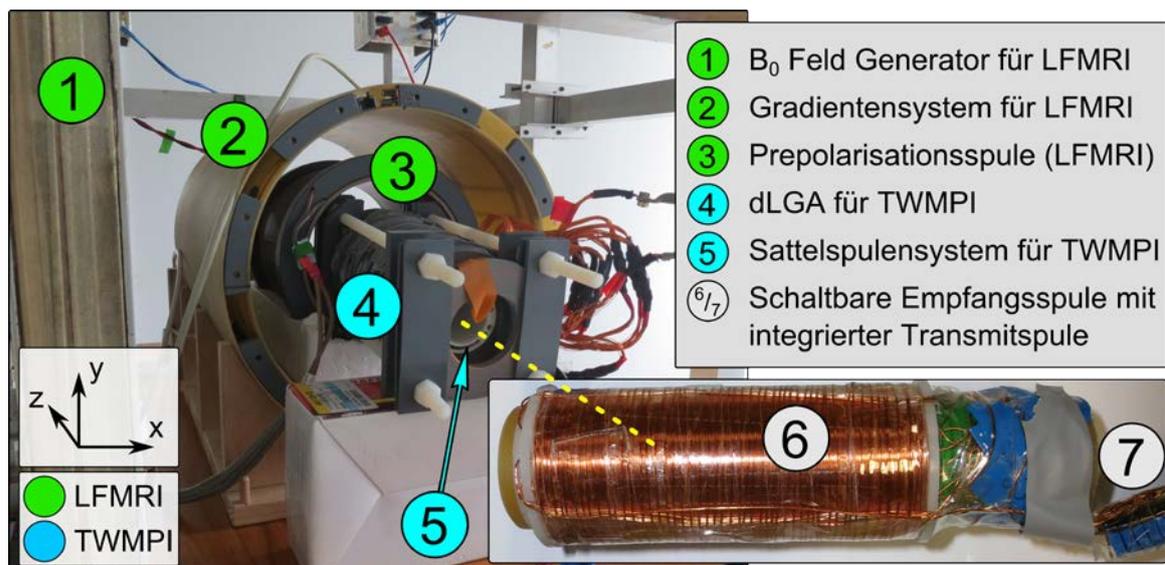


Abb. 3-38: Bild des aufgebauten TWMPI/LFMRI-Hybridsystems: die MR-Hardware (1)-(3) ist um die MPI-Anlage (4)-(5) herum aufgebaut. Die gemeinsame Empfangsspule (6) mit der Umschaltung (7) ist rechts zu sehen. Auf der Empfangsspule ist zusätzlich eine Sendespule für die MR-Messung gewickelt.

3.3.5.3 Messung

Die Messungen der LFMRI und der TWMPI-Bilder wurde nacheinander durchgeführt. Für die jeweilige Messung wurde die andere Messanlage abgeschaltet um Störungen zu vermeiden. Die gemeinsame Empfangsspule wurde auf die jeweilige Empfangskette umgeschaltet und die Daten akquiriert [26].

3.3.5.4 Koregistrierung

Die Koregistrierung ist ein Verfahren für die genaue Positionierung der aufgenommenen Bilder aus den beiden grundverschiedenen Scannern. Mit Hilfe von definierten Markern, z.B. Glaskugeln gefüllt mit Wasser für MRI und Glaskugeln gefüllt mit Eisen-Nanopartikeln für MPI kann die Skalierung und die Position der Bilder genau bestimmt und somit exakt übereinandergelegt werden.

Im Falle eines Hybridscanners, wie er in diesem Kapitel vorgestellt wurde, ist eine prospektive Koregistrierung nicht mehr notwendig, da die Skalierung und die Positionierung aufgrund der definierten Hardware exakt bestimmt. D.h. nach einer einmaligen Kalibrierungsmessung sind keine weiteren Marker oder Messungen notwendig (siehe Kapitel 5.4.4).

3.4 Spezifische Absorptionsrate und Magnetstimulation

Nach einem ausführlichen Überblick über die TWMPI-Hardware wird in den folgenden Kapiteln ein wichtiger physiologischer Aspekt betrachtet: die Auswirkung der TWMPI-Anlage auf lebendes Gewebe, also die spezifische Absorptionsrate (SAR) und die periphere Nervenstimulation (PNS) oder Magnetostimulation. Diese Betrachtungen sind dahingehend wichtig, damit im Vorfeld bereits abgeschätzt werden kann, ob eine Anlage schädigend auf lebendes Gewebe wirkt oder nicht [5] [12].

3.4.1 Definition SAR

Die Spezifische Absorptionsrate (SAR) ist die physikalische Größe und ein Maß für die Absorption von elektromagnetischen Feldern in biologischem Gewebe. Die Absorption von elektromagnetischer Feldenergie in einem Körper führt stets zu dessen Erwärmung. Das SAR kann für einen Zylinder analytisch angenähert werden durch [13]

$$\text{SAR} \approx \frac{\pi^2 f_1^2 B_{\text{ex}}^2 D^2}{8\rho s} \left[\frac{\text{W}}{\text{kg}} \right], \quad (54)$$

wobei f_1 die Anregungsfrequenz, B_{ex} das externe Magnetfeld, D der Durchmesser der Probe, ρ der spezifische Widerstand bei der Anregungsfrequenz und s das spezifische Gewicht der Probe ist. Das SAR hängt also von sehr vielen Faktoren (Größe, Durchmesser und Gewebeart) ab, welche teilweise schwer zu vermessen sind, weshalb oft auf SAR-Simulationen zurückgegriffen wird, um eine Aussage treffen zu können.

Hauptsächlich ist das SAR proportional zu f^2 und B^2 . Mit zusätzlichen Abschätzungen und Messungen für die anderen Parameter erhält man folgende Ausdrücke für die SAR Abschätzung [75], wobei B der Hub des Magnetfeldes darstellt (sagittal bedeutet in diesem Fall in x-y-Richtung und longitudinal in z-Richtung des TWMPI-Scanners):

$$SAR_{\text{longitudinal}} = 2,0 \cdot 2,7 \cdot \left(\frac{f}{\text{MHz}}\right)^2 \cdot \left(\frac{B}{\text{mT}}\right)^2 \left[\frac{\text{W}}{\text{kg}}\right], \quad (55)$$

$$SAR_{\text{sagittal}} = 4,2 \cdot 4,7 \cdot \left(\frac{f}{\text{MHz}}\right)^2 \cdot \left(\frac{B}{\text{mT}}\right)^2 \left[\frac{\text{W}}{\text{kg}}\right]. \quad (56)$$

Die SAR für den Betrieb eines TWMPI-Scanners kann mit den Gleichungen (55) und (56) abgeschätzt werden und ist für die verschiedenen Betriebsmodi in der Tab. 3-1 aufgelistet. In beiden Fällen liegen die Werte unterhalb der allgemeinen Grenzwerte von 4 W/kg [14]. Der Vergleich mit einem Gleich/Weizenecker-System zeigt jedoch, dass bei einem größeren FOV (G/W: 20,4 x 12 x 16,9 mm³ | TWMPI: 65 x 25 x 25 mm³) weniger SAR deponiert wird (SAR_{G/W}=2,0 W/kg) [1].

Betriebsmodus	SAR [W/kg]
LSM	0,016
f = 1 kHz und B = ±80 mT	
SSM/rSSM	1,616
f₁ = 1 kHz und B = ±80 mT	
f₂ = 17 kHz und B = ±35 mT	

Tab. 3-1: SAR Abschätzung für die verschiedenen Betriebsmodi des TWMPI-Scanners. In allen Fällen bleiben die Werte unter den allgemeinen Grenzwerten von 4 W/kg.

3.4.2 Definition PNS

Elektromagnetische Wechselfelder erzeugen in leitfähigem Gewebe elektrische Felder, welche die peripheren und kardialen Nerven stimulieren können. Das nach Irnich selbst benannte „Grundgesetz der Magnetostimulation“ (Fundamental Law of Magnetostimulation – FLM) ist ein Gesetz für die periphere Nervenstimulation (PNS) oder Magnetostimulation und gibt an, ab welchem Wert sich die Änderung eines Magnetfeldes auswirkt [76] [77] [78] [79]:

$$B_s(f) = B_{\min} \cdot \left(1 + \frac{1}{\tau_c f}\right), \quad (57)$$

wobei B_{\min} den minimalen peak-to-peak Feldhub der Anregung angibt, welcher spezifisch für jeden Gewebetyp ist, und τ_c die Chronaxiezeitkonstante beschreibt. Die minimale Magnetfeldamplitude wird bestimmt durch folgende Gleichung:

$$B_{\min} = \frac{E_{\text{rheo}} \cdot \tau_c}{c \cdot R}, \quad (58)$$

wobei E_{rheo} die größte Feldstärke beschreibt, bei welcher beliebig lange Expositionen keine Stimulation verursachen und c ein Formfaktor ist, welcher zwischen 0,5 und 1,0 liegt. R beschreibt den Radius der Probe. Die Chronaxiezeitkonstante τ_c charakterisiert den Verlauf der Schwellwertkurve in ähnlicher Weise wie die Zeitkonstante einer Exponentialfunktion. Sie ist

als die Expositionszeit definiert, bei welcher die doppelte Rheobase¹² den Stimulationsschwellwert erreicht, beschreibt also die Zeit, die ein Reiz benötigt, um gerade noch erregend zu wirken. Beide Parameter sind durch die Art des Gewebes bestimmt und liegen für myelinisierte (periphere) Nervenfasern bei $E_{\text{rheo}} = 6.2 \text{ V/m}$ und $\tau_c = 100 \mu\text{s}$. Für innere Organe liegen diese Werte um ca. eine Größenordnung darüber [80]. Mit diesen Werten bekommt man für das minimale Magnetfeld für periphere Nerven den Wert $B_{\text{min}} = 2,5 \text{ mT}$ (mit $R = 0,25 \text{ m}$). Die Abb. 3-39 zeigt die Kurven für die Grenzwerte von SAR und Magnetostimulation, wobei ab ca. 30 kHz das SAR dominiert.

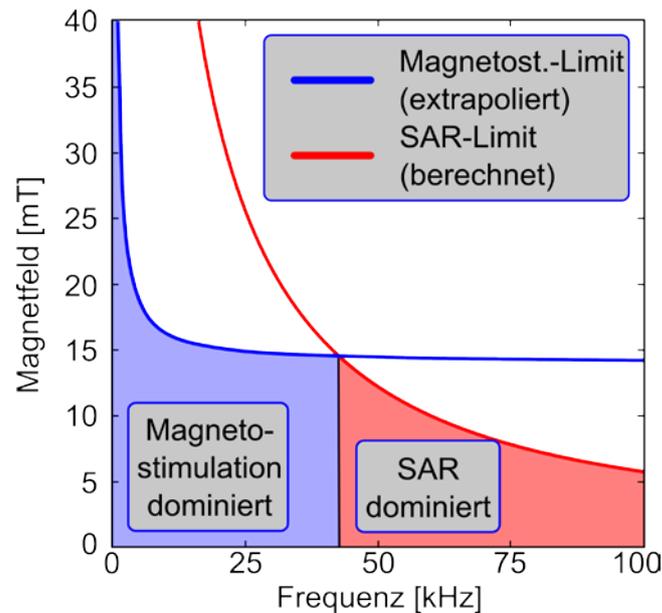


Abb. 3-39: Limitationskurven von SAR und PNS ($R=25 \text{ cm}$, $\text{SAR}=4 \text{ W/kg}$) für eine menschlichen Torso. Aber ca. 30 kHz dominiert das SAR.

Im Falle von Kleintieren ($R=2,5 \text{ cm}$) erhöht sich die minimale Feldstärke auf $B_{\text{min}} = 250 \text{ mT}$. Dieser Wert liegt weit über den Werten für den Betrieb des dLGAs, womit die PNS Betrachtung nicht weiter ins Gewicht fällt.

¹² Als Rheobase wird die minimale Reizstärke bezeichnet, welche bei langanhaltender Reizung gerade noch eine Erregung bzw. ein Aktionspotential auslöst.

4 Vom TWMPI-Signal zum Bild

» Halte es so einfach wie möglich und teste, teste, teste... «

– Wennher von Braun –

Das folgende Kapitel befasst sich mit Messsignal einer TWMPI-Anlage und stellt im Weiteren die notwendigen Schritte vor, das gemessene und digitalisierte Signal für die Rekonstruktion vorzubereiten: neben Korrekturen, welche die Verzerrungen aufgrund der Empfangskette und Inhomogenitäten des Feldes eliminieren, ist die Filterung der Daten ein wichtiger Bestandteil, bevor im finalen Schritt die Bilder oder 3D-Datensätze rekonstruiert und erzeugt werden können [81].

Die Software-Tools, welche aus einzelnen Anwendungen bestehen und die einzelnen Korrekturschritte vornehmen, wurden mit der Programmiersprache Delphi (Delphi XE2, Embarcadero, USA) entwickelt. Für viele algorithmische Lösungen wurde auf die freie Bibliothek ALGLIB [82] und auf [83] zurückgegriffen.

4.1 Datenakquisition und Digitalisierung

Die Datenakquisition ist zunächst unabhängig von der gewählten Sequenz. Wichtig sind die vorherige Abschätzung der Bandbreite und die benötigte Datenlänge. Für den Line-Scanning Mode, welcher für die Messungen mit einer Frequenz von $f_{\text{dLGA}} = 1 \text{ kHz}$ betrieben wurde, benötigt man eine relativ geringe Bandbreite, welche abhängig von der Anzahl der höheren ungeraden Harmonischen N_H ist:

$$\text{Bandbreite}_{\text{LSM}} \approx \underbrace{2}_{\text{Nyquist}} \cdot (2 \cdot N_H - 1) \cdot f_{\text{dLGA}} \quad (59)$$

Bei z.B. 31 höheren Harmonischen wird somit eine Bandbreite von mindestens 120 kHz benötigt, um Nyquist-Konform¹³ zu sein. Das heißt, dass mindestens eine Abtastrate von 122 kS/s, also 122.000 Datenpunkte pro Sekunde, von der Digitalisiereinheit aufgenommen werden muss, um die höchste Harmonische noch korrekt abbilden zu können. Die Abtastrate multipliziert mit der Akquisitionszeit ergibt dann die Datenmenge:

$$\text{Datenpunkte} = \text{Abtastrate} \cdot \text{Akquisitionszeit} \left[\frac{1}{\text{s}} \right] \quad (60)$$

Die Datenmenge ist letztendlich durch die Digitalisiereinheit und durch die Auswertesoftware limitiert, welche verarbeitet werden kann. Im Falle des LSM wurde eine Abtastrate von 20 MS/s bei einer Akquisitionszeit von 20 ms gewählt, was zu einer Datenmenge von 400.000 Datenpunkten pro Datensatz führt.

¹³ Das Nyquist-Shannon-Abtasttheorem besagt, dass ein auf f_{max} bandbegrenztes Signal mit einer Frequenz von mindestens $2 \cdot f_{\text{max}}$ abgetastet werden muss, damit das Signal wieder exakt rekonstruiert (interpoliert) werden kann.

Die Abschätzung der Bandbreite für den SSM ist abhängig von beiden Anregungsfrequenzen f_1 und f_2 ($f_2 > f_1$), wobei hier N_{H1} die Anzahl der höheren ungeraden Harmonischen von f_1 und N_{H2} die Anzahl der höheren geraden Harmonischen von f_2 angibt:

$$\text{Bandbreite}_{\text{SSM}} \approx 2 \cdot [(2 \cdot N_{H1} - 1) \cdot f_1 + 2 \cdot N_{H2} \cdot f_2] \quad (61)$$

Für $N_{H1} = 31$, $N_{H2} = 15$, $f_1 = 1$ kHz und $f_2 = 17$ kHz ergibt sich somit eine Bandbreite von 1142 kHz. Der Grund für die höhere Bandbreite ist zum einen die höhere Frequenz, aber auch der Effekt des Frequenzmischens (vgl. Kapitel 3.2.3.3). Bei den SSM-Messungen wurde ebenfalls eine höhere Abtastrate gewählt: 50 MS/s bei 20 ms Akquisitionszeit.

Die wesentlich höher gewählte Abtastrate durch die Digitalisierereinheit wird Oversampling genannt und hat für die Messungen den Vorteil, dass hohe Frequenzen richtig abgetastet und somit nicht falsch interpretiert werden, da sie bei einer Unterabtastung in das Spektrum zurückgefaltet werden können [84].

4.2 Aufbereitung der Rohdaten

In den letzten Kapiteln wurde bereits eingehend auf diverse Mechanismen eingegangen, welche das Messsignal beeinflussen können. Das in dieser Arbeit verwendete Verfahren zur Aufbereitung der Datensätze umfasst verschiedene Schritte, welche im Folgenden näher beleuchtet werden. Nach der Akquisition der Datensätze müssen eine Reihe von Korrekturen und Filterungen vorgenommen werden, bevor der Datensatz zur Visualisierung weitergegeben werden kann (siehe Abb. 4-1).

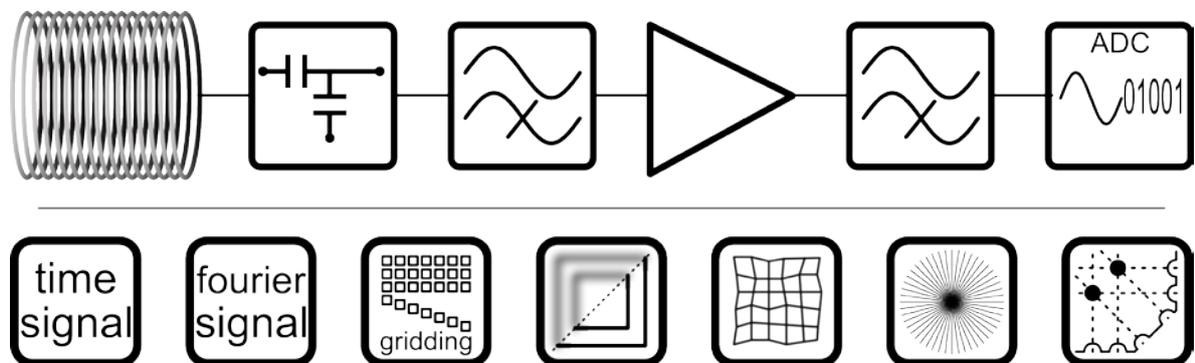
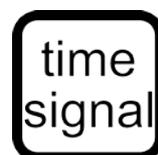


Abb. 4-1: **Oben** ist eine schematische Darstellung der Empfangskette gezeigt, welche durch ihre verschiedenen Komponenten (Spule, Filter, Verstärker, etc.) das Messsignal verzerrt, bevor es durch die Digitalisierereinheit aufgenommen wird. **Unten** ist ein erster Überblick über die einzelnen Schritte gezeigt die nötig sind, um diese Verzerrungen herauszurechnen und aus dem TWMPi-Signal ein Bild zu erzeugen. Von links nach rechts: Vorbereitung des Zeitsignals, Filterung im Fourierraum, Gridding des Datensatzes, Entfaltung des Rohbildes, Geometriekorrektur, 3D-Gridding, Radontransformation des 3D-Datensatzes.

4.2.1 Vorbereitung des Zeitsignals

Eine der größten Fehlerquellen bei einer Messung ist das Grundsignal oder auch Leersignal, welches aufgenommen wird, wenn der Scanner ohne Probe betrieben wird. Ist dieses Signal nicht sauber, d.h. es liegen mehrere auffällige Peaks im Spektrum vor, dann ist es notwendig diese Leermessung von einer



Probenmessung zu subtrahieren. Diese Leermessungskorrektur (LMK) wird direkt nach der Digitalisierung im ersten Schritt mit den aufgenommenen Messdaten durchgeführt:

$$S_{\text{LMK}} = S_{\text{Probe}} - S_{\text{Leermessung}} \quad (62)$$

4.2.2 Filterung im Fourierraum

Aufgrund der Komponenten der Empfangskette, wie Spule, Filter und Vorverstärker, kommt es zu Verzerrungen des empfangenen Signales. Diese Verzerrungen sind frequenzabhängig und machen sich sowohl in der Amplitude als auch in der Phase des Signales bemerkbar. Kapazitive Komponenten verschieben z.B. die Phase ‚nach vorne‘, während induktive Komponenten die Phase ‚nach hinten‘ verschieben. Diese Phasenverschiebung zieht sich über die gesamte Breite des Frequenzbandes. Da sich das MPI-Signal aus mehreren Frequenzen (Harmonischen) zusammensetzt, wobei die Ortskodierung in der Amplitude und der Phase steckt, ist eine exakte Korrektur des empfangenen Messsignals unumgänglich. Für diese und weitere Korrekturen ist es einfacher den Datensatz in den Fourierraum zu transformieren (Fouriertransformation). Die Verzerrung der jeweiligen Komponenten wird durch deren Übertragungsfunktion (Transferfunktion) g_i abgebildet. Die Übertragungsfunktion G der gesamten Empfangskette beschreibt zusammenfassend die Hintereinanderausführung aller einzelnen Übertragungsfunktionen.



4.2.2.1 Transferfunktion

Die Transferfunktion G beschreibt die Verzerrung des Signales, verursacht durch die Hardware der Empfangskette. Sie ist eine komplexe Funktion, welche die Veränderungen der Amplitude A und der Phase Φ abhängig von der Frequenz (im Frequenzraum) beschreibt. Sie setzt sich aus den Transferfunktionen g_i jeder einzelnen Komponente der Empfangskette zusammen. Das gemessene Signal S' ist durch diese Übertragungsfunktion G verzerrt, oder besser die Ableitung des eigentlichen Signales S ist mit G gefaltet (*):

$$S'(t) = \frac{d}{dt} S(t) \otimes G(t) \quad (63)$$

Der Grund für die Ableitung ist die induktive Signalakquirierung durch die Messspule (Differenzierglied).

Die Gesamttransferfunktion kann durch einen Kalibrierungsaufbau ausgemessen werden (siehe Abb. 4-2 links). Dazu wird eine kleine separate Sendespule (Solenoid mit wenigen Windungen und einer Abmessung von wenigen Millimetern) im Messvolumen platziert. Die Kalibrierung erfolgt nun frequenzweise, d.h. auf die Sendespule wird ein sinusförmiges Signal S mit einer Frequenz f gegeben,

welches gleichzeitig am Oszilloskop als Triggersignal und Referenzsignal dient. Nun kann für jedes gegebene Signal S das durch die Empfangskette verzerrte Signal S' aufgenommen und der Amplitudenunterschied sowie der Phasenunterschied für jede Frequenz f direkt abgelesen

* Anschaulich kann eine **Faltung** $(f \otimes g)(x)$ als der gewichtete Mittelwert von f mit der durch g beschriebenen Gewichtung angesehen werden.

$$(f \otimes g)(x) := \int_{\mathbb{R}^1} f(y)g(x - y)dy$$

werden. So erhält man eine komplexe Transferfunktion $\widehat{G}(f)$, welche frequenzabhängig die Unterschiede zwischen S und S' in Amplitude und Phase anzeigt (vgl. Abb. 4-2 rechts). Zusätzlich sollte hier noch erwähnt werden, dass die so aufgenommene Transferfunktion $\widehat{G}(f)$ ebenfalls die Ableitung des Signales, aufgrund der induktiven Aufnahme, mit korrigiert.

Diese Korrektur birgt auch Nachteile: z.B. wird der Amplituden- und Phasengang der Sendespule selbst in diesem Fall nicht berücksichtigt. Dieser Fehler kann vernachlässigt werden, da sich bei sehr kleinen Sendespulen mit wenigen Wicklungen erst bei einigen MHz eine Eigenresonanz ausbildet und somit den Messbereich bis 1 MHz nicht beeinträchtigt.

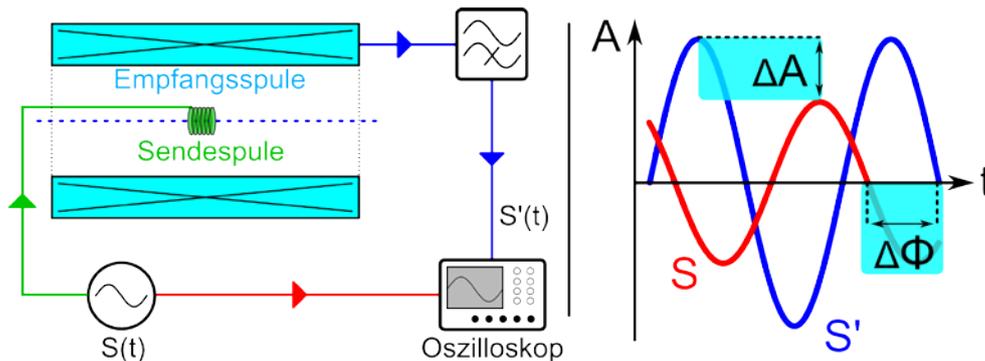
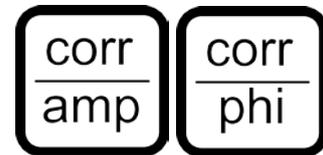


Abb. 4-2: **Links:** Skizze des Kalibrierungsaufbaus: eine separate Sendespule (grün) wird im Inneren des Messvolumens (innerhalb der Empfangsspule (cyan)) platziert. Durch frequenzweises Abtasten kann eine komplexe Transferfunktion $\widehat{G}(f)$ bestimmt werden, wobei der Amplituden- und Phasenunterschied zwischen S und S' gemessen wird (**rechts**).

4.2.2.2 Amplituden- und Phasenkorrektur

Mit der jetzt bekannten Transferfunktion $\widehat{G}(f)$ kann das aufgenommene Signal S' korrigiert werden. Eine Fouriertransformation von Gleichung (63) und unter Berücksichtigung des Faltungstheorems ergibt:



$$\mathcal{F}(S'(t)) = \mathcal{F}\left(\frac{d}{dt}S(t)\right) \cdot \mathcal{F}(G(t))$$

$$\widehat{S}'(f) = 2\pi i \cdot \widehat{S}(f) \cdot \widehat{G}(f) \quad (64)$$

$$\widehat{S}(f) = -2\pi i \cdot \frac{\widehat{S}'(f)}{\widehat{G}(f)}$$

wobei \widehat{S}' und \widehat{S} die jeweils fouriertransformierten Funktionen von S' und S darstellen. Im ersten Schritt kann so durch eine Multiplikation mit dem jeweiligen Gewichtungsfaktor die Amplitude frequenzweise korrigiert werden. Dabei werden Real- und Imaginärteil des Signales gleichermaßen behandelt.

Für die Phasenkorrektur wird das Fourier-Shift-Theorem herangezogen, welches besagt, dass eine zeitliche Verschiebung τ im Zeitsignal $x(t)$ einer Multiplikation (Rotation in Polarkoordinaten) $e^{-i\omega\tau}$ im Fourierraum entspricht:

$$x(t - \tau) \leftrightarrow e^{-i\omega\tau} \cdot \widehat{x}(\omega) \quad (65)$$

Dies bedeutet für die Phasenkorrektur eine frequenzweise Multiplikation mit dem gemessenen Phasenfaktor Φ aus der Übertragungsfunktion $\hat{G}(f)$:

$$\hat{S}_x(f) = r \cdot \cos\left(\underbrace{2\pi}_{\text{falls } y < 0} + \tan^{-1} \frac{\hat{S}_x(f)}{\hat{S}_y(f)} + \hat{G}_{\text{phase}}(f)\right)$$

$$\hat{S}_y(f) = r \cdot \sin\left(\underbrace{2\pi}_{\text{falls } y < 0} + \tan^{-1} \frac{\hat{S}_x(f)}{\hat{S}_y(f)} + \hat{G}_{\text{phase}}(f)\right) \quad (66)$$

$$r = \sqrt{\hat{S}_x(f)^2 + \hat{S}_y(f)^2}$$

In Abb. 4-3 ist ein Beispiel eines Spektrums gezeigt, wobei links das unkorrigierte Spektrum noch eine Signalüberhöhung aufgrund der Empfangscharakteristik (Übertragungsfunktion) aufzeigt (vgl. Kapitel 3.3.4.1). Nach der Korrektur erkennt man den erwarteten exponentiellen Abfall der Harmonischen.

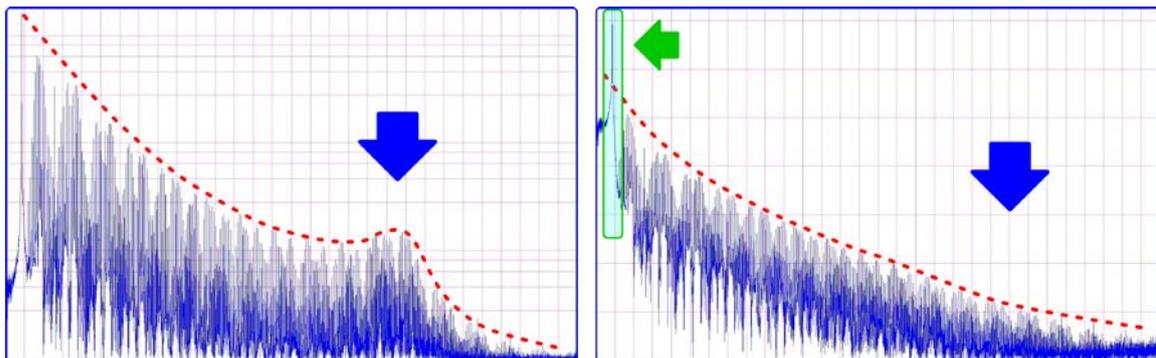


Abb. 4-3: Beispiel der Amplituden- und Phasenkorrektur: links das Spektrum vor der Korrektur, welches noch eine Signalüberhöhung aufgrund der Empfangscharakteristik aufweist. Rechts das Spektrum nach der Korrektur. Das Signal weist einen exponentiellen Signalabfall auf. Am Anfang des Spektrums ist ein sehr hoher Peak zu erkennen, welcher von der Sendekette herrührt und durch einen Hochpassfilter entfernt werden kann.

4.2.2.3 Softwarefilterung

Neben der Hardwarefilterung (vgl. Kapitel 3.3.4.2) und der ersten Korrektur des Messsignals ist es sinnvoll, eine weitere Softwarefilterung vorzunehmen. Dabei gibt es zwei grundsätzliche Möglichkeiten: die Filterung im Zeitraum und die Filterung im Fourierraum.



Zu den Ersteren zählen z.B. Averaging-Filter oder Smoothing-Filter, welche eine Art Tiefpass darstellen. Außerdem gibt es die Möglichkeit der Fensterung, wie z.B. Hanning, Blackman-Harris, etc., welche für die Fouriertransformation wichtige Eigenschaften hat.

Eine weitere Methode zur Softwarefilterung ist die Filterung im Fourierraum. Die Implementierung von Tief-, Hoch- und Bandpassfiltern ist relativ einfach, da die jeweiligen Bereiche direkt aus dem Spektrum entfernt werden können (vgl. Abb. 4-3 rechts).

Da bei MPI-Signalen (höhere Harmonische der Anregungsfrequenz) alle einzelnen Frequenzen bekannt sind, kann man z.B. auch alle Positionen der erwarteten Frequenzen (Peaks) im

Fourierraum (Spektrum) behalten und alle anderen Datenpunkte verwerfen, um eine Filterung vorzunehmen.

Eine elegantere Lösung ist aber im ersten Schritt diese Peaks unabhängig und automatisch ermitteln zu lassen, um danach die gewünschten Frequenzen auszuwählen. Ein solches Peakdetektionsverfahren wird im Folgenden vorgestellt.

Peakdetektion mit Savitzky-Golay-Algorithmus

Das Ziel ist es verschiedene Peaks im Spektrum eines Datensatzes zu detektieren. Das Problem bei Schwellwert basierten Methoden ist einerseits die Peakverbreiterung nach einer Fouriertransformation (FFT oder DFT) und andererseits funktioniert der Ansatz nicht bei Spektren mit unterschiedlich hohem Rauschuntergrund. Das erste Problem ließe sich durch Fensterung des Zeitsignals (z.B. Hanning-Fenster) umgehen, jedoch werden die Daten für die Rücktransformation unbrauchbar.

Eine Möglichkeit für die Peakdetektion wird im Folgenden gezeigt. Sie basiert auf dem Savitzky-Golay-Smoothing-Filter [85] und kann mit der Verbreiterung der Peaks oder auch mit dem Rauschuntergrund umgehen, da die auftretenden Peaks direkt bestimmt werden können. Gleichung (67) stellt die allgemeine Filtergleichung nach Savitzky und Golay dar und beschreibt den Zusammenhang zwischen ungefilterten (x_t) und dem gefilterten Datensatz (y_t) her. Das konkrete Verhalten des Filters kann durch Verwendung geeigneter Koeffizienten eingestellt werden. So kann sowohl eine gleitende Mittelwertbildung, als auch eine Polynomialglättung, oder eine geglättete Ableitung erzeugt werden. Dabei gibt die Variable np an, wie viele Datenpunkte für die Glättung berücksichtigt werden sollen und h stellt einen Normierungsfaktor dar:

$$y_t = \frac{1}{h} \sum_{i=-\frac{np-1}{2}}^{\frac{np-1}{2}} a_i x_{t+i} \quad (67)$$

Eine Übersicht über die Koeffizienten kann in Anhang VIII nachgeschlagen werden.

Im Folgenden ist eine Übersicht über die Funktionsweise der Peakdetektion zu finden:

- Schritt 1: Zuerst werden die Daten mit Hilfe einer DFT oder FFT in ein Spektrum umgewandelt (Fouriertransformation).
- Schritt 2: Die Daten (Absolutwerte der Harmonischen im Spektrum) werden mit einem 1. Ableitungs-SG-Filter bearbeitet. Die geglättete erste Ableitung zeigt nun durch eine positive und negative Peakfolge die Position der Harmonischen im Spektrum an.
- Schritt 3: Dieser Datensatz wird wiederum mit einem 1. Ableitungs-SG-Filter behandelt. Als Ergebnis erhält man einen zweiten Datensatz mit der 2. Ableitung des ursprünglichen Spektrums.
- Schritt 4: Die Suche nach der Position der Harmonischen (Peak) erfolgt nun nach folgendem Schema: aus dem ersten Datensatz (1. Ableitung) werden die Nullstellen ermittelt. Für jede Nullstelle wird dann im zweiten Datensatz (2. Ableitung) mit einem negativen Schwellwert entschieden, ob ein Peak vorhanden ist oder nicht.

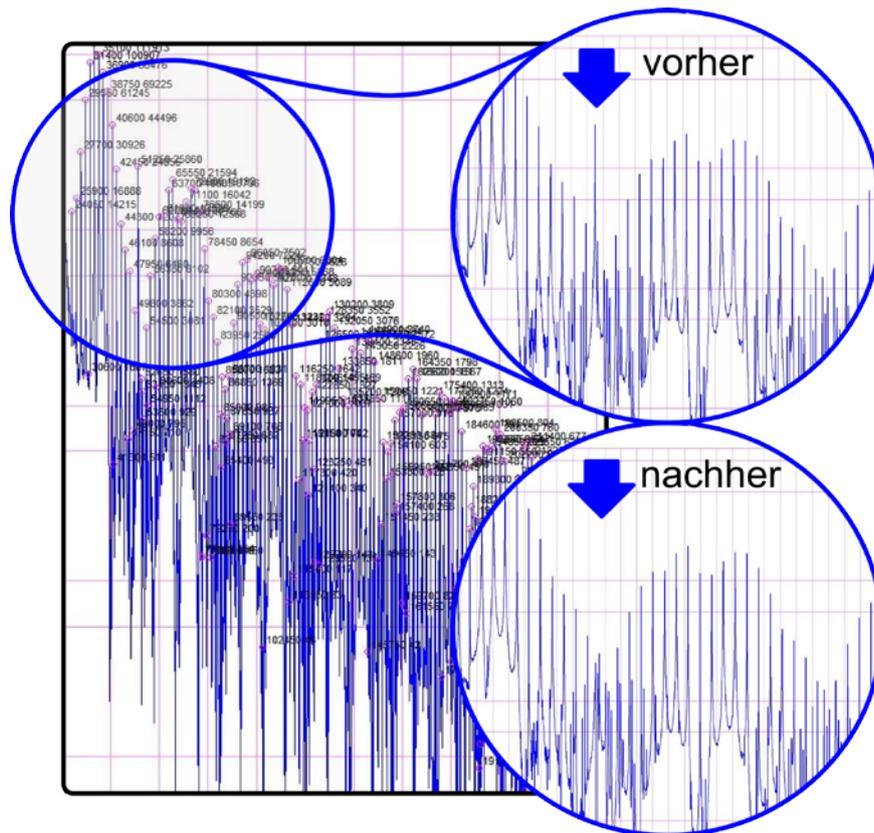


Abb. 4-4: Beispiel der automatischen Peakdetektion: Der Algorithmus zeigt alle Peaks im Spektrum eines Signales. Es können nun die Frequenzen, welche eindeutig nicht zum MPI-Signal gehören, aus dem Spektrum entfernt werden.

Das Ergebnis der automatischen Peakdetektion ist in Abb. 4-4 gezeigt. Durch die Schwellwert-einstellung können schwache und breite Peaks sehr genau herausgesucht werden. Aufgrund der Tatsache, dass beide Anregungsfrequenzen bekannt sind, können alle Signale, welche nicht zum MPI-Signal gehören herausgefiltert werden.

Zum Schluss wird der korrigierte und gefilterte Datensatz mit einer inversen Fouriertransformation (iFT) in den Ortsraum zurücktransformiert und man erhält ein amplituden- und phasenkorrigiertes Zeitsignal S .



4.2.3 2D-Gridding der Rohdaten

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie aus den korrigierten Rohdatensätzen die Rohdatenbilder erzeugt werden können. Dabei ist die Visualisierung jeweils abhängig von der gewählten Trajektorie der FFPs (vgl. LSM, SSM und rSSM). Mit der bekannten Trajektorie, der Abtastrate des Datensatzes sowie den Anregungsfrequenzen können die aufgezeichneten Datensätze punkweise aufgetragen werden. Die Größe des feldfreien Punktes ist bei der visuellen Umsetzung der Datensätze sehr wichtig, um abschätzen zu können, zu welchem Bereich das MPI-Signal zugeordnet werden kann. Die Größe des FFPs ist abhängig von der Gradientenstärke des dLGAs und des verwendeten Partikelsystems (vgl. Kapitel 3.1.6). Bei einem Gradienten von 4 T/m und einer Sättigungsfeldstärke des Partikelsystems von ca. 7 mT , ergibt sich eine Größe des FFPs von ca. 3 mm in z -Richtung und ca. 6 mm in x -/ y -Richtung.



4.2.3.1 Visualisierung der LSM-Datensätze

Bei dem LSM-Verfahren durchlaufen die FFPs linienweise den 3D-Raum mit der Hauptfrequenz des dLGAs (vgl. Kapitel 3.2.3.2). Dabei werden die Scanlinien schrittweise durch die Sattelspulenpaare entlang der x- und y-Achse verschoben. Aufgrund der unterschiedlichen Vorzeichen der FFPs werden beim Anlegen eines statischen Offsetfeldes die FFPs verschiedene Trajektorien durchlaufen (vgl. Abb. 3-11), d.h. beide FFPs tasten einen andere Bereich der Probe ab. Der maximale Abstand zweier benachbarter Linien sollte ungefähr die Hälfte der Größe des FFPs in diese Richtung sein, in diesem Fall also ca. 3 mm. Somit ist eine Überlappung der Daten gewährleistet.

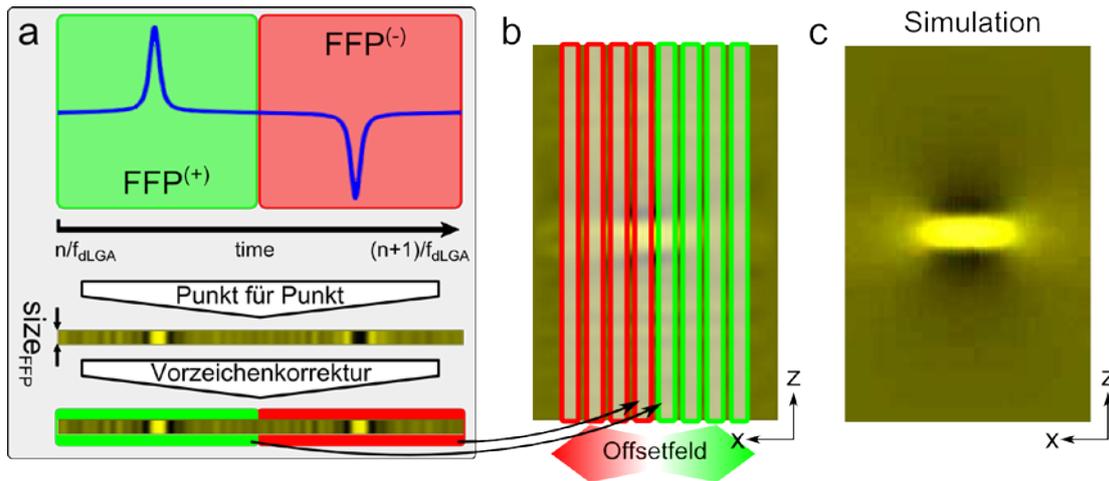


Abb. 4-5: Übersicht über die Visualisierung eines LSM-Datensatzes am Beispiel eines 2D-Bildes. **(a)** Die FFPs erzeugen aufgrund ihrer Vorzeichen ein invertiertes Signal. Der Datensatz wird punktwise auf ein 2D-Bild übertragen, welches nach einer Korrektur der Vorzeichen FFP-weise in einen größeren Datenraum übertragen und entsprechend der Offsetfelder an die richtige Position gesetzt wird **(b)**. Nach einer finalen Normierung erhält man ein 2D-Rohdatenbild eines LSM-Scans **(c)**.

In Abb. 4-5 ist eine Skizze zum Datengridding an einem 2D-Beispiel einer Punktprobe gezeigt: (a) zeigt das Signal mit unterschiedlichem Vorzeichen von $FFP^{(+)}$ und $FFP^{(-)}$. Dieser 1D-Datenstrom wird Punkt für Punkt in ein 2D-Bild übertragen, wobei die Breite der des FFPs entspricht. Danach wird eine Vorzeichenkorrektur vorgenommen, so dass das Signal beider FFPs gleich orientiert ist. Abhängig von der x- und y-Ablenkung wird nun der Datensatz geteilt und in einen 2D/3D-Datenraum an seine jeweilige Position gesetzt (b). Dabei können sich auch die Datenbereiche überlappen. Nach einer Normierung erhält man ein 2D-Rohdatenbild von einer Point-Spread-Function (aufgrund einer Punktprobe).

Dieses Rohdatenbild muss im nächsten Schritt entfaltet werden, also der Einfluss der PSF aus dem Bild herausgerechnet werden (siehe Kapitel 4.2.4).

Weitere Ergebnisse sind in Kapitel 5.3 aufgeführt.

4.2.3.2 Visualisierung der SSM/rSSM-Datensätze

Im Falle des SSM und auch rSSM verläuft die Trajektorie der FFPs sinusförmig entlang einer Ebene durch die Probe (vgl. Kapitel 3.2.3.3 und 3.2.3.4). Diese Trajektorie ist abhängig von den beiden Anregungsfrequenzen f_1 und f_2 , wobei f_2 größer ist als f_1 . In der Zeit $T_1=1/f_1$ durchlaufen $FFP^{(+)}$ und $FFP^{(-)}$ jeweils das ganze FOV. Währenddessen bewegen sie sich v -mal, gemäß dem Verhältnis (Gleichung (68)), sinusförmig entlang der Scanebene:

$$v = \frac{f_2}{f_1}, \quad (68)$$

Für die Visualisierung des Datensatzes wird eine Vereinfachung eingeführt: eine gesamte Periode von f_2 wird anstatt sinusförmig, linear von 0 bis 2π auf ein 2D-Bild projiziert (vgl. gelbe Markierung Abb. 4-6). Eine Periode von f_1 wird ebenfalls von 0 bis 2π abgebildet, so dass die beiden FFPs getrennt dargestellt werden (siehe Abb. 4-6 (b)). Als Ergebnis erhält man ein 2D-Rohdatenbild mit 4 Signalen, welche sich in ihrem Vorzeichen unterscheiden (siehe Abb. 4-6 (c)). Es handelt sich dabei um die gleichen Signale, hier von einer Punktprobe, wobei die oberen zum FFP⁽⁺⁾ und die unteren zum FFP⁽⁻⁾ gehören. Die jeweils zwei Signale der FFPs stammen von dem Hin- und Rückscan über die Probe (eine Periode von f_2).

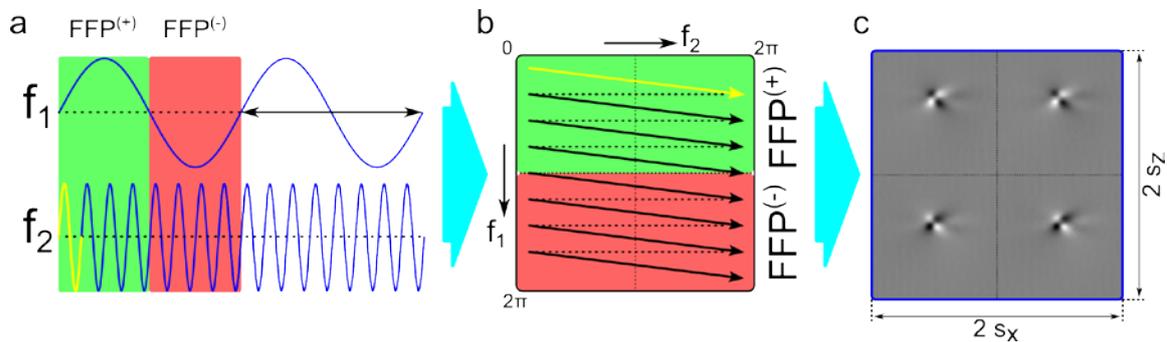


Abb. 4-6: Skizze der Visualisierung beim SSM Verfahren: **(a)** die Trajektorie der FFPs wird durch die Anregungsfrequenzen vorgegeben. Dabei durchlaufen sie v -mal sinusförmig die Scanebene während einer Periode von f_1 . **(b)** Zur Abbildung der Daten werden die sinusförmigen Bahnen linear von 0 bis 2π dargestellt. Dabei werden die Signale von FFP⁽⁺⁾ und FFP⁽⁻⁾ getrennt. **(c)** Als Ergebnis erhält man ein 2D-Rohdatenbild mit 4 Signalen (hier einer Punktprobe): oben und unten jeweils die FFPs und links und rechts der Hin- bzw. Rücklauf der FFPs über die Probe.

Wahl der Frequenzen

Im Falle des SSM können beide Anregungsfrequenzen beliebig gewählt werden. Über das kleinste gemeinsame Vielfache beider Frequenzen kann die Anzahl der Zyklen N_{Perioden} ermittelt werden, die notwendig sind, damit die FFPs wieder exakt die gleiche Trajektorie durchlaufen. Mit der Bedingung $f_1 < f_2$ gilt:

$$N_{\text{Perioden}} = \begin{cases} 1, & f_2 \bmod f_1 = 0 \\ \frac{f_1}{f_2 \bmod f_1}, & f_2 \bmod f_1 \neq 0 \end{cases} \quad (69)$$

Dabei bezeichnet der Operator ‚mod‘ den Modulo (*) einer Division. Durchlaufen die FFPs wieder die gleiche Trajektorie, werden die Signale somit direkt gemittelt. Im anderen Fall sorgen die leicht verschobenen Trajektorien zwischen jeder Periode dafür, dass es zu einer Pixeldichteerhöhung kommt, d.h. es werden viele Punkte von der Probe bei leicht unterschiedlichen Orten aufgenommen. Dies führt zu einem höher aufgelösten Rohdatenbild. Dazu muss jedoch erwähnt werden, dass das nicht zwin-

* Der **Modulo** berechnet den Rest b der Division n geteilt durch m :

$$n \bmod m \equiv n - \left\lfloor \frac{n}{m} \right\rfloor \cdot m,$$

wobei $\lfloor \cdot \rfloor$ eine Gaußklammer darstellt und die Abrundungsfunktion definiert.

gend zu einer Auflösungserhöhung führt. Es wird zunächst nur die extrinsische Auflösung verbessert, aber nicht die intrinsische Auflösung, welche vom Gradientensystem und dem gemessenen Partikelsystem abhängt (siehe Kapitel 5.1.2).

Pixelldichte

Im Folgenden wird eine Abschätzung der Pixelldichte in z-Richtung vorgenommen. Betrachtet man eine Periode von f_1 , so durchlaufen die FFPs in dieser Zeit v -mal die Scanebene, womit also v Linien für das Rohdatenbild aufgenommen werden (vgl. Abb. 4-6). Die Pixelldichte lässt sich also schreiben als:

$$pd_z = \frac{v}{2 \cdot s_z} = \frac{f_2}{2 \cdot s_z \cdot f_1}. \quad (70)$$

Mit $f_1=1$ kHz und $f_2=17$ kHz und der Länge des FOVs in z-Richtung von $s_z=65$ mm, ergibt sich eine Pixelldichte von ca. $pd_z = 0,13 \text{ mm}^{-1}$.

Die Abschätzung für die x-Richtung ist von der Anzahl der Datenpunkte pro Linie abhängig und somit von der Abtastrate SR des Signals. Die Anzahl der Datenpunkte $N_{\text{Data},x}$, welche pro Zeile zur Verfügung stehen, ist die Gesamtanzahl der Datenpunkte für ein ganzes Bild $N_{\text{Data}} = \text{SR}/f_1$ geteilt durch v :

$$N_{\text{Data},x} = \frac{N_{\text{Data}}}{v} = \frac{\text{SR}}{f_2}. \quad (71)$$

Somit lässt sich die Pixelldichte in x-Richtung mit der Breite s_x des FOV zunächst schreiben als:

$$pd_x = \frac{N_{\text{Data},x}}{2 \cdot s_x} = \frac{\text{SR}}{2 \cdot s_x \cdot f_2}. \quad (72)$$

Mit einer Abtastrate von 20 MS/s, einer Breite von $s_x=25$ mm und einer Frequenz von $f_2=17$ kHz erhält man somit eine Dichte von $pd_x = 23,53 \text{ mm}^{-1}$. Diese Dichte ist gültig für den linearen Fall, wie er oben beschrieben wurde. Da die Trajektorie jedoch sinusförmig verläuft, muss die Geschwindigkeit der FFPs mit berücksichtigt werden. In diesem Fall bedeutet das, dass die FFPs beim Durchlaufen der Symmetrieachse die höchste Geschwindigkeit haben, während diese beim Umkehrpunkt auf Null fällt. Für die Pixelldichte heißt das, dass sie an den Umkehrpunkten wesentlich höher ist, als in der Mitte und Gleichung (72) diesen Wert weit überschätzt. Einen weiteren Nachteil zeigt diese lineare Vereinfachung in Bezug auf die abgebildete Geometrie der Probe, was im nächsten Kapitel ausführlicher erläutert werden soll.

Ein genaueres Ergebnis für die Pixelldichte in x-Richtung liefert folgender Ansatz: Beim Überqueren der Symmetrieachse (z-Achse) hat ein FFP seine maximale Geschwindigkeit. Betrachtet man die Strecke Δs , welcher der FFP in der Zeit Δt ($\Delta t \ll 1/f_2$) zurücklegt, dann erhält man:

$$\Delta s = v_{\text{max}} \cdot \Delta t = 2\pi \cdot f_2 \cdot s_x \cdot \Delta t. \quad (73)$$

In der Zeit Δt werden $\text{SR} \cdot \Delta t$ Datenpunkte aufgenommen. Wählt man den Startzeitpunkt beim Durchgang durch die Symmetrieachse, so erhält man für die Pixelldichte in x-Richtung folgende Formel:

$$pd'_x = \frac{SR \cdot \Delta t}{\Delta s} = \frac{SR}{2\pi \cdot f_2 \cdot s_x}. \quad (74)$$

Dies ergibt mit den obigen Werten eine Pixeldichte von nur noch $pd_x = 7,49 \text{ mm}^{-1}$. Die Gleichung (74) beschreibt dabei gerade die minimale Pixeldichte in x-Richtung. Die maximale Pixeldichte wird am Rande des FOV erreicht, also gerade beim Umkehrpunkt der FFPs.

Pixelichteerhöhung

Die Höhe der Pixeldichte hat primär Auswirkung auf die Qualität der Bilder (Pixelauflösung), wobei die extrinsische Auflösung erhöht wird. Dies ist ein wichtiger Punkt für einen späteren Korrekturschritt, der Entfaltung der Rohdatenbilder. Der Entfaltungsalgorithmus ist robuster, wenn die Rohdatenbilder eine höhere extrinsische Auflösung haben (siehe Kapitel 4.2.4).

Es gibt verschiedene Methoden, um die Pixeldichte der Rohdatenbilder zu erhöhen. Eine Möglichkeit ist das Zusammenfassen der beiden Signale (Hin- und Rückbewegung) der jeweiligen FFPs. Dazu werden die linken und rechten Daten der FFPs zusammengefasst, indem die Signale gespiegelt werden (siehe Abb. 4-7 (a)) und unter einer Vorzeichenkorrektur neu aufgetragen werden (siehe Abb. 4-7 (b)). Das Ergebnis ist ein Rohdatenbild mit der doppelten Pixeldichte in z-Richtung (siehe Abb. 4-7 (c)).

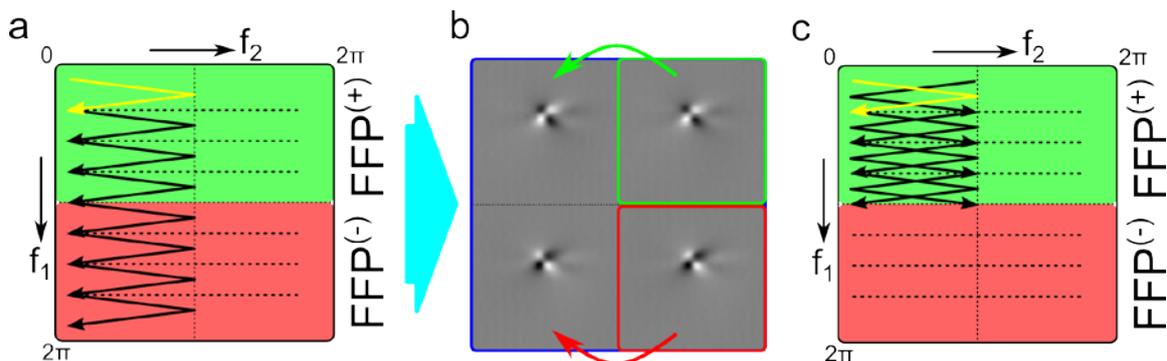


Abb. 4-7: **(a),(b)**: Durch ein gespiegeltes Auftragen der rechten und linken Signale der jeweiligen FFPs und einer Vorzeichenkorrektur kann ein höher aufgelöstes Rohdatenbild erzeugt werden, welches die doppelte Pixeldichte hat. **(c)** Im Falle des rSSM können sogar alle vier Signale zusammengefasst werden.

Im Fall des SSM werden aufgrund des y-Offsetfeldes die Scanebenen im Raum verschoben (vgl. 3.2.3.3), wobei die FFPs jeweils eine andere Ebene der Probe abtasten und somit unterschiedliche Signale liefern. Falls das y-Offsetfeld Null ist, durchlaufen die beiden FFPs gerade die gleiche Scanebene im Raum, wodurch hier die Signale der beiden FFPs ebenfalls zusammengefasst werden können. Dadurch erhöht sich die Pixeldichte in z-Richtung nochmals um den Faktor zwei (siehe Abb. 4-7 (d)). Im Falle des rSSM kann diese Methode grundsätzlich angewendet werden um die Rohdatenbilder zu verbessern.

Eine weitere Möglichkeit, welche bereits erwähnt wurde, ist die Wahl der Anregungsfrequenzen. Wählt man zwei Frequenzen, welche bei jeder Periode dieselbe Trajektorie aufweisen (vgl. Gleichung (69)), so wird das Signal bei einer längeren Messung ($t > 1/f_i$) direkt gemittelt und somit das SNR verbessert. Wird ein Frequenzverhältnis gewählt, welches mehrere Perioden benötigt bis die Trajektorien wieder übereinstimmen, so wird bei jedem Durchgang aufgrund der entstehenden Phasenverschiebung zwischen f_1 und f_2 die Trajektorie der FFPs leicht ver-

ändert (siehe Abb. 4-8). Somit wird immer ein anderer Bereich der Probe abgetastet, wodurch die Pixeldichte gerade um einen Faktor gleich der Anzahl der Perioden (vgl. Gleichung (69)) erhöht wird. Nach dieser Anzahl der Durchläufe N_{Perioden} bewegen sich die FFPs wiederum auf der identischen Trajektorie wie zu Beginn und das gesamte Signal wird ab dann gemittelt (siehe Kapitel 5.4.1.1).

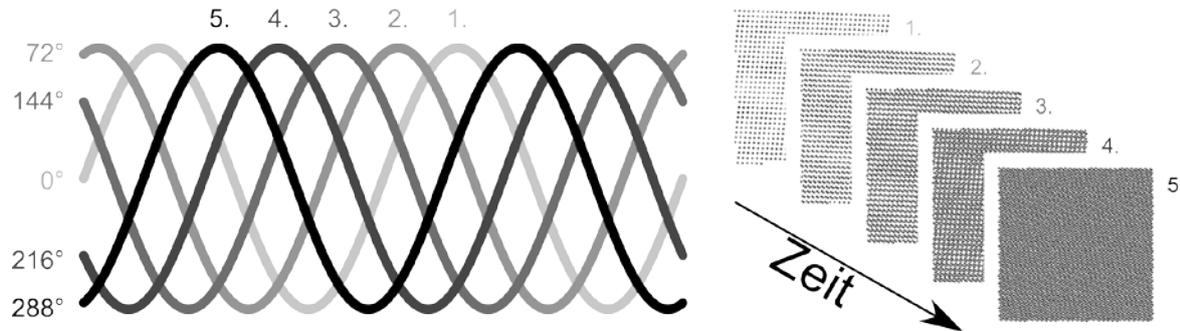


Abb. 4-8: Skizze der Trajektorien bei einem Verhältnis der Frequenzen von 1 zu 6. Bei jedem Durchlauf wird die Pixeldichte des Rohdatenbildes erhöht. Erst nach 6 Perioden durchlaufen die FFPs wieder die gleichen Trajektorien und das gesamte Signal wird gemittelt.

Zusammenfassend lässt sich die Pixeldichte eines Rohdatenbildes folgendermaßen berechnen:

$$pd_z = \frac{N_{\text{Perioden}} \cdot c_{rSSM} \cdot 2 \cdot f_2}{2 \cdot s_z \cdot f_1}$$

$$pd'_x = \frac{N_{\text{Perioden}} \cdot SR}{2\pi \cdot f_2 \cdot s_x} \quad (75)$$

$$c_{rSSM} = \begin{cases} 1, & \text{SSM} \\ 2, & \text{rSSM} \end{cases}$$

Dabei wird die Zusammenfassung der beiden Signale (Hin- und Rücklauf) der FFPs grundsätzlich und die Zusammenfassung der beiden FFPs, und somit aller vier Signale, nur im Falle des rSSM durchgeführt ($c_{rSSM}=2$).

In den meisten Messungen sind die exakten Anregungsfrequenzen $f_1=919,9835$ Hz und $f_2=17079,33$ Hz verwendet worden. Bei einer Gesamtmesszeit für eine Ebene von 20 ms sind das 18,4 Durchläufe der FFPs. Durch das Teilverhältnis der Frequenzen ist das auch die Anzahl der Perioden in Gleichung (75).

FFP-Geschwindigkeitskorrektur

Eine Betrachtung der Geschwindigkeit der FFPs ist für das Signal wichtig. Durch eine höhere Geschwindigkeit ist das Signal durch die höhere Induktion stärker als bei langsamerer Geschwindigkeit (vgl. Kapitel 3.1.2). Aus diesem Grund muss bei der Erstellung der 2D-Rohdatenbilder im Falle von SSM/rSSM eine FFP-Geschwindigkeitsnormierung durchgeführt werden. Dazu wird das Signal abhängig von der Position in der 2D-Auftragung korrigiert, indem durch die Ableitung des Anregungssignals von f_2 geteilt wird (siehe Abb. 4-9).

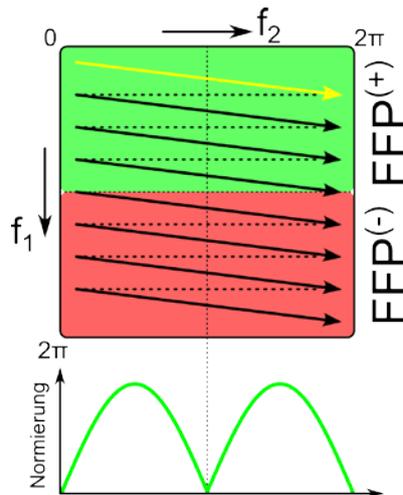


Abb. 4-9: FFP-Geschwindigkeitskorrektur: Entlang der linearen Datenauftragung (f_2) wird die Amplitude des Signals durch einen Korrekturfaktor dividiert, um den Einfluss der Geschwindigkeit der FFPs herauszurechnen.

Daten-Phasenkorrektur

In Abb. 4-10 (a) ist ein Beispiel gezeigt, bei dem alle vier Signale einer Punktprobe, welche mittig im Scanner liegt, zusammengefasst werden. Im Ergebnis erkennt man, dass die Daten nicht exakt übereinander liegen. Der Grund dafür liegt darin, dass der Startpunkt der Datenaufnahme nicht exakt mit dem Startpunkt des Gridding-Algorithmus zusammenpasst, welcher immer in der linken oberen Ecke zu zeichnen anfängt (vgl. Abb. 4-6). Die Daten des Signals müssen somit mit einer Verschiebung gezeichnet werden. Diese Verschiebung ist außerdem temperaturabhängig und kann variieren. Deshalb wird vor jeder Messung eine Punktprobe vermessen, mit welcher die Verschiebung exakt bestimmt und für die nachfolgenden Messungen verwendet werden kann (siehe Abb. 4-10 (b)).

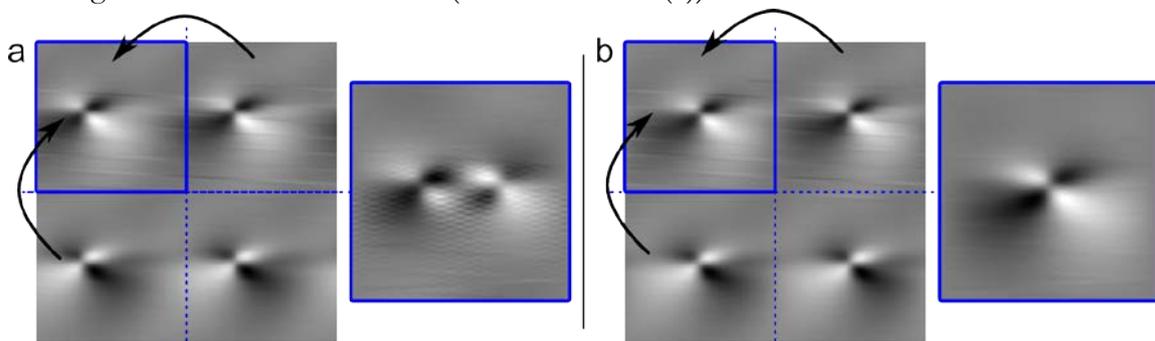


Abb. 4-10: Beispiel einer Punktprobenmessung: **(a)** Aufgrund einer Phasenverschiebung zwischen Gridding-Algorithmus und Datenaufnahme kann es zu Fehlern bei der Zusammenfassung der Signale kommen. **(b)** Durch eine Kalibrationsmessung kann diese Verschiebung bestimmt und der Effekt korrigiert werden.

4.2.4 Entfaltung

In den vorangegangenen Kapiteln wurde gezeigt, wie aus den Datensätzen die Rohdatenbilder für die verschiedenen Scanmodi erstellt werden können. Diese Rohdatenbilder zeigen aber nicht die Originaldaten, sondern sind mit der Point-Spread-Funktion (PSF) des FFPs gefaltet, welche systemabhängig ist. Im Falle des LSM erfolgt die 1D-Entfaltung des Datensatzes linienweise und kann für jede Scanlinie separat durchgeführt werden.



Im Falle des SSM/rSSM sind die Daten jedoch zweidimensional (dreidimensional für die erweiterte rSSM-Rekonstruktion) und müssen dementsprechend mit einem 2D(3D)-Kernel entfaltet werden. Dabei gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Formen einer PSF, welche sich aufgrund der Nichtlinearität des Partikelsystems und der Orientierung der Empfangsspule gegenüber dem Sendefeld ausbilden können [86] [48].

4.2.4.1 1D-Entfaltung (LSM)

Im Folgenden wird der Zusammenhang des Rohsignals und der Faltung exemplarisch für den 1D-Fall gezeigt. Mit Gleichung (34) kann die induzierte Spannung in einer Empfangsspule, welche in z-Richtung orientiert ist ($p_{\text{Spule}} = \vec{p}_{\text{Spule}} \cdot \vec{e}_z$), geschrieben werden als:

$$u_P(t) = -\mu_0 \cdot p_{\text{Spule}} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial M(z, t)}{\partial t} dz , \quad (76)$$

wobei $M(z, t)$ die z-Komponente der Magnetisierung darstellt und gemäß Gleichung (21) auch geschrieben werden kann als $M(z, t) = c(z) \cdot m(z, t)$. Das magnetische Moment kann hier als Funktion des Anregungsfeldes geschrieben werden:

$$u_P(t) = -\mu_0 \cdot p_{\text{Spule}} \int_{-\infty}^{\infty} c(z) \cdot \frac{\partial m(H(z, t))}{\partial t} dz . \quad (77)$$

Durch Anwendung der Kettenregel wird daraus:

$$u_P(t) = -\mu_0 \cdot p_{\text{Spule}} \int_{-\infty}^{\infty} c(z) \cdot \frac{\partial m(H(z, t))}{\partial H} \cdot \frac{\partial H(z, t)}{\partial t} dz . \quad (78)$$

Das gesamte Magnetfeld kann als Summe des Gradienten und des zeitabhängigen Anregungsfeldes dargestellt werden:

$$H(z, t) = H(t) + G_z z . \quad (79)$$

Damit wird Gleichung (78) zu:

$$u_P(t) = -\mu_0 \cdot p_{\text{Spule}} \cdot \dot{H}(t) \int_{-\infty}^{\infty} c(z) \cdot \dot{m}(H(t) + G_z z) dz . \quad (80)$$

Der FFP Kernel lässt sich definieren als

$$\tilde{m}(z) \equiv -\mu_0 \cdot p_{\text{Spule}} \cdot \dot{m}(G_z z) \quad (81)$$

Unter Ausnutzung der Symmetrie $\tilde{m}(z) = \tilde{m}(-z)$ aufgrund des Gradienten, erhält man schließlich:

$$u_P(t) = \dot{H}(t) \int_{-\infty}^{\infty} c(z) \cdot \tilde{m}(-G_z^{-1} \cdot H(t) - z) dz , \quad (82)$$

was nichts anderes darstellt als eine 1D-Faltung der Partikelkonzentration mit der FFP-Form:

$$u_p(t) = \dot{H}(t) \cdot (c(z) \otimes \tilde{m})(-G_z^{-1} \cdot H(t)) . \quad (83)$$

Aus Gleichung (83) lässt sich nun auch der mathematische Hintergrund der FFP-Geschwindigkeitskorrektur ablesen. Die Faltung ist mit der Ableitung des Anregungsfeldes gewichtet, welches bei der FFP-Geschwindigkeitskorrektur durch Division wieder entfernt werden kann.

4.2.4.2 Entfaltungsalgorithmen

Gleichung (82) zeigt, dass das MPI-Signal mit einem FFP-Kernel gefaltet ist. Wenn dieser Entfaltungskernel bekannt ist, kann mit Hilfe eines Entfaltungsalgorithmus das Signal wieder rekonstruiert werden. Hierzu stehen diverse Algorithmen zur Verfügung, z.B. Van-Cittert-, Meinel-, ZNova- oder Agard-Sedat-Entfaltung. Am bekanntesten sind wohl der Algorithmus nach Wiener und Richardson-Lucy.

Der Wiener-Filter versucht bei der Entfaltung das Rauschen im Frequenzraum zu minimieren und kann daher bei schlechten SNR-Verhältnissen angewendet werden.

Sei das Signal $I'(t)$ das mit der PSF gefaltete Signal $I(t)$ mit einem unbekanntem Rauschen $n(t)$:

$$I'(t) = I(t) \otimes \text{PSF}(t) + n(t) \quad (84)$$

Das Ziel ist es nun eine Funktion $g(t)$ zu finden, welche näherungsweise das Signal rekonstruieren kann:

$$\hat{I}(t) = I'(t) \otimes g(t) \approx I(t) \quad (85)$$

Diese Funktion $g(t)$ kann mit Hilfe des Wiener-Algorithmus direkt berechnet werden:

$$I(t) = \mathcal{F}^{-1} \left(\hat{I}'(f) \cdot \hat{g}(f) \right) = \mathcal{F}^{-1} \left(\hat{I}'(f) \cdot \frac{\widehat{\text{PSF}}^*(f)}{|\widehat{\text{PSF}}(f)|^2 + \text{noise}(f)} \right), \quad (86)$$

wobei \hat{I}' , $\hat{g}(f)$ und $\widehat{\text{PSF}}$ die Fouriertransformierten des Ausgangssignals, der gesuchten Funktion und des Entfaltungskernels darstellen, $\widehat{\text{PSF}}^*$ die komplex Konjugierte des Entfaltungskernels und noise die mittlere spektrale Leistungsdichte des Rauschens n des Eingangssignals wiedergibt. Der Algorithmus ist ohne weiteres auf 2D und 3D erweiterbar und aufgrund seiner Rauschunempfindlichkeit sehr robust.

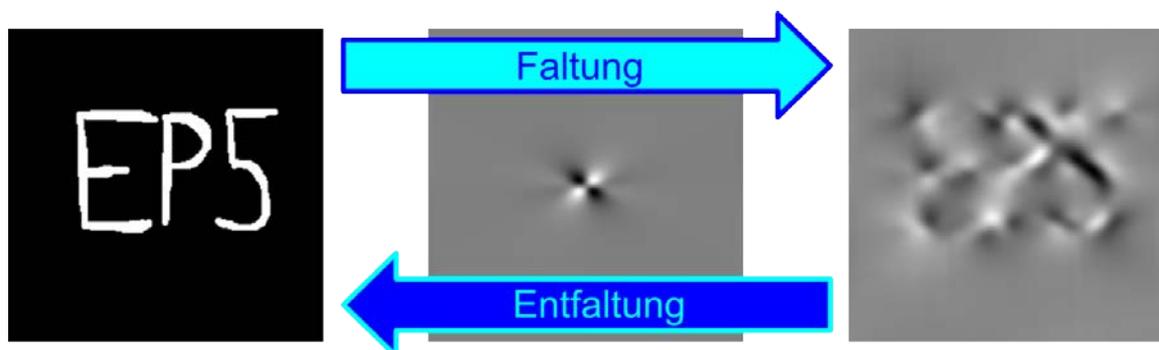


Abb. 4-11: Beispiel einer Faltung bzw. Entfaltung: links ist das Originalbild, welches mit der PSF gefaltet wird und das rechte Bild ergibt. Dieses rechte Bild ist in diesem Falle das korrigierte Rohdatenbild eines TWMPI-Scanners, welches mit einer bekannten PSF wieder rekonstruiert werden kann (Entfaltung).

In Abb. 4-11 ist ein Beispiel einer Faltung bzw. Entfaltung gezeigt. Links ist das Originalbild, welches mit einem Faltungskernel zum rechten Bild wird. Das rechte Bild entspricht dem Rohdatenbild des TWMPI-Scanners nach den obigen Korrekturen. Mit Hilfe des Wiener-Filters und der bekannten PSF kann dann das Originalbild wieder rekonstruiert werden. Der Entfaltungskernel für die Rekonstruktion der Daten kann mit der Langevin-Funktion und einer Partikelgrößenverteilung berechnet werden (vgl. Kapitel 2.5).

4.2.4.3 Mehrdimensionale Entfaltung (SSM/rSSM)

Wie bereits in Abb. 4-11 vorweggenommen kann eine Entfaltung auch mehrdimensional durchgeführt werden. Die ausführliche mathematische Betrachtung für den 2D-Fall kann im Paper von Goodwill et al. nachgeschlagen werden [86]. Im Falle des SSM/rSSM wird eine 2D-PSF verwendet um das Rohdatenbild zu entfalten. Dabei ist die Orientierung der Empfangsspule sehr wichtig, da aufgrund von Symmetrien sich verschiedene Formen der PSF ergeben (siehe Kapitel 3.3.4.1). In einem TWMPI-Scanner mit einer Empfangsspule, welche senkrecht zum dLGA orientiert ist und in die gleiche Richtung wie die Sattelspulen zeigt, erhält man eine punktförmige PSF (siehe Abb. 4-12 links). Wenn die Orientierung der Empfangsspule jedoch parallel zum dLGA liegt, dann erhält man eine PSF anderer Form (siehe Abb. 4-12 rechts). Beide Formen lassen sich berechnen und für verschiedene Partikelparameter simulieren [86]. Damit stehen sie der 2D-Entfaltung direkt zur Verfügung.

Die Entfaltung läuft sehr ähnlich zum 1D-Fall. Dadurch, dass der Wiener-Filteralgorithmus im Fourierraum arbeitet (vgl. Gleichung (86)), ist eine mehrdimensionale Berechnung des inversen Faltungskernels umsetzbar. Eine Implementierung des Wiener-Filteralgorithmus in mehreren Dimensionen kann im Anhang IX nachgeschlagen werden.



Abb. 4-12: Zwei unterschiedliche Entfaltungskernel: **links** ist die PSF gezeigt, wenn die Empfangsspule in einem TWMPI-Scanner senkrecht zum dLGA steht (Empfangsspule \perp dLGA). **Rechts** ist die PSF für den parallelen Fall gezeigt (Empfangsspule \parallel dLGA).

Für die weiteren Messungen wird die zweite Form der PSF für die Entfaltung der 2D-Rohdatenbilder benutzt, da für den hier vorgestellten TWMPI-Scanner eine Empfangsspule parallel zum dLGA verwendet wird (vgl. Kapitel 3.3).

Kantenanhebung zur Verbesserung der Resultate

Im Laufe der Arbeit hat sich herausgestellt, dass es für die Resultate der Entfaltung von Vorteil ist, wenn die Rohdatensätze nach der Korrektur und vor dem Gridding nach der Zeit abgeleitet werden.

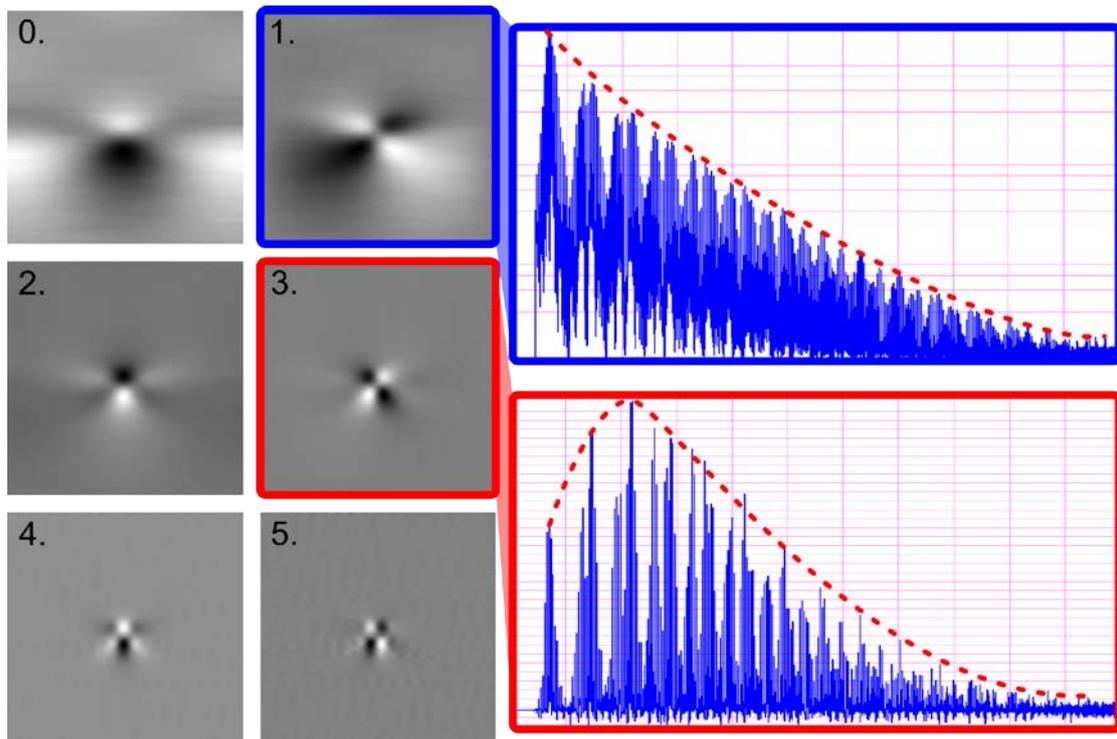


Abb. 4-13: Beispiele verschiedener Ableitungen des korrigierten Signales: Das Bild der nullten Ableitung zeigt das Originalbild nach der Korrektur. Erst eine Ableitung bringt die erwartete PSF zum Vorschein. Aufgrund der kantenanhebenden Wirkung verschiebt sich die Gewichtung der Spektren bei zweimaliger Ableitung und verschmälert die PSF drastisch.

In Abb. 4-13 sind die ersten sechs Ableitungen als Rohdatenbilder gezeigt. Der Originaldatensatz (die nullte Ableitung) zeigt ein phasenverschobenes Bild der 2. PSF. Der Grund dafür liegt in der Transferfunktion. Wie bereits erwähnt, wird bei der Aufnahme dieser Korrekturfunktion die Phase der Induktion mit herausgerechnet. Somit muss der Datensatz einmal abgeleitet werden, bevor die erwartete PSF zum Vorschein kommt. Nach weiteren zwei Ableitungen, also die dritte insgesamt, erhält man eine sehr viel schmalere PSF. Ein Blick in die jeweiligen Spektren verrät den Grund. Durch die Ableitungen werden höhere Harmonische immer stärker gewichtet, was einer Kantenanhebung im Ortsraum entspricht.

$$(\mathcal{F}f^{(r)})(\mathbf{k}) = (ik)^r (\mathcal{F}f)(\mathbf{k}) \quad (87)$$

Mathematisch lässt sich das folgendermaßen beschreiben: aus Gleichung (87) ist ersichtlich, dass die Fouriertransformation einer r-fach abgeleiteten Funktion f gerade die Fouriertransformation von f multipliziert mit dem r-fachen einer komplexen Konstante. Diese Konstante ist ein frequenzabhängiger konstanter Wert, der im Fourierraum eine Änderung der Amplitude nach sich zieht und somit zu den Spektren in Abb. 4-13 führt.

Es wird also die Gewichtung der Peaks im Spektrum reskaliert, wodurch es im Ortsraum zu einer Kantenanhebung kommt und die PSF sich drastisch verschmälert. Der Vorteil dieser schmalen PSF ist der Folgende: vergleicht man die äußeren Ränder der Rohdatenbilder der ersten und dritten Ableitung, so wird klar, dass bei der dritten Ableitung die Ausläufer der PSF bereits auf Null abgefallen sind, was zu einer deutlichen Verbesserung der Resultate führt, da ansonsten der Entfaltungsalgorithmus nicht sauber arbeiten kann (vgl. rote Pfeile in Abb.

4-14). Dieser Vorteil überwiegt dem Nachteil, dass eine Ableitung auf einen rauschbehafteten Datensatz im Allgemeinen dazu führt, dass das Rauschen in der Ableitungsfunktion zunimmt.

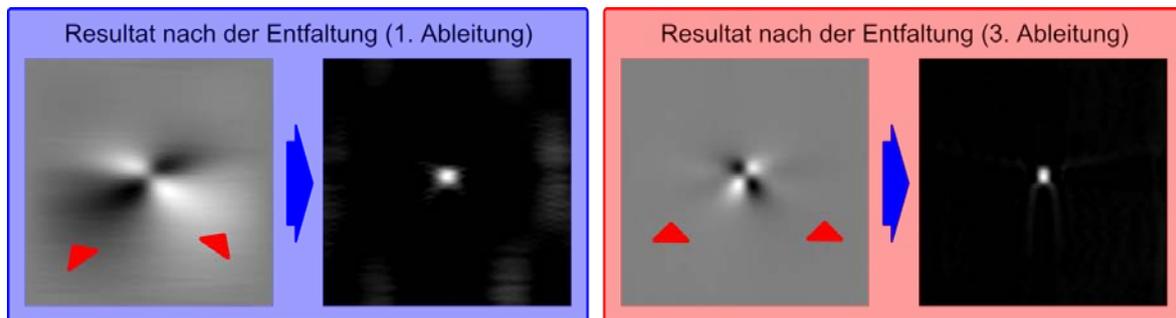


Abb. 4-14: Resultate nach der Entfaltung eines Datensatzes einer Punktprobe mit verschiedenen PSFs: nach der ersten Ableitung (**links**) und nach der dritten Ableitung (**rechts**). Beide rekonstruierten Bilder wurden jeweils mit den passenden Entfaltungskernels entfaltet. Die roten Dreiecke zeigen in den Rohdatenbildern, dass die Ausläufer am Rand im linken Fall nicht Null sind.

4.2.5 2D-Geometriekorrektur

Eine der letzten Korrekturen für die TWMPI-SSM-Bilder ist die Geometriekorrektur. Mit diesem Verfahren soll die Verschiebung und Verzerrung korrigiert werden, die aufgrund der inhomogenen Magnetfelder im Inneren des dLGAs entstehen. Außerdem verzerrt das Gridding im Falle des SSM/rSSM ebenfalls das Bild aufgrund der linearen Näherung (siehe Kapitel 4.2.3.2). Dieses Problem wird in einer Simulation von Punktproben ersichtlich, welche im Scanner alle gleichmäßig verteilt sind und einen isotropen Abstand aufweisen. Im realen System wurde ebenfalls diese Geometriemessung durchgeführt. Dafür wurde eine Punktprobe Schritt für Schritt im Raum verschoben und gemessen. In Abb. 4-15 ist links eine Simulation und rechts das Ergebnis einer Messung dargestellt. In beiden Fällen gibt es über das FOV massive Verzerrungen: einmal die angesprochenen Verzerrungen aufgrund des Griddings (**roter Marker links**) und die aufgrund der Inhomogenitäten (**roter Marker rechts**).

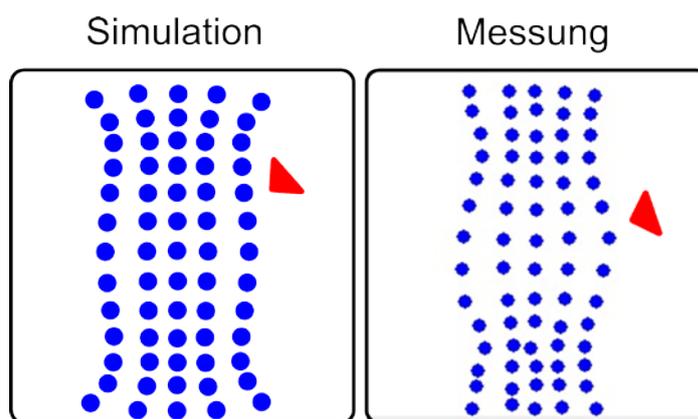
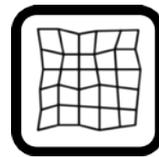


Abb. 4-15: Die Ergebnisse der Simulation (**links**) und einer Messung mit einer Punktprobe, welche Schritt für Schritt durch das FOV geschoben wurde (**rechts**), zeigen massive Verzerrungen des FOVs. Der rote Marker zeigt den größer werdenden Abstand aufgrund der linearen Näherung der FFP-Trajektorie (**links**) und aufgrund der Auswirkungen der Inhomogenitäten des dLGA-4-Systems (**rechts**).

Für die Entzerrung wurde ein Algorithmus entwickelt, welcher mit Hilfe von Referenzpunkten das Bild pixelweise verschieben kann und somit auch Korrekturen höherer Ordnung durchführen kann¹⁴. Dabei wird für jedes Pixel ein Verschiebungsvektor $\vec{d}_{x,y}$ berechnet, welcher sich auf die alten und neuen Positionen der Referenzpunkte stützt und abhängig von der Stärke der Verschiebung und dem Abstand des Pixels berechnet wird:

$$\vec{d}_{x,y} = \sum_{\text{ref}[i]} (\vec{\text{ref}}_{i,\text{new}} - \vec{\text{ref}}_{i,\text{old}}) \cdot s \cdot \cos^2\left(\frac{\pi \cdot \text{dist}}{2 \cdot \text{size}}\right). \quad (88)$$

Dabei kann über den Parameter s die Stärke des Effektes und über den Parameter size der Radius eingestellt werden. Der Parameter dist gibt den Abstand des Pixels $\vec{p}_{x,y}$ von der neuen Position des jeweiligen Referenzpunktes $\vec{\text{ref}}_{i,\text{new}}$ an:

$$\text{dist} = |\vec{p}_{x,y} - \vec{\text{ref}}_{i,\text{new}}| \quad (89)$$

In Abb. 4-16 ist ein Beispiel gezeigt, welche Auswirkungen eine Geometriekorrektur auf die Bilder haben kann. Bei der Probe handelt es sich um ein spiralförmiges Phantom, welches mit einem superparamagnetischen Tracer (Meito511, Sangyo, Japan) gefüllt ist. Das zweite Bild zeigt das bis zu diesem Schritt korrigierte Rohdatenbild der Probe. Das dritte zeigt die entfaltete Variante ohne Geometriekorrektur. Es ist eine ähnliche Verzerrung zu erkennen wie sie bereits in Abb. 4-15 zu sehen war (rote Pfeile). Aufbauend auf den Daten der Korrekturmessung wurde eine 7x7 Punkte große Korrekturmaske angelegt (weiße Punkte im vierten Bild). Die schwarzen Punkte repräsentieren die lokalen Korrekturverschiebungen relativ zu ihren Ausgangspunkten. Mit Hilfe des Pixelmorphismus-Algorithmus nach Gleichung (88) wird das Bild korrigiert und ergibt das fünfte Bild, welches mit den Maßen des Phantoms übereinstimmt (siehe Kapitel 5.4). Ein Auszug des fertigen Algorithmus ist im Anhang IX zu finden.

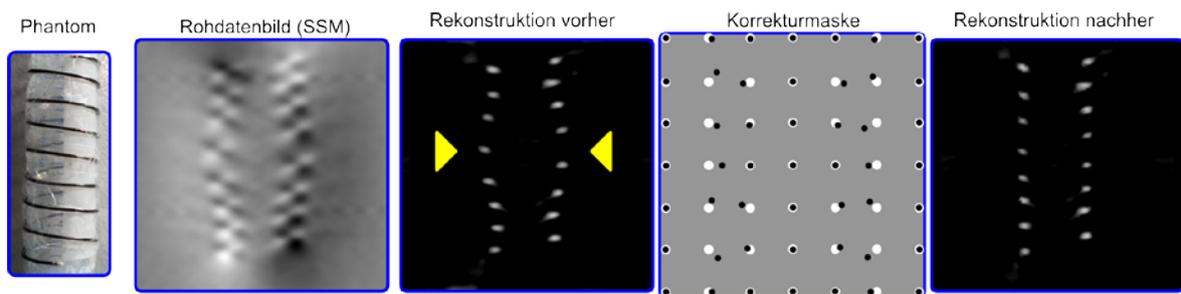


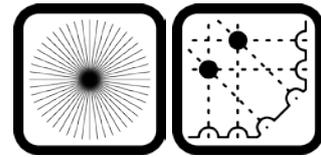
Abb. 4-16: Beispiel einer Geometriekorrektur: (von links nach rechts): ein Foto des spiralförmigen Phantoms, daneben das korrigierte Rohdatenbild und die Entfaltung ohne Geometriekorrektur. Anhand einer 7x7 Matrix kann arealweise das Bild nachträglich korrigiert werden (Pixelmorphism). Das Ergebnis ist eine korrekte Abbildung des Phantoms.

Mit dieser letzten Korrektur für das LSM- und SSM-Verfahren ist die Nachbearbeitung abgeschlossen. Für das rSSM-Verfahren werden wie in Kapitel 3.2.3.4 beschrieben die einzelnen gescannten Ebenen einzeln korrigiert und rekonstruiert. Erst danach werden sie im nächsten Schritt in einem 3D-Datensatz zusammengefügt.

¹⁴ Ähnliche Verfahren sind unter dem Stichwort „polynomial image-morphing/-warping“ zu finden.

4.2.6 3D-Gridding und 3D-Rekonstruktionsmethoden

Das Gridding und Zusammenfügen von mehreren einzelnen Datensätzen in einen 3D-Datensatz wird nur für den rSSM Scanmodus benötigt. Dabei gibt es zwei Möglichkeiten den finalen 3D-Datensatz zu erzeugen. Der erste Weg läuft analog zu den oben beschriebenen Korrekturen und die einzelnen Datensätze werden dann in einem Datensatz zusammengefasst und rekonstruiert (siehe Abb. 4-17 oben). Die zweite Möglichkeit basiert auf der Überlegung, dass einige Zwischenschritte weggelassen werden können, wenn die Daten nach der Filterung im Fourierraum direkt in einen 3D-Datensatz geschrieben werden, wo sie dann nach einer 3D-Geometriekorrektur mit einer 3D-PSF direkt rekonstruiert werden können (siehe Abb. 4-17 unten). Der zweite Weg hat einen geringeren Rechenaufwand, jedoch ist das Gridding der Rohdaten direkt in den 3D-Datensatz nicht trivial. Das Problem hier ist der Einfluss der Quasi-Projektion.



Da dieser zweite Weg noch in der experimentellen Phase steckt, soll er in dieser Arbeit nicht weiter betrachtet werden.

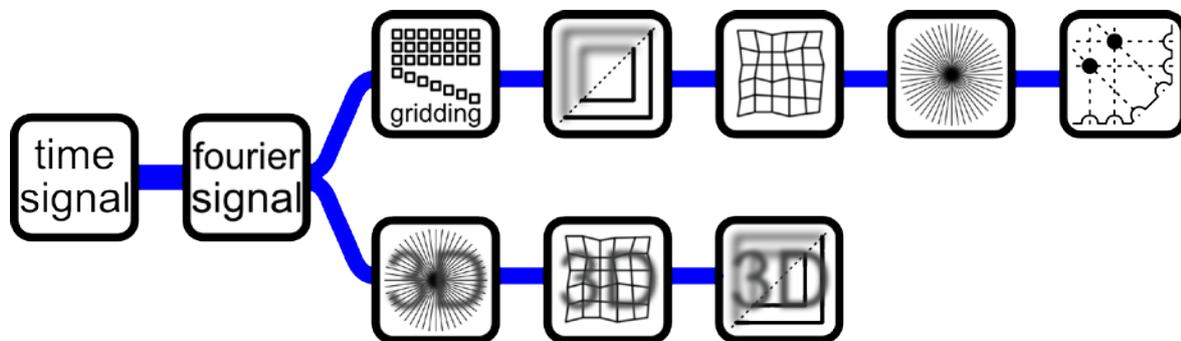


Abb. 4-17: Skizze zweier verschiedener Rekonstruktionspfade für das rSSM-Verfahren. **Oben** ist der Weg analog zum LSM/SSM Verfahren gezeigt, welcher durch ein 3D-Gridding und anschließende Rekonstruktion abgeschlossen wird. Der **untere** Weg stellt eine theoretische Vereinfachung der Rekonstruktion dar.

Die Gleichung (46) gibt an wieviel 2D-Scanebenen für eine optimale Abdeckung des Volumens benötigt werden. Nach der Korrektur der einzelnen Ebenen gibt es zwei Möglichkeiten des 3D-Griddings der Daten, je nachdem welche finale 3D-Rekonstruktionsmethode angewendet werden soll. Es wurden im Rahmen dieser Arbeit zum einen die Rückprojektionsmethode und zum anderen die Radon-Transformation genutzt. Beide Methoden sind u.a. aus der Computertomographie her bekannt und werden dort für die Rekonstruktion der Projektionsdaten eingesetzt [87] [88] [89] [90] [91].

Wie in Kapitel 3.2.3 beschrieben, können die Daten aus einem TWMPI-Scanner, welche mit dem rSSM-Verfahren aufgenommen wurden, als Quasi-Projektionen angesehen werden, womit die Verwendung der oben genannten Rekonstruktionsverfahren möglich ist. In Abb. 4-18 ist an einem 2D-Bild beispielhaft skizziert, wie die beiden Methoden grundsätzlich funktionieren. Aus verschiedenen Winkeln werden alle Pixel im Bild längs einer Projektion aufsummiert und in ein Sinogramm abgespeichert, wobei die Summenlinien in Abhängigkeit des Winkels aufgetragen sind (vgl. Abb. 4-18 (a), (b)). Dieser Schritt wird allgemein als Radon-Transformation bezeichnet und bildet also das Integral einer winkelabhängigen Projektion auf eine Linie im Sinogramm ab.

Im Falle der Rekonstruktion mit Hilfe der Radon-Transformation muss der Weg über den Fourierraum genommen werden. Dabei werden nun die einzelnen Linien aus dem Sinogramm

fouriertransformiert und unter ihrem Winkel linienweise in ein neue zweidimensionales Array geschrieben, von wo sie dann mit Hilfe einer inversen 2D-Fouriertransformation in das finale Bild rekonstruiert werden können. Für den dreidimensionalen Fall werden mehrere Schichten separat berechnet. Ein kleiner Auszug aus der Implementierung ist im Anhang IX zu finden. Bei der Rückprojektionsmethode werden die Sinogrammdaten direkt in einen 2D-Datensatz geschrieben, wobei hierbei die Daten nicht linienweise, sondern mit einer definierten Dicke D unter dem jeweiligen Winkel aufgetragen werden (siehe Abb. 4-18 (d)). In diesem Falle kann die Eigenschaft Quasi-Projektion am besten angenähert werden, indem diese Dicke und außerdem eine Gaußgewichtung appliziert werden. Das Ergebnis dieser Aufsummierung der Daten liefert direkt das rekonstruierte Bild. Vollständigkeithalber sollte hier noch erwähnt werden, dass erst eine zusätzliche Filterung der Daten mit einem Kantenfilter zu vergleichbaren Bildern wie bei der Radon-Transformation führt.

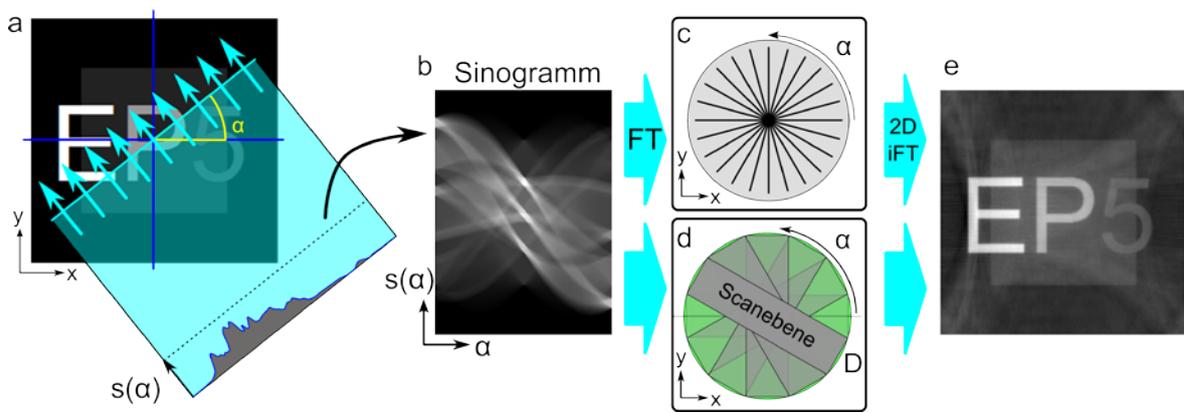


Abb. 4-18: Skizze der Rekonstruktionsmethoden anhand eines 2D-Bildes. Die Daten liegen in beiden Fällen als Sinogramme (b) vor, was eine Aufsummierung aller Datenpunkte unter einem bestimmten Winkel darstellt (a). Die Radon-Transformation (a)-(b)-(c)-(e) nimmt diese Daten und schreibt die fouriertransformierten Daten in ein 2D-Array, von dem dann das Bild mit einer inversen 2D-FT rekonstruiert werden kann. Bei der Rückprojektionsmethode (a)-(b)-(d)-(e) werden die Daten direkt verarbeitet.

Für einen 3D-TWMPI-Datensatz werden die einzelnen winkelabhängigen Bilder zusammen verarbeitet. Diese Bilder stellen winkelabhängige Projektionen dar und bilden zusammen ein 3D-Sinogramm, welches abhängig von der gewählten Rekonstruktionsmethode weiterverarbeitet werden kann.

Als 3D-Datenformat wurde das Open-Source Dateiformat NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) gewählt, da es frei zugänglich und von diversen kommerziell verwendeten 3D-Anzeigeprogrammen unterstützt wird [92].

Alle in diesem Kapitel vorgestellten Auswert-, Korrektur- und Rekonstruktionsmethoden sind mittlerweile in einer speziell entwickelten Software zusammengefasst, um die Handhabbarkeit zu gewährleisten. Ein kleiner Überblick über die TWMPI-Suite ist im Anhang XIII zu finden.

5 Ergebnisse

» Man kann Ergebnisse nur vorhersagen, nachdem sie eingetreten sind. «

- Eugène Ionesco -

In den letzten Kapiteln wurde eine kurze Einführung in die grundlegenden physikalischen Gesetzmäßigkeiten der Partikeltheorie gegeben. Es wurde die Idee eines TWMPI-Scanners diskutiert, die Hardware für die Umsetzung vorgestellt und der Weg beschrieben aus den Messdaten die Bilder zu rekonstruieren.

Dieses Kapitel befasst sich mit den Messungen und Ergebnissen, die im Rahmen dieser Arbeit mit dem TWMPI-Prototypen erreicht werden konnten.

5.1 Erste Messungen am dLGA

Nach dem Aufbau des dLGAs (siehe Kapitel 3.2.1) sollten die ersten Messungen zeigen, inwieweit die Hardware mit den Simulationen in Einklang zu bringen ist. So wurden im ersten Schritt Feldvermessungen durchgeführt, um die Homogenität, Linearität und somit das nutzbare FOV zu bestimmen.

Die angedachte Anregungsfrequenz von circa 10 kHz für den Betrieb des dLGAs erwies sich in ersten Tests als zu hoch angesetzt. Aufgrund der Wirbelströme war der Leistungsverlust im dLGA zu hoch, so dass die Anregungsfrequenz schließlich auf 1 kHz reduziert wurde.

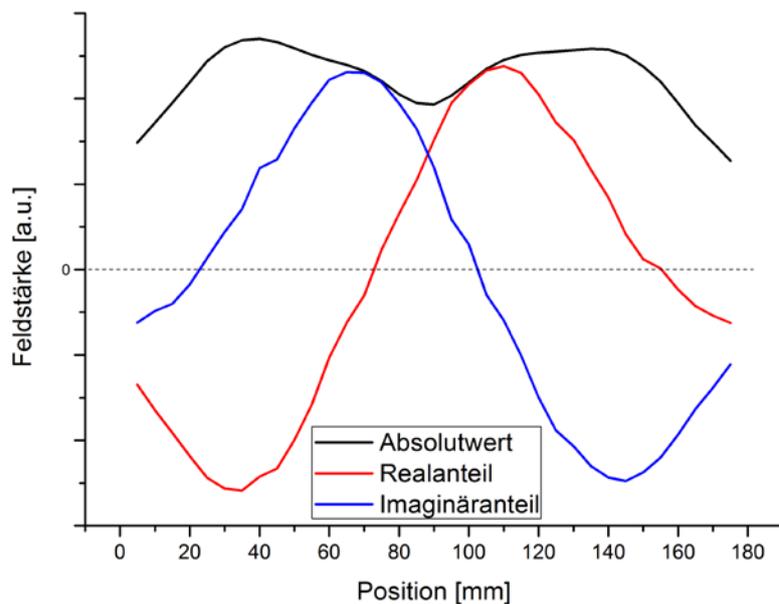


Abb. 5-1: Messung der Homogenität im dLGA-4-System. Dabei wurde schrittweise eine Empfangsspule durch den Scanner geschoben. Wie auch in der Simulation (vgl. Kapitel 3.3.1.6) ist ein kleiner Einbruch der Magnetfeldstärke in der Mitte des Systems zu erkennen.

Abb. 5-1 zeigt den Verlauf des Magnetfeldes über die Länge des dLGA-4-Systems. Dabei wurde eine kleine Empfangsspule schrittweise durch den Scanner geschoben und gemessen. Das Profil weist einen kleinen Einbruch in der Mitte auf, welcher bereits aus der Simulation bekannt ist (vgl. Kapitel 3.3.1.6). Wie die Simulationen auch schon gezeigt haben, vergrößert sich der homogene Bereich des dLGAs bei der Verwendung der 4 zusätzlichen Spulen für die

Entkopplung des dLGA-4-Systems. Das FOV wird dadurch jedoch nicht größer, da die beiden FFPs einen Abstand von ca. 70 mm aufweisen und danach mit einer einzelnen Empfangsspule nicht mehr getrennt werden können.

5.1.1 Abschätzung der Gradientenstärke

Mit den Daten von der Vermessung der Homogenität des dLGA-Systems kann man auch den Gradienten des Systems in z-Richtung abschätzen. Die gemessenen Spannungen mit einer Pick-Up-Spule liegen zwischen $\hat{U} = 7.8 \text{ V}$. Nach Gleichung (33) ist die induzierte Spannung abhängig von der Flussänderung durch die Fläche der Empfangsspule und lässt sich folgendermaßen umschreiben:

$$\hat{U} = 2 \cdot \pi \cdot f \cdot \hat{B} \cdot A \cdot N \cdot \eta . \quad (90)$$

Dabei ist $A = 0,015^2 \pi \text{ m}^2$ die Spulenfläche, $N = 20$ sind die Anzahl der Wicklungen und $\eta \cong 1$ ist der Füllfaktor der Empfangsspule, welche hier näherungsweise als eins angenommen werden kann. Mit der Anregungsfrequenz von $f \cong 1 \text{ kHz}$ kann die Formel (90) umgestellt werden und das Magnetfeld B berechnet werden. Für den Gradienten betrachtet man die Ableitung über den gesamten Bereich des dLGAs:

$$\frac{\partial \hat{B}}{\partial z} = \lambda \hat{B} , \quad (91)$$

wobei bei einer Periode ($k = 1$) im dLGA für $\lambda = 2\pi/2\kappa$ gilt. Die Variable κ stellt dabei die halbe Länge des dLGAs dar: $\kappa = l_{\text{dLGA}}/2 = 143/2 = 71,5 \text{ mm}$ (vgl. Kapitel 3.2.2).

Somit wird aus Gleichung (91):

$$\frac{\partial \hat{B}}{\partial z} = \frac{\hat{U}}{2 \cdot \kappa \cdot f \cdot A \cdot N} \quad (92)$$

$$\left. \frac{\partial \hat{B}}{\partial z} \right|_{7 \text{ V}} = 3,46 \frac{\text{T}}{\text{m}} \quad \left. \frac{\partial \hat{B}}{\partial z} \right|_{8 \text{ V}} = 3,96 \frac{\text{T}}{\text{m}}$$

Der Gradient des dLGAs in z-Richtung beträgt zwischen 3,5 T/m und 4 T/m und stimmt somit mit den erwarteten Werten der Simulation gut überein.

5.1.2 Abschätzung der Auflösung

Mit Hilfe der gemessenen Gradientenstärke und der Langevin-Funktion wird im Folgenden die Auflösung des dLGAs abgeschätzt. Dabei ist die Auflösung ein Maß eines Messsystems, welches die Fähigkeit angibt, zwei Punkte mit gleicher Intensität voneinander trennen zu können [93]. In der Literatur wurden bereits einige klassische Kriterien für die Auflösung genannt, wie das Rayleigh-, Schuster-, Houston- oder Buxton-Kriterium [94] [95] [96] [97].

Das Houston-Kriterium besagt, dass zwei Punkte dann aufgelöst werden können, wenn diese sich aufgrund ihrer Halbwertsbreite (Full-Width at Half-Maximum – FWHM) trennen lassen [95]. Darüber hinaus sollte erwähnt werden, dass sogenannte Super-Resolution-Methoden existieren, welche in der Lage sind auf Kosten des SNRs die Auflösungsgrenze über das klassi-

sche Limit hinaus zu verbessern [98]. Auf diese Verfahren soll hier jedoch nicht weiter eingegangen werden.

Aus den Gleichungen (15) und (28) wird ersichtlich, dass das Signal, welches in einer Spule induziert wird, die Ableitung der Langevin-Funktion ist:

$$S = \frac{\partial M(H)}{\partial t} = c \cdot m \cdot \beta \cdot \dot{\mathcal{L}}(\beta H) \quad (93)$$

$$\beta = \frac{\xi}{H} = \frac{\mu_0 m}{k_B T}$$

wobei die Ableitung der Langevin-Funktion sich ergibt zu:

$$\dot{\mathcal{L}}(\xi) = \begin{cases} \left(\frac{1}{\xi^2} - \frac{1}{\sinh^2(\xi)} \right), & \xi \neq 0 \\ \frac{1}{3}, & \xi = 0 \end{cases}, \quad (94)$$

Wie in Abb. 5-2 gezeigt, ist die Halbwertsbreite (FWHM) definiert als die Breite der Funktion bei ihrem halben Maximalwert und kann bestimmt werden zu $FWHM_{\dot{\mathcal{L}}} = 4,16$.

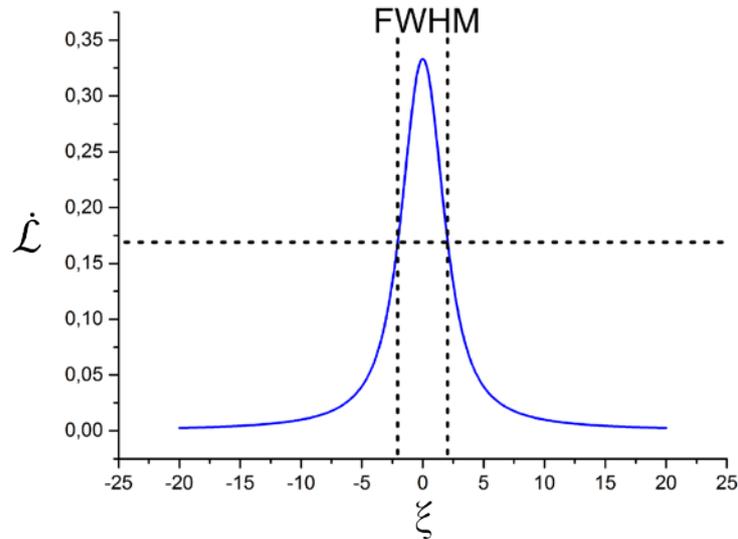


Abb. 5-2: Ableitung der Langevin-Funktion: die horizontale Linie zeigt den halben Maximalwert und die senkrechten Linien geben den FWHM-Wert an.

Mit diesem Wert lässt sich die intrinsische Auflösung des Systems abschätzen zu [48]:

$$FWHM_z = \frac{FWHM_{\dot{\mathcal{L}}}}{\xi} \approx \frac{24 k_B T}{G m} = \frac{24 k_B T}{\pi M_{sat}} G^{-1} d^{-3} \quad [m] \quad (95)$$

Daraus lässt sich schließen, dass die Auflösung durch Erhöhung der Partikeldurchmesser d oder durch Erhöhung des Gradienten G verbessert werden kann. Die Erhöhung der Partikelgröße wird einerseits limitiert durch deren Herstellung und andererseits durch ihr Relaxationsverhalten (siehe Kapitel 2.4.3 und Kapitel 3.1.5). Eine Erhöhung des Gradienten ist für biologische Systeme durch das SAR limitiert (siehe Kapitel 3.4). In Abb. 5-3 ist für verschiedene

Partikelgrößen der Auflösungsverlauf abhängig von der Gradientenstärke bei Zimmertemperatur gezeigt. Für die meisten aktuellen Scanner befindet sich die Auflösung im Bereich von 1 mm. Eine Erniedrigung der Temperatur ist für biologische Systeme ebenfalls nicht uneingeschränkt realisierbar.

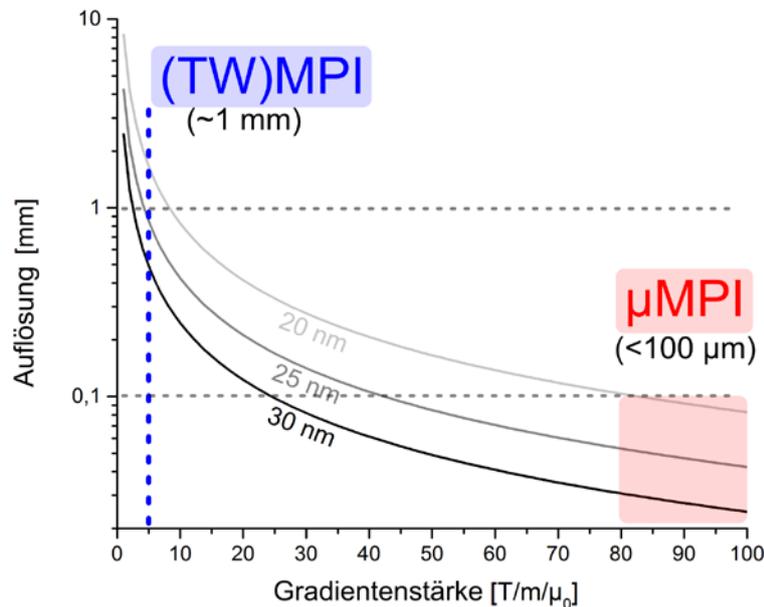


Abb. 5-3: Intrinsische MPI-Auflösung für verschiedene Partikelgrößen in Abhängigkeit der Gradientenstärke. Der TWMPI-Scanner liegt im Bereich von 1 mm Auflösung, wobei μMPI-Systeme Auflösungen von weniger als 100 μm erreichen können [99].

Wie in Kapitel 3.1.6 angesprochen ist der Gradient in die anderen Raumrichtungen nicht gleich, sondern nur halb so stark. Dies bedeutet, dass sich die Auflösung ebenfalls um den Faktor 2 verschlechtert.

Geht man einen Schritt weiter und untersucht die Halbwertsbreite einer zweidimensionalen PSF, wie sie in Abb. 5-4 links gezeigt ist, dann konnte von Goodwill et al. gezeigt werden, dass die Auflösung nicht nur um den Faktor 2 schlechter wird, sondern sich zusätzlich um den Faktor 2.3 verringert [86]. Somit ist der Auflösungsverlust im Falle der PSF1 also sogar das 4.6 fache. Nachvollziehen lässt sich das bei der Betrachtung der Schnitte (a) und (b) in Abb. 5-4.

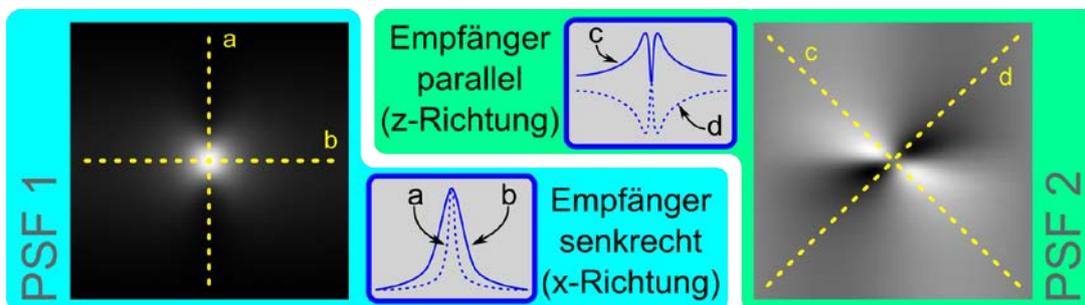


Abb. 5-4: Schematische Darstellung der Auflösungsabschätzung anhand der PSF einer Punktprobe: links ist die PSF1 dargestellt, welche mit den Schnitten (a) und (b) zwei Kurven mit unterschiedlichen Halbwertsbreiten zeigt. Die PSF2 (rechts) hingegen zeigt bei den Schnitten (c) und (d) identische Verläufe, was auf eine isotrope Auflösung schließen lässt.

Eine analytische Auflösungs Betrachtung der PSF2 (siehe Abb. 5-4) ist durch ihre Asymmetrie mit dem Halbwertsbreitenverfahren nach Houston nicht möglich und ist Thema aktueller

Forschung. Betrachtet man die Schnitte (c) und (d), so scheint es, dass die Auflösung im Falle der zweiten PSF isotrop ist. Ergebnisse und Abschätzungen über das Auflösungsvermögen mit dieser PSF2 aufgrund von Messungen werden später in Kapitel 5.4.1.2 diskutiert.

Zum Thema Erhöhung der Gradientenstärke für die Auflösungsverbesserung in MPI-Systemen wurde im Rahmen dieser Arbeit in einem Nebenprojekt ein Miniaturscanner entwickelt (μ MPI), welcher einen Gradienten von ca. 100 T/m erreicht und somit eine Auflösung von unter 100 μ m (vgl. Abb. 5-3) [99].

5.2 Kalibrierung und Transferfunktion

Jedes Empfangssystem besteht aus Komponenten, welche das Signal charakteristisch verzerren, was durch die Transferfunktion ausgedrückt wird. Wie in Kapitel 4.2.2.1 beschrieben, muss für jede Änderung an der Empfangsketten (selbst kleine Änderungen, wie ein anderes Koaxialkabel, können zu Verzerrungen führen) eine spezifische Kalibrierungskurve erstellt. Diese besteht aus einem Amplituden- und Phasengang über den gewünschten Frequenzbereich (üblicherweise: LSM 20..500 kHz und SSM 20 kHz..1 MHz). Abb. 5-5 zeigt eine Transferfunktion der finalen Empfangskette, welche für die meisten SSM- und rSSM-Messungen verwendet wurde (siehe Anhang VI). Diese spezifischen Transferfunktionen ermöglichen es, den Einfluss der jeweiligen Empfangskette (Verzerrungen, Störungen, etc.) aus dem TWMPI-Signal herauszufiltern und somit die Messdaten zu korrigieren. Das Beispiel zeigt bei dem Amplitudenverlauf (blau) einen starken Anstieg bei ca. 400 kHz, sowie einen Phasensprung (rot). Dies deutet auf eine Resonanzfrequenz hin, in diesem Fall die der Empfangsspule. Die Phasensprünge bis ca. 50 kHz beruhen auf den vorgeschalteten 20 kHz Hochpassfilter. Es wurden Transferfunktionen an verschiedenen Positionen im FOV des TWMPI-Scanners aufgenommen und miteinander verglichen. Da die Abweichungen nur minimal sind, wird für die Korrektur nur eine Kurve verwendet.

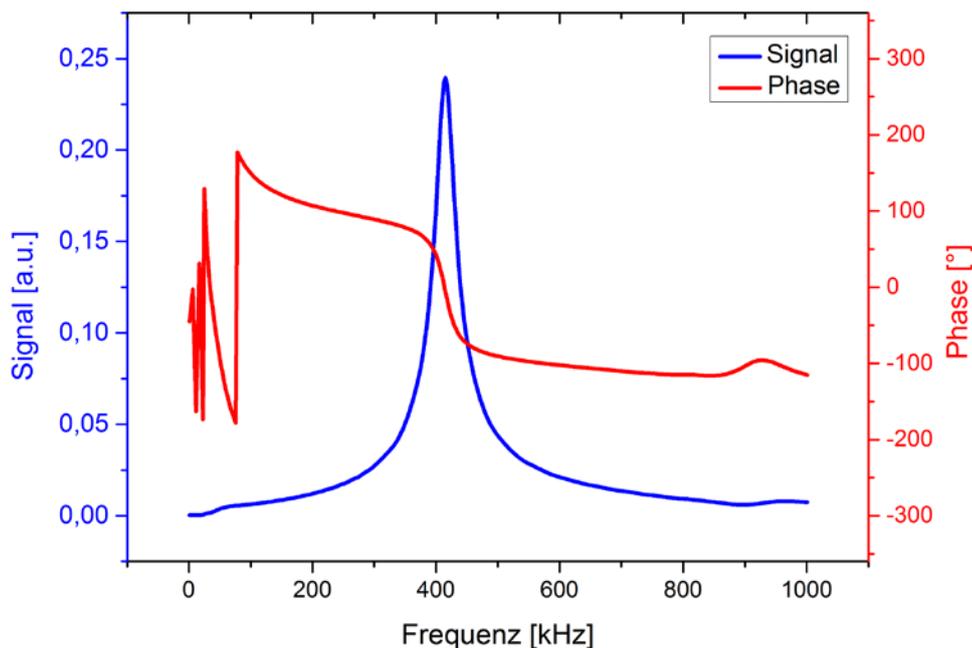


Abb. 5-5: Messung der charakteristischen Transferfunktion für die finale Empfangskette für die SSM/rSSM-Messungen. Frequenzabhängig werden der Phasenverlauf (rot) und der Amplitudenverlauf (blau) dargestellt.

Im Folgenden werden Messergebnisse von Testsignalen gezeigt, um die Auswirkung der Amplituden- und Phasenverzerrungen zu demonstrieren und die Qualität der Korrektur zu prüfen. Die Testsignale werden mit Hilfe einer kleinen Sendespule in das Empfangssystem der TWMPI-Anlage induziert.

Das erste Testsignal ist ein Frequenzlauf von 1 kHz bis 500 kHz. Abb. 5-6 (a) zeigt die Originaldaten. Dabei ist von oben nach unten die Zunahme der Frequenz zu sehen bei gleichbleibender Amplitude. Abb. 5-6 (b) zeigt das unkorrigierte Signal. Deutlich sind der Amplitudenunterschied und die Phasenverzerrung vor allem im Bereich der Resonanz der Spule in der Mitte zu erkennen. Bei der Abb. 5-6 (c) wurde nur eine Phasenkorrektur angewendet, welche die Verzerrungen verschwinden lässt. Abb. 5-6 (d) zeigt nur die Amplitudenkorrektur. Das Signal ist nun gleichmäßig stark über das gesamte Bild, aber die Verzerrungen aufgrund der Phase sind noch deutlich zu sehen. Erst beide Korrekturen zusammen ergeben ein rekonstruiertes Signal, welches dem Original sehr ähnlich ist (siehe Abb. 5-6). Einzig eine kleine Schwankung in der Amplitude ist noch in der Mitte des Bildes (im Bereich der Resonanzfrequenz der Spule) zu erkennen, was die Folge einer nicht optimal aufgenommenen Kalibrierkurve sein kann.

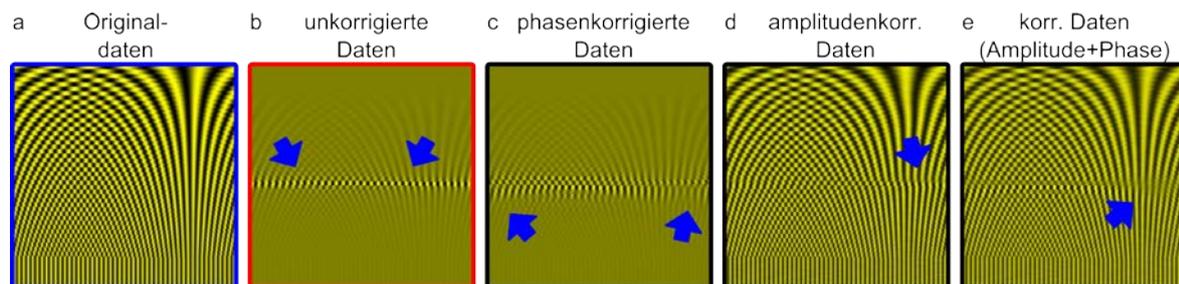


Abb. 5-6: Demonstration der Korrektur anhand eines Testsignals (Frequenzlauf: 1..500 kHz): (a) Originalsignal (b) gemessenes Signal ohne Korrektur (c) gemessenes Signal mit Phasenkorrektur (d) gemessenes Signal mit Amplitudenkorrektur (e) gemessenes Signal mit Amplitude- und Phasenkorrektur.

Dieses Verfahren wurde noch mit weiteren Testsignalen durchgeführt um eventuell auftretende Schwächen oder Fehler im Algorithmus aufzuzeigen. Die Messergebnisse sind im Anhang X zu finden.

Im Rahmen dieser Kalibrierungsmessungen wurde die beschriebene Korrekturmethode für ausreichend genau befunden und als Standardkorrekturmethode für die weiteren Messungen verwendet.

5.3 LSM-Messungen

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Messungen mit dem Line-Scanning Mode (LSM) gezeigt. Die Frequenzwahl von ca. 1 kHz, welche aufgrund der Hardwarelimitierung beim Bau des dLGAs zustande kommt, ist nicht optimal für diesen Modus. Die folgenden Ergebnisse können dennoch das Konzept des LSM zeigen und sind als Proof-of-Principle-Messungen zu verstehen.

5.3.1 Das erste 1D TWMPI-Signal

Mit der ersten Messung soll das Grundprinzip des LSM verifiziert werden: dazu wurde eine kleine Fluidprobe (Resovist) mit einem Durchmesser und einer Länge von je 3 mm mit einer kleinen Empfangsspule umwickelt. Zwischen Empfangsspule und Oszilloskop sorgte ein Hochpassfilter für die Unterdrückung der Grundharmonischen (Anregungsfrequenz). Bei

dieser Messung wurde die Empfangscharakteristik nicht berücksichtigt und für die Auswertung nur die Daten bis zur 43. Harmonischen des Signals verwendet.

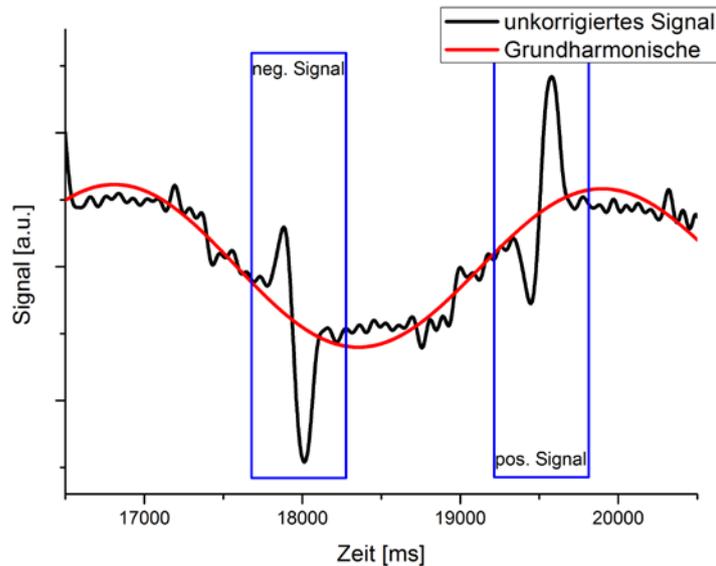


Abb. 5-7: Das erste 1D-Signal mit dem TWMPI-Prototypen im Line-Scanning Mode. Zu sehen ist eine Periode der Anregungsfrequenz und zweimal das Signal einer Punktprobe mit unterschiedlichen Vorzeichen. Das Signal ist nicht amplituden- oder phasenkorrigiert, was die Überschwinger erklärt.

Als Ergebnis dieser Messung erhält man zum ersten Mal ein 1D-MPI-Signal aus einem TWMPI-Scanner, welches für beide FFPs die Position der Probe wiedergeben kann. Die Abb. 5-7 zeigt das unkorrigierte Signal (schwarze Kurve) für eine Periode. Sehr schön sind die Ausschläge aufgrund der Magnetisierungsänderung der Probe zu erkennen: einmal negativ und einmal positiv für die beiden FFPs. Die Überschwinger sind das Resultat der fehlenden Amplituden- und Phasenkorrektur.

5.3.2 2D-Verschiebung der Scanlinie

Im nächsten Schritt wurde das dLGA-System mit einem Sattelspulensystem für eine Raumrichtung (x -Richtung) erweitert. Ebenfalls wurde die Empfangskette verbessert, um mit der wesentlich größeren Empfangsspule (Innendurchmesser: 29 mm) MPI-Signale entlang der Symmetrieachse aufnehmen zu können. Durch das Sattelspulensystem in x -Richtung kann außerdem die Scanlinie schrittweise im Raum (entlang einer Ebene) verschoben werden und somit eine Probe zum ersten Mal zweidimensional abgetastet werden (siehe Kapitel 3.3.2). Für die folgenden Messungen wurde das dLGA mit einer Stromstärke von 50 Ampere (effektiv) betrieben. Die Sattelspulen erzeugen 35 mT bei 10 A, was einer Verschiebung von 0,8 mm pro 0,5 A entspricht.

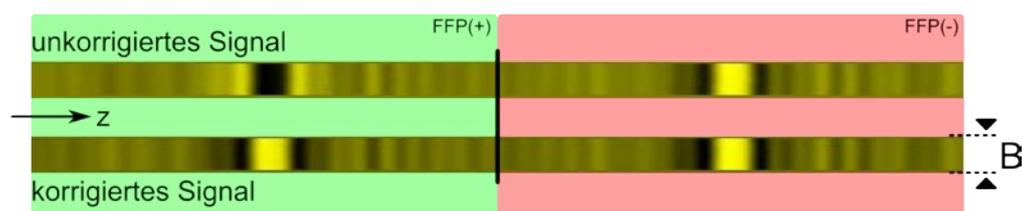


Abb. 5-8: Erste 1D-Ergebnisse mit dem LSM Verfahren bei vergrößertem FOV: oben ist das negative und positive Signal einer Probe über eine Periode zu sehen, während unten die Signale vorzeichenkorrigiert sind.

Das Ergebnis aus Abb. 5-8 zeigt einmal das unkorrigierte (oben) und das korrigierte Signal (unten) einer 1D-Aufnahme entlang der Symmetrieachse einer Punktprobe mit dem vergrößerten FOV. Das Signal ist jeweils zweimal vorhanden, einmal als negatives und einmal als positives Signal. Darunter ist das gefilterte Signal der gleichen Proben gezeigt, wobei noch eine Vorzeichenkorrektur angewandt wurde. Beide Scanlinien sind bereits in der Form aufgetragen, in der sie später in einen zweidimensionalen Rohdatenraum abgebildet werden. Die Breite B der Scanlinien entspricht dabei dem Bereich, welche eine Linie im FOV abdeckt und ist hauptsächlich abhängig von der FFP-Größe. Für die weiteren Messungen wurde die Breite so gewählt, dass sich benachbarte Linie (0,8 mm) überlappen [18].

Die Ergebnisse in Abb. 5-9 zeigen die linienweise Abtastung einer Punktprobe (5 mm NMR-Röhrchen gefüllt mit 50 μ l unverdünntem Meito511) entlang einer 2D-Ebene (siehe Kapitel 3.2.3.2). Das Signal wird Punkt für Punkt aufgetragen und das Vorzeichen korrigiert (a). Abhängig vom Offsetfeld werden die partiellen Linien in einen 2D-Rohdatenraum eingesetzt und ergeben ein zweidimensionales Rohdatenbild des Probenraumes (b). Abb. 5-9 (c) zeigt die Messung einer Punktprobe neben dem Ergebnis einer Simulation, welche eine gute Übereinstimmung zeigt. Die Punktprobe befindet sich auf der Symmetrieachse des Scanners. Eine weitere Messung mit einer Doppelpunktprobe ist in (d) zu sehen, wobei beide Punkte versetzt neben der Symmetrieachse liegen. Auf allen Rohdatenbildern ist die erste Version der Point-Spread-Function (PSF) zu erkennen (vgl. Kapitel 4.2.4).

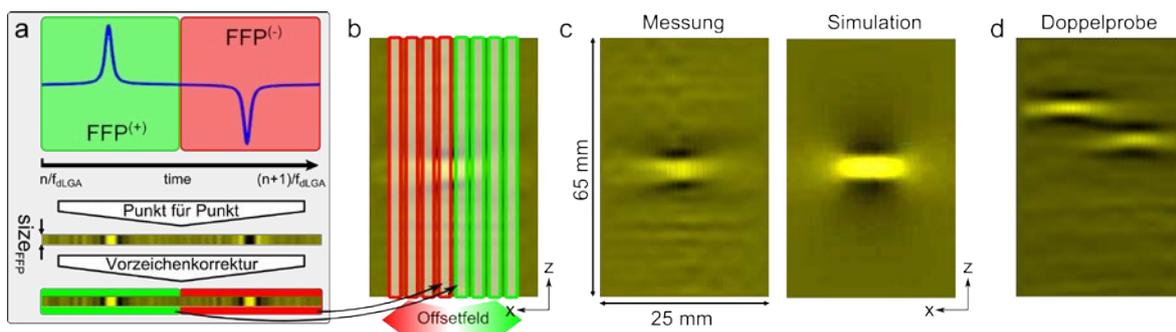


Abb. 5-9: (a/b) Schematische Darstellung der linienweisen Korrektur und Auftragung der partiellen Linien zur Erstellung eines 2D-Rohdatenbildes. (c) Die Messung einer Punktprobe zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Simulation. (d) Auch das Ergebnis einer Messung mit einer Doppelpunktprobe zeigt die erwartete PSF1 für den LSM.

In Abb. 5-10 sind Ergebnisse mit anderen Materialien gezeigt. Als Phantome wurden Stücke aus Eisen verwendet (Büroklammer). Durch die schnelle Ummagnetisierung des Materials und des geringen Durchmessers von 0,5 mm kann die exakte Position auch ohne Entfaltung abgebildet werden.

Die beiden Rohdatenbilder auf der linken Seite zeigen die Ergebnisse eines leicht gekrümmten und eines geraden Eisenstückes. Das Rohdatenbild auf der rechten Seite zeigt das Scanergebnis einer kreisförmigen Eisenprobe. Sehr deutlich ist die Verzerrung an den jeweiligen Rändern zu erkennen. Dieses Verhalten konnte bei diversen Festkörpern beobachtet werden. Der Grund dafür könnte sein, dass Ströme induziert werden, welche wiederum zu lokalen Magnetfeldern führen, welche die Auswertung (Positionierung) des MPI-Signales verzerren. Die Störungen links und rechts der Probe kamen aufgrund einer Übersteuerung des ADC zu Stande.

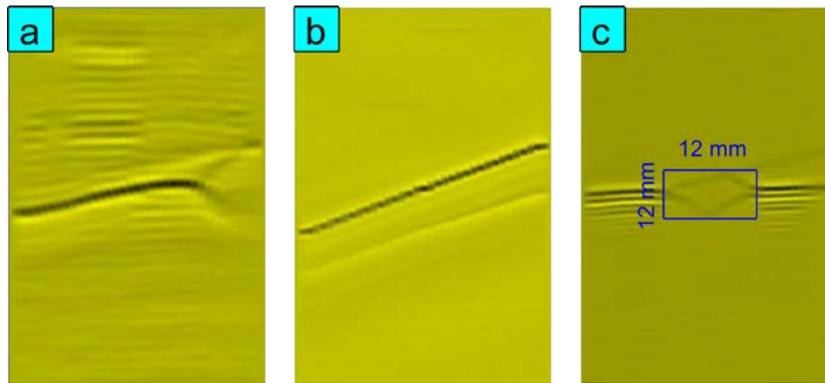


Abb. 5-10: LSM-Ergebnisse von Phantomen aus Eisen: leicht gekrümmtes (a), gerades (b) und kreisförmiges Eisenstück (c) (12 mm x 12 mm). Die Abbildungen sind auch ohne Entfaltung der Datensätze deutlich zu erkennen.

5.3.3 3D-Verschiebung der Scanlinie

Im finalen Schritt wurde ein weiteres Sattelspulensystem senkrecht zum ersten integriert, um auch eine Verschiebung der Scanlinie in y-Richtung zu realisieren (siehe Kapitel 3.3.2). Durch eine geeignete Wahl der Sequenz kann eine Probe linienweise dreidimensional abgetastet werden (vgl. Kapitel 3.3.3.4).

Abb. 5-11 zeigt das Ergebnis einer 3D-Abtastung zweier Punktproben (Resovist in 5 mm-NMR-Röhrchen – Füllhöhe 6 mm, Innendurchmesser 4,5 mm). Links ist eine Skizze der zu einander senkrecht liegenden Ebenen gezeigt, welche die Rohdaten der Phantome darstellen. Rechts sind die Rekonstruktionen gezeigt: einmal die linienweise Entfaltung und eine Entfaltung mit einer 2D-PSF. Die 2D-Entfaltung liefert ein besseres Ergebnis, was daran liegt, dass die Ausdehnung der PSF in x- bzw. y-Richtung mit berücksichtigt wird. Die gesamte Messzeit für das Volumen bei einer Anregungsfrequenz von $f_1=920$ Hz, 613 Scanlinien und 200 Mittelungen beträgt gemäß Gleichung (43) 3,7 s [18].

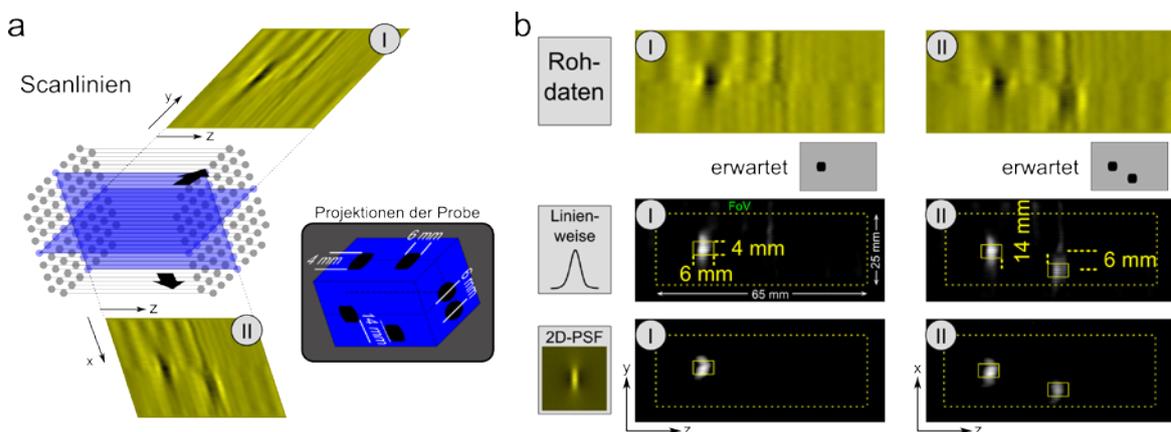


Abb. 5-11: Ergebnisse der 3D-Abtastung im LSM-Verfahren: (a) gezeigt sind die Positionen der Scanlinien und exemplarisch zwei orthogonale Rohdatenbilder. (b) zeigt die Ergebnisse der Rohdatenbilder nach der Entfaltung: einmal mit einer linienweisen 1D-Entfaltung und einmal mit einer 2D-PSF.

Als allgemeines Ergebnis der LSM-Messungen kann abschließend gesagt werden, dass der Grundgedanke die Probe linienweise abzutasten ein schnelles Verfahren darstellt, aber aufgrund der Eigenschaften des MPI-Signales die Auflösung senkrecht zur Scanlinie nicht ausreichend hoch ist. Die 2D-Entfaltung zeigt eine deutliche Verbesserung gegenüber der linienweisen Entfaltung, jedoch ist die Verschlechterung um den Faktor 2.3 nicht aufzuheben.

Aus diesem Grund wurde das LSM-Verfahren im Laufe dieser Arbeit nicht weiter betrachtet und durch das schnellere Slice-Scanning Verfahren ersetzt.

5.4 SSM-Messungen

Der zweite hier vorgestellte Aufnahmemodus für einen TWMPI-Scanner ist der Slice-Scanning Mode. Dieser Modus ist hauptsächlich entwickelt worden, um das Auflösungsproblem des Line-Scanning Mode zu beheben. Die entwickelte Hardware stellte sich als geeigneter heraus für diesen Modus, da die Hardwarelimitation des dLGA (geringe Anregungsfrequenz) und das daraus resultierende geringe Messsignal durch das Frequenzmischen mit einer wesentlich höheren Frequenz kompensiert werden kann. Durch die orthogonal liegende Sattelspulen ist es zudem möglich gleichzeitig eine weitere Raumrichtung zu kodieren und aufzuzeichnen (siehe Kapitel 3.2.3.3). Ein wichtiger Punkt ist hier ebenfalls das Verhältnis der Frequenzen f_1 des Hauptfeldes und f_2 des senkrechten Sattelspulensystems (siehe Kapitel 4.2.3.2).

Die Sequenzen wurden bereits in Kapitel 3.3.3.4 beschrieben, wobei für das SSM-Verfahren der Continuous- und der Burst-Mode zur Verfügung stehen. Der erste Modus wird für schnelle Aufnahmen verwendet und der zweite, um Bilder mit einer hohen extrinsischen Auflösung zu erhalten.

In diesem Kapitel werden zuerst allgemeine 2D/3D-Messungen mit dem Burst-Mode gezeigt werden, um ein Gefühl für diesen SSM-Entwicklungsschritt des Scanners zu vermitteln. Dabei werden Messergebnisse von verschiedenen Partikelsystemen und Materialien gezeigt und mit spektroskopischen Messergebnissen einer MPS-Anlage verglichen.

Danach werden wichtige Punkte wie SNR-Verhalten bei Mittelungen und der Dynamikbereich in TWMPI-Bildern angesprochen.

Im Folgenden werden die ersten *in-vivo* Echtzeitmessungen am schlagenden Mäuseherzen gezeigt, welche mit der TWMPI-Anlage aufgenommen werden konnten.

Weitere Messergebnisse mit dem Continuous-Mode zeigen erste Ergebnisse des Superspeed TWMPI-Modus, welcher Aufnahmen mit Frameraten bis zu 1840 Bilder pro Sekunde zulässt.

Abschließend werden die Messergebnisse des ersten bimodalen Kombinationsgerätes (Hybridsystem aus MPI/MRI) gezeigt, bevor zum Schluss auf die Ergebnisse der 3D-Messungen mit dem rSSM-Verfahren eingegangen wird.

Die folgenden SSM-Messungen wurden alle im Burst-Mode aufgenommen mit einer Gesamtaufnahmezeit von 20 ms. Je nach Sattelspulen-/Empfangsspulensystem variiert dabei die Einstellung für Anregungsfrequenzen ($f_1=919,9835$ Hz und $f_2=15590,05$ Hz [Arbeitstitel: 2Layer_V4] oder $f_2=17079,33$ Hz [Arbeitstitel: 2Layer_V5]) und die Abtastrate (20 MS bis 100 MS).

5.4.1 2D-SSM-Ergebnisse

Die ersten Messungen mit dem Slice-Scanning Mode zeigen die grundlegende Funktionalität des Verfahrens. Dafür wurden verschiedene Fluidproben angefertigt, wobei 50 μ l der jeweiligen Probe in ein 5 mm NMR-Glasröhrchen gefüllt und vermessen wurde. Zum Vergleich wurden diese Proben ebenfalls mit einer MPS-Anlage vermessen.

Als Standardphantom wurde ein Fluid gewählt, welches eine hohe Konzentration an Eisen aufweist und geeignete Eigenschaften für das MPI hat. Dabei ist eine optimale Partikelgröße und Größenverteilung wichtig. Mit Hilfe einer MPS-Anlage konnten verschiedene Partikelsysteme bei einer Frequenz von 20 kHz dahingehend untersucht werden, wie sie sich im TWMP-

PI-Bildverhalten werden, also wie sich deren PSF verhält [55]. Dabei stellten sich Resovist (Bayer, Deutschland) und Meito511 (Sangyo, Japan) als momentan optimale Partikelsysteme heraus, wobei das Meito511-Partikelsystem dem von Resovist identisch ist, nur mit einer doppelt so hohen Konzentration ($c_{\text{Meito511}}=0,98 \text{ mmol/ml}$).

Auswirkung der Materialien auf das Bild

Abb. 5-12 zeigt die Messergebnisse mit der MPS-Anlage von verschiedenen Proben: das Spektrum links zeigt die Anzahl der höheren Harmonischen der Anregungsfrequenz, die Graphen in der Mitte und rechts zeigen das Zeitsignal einer Periode und die dynamische Hysteresekurve.

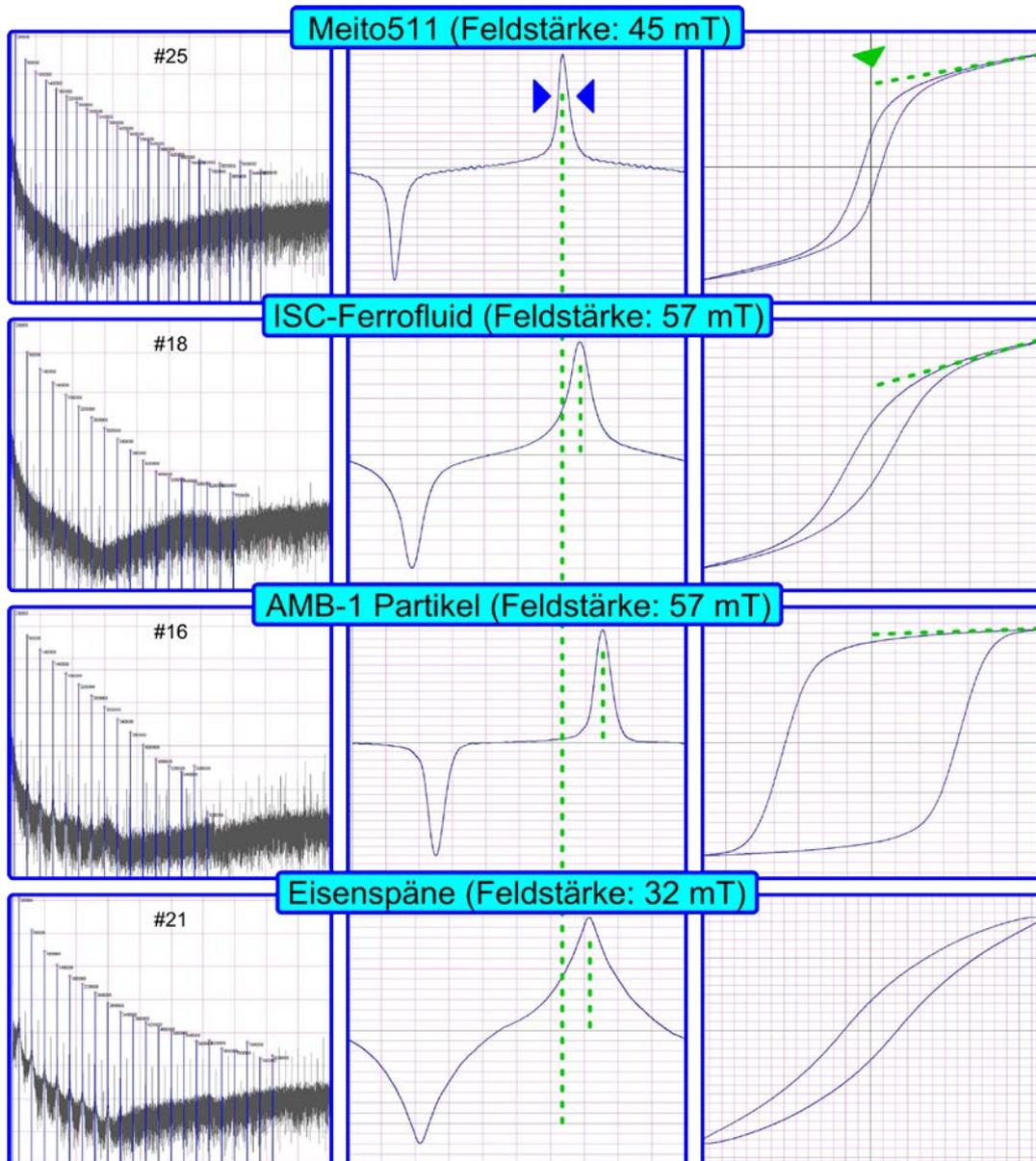


Abb. 5-12: MPS-Ergebnisse verschiedener Proben: Neben dem Spektrum (**links**) ist das Zeitsignal (**mitte**) und die dynamische Hysteresekurve (**rechts**) abgebildet. Es sind die Messergebnisse von einem Meito511-Partikelsystem (Sangyo, Japan, 0,98 mmol/ml) bei 45 mT, einem experimentellen Ferrofluid (ISC) bei 57 mT, einer Partikelprobe aus Bakterien (Magnetotaktisches Bakterium, AMB-1) bei 57 mT und Eisenspänen bei 32 mT gezeigt. Alle Proben weisen eine ähnliche Anzahl an höheren Harmonischen auf, jedoch unterscheiden sich die Zeit- und Hysteresesignale deutlich.

Neben einem kommerziellen superparamagnetischen Partikelsystem (Meito511) sind ein experimentelles Partikelsystem (ISC-Ferrofluid), die abzentrifugierten Partikel eines magnetotaktischen Bakteriums¹⁵ (*Magnetospirillum magneticum* AMB-1, kubische Partikel mit einem Durchmesser von 40-60 nm [100] [101]) und eine Probe mit losen Eisenspänen (<1 mm) abgebildet.

Für ein gutes MPI-Signal, also für eine möglichst hohe Auflösung, sind einerseits viele höhere Harmonische notwendig, aber zum anderen ist auch der richtige Phasenbezug zwischen den Harmonischen wichtig. Das Zeitsignal der Meito511-Probe zeigt im Zeitsignal einen wesentlich schmaleren Peak als z.B. die Eisenspäne oder das Ferrofluid, obwohl die Signalamplitude und die Anzahl der Harmonischen durchaus vergleichbar sind. Die Hysteresekurve der Meito511-Probe weist nur eine geringe Koerzitivität auf und eine annähernde Sättigung des Partikelsystems, während die nicht eingetretene Sättigung des ISC-Ferrofluids darauf hinweist, dass die Partikel im Schnitt kleiner sind. Am wenigsten sind die Eisenspäne gesättigt. Auf den ersten Blick scheint das Zeitsignal der AMB-1-Partikelprobe sehr gut zu sein aufgrund des schmalen Peaks, jedoch weist die Hysteresekurve eine hohe Koerzitivität auf, was sich ebenfalls eher negativ auf die Qualität der TWMPI-Bilder auswirken wird (vgl. Abb. 5-13).

Ein Blick auf die TWMPI-SSM-Ergebnisse dieser Proben bestätigt diese erste Vermutung. Abb. 5-13 zeigt das korrigierte Rohdatensignal und die entfalteten Rekonstruktionen, wobei die Entfaltungseinstellungen für alle Proben identisch gewählt sind.

Die PSF der Meito511-Probe zeigt eine symmetrische Form und nur sehr geringe Verzerrungen in Scanrichtung aufgrund von Relaxationseffekten. Die ISC-Ferrofluidprobe zeigt ebenfalls eine symmetrische PSF aber aufgrund ihrer breiteren Hysteresekurve (vgl. Abb. 5-12) und ein paar weniger Harmonischen eine viel größere Form. Das spiegelt sich auch in den rekonstruierten Bildern nach der Entfaltung wieder. Die breitere PSF gaukelt bei der Rekonstruktion bei gleichen Parametern ein größeres Phantom vor, wobei alle Proben identische Ausmaße haben. Die Eisenspäne zeigen eine sehr interessante PSF, welche weitgehend symmetrisch erscheint, aber massive Verzerrungen aufweist, die sich als Streifen zeigen. Der Grund dafür ist nicht ganz klar, aber könnte ein Effekt aufgrund gelockter Magnetisierungen im Phantom sein. Die PSF ist ähnlich der des Meito511-Partikelsystems, aber die Entfaltung kann die Daten nicht sauber rekonstruieren.

Am Ungewöhnlichsten verhält sich hier jedoch die AMB-1-Probe (Bakterien). Wie bereits die MPS-Daten gezeigt haben, weist das Partikelsystem ein sehr schmales Zeitsignal, aber eine sehr breite Hysteresekurve auf. Dies spiegelt sich in den SSM-Daten durch eine sehr asymmetrische Form in der PSF wieder (Verschiebung), was den Entfaltungsalgorithmus gänzlich versagen lässt. Die Asymmetrie der PSF ist auf die sehr hohe Koerzitivfeldstärke (breite Hysteresekurve) zurückzuführen: Der FFP wandert durch die Probe und versucht diese umzumagnetisieren. Aber erst ab einer hohen Feldstärke, welche erst verzögert erreicht wird, reagiert das Partikelsystem und generiert ein Signal. Die AMB-1-Partikel zeigen im TEM (Transmissions-Elektronen-Mikroskop) eine würfelförmige Form, was dieses Verhalten erklären könnte [100] [101].

¹⁵ Bei den Bakterien handelt es sich um den Stamm *Magnetospirillum magneticum* (AMB-1). Vor einer 15 minütigen Zentrifugation bei 3500 U/min haben die Bakterien eine optische Dichte (O.D.) von 0,3 und einen Magnetismuskoeffizienten von $c_{\text{mag}}=1,4$ gehabt. Die Konzentration konnte durch diesen Vorgang um den Faktor 140 erhöht werden.

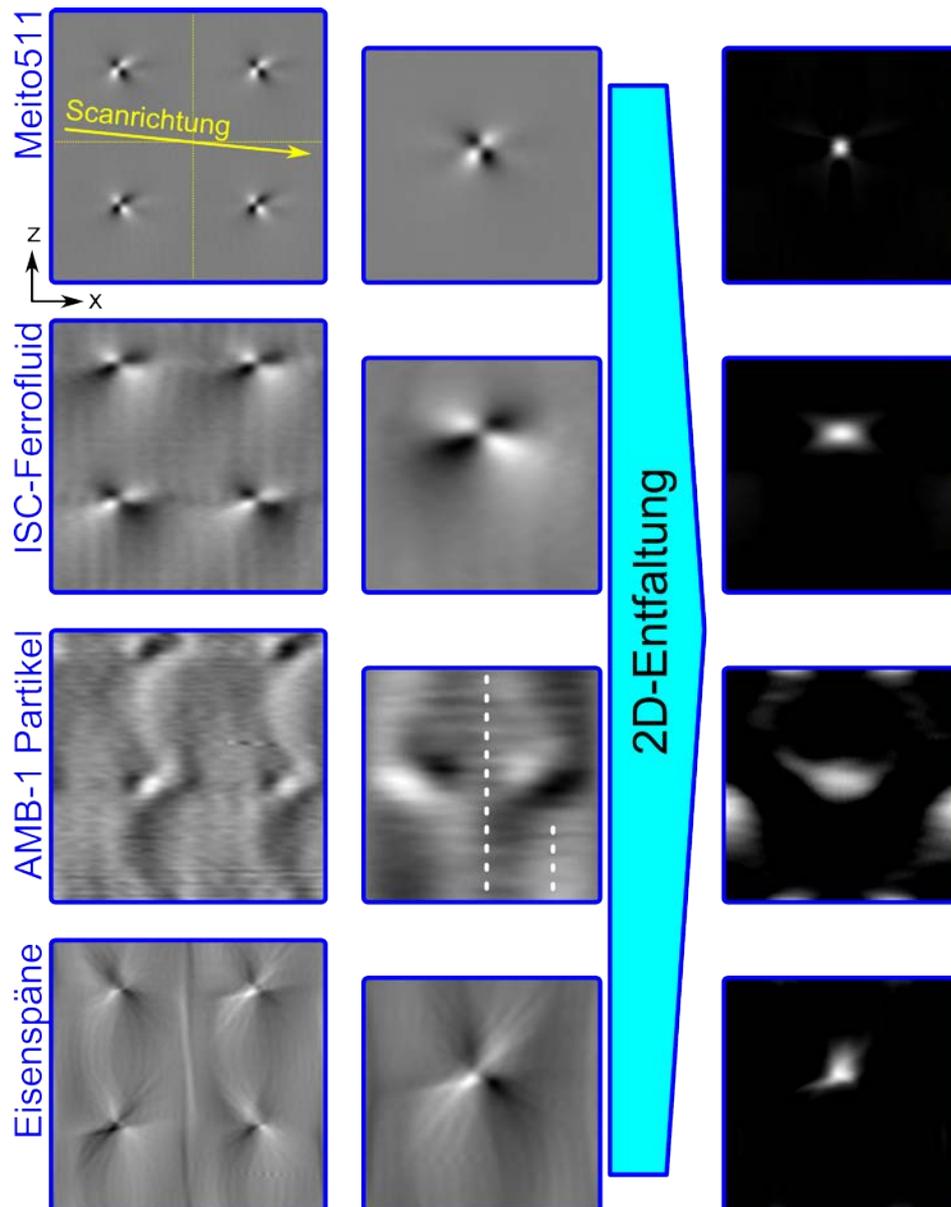


Abb. 5-13: Die Ergebnisse der 2D-SSM-Messungen verschiedener Proben zeigen die Rohdatensignale (alle vier einzeln und das kombinierte Signal) und das rekonstruierte Bild. Bei den Proben handelt es sich um ein kommerzielles Partikelsystem, ein experimentelles Partikelsystem mit einem geringeren Partikeldurchmesser, extrahierte Partikel aus magnetotaktischen Bakterien, welche eine kubische Form aufweisen und Eisenspäne. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen]

Die Resultate zeigen, dass die Wahl des Partikelsystems massive Auswirkungen auf die Qualität der Bilder eines (TW)MPI-Scanners hat. Jedes Partikelsystem und jedes Material weisen eigene charakteristische PSFs auf. Simulationen für die Berechnung dieser PSFs, wie sie für die Entfaltung benutzt werden, versuchen diese möglichst exakt abzubilden, wobei viele Parameter, wie die Partikel-Partikel-Interaktion, Partikelgrößenverteilung, etc., nicht ausreichend bekannt sind und eine Simulation deutlich erschwert.

Eine sehr symmetrische PSF zeigt die dritte Ableitung des Meito511-Partikelsystems in Abb. 5-13 links oben (vgl. Kapitel 4.2.4.3), welche sich dadurch sehr gut simulieren lässt und für die weiteren Messungen als geeignetes Partikelsystem dient.

Weitere Untersuchungen der Parameter und Auswirkungen verschiedener Partikelsysteme und Materialien auf die TWMPI-Bilder sind Inhalt aktueller Forschung.

5.4.1.1 Volumen, Konzentration und Quantität des Partikelsystems

Nachdem die ersten TWMPI-Bilder mit dem SSM-Verfahren erstellt werden können, werden im nächsten Schritt die Grenzen des Systems bestimmt, also die minimale Konzentration und minimale Menge eines Partikelsystems, welche mit dem TWMPI-Prototypen noch gemessen werden können.

Einfluss des Volumens

In Abb. 5-14 ist zum Vergleich das Signal einer 50 μl -Resovistprobe in einem 5 mm-NMR-Röhrchen (Füllhöhe ca. 4 mm, Innendurchmesser 4,5 mm) und einer Resovistprobe in einer Glaskugel mit einem Innendurchmesser von ca. 1 mm (~ 65 nl) bei gleicher Konzentration (0,45 mmol (Eisen)/ml) gezeigt. Die 770-fache Menge der größeren Probe zeigt im Rohdatenbild ein ebenso breites Signal. Auch die geschätzten Größen der beiden Rekonstruktionen scheinen sehr ähnlich zu sein. Der Grund ist, dass die Anzahl der Harmonischen bei der kleineren Probe viel geringer ist (Faktor 2) aufgrund der Sensitivität der Empfangsspule (was auch im Rauschen in den Daten äußert). Damit sinkt auch die Auflösung und ist mit der größeren Probe nicht mehr direkt vergleichbar. Würde man die Harmonischenanzahl der großen Probe künstlich halbieren, so vergrößert sich auch das rekonstruierte Bild um den Faktor 2, würde also auf die Maße $4 \times 9 \text{ mm}^2$ anwachsen. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass bei der gleichen Harmonischenanzahl sich die Größe der kleineren Probe halbieren müsste ($2 \times 1.5 \text{ mm}^2$), was aber immer noch größer als die reale Probe ist. Diese Limitation ist durch den Scanner vorgegeben, da aufgrund der Größe des FFPs das minimale Abtastvolumen im FOV festgelegt ist (siehe Kapitel 3.1.6).

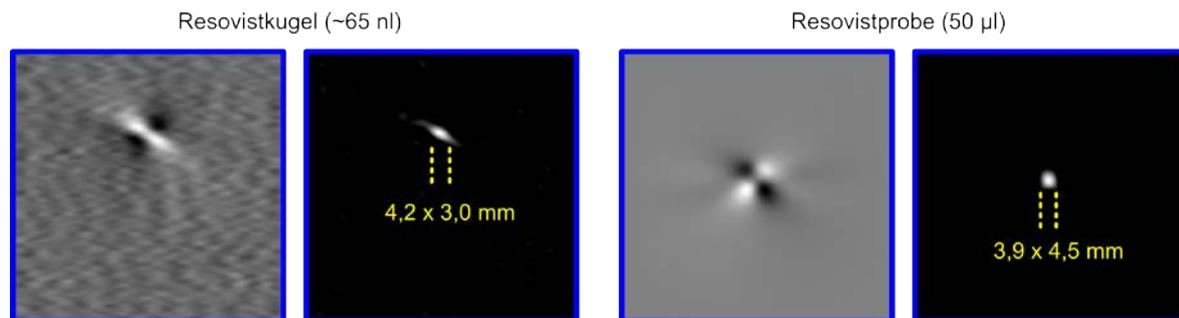


Abb. 5-14: Vergleich der Signale unterschiedlicher Partikelvolumina: **Links** ist eine 50 μl -Resovistprobe in einem 5 mm-NMR-Glasröhrchen gezeigt, während **rechts** das Ergebnis einer 65 nl-Resovistprobe in einer Glaskugel (Innendurchmesser von 1 mm) abgebildet ist. Die PSFs zeigen faktisch eine identische Größe, was auf die Anzahl der Harmonischen zurückzuführen ist, welche im rechten Fall noch detektierbar ist. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen]

Einfluss der Konzentration

In der nächsten Messung wird die Konzentration eines Partikelsystems (Meito511) von 0,98 mmol/ml bis 0,04 mmol/ml Eisen variiert und gemessen¹⁶. Die Daten wurden korrigiert und die Signalstärke aus den jeweiligen Bildern bestimmt.

Abb. 5-15 zeigt einen näherungsweise linearen Zusammenhang zwischen der Konzentration und der Signalstärke, wie sie aus Gleichung (21) auch zu erwarten ist. Dabei fällt auf, dass die

¹⁶ Die Verdünnungsreihe des Meito511-Partikelsystems wurde mit einer Pufferlösung (phosphate buffered saline – PBS) schrittweise verdünnt, wobei für die einzelnen Proben das Volumen auf je 50 μl festgesetzt wurde.

PSF identisch sind und nur das Rauschen zunimmt, was bedeutet, dass die Anzahl der Harmonischen und somit die Auflösung gleich ist.

Der Einfluss der Phantomgröße (Volumen) hat somit einen anderen Einfluss auf das Bild als die Konzentration des Partikelsystems. Bei einem kleinen Volumen mit einer hohen Konzentration ist das Signal pro Voxel größer, vorausgesetzt, das Voxel ist nicht kleiner als die Größe des FFPs. In beiden Fällen ist das Rauschen ein immer größer werdendes Problem. In der Publikation von Weizenecker et al. wurde das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis genauer untersucht und die Sensitivität kann in folgender Form angegeben werden [102]:

$$\text{SNR} \propto \sqrt{T_{\text{measure}}} \cdot c_0 \cdot G^{-3} \frac{p_{\text{Spule}} \cdot f}{R_{\text{Spule}}} \quad (96)$$

Dabei ist T_{measure} die gesamte Messzeit, c_0 ist die Konzentration des Partikelsystems in einem Voxel, p_{Spule} die Sensitivität der Empfangsspule, f die Anregungsfrequenz und R_{Spule} das Widerstandsrauschen der Empfangsspule. Im optimalen Fall ist das Rauschen durch Wirbelströme der Probe dominiert und nicht von der Messapparatur. Wie von Röschmann gezeigt wurde, erhöht sich das Widerstandsrauschen eines Patienten quadratisch mit der Anregungsfrequenz [103]. In Anbetracht des Phantomrauschens ist somit die Sensitivität eines MPI-Systems unabhängig von der Anregungsfrequenz, da sich diese beiden Faktoren aufheben.

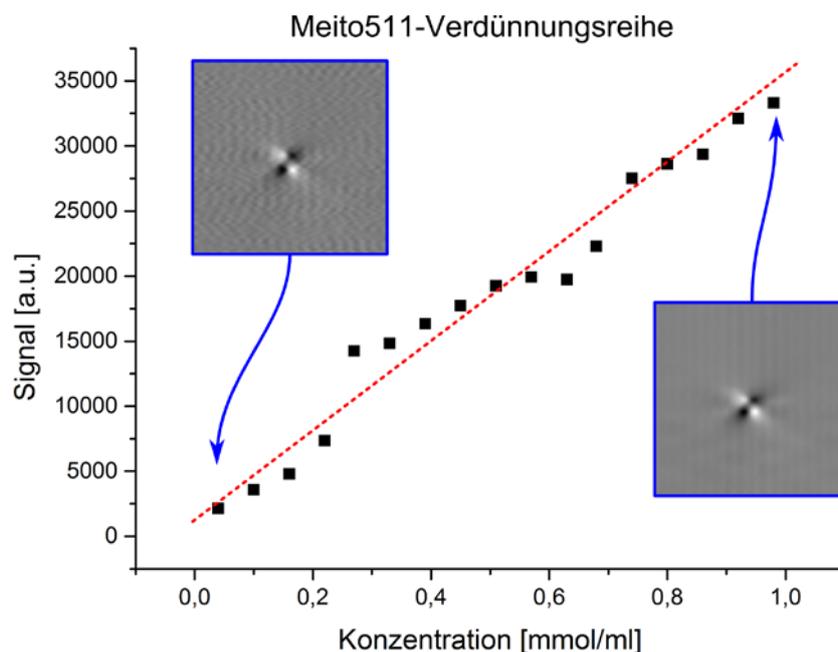


Abb. 5-15: Signalstärke in Abhängigkeit von der Konzentration: das verwendete Meito511-Partikelsystem wurde mit einer PBS-Pufferlösung schrittweise verdünnt und gemessen. Dabei konnte die Ausgangskonzentration von 0,98 mmol/ml Eisen auf 0,04 mmol/ml reduziert werden. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtast-rate: 20 MS/s; 10 Mittelungen]

Das Signal ist linear von der Konzentration abhängig, wie mit der Messung aus Abb. 5-15 gezeigt wurde. Die Sensitivität der Empfangsspule sollte möglichst hoch sein, um ein hohes SNR zu erhalten. Die Abhängigkeit in der dritten Potenz vom Gradienten ist darauf begründet, dass ein höherer Gradient eine Verkleinerung des Voxels bedingt und somit die Signalstärke verringert.

SNR-Verbesserung durch Mittelung

Durch eine Verlängerung der Messzeit können die Datensätze gemittelt und das SNR erhöht werden. Auch eine Pixeldichteerhöhung sorgt für diesen Effekt [8] (vgl. Kapitel 4.2.3.2). Jedoch wird dadurch natürlich die zeitliche Auflösung reduziert, so dass die Anzahl der Mittelungen der jeweiligen Anwendung angepasst werden sollte.

In Abb. 5-16 ist ein Beispiel mit einem FeraSpinR-Partikelsystem (Miltenyi Biotec, Deutschland) gezeigt, welches eine Eisenkonzentration von 5 $\mu\text{mol/ml}$ aufweist. Nach einer Aufnahme mit einer Akquisitionszeit von 20 ms ist das Signal in den Rohdaten nur wenig höher als das Rauschen (links). Nach 5 bzw. 50 Mittelungen (100 ms bzw. 1 s Messzeit) wird das SNR deutlich verbessert und das Signal ist eindeutig identifizierbar.

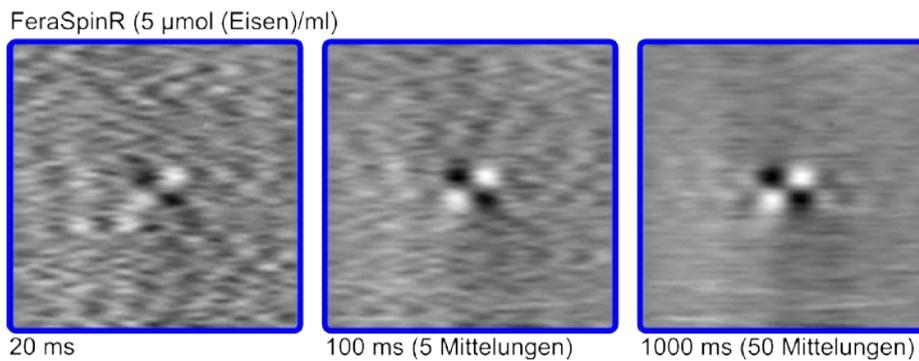


Abb. 5-16: Verbesserung des SNRs durch Mittelung: mit zunehmender Akquisitionszeit wird das Signal eines FeraSpinR-Partikelsystems (Miltenyi Biotec, Deutschland) mit einer Eisenkonzentration von 5 $\mu\text{mol/ml}$ deutlich besser: **links**: eine einzelne Aufnahme; **mitte**: 5 Mittelungen und **rechts**: 50 Mittelungen. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s]

Für eine quantitative Aussage ist es notwendig das SNR einer Aufnahme bestimmen zu können. Dafür wird hier der Weg über die Rohdatenbilder gewählt. Für eine punktförmige Probe werden die maximalen Werte verwendet und durch die Varianz des Rauschens dividiert:

$$\text{SNR} = \frac{A_{\text{Signal}}}{\sigma_{\text{Rauschen}}} \quad (97)$$

$$\sigma_{\text{Rauschen}} = \sqrt{\text{Var}(\text{Rauschen})}$$

Wie in Abb. 5-17 gezeigt, wird innerhalb eines Bereiches das Maximum des Signals bestimmt und aus dem restlichen Bereich der Rohdaten wird das Rauschen ermittelt.

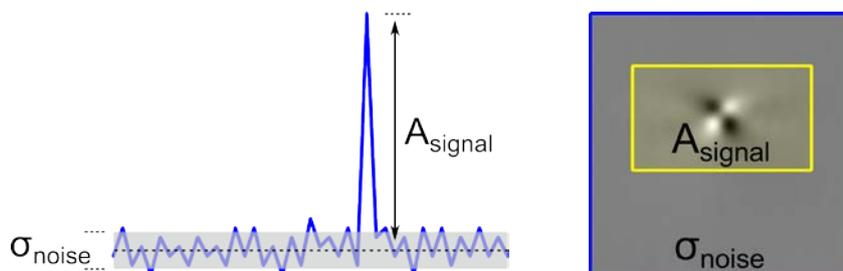


Abb. 5-17: Bildbasierte Bestimmung des SNR: das SNR lässt sich als Dividend von der Signalamplitude und der Varianz des Rauschens berechnen.

Mit diesem Verfahren lässt sich das SNR einer TWMPI-SSM-Aufnahme bestimmen. In Abb. 5-18 links ist der SNR-Verlauf der Beispielmessung mit FeraSpinR gezeigt. Innerhalb der ersten 10 Mittelungen zeigt die SNR-Kurve eine gute Übereinstimmung mit dem theoretischen \sqrt{n} Zuwachs. Danach bricht die Kurve jedoch ab und zeigt keine weitere SNR-Verbesserung. Eine SNR-Bestimmung von verrauschten Simulationsdaten zeigt ebenfalls diesen Effekt (Abb. 5-18 Rechts). Dies legt die Vermutung nahe, dass bei dem Korrekturvorgang der Daten systematische Fehler gemacht werden, welche eine SNR-Verbesserung nach der zehnten Mittelung unterbinden. An einem optimierten Korrekturalgorithmus wird derzeit gearbeitet. Für die weiteren Messungen bedeutet dies jedoch, dass mehr als zehn Mittelungen die Datenqualität nicht weiter erhöhen.

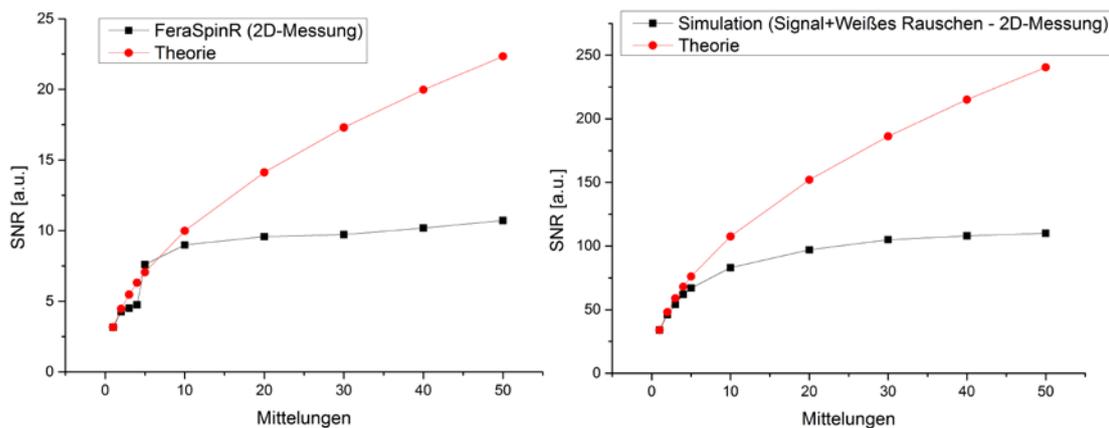


Abb. 5-18: SNR-Bestimmung der Mittelungsmessung mit einem FeraSpinR-Partikelsystem im Vergleich mit simulierten Daten: der linke Graph zeigt den Verlauf des SNR über die Mittelung: ab der zehnten Mittelung gibt es keine Verbesserung der Daten. Der rechte Graph zeigt diesen Effekt ebenfalls bei simulierten Daten. Dies lässt den Schluss zu, dass es sich dabei um einen systematischen Fehler in der Korrektur der Daten handelt.

Zusammenfassend werden nochmal alle Zahlen des TWMPI-Prototypen aufgezeigt: Ohne Mittelungen liegt die untere messbare Konzentrationsgrenze bei ca. 5 μmol Eisen pro Milliliter (279 μg (Eisen)/ml) bei einem Volumen von 50 μl . Mit Hilfe der Mittelungen von mehreren Datensätzen konnten im Rahmen einer Zelltitrationmessung 50.000 mit Eisen gelabelte Zellen nachgewiesen werden (siehe Ausblick 6.6), was einer Konzentration von ca. 20 μg Eisen pro Milliliter entspricht. Dieses Ergebnis liegt im Vergleich zu anderen Gruppen in etwa auf dem gleichen Niveau.

5.4.1.2 Strukturphantome, das Field-of-View und Dynamikbereiche

Im folgenden Kapitel werden das Field-of-View und die Abbildung von Strukturen im TWMPI-Scanner untersucht.

Bestimmung der FOV-Größe

Dabei stellt sich zunächst die Frage, wo die Positionen im Spektrum einer Probe gespeichert werden. Wird eine Punktprobe im Scannerraum verschoben, so liefert jeder Ort ein identisches Absolutspektrum. Dies bedeutet, dass die Position der Punktprobe in der Phase des Signals gespeichert sein muss (siehe Kapitel 3.3.4.1). Eine schrittweise Ausmessung des Scannerraums mit einer Punktprobe, wie z.B. für die Geometriekorrektur (siehe Kapitel 4.2.5), zeigt die Größe und die Grenzen des FOVs auf.

In Abb. 5-19 ist ein Beispiel mit je zwei Punktproben gezeigt. Die erste Probe (FeraSpinXXL mit 10 μl (Eisen)/ml, Miltenyi Biotec, Deutschland) war im Zentrum des FOV positioniert. Die zweite Probe (Meito511 mit 1 mmol (Eisen)/ml) war um 9 mm von der Symmetrieachse versetzt und wurde schrittweise nach außen geschoben. Für jede Position wurde ein Bild aufgenommen und die Signalstärke aufgetragen (siehe Abb. 5-19 links unten). Auf der rechten Seite sind repräsentativ drei Messungen und deren Rekonstruktionen gezeigt. Aus diesen Messungen kann man nun mehrere Dinge schließen: zum einen kann die Größe des FOV abgeschätzt werden: zwischen den ersten beiden Messungen wurde die erste Probe um 25 mm verschoben. Die Probe liegt noch im FOV (siehe Rekonstruktion). In Messung 6, in welcher die Probe weitere 20 mm verschoben wurde, liegt die Probe bereits außerhalb des FOV. Die invertierte Rekonstruktion zeigt die eingefaltete Position im FOV. Damit kann die Größe in z-Richtung zu ca. ± 35 mm abgeschätzt werden. Die Breite des FOVs ergibt sich aus dem 9 mm Offset der Probe plus der halben Breite der Probe von 2.5 mm, womit man auf einen Gesamtwert von ca. 25 mm kommt.

Ein zweiter Punkt ist Abschätzung der Empfindlichkeit der Empfangsspule in Abhängigkeit von der Position auf der z-Achse. Wie im Signalverlauf zu sehen ist, liefert auch Material, welches sich aber gar nicht direkt im Scanner befindet noch Signalbeiträge. Das Signal, welches von Material außerhalb des FOV erzeugt wird, taucht als Artefakt auf der gegenüberliegenden Seite im Bild wieder auf und wird als Ghosting-Artefakt bezeichnet. Dadurch, dass es von einem anderen FFP erzeugt wird, ist das Signal invertiert, da die zum Signal gehörige PSF invertiert ist. Das ist in Abb. 5-19 unten rechts gezeigt: man erkennt gerade die zweite Probe im Zentrum des FOV, am Rande ist bereits ein Artefakt zu erkennen. Die Rekonstruktion mit der invertierten PSF zeigt dann eine verzerrte Punktprobe am rechten Rand und die zweite Probe im Zentrum verschwindet. Die Verzerrungen kommen daher, dass der FFP außerhalb des FOV nicht mehr auf definierten Bahnen läuft und es dadurch zu Fehlinterpretationen der Position kommt.

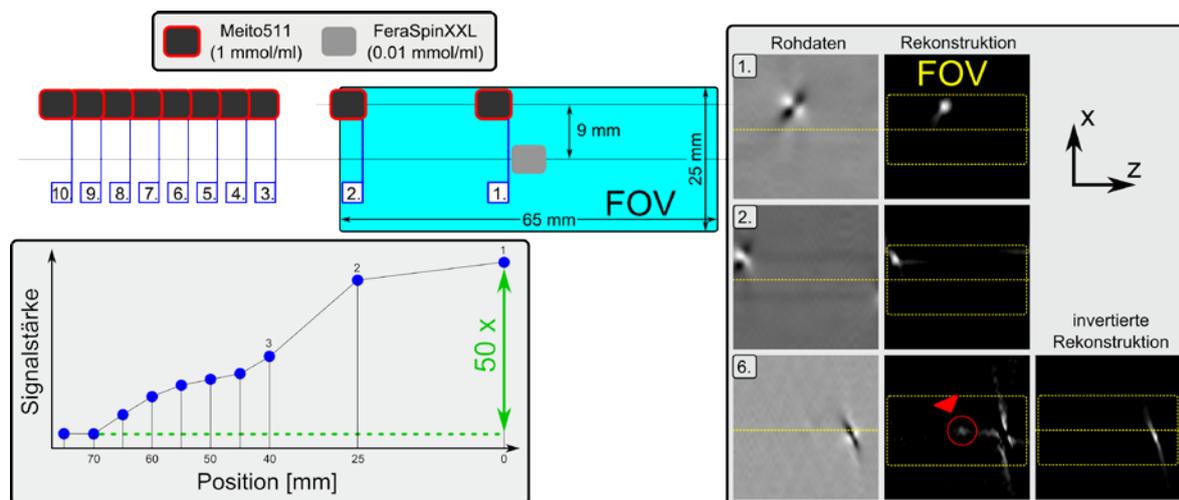


Abb. 5-19: Ausmessung des FOVs: Eine Punktproben (FeraSpinXXL) wird im Zentrum des FOV positioniert, während eine zweite Probe (Meito511) schrittweise aus dem Scanner gezogen wird. Damit lassen sich Parameter wie FOV-Größe ($65 \times 25 \times 25 \text{ mm}^3$) bestimmen, das Ghosting-Artefakt demonstrieren und der Dynamikeffekt zeigen. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen]

Der letzte Punkt ist der Dynamikbereich des Systems: es sind beide Proben im FOV, jedoch zeigt die Rekonstruktion von Bild (1) oder (2) nur die stärkere Probe. Erst ab dem 6. Bild, also

bei einer Signalabschwächung von ca. 60% ist die schwächere Probe auch sichtbar. Auf diesen speziellen Punkt wird später nochmal im Detail eingegangen.

Strukturphantome

Ein erstes Strukturphantom, welches mit dem SSM-Verfahren erfolgreich abgebildet werden konnte, ist in Abb. 5-20 gezeigt. Ein Kunststoffschlauch mit einem Innendurchmesser von 0,7 mm wurde mit Resovist gefüllt und gemessen. Im Rohdatenbild ist bereits sehr deutlich die Struktur wiederzuerkennen und die Rekonstruktion zeigt eine gute Übereinstimmung mit dem Phantom. An einige Stellen sind Helligkeitsunterschiede sichtbar, was in diesem Fall auf die frühe Version der Korrekturalgorithmen zurückzuführen ist.

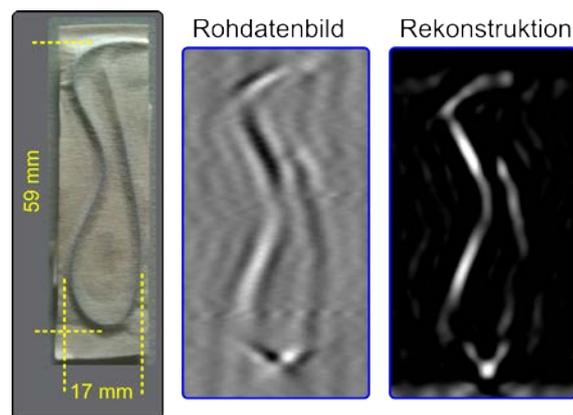


Abb. 5-20: Erste TWMPI-SSM-Messung eines Strukturphantoms zeigt bereits gute Übereinstimmung. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s; 100 Mittelungen]

Im nächsten Schritt wurde ein komplexeres Phantom gewählt, der EP5-Schriftzug (siehe Abb. 5-21). Dafür wurde ebenfalls ein Kunststoffschlauch mit einem Innendurchmesser von 0,86 mm mit Resovist gefüllt und gemessen. Die gesamte Akquisitionszeit für diese Messung betrug trotz der hohen Anzahl an Mittelungen (insgesamt 100) nur 2 s. Die Bilder sind hier noch nicht geometriekorrigiert, weshalb die Form des Schriftzuges eine leichte Verzerrung in der Mitte aufweist. Im linken Teil des Bildes ist eine leichte Abschwächung des Signals zu erkennen (roter Pfeil), welche sich als Streifen durch das Bild zieht. Der Grund dafür ist eine Störung bei der Aufnahme, welche durch die Spulenelemente des dLGAs hervorgerufen wurde. Aus diesem Grunde ist auch die Rekonstruktion in diesem Bereich nicht sauber und zwischen den Buchstaben E und P zeigt sich eine Fläche, wo eigentlich kein Signal sein sollte.

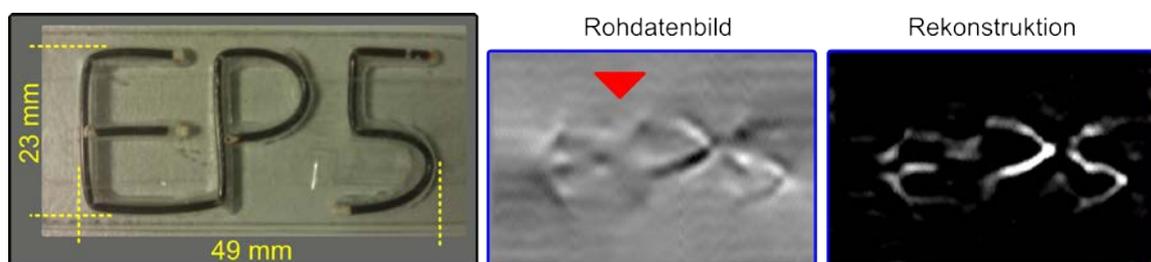


Abb. 5-21: Komplexes Strukturphantom zeigt die Performance und Funktionalität des SSM-Verfahrens Übereinstimmung. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s; 100 Mittelungen]

Die Messungen haben gezeigt, dass sich prinzipiell auch komplexere Strukturen mit dem SSM-Verfahren abbilden lassen. Die nächste Frage ist jetzt, wie genau diese Abbildungen möglich sind und wie gut die Auflösung im Slice-Scanning Mode ist.

Bestimmung der Auflösung

Die erste Messung zur Bestimmung der Auflösung wurde mit einem Strukturphantom durchgeführt, welches einen Kreis und zwei horizontale Linien aufweist. Verwendet wurde auch hier ein Kunststoffschlauch (Innendurchmesser 0,7 mm), welcher mit Resovist gefüllt ist.

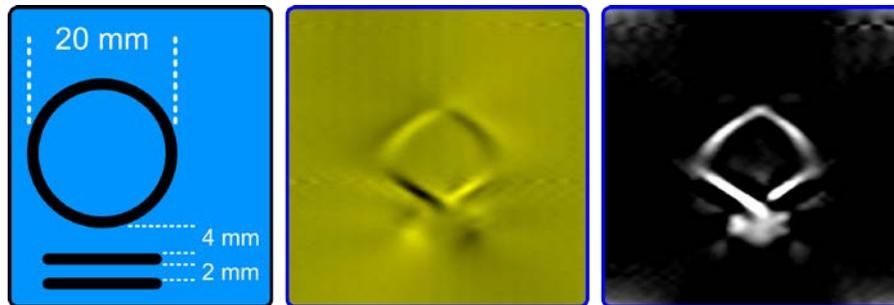


Abb. 5-22: Erstes Auflösungsphantom zeigt, dass in z-Richtung eine Auflösung von mindestens 2 mm zu erwarten ist. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s; 100 Mittelungen]

Die Abb. 5-22 zeigt das Ergebnis der Messung: der Kreis ist eindeutig erkennbar und die beiden Streifen lassen sich ebenfalls voneinander trennen, was bereits einer Auflösung von <2 mm in z-Richtung entspricht.

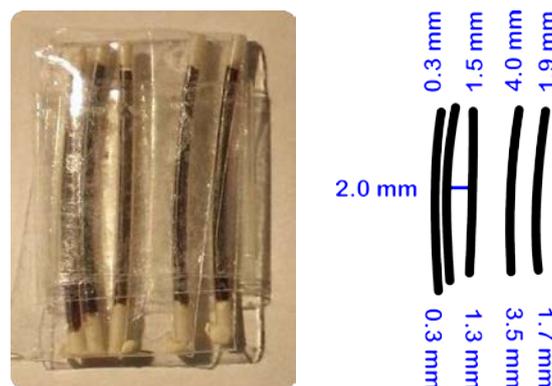


Abb. 5-23: Auflösungsphantom bestehend aus 5 Kunststoffschlauchstücken gefüllt mit Resovist. Die Bemaßung der Probe wurde unter dem Mikroskop vorgenommen.

Ein genaueres Strukturphantom kann die Auflösungen in alle drei Raumrichtungen besser bestimmen. Dazu wurden 5 kleine Kunststoffschlauchstücke mit einem Innendurchmesser von 0,76 mm mit Resovist gefüllt und vermessen (siehe Abb. 5-23).

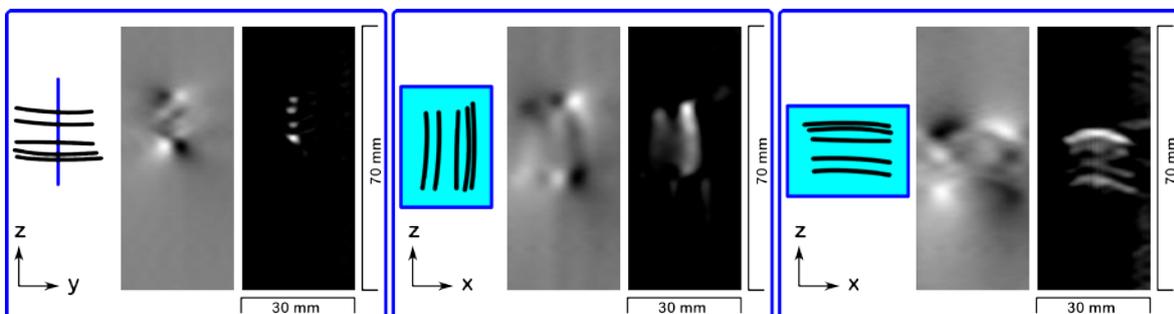


Abb. 5-24: Abschätzung der Auflösung im Slice-Scanning Mode: in z-Richtung ist die Auflösung recht gut und erreicht Werte um die 1,5 mm. In x-Richtung beträgt die Auflösung nur 3,5 mm. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen]

Die Ergebnisse der Messungen sind in Abb. 5-24 zu finden. Die Probe wurde unter verschiedenen Orientierungen im Scanner gemessen und ausgewertet. Die blaue Markierung zeigt die Lage der Scanebene relativ zur Probe. Die Auflösung in z-Richtung kann aus den Ergebnissen der ersten und dritten Messung entnommen werden und lässt sich abschätzen zu 1,5 mm. Die Auflösung in x-Richtung ist wie zu erwarten ein wenig schlechter und beträgt ca. 3,5 mm.

Dynamikbereich

Der Dynamikbereich spielt für ein Messsystem eine wesentliche Rolle. Wie zuvor dargestellt, wird die Position einer Probe in der Phase des Signals gespeichert. Das bedeutet allerdings, dass ein sehr starkes Signal in einem Ecke ein sehr schwaches Signal in einem anderen überstrahlen könnte. In einer *in-vivo* Messung kann das z.B. der Fall sein, wenn sich das Partikelsystem sehr stark in der Leber anreichert und somit geringere Signale im Körper überstrahlt und unsichtbar macht.

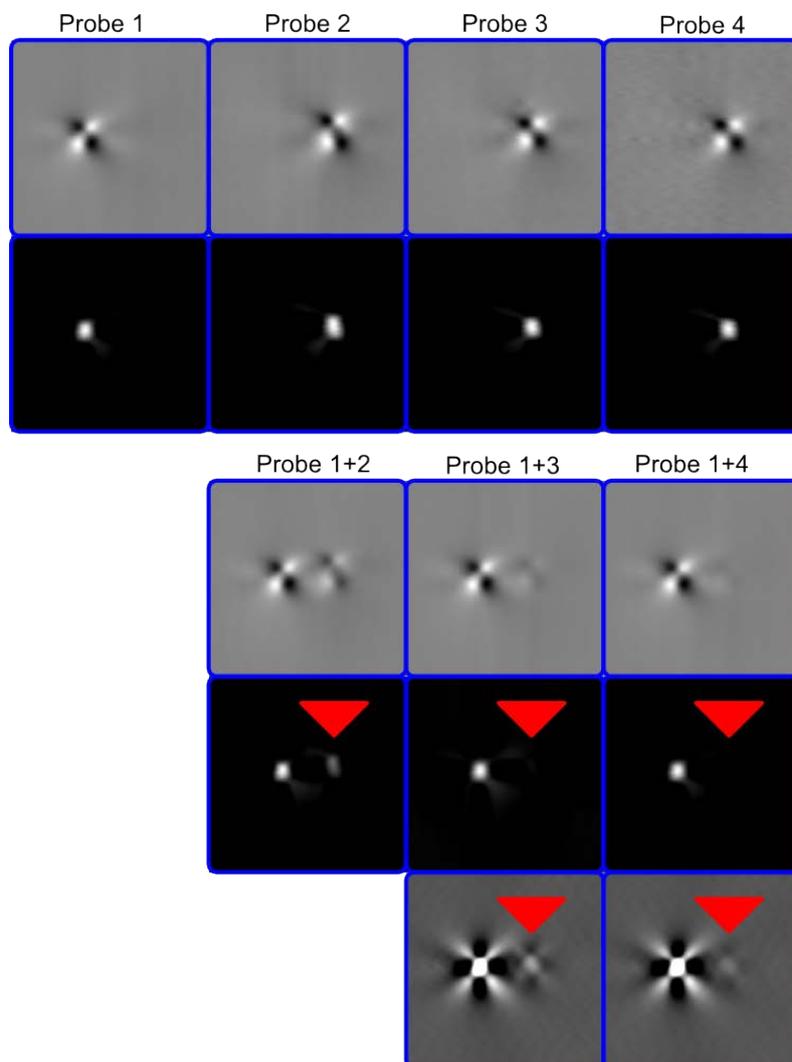


Abb. 5-25: Ergebnisse der Dynamikmessung: in der oberen Reihe sind die Proben einzeln vermessen worden (von links nach rechts: $c_{\text{Meito511}}=0,98$ mmol/ml, $c_{\text{Meito511}}=0,45$ mmol/ml, $c_{\text{Meito511}}=0,16$ mmol/ml, $c_{\text{Meito511}}=0,04$ mmol/ml). In der unteren Reihe wurde die am höchsten konzentrierte Probe mit den anderen zusammen vermessen. Die Rekonstruktion zeigt bei der Probe 1+3 gerade noch Signal im Bereich der schwächeren Probe. Erst eine gezielte Übersteuerung der Daten zeigt die Positionen der schwächeren Proben bei Probe 1+4. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen]

In Abb. 5-25 sind die Ergebnisse der Messung abgebildet. In der oberen Reihe wurden die Proben einzeln vermessen, während die Ergebnisse in der unteren Reihe die Kombi-Messungen zeigen. Dabei wurde das höchstkonzentrierte Partikelsystem jeweils mit den schwächeren Proben zusammen vermessen (Probe 1+2 | Probe 1+3 | Probe 1+4). Bei einem Konzentrationsunterschied von dem Faktor zwei ist die zweite Probe noch deutlich zu sehen. Ab einem Verhältnis von 1 zu 8 und schlechter ist die zweite Probe nicht mehr sichtbar und wird von der ersten überstrahlt. Erst eine Übersteuerung der Daten zeigt die beiden schwächeren Proben im rekonstruierten Datensatz.

Dieser letzte Punkt zeigt, dass die erste Vermutung, der Dynamikbereich des ADC wäre nicht ausreichend, nicht zutrifft (siehe Kapitel 3.1.3). Der ADC ist in diesem Falle in der Lage, die Signale der schwächeren Proben aufzuzeichnen. Das Problem liegt wahrscheinlich in der Rekonstruktionsmethode, insbesondere im letzten Schritt, der Entfaltung und der finalen Darstellung.

5.4.2 3D-SSM-Ergebnisse

Als letzten Schritt vor den Echtzeitmessungen mit dem TWMPPI-SSM-Verfahren werden im Folgenden die Ergebnisse der 3D-SSM-Messung gezeigt. Abb. 5-26 zeigt eine 3D-Messung einer Punktprobe (Meito511). Die Scanebene wurde dabei schrittweise entlang der y-Achse verschoben und die Probe ebenenweise gemessen (vgl. Kapitel 3.2.3.3). Exemplarisch sind zwei verschiedene Ebenen aus dem FOV gezeigt: die Ebene weiter weg vom Zentrum zeigt so gut wie kein Signal mehr von der Punktprobe im Gegensatz zur Ebene entlang der Probe. Ein Blick in die 3D-Rekonstruktion zeigt jedoch die Auswirkung der schlechten Auflösung in die y-Richtung. Die Punktprobe ist kein Punkt, sondern ausgedehnt entlang der y-Achse.

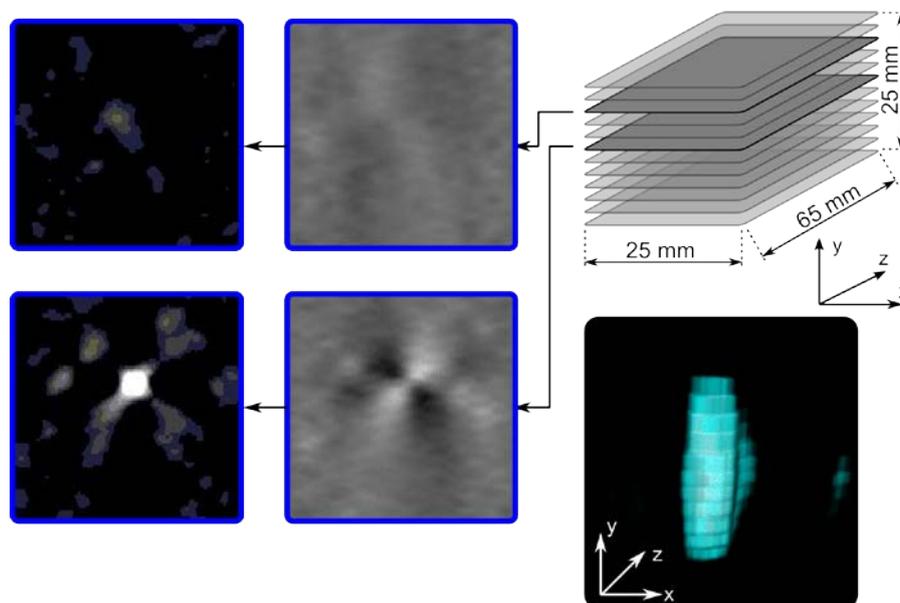


Abb. 5-26: 3D-SSM-Messung einer Punktprobe: das FOV wurde ebenenweise mit dem SSM-Verfahren abgetastet und rekonstruiert. Die 3D-Darstellung zeigt jedoch keinen Punkt, sondern ein entlang der y-Richtung ausgedehntes Objekt. Der Grund dafür sind die unterschiedlichen PSFs entlang x- und y-Richtung. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s; 10 Mittelungen]

Mit dieser Messung werden zwei Dinge deutlich: zum einen ist die Auflösung in die y-Richtung wesentlich schlechter als in die z-Richtung, wie es von Goodwill et al. berechnet

wurde [86]. Der Grund liegt in der Form der PSF: innerhalb der Ebene ist die PSF2 gültig, während senkrecht dazu die PSF1 ihre Gültigkeit hat (vgl. Kapitel 4.2.4). Für die PSF1 (y-Richtung) trifft der Faktor 2,3 zu, während in x-Richtung die Auflösung wesentlich besser ist, was auf die Form der PSF2 zurückzuführen ist.

Als Ergebnis kann hier festgehalten werden, dass es sich bei einer SSM-Messung um eine Quasi-Projektion handelt. Dies ist, wie bereits in Kapitel 3.2.3.4 besprochen, die Grundlage für den rotating Slice-Scanning Mode, wie er im Projection TWMPI-Verfahren eingesetzt wird (siehe Kapitel 5.5).

5.4.3 Ergebnisse der *in-vivo* Echtzeitmessung

Der nächstes wurde die zeitliche Auflösung des TWMPI-Scanners untersucht. Für die folgenden SSM-Echtzeitmessungen wurde eine Standard 2D-SSM-Sequenz verwendet, welche im Burst-Mode alle 50 ms einen Datensatz von 20 ms Länge aufzeichnet. Somit beträgt die Bildwiederholrate 20 Bildern pro Sekunde. Dies ist ausreichend, um den Herzschlag einer Maus zeitlich abbilden zu können, der bei einem gesunden Tier bei ca. 100-200 ms liegt. Die Messung lief 10 Sekunden und zeigt den Firstpass des Bolus eines in die Schwanzvene injizierten Kontrastmittels. Als Kontrastmittel wurden 50 μ l unverdünntes Resovist (0,5 mmol/ml Eisen) verwendet.

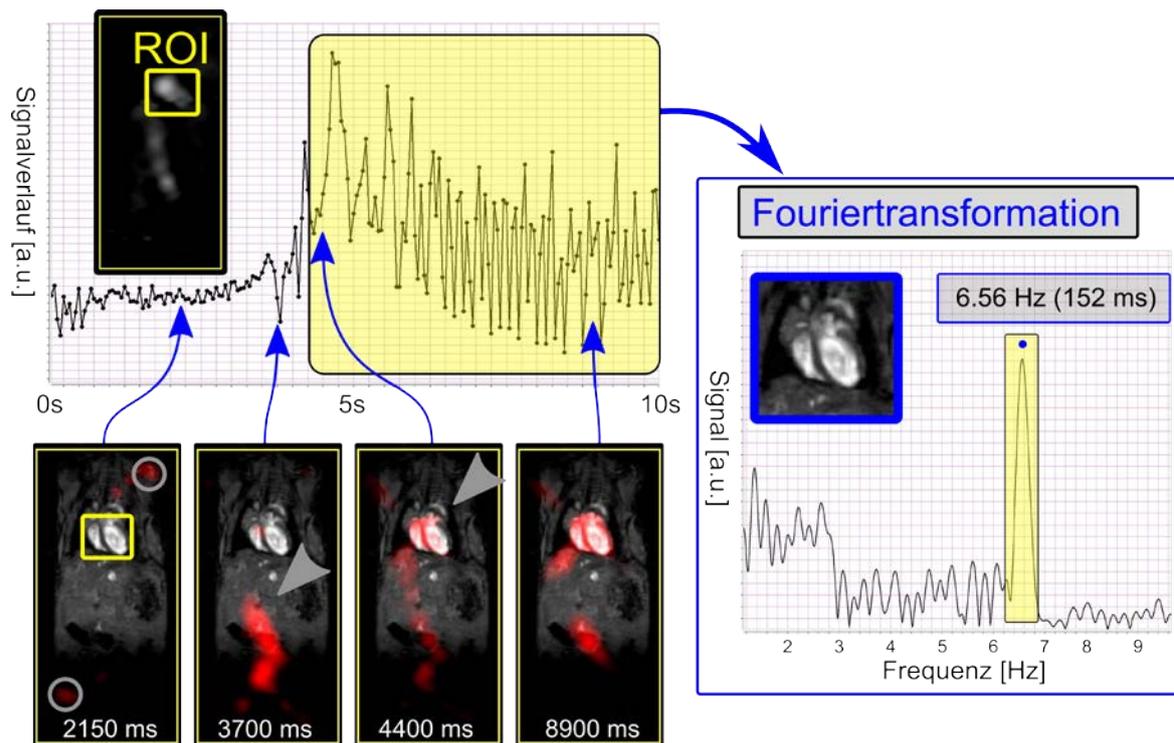


Abb. 5-27: Ergebnis der *in-vivo* Echtzeitmessung an einem schlagenden Mäuseherzen: links oben ist der Signalverlauf über die Messzeit von 10 Sekunden in einer ausgewählten Region (ROI) um das Herz des Tieres gezeigt. Nach ca. 4 Sekunden ist ein starker Anstieg zu erkennen, sobald das Kontrastmittel, welches intravenös in die Schwanzvene des Tieres injiziert wurde, entlang der hinteren Hohlvene (vena cava caudalis) nach oben zum Herzen wandert, wie es in der Bilderreihe als rote Überlagerung dargestellt ist. Eine spektrale Untersuchung des Signales zeigt einen Peak bei 6,56 Hz, was der Herzschlagrate einer Maus entspricht. Die Hintergrundbilder des Gewebes wurden vorher mit einem Kleintier-MR-Gerät (7T Biospec) aufgenommen und mit Hilfe von Markern nachträglich mit den TWMPI-Daten koregistriert. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s]

Vor der TWMPI-Messung wurde das Tier unter Isofluran-Narkose in einem 7T-Kleintier-MR-Scanner (7T-Biospec, Bruker, Deutschland) gemessen, um für die späteren MPI-Aufnahmen ein anatomisches Hintergrundbild zu erhalten. Für die TWMPI-Messung wurden außerdem zwei kleine Marker (Glaskugeln gefüllt mit Resovist) verwendet, um die TWMPI-Daten prospektiv über die MR-Daten legen zu können.

Der zeitliche Ablauf der Messung sah vor, dass nach 1-2 Sekunden nach Start der 10 Sekundenmessung das Kontrastmittel in die Schwanzvene injiziert werden sollte. Abb. 5-27 zeigt oben links den Verlauf des Signales in dem gezeigten ROI in der Herzregion. Nach ca. 4 Sekunden gibt es einen starken Anstieg, der danach langsam schwächer wird. Die Bilderreihe zeigt zu verschiedenen Zeitpunkten die koregistrierten Bilder: das erste Bild zeigt die beiden Marker für die Koregistrierung der Datensätze. Ab ca. 3 Sekunden erkennt man das Kontrastmittel die hintere Hohlvene (vena cava caudalis) nach oben zum Herzen wandern. Eine Auswertung des Signales in der Herzregion zeigt im Spektrum einen starken Peak bei 6,56 Hz, was gerade dem Herzschlag des Tieres entsprach.

Diese Ergebnisse zwei Dinge: zum einen ist das TWMPI-SSM-Verfahren schnell und genau genug um eine *in-vivo* Echtzeitmessung am schlagenden Mäuseherzen abbilden zu können. Zum anderen zeigen die Bilder das oben genannte Problem des Dynamikbereiches des TWMPI-Scans: während anfangs noch die Marker zu sehen sind, werden sie durch den Bolus komplett überstrahlt und sind im weiteren Verlauf nicht mehr sichtbar.

Superspeed SSM

Eine Verbesserung der Echtzeitfähigkeit konnte mit dem sogenannten Superspeed-Verfahren erreicht werden. Für die Superspeed-Ergebnisse wurde die SSM-Sequenz so modifiziert, dass sie kontinuierlich Daten aufzeichnen kann (Continuous-Mode – vgl. Kapitel 3.3.3.4). Im Gegensatz zum vorherigen Burst-Mode, bei dem die Hardware zwischen den Messungen die Möglichkeit hat sich abzukühlen, ist dies bei diesem Modus nicht möglich, was die Messzeit auf wenige 100 ms begrenzt.

Der Vorteil eines zusammenhängenden Datensatzes im Gegensatz zu vielen Einzeldatensätzen ist, dass die Größe der zusammenhängenden Datenstücke, welche für die Rekonstruktion verwendet werden sollen, beliebig gewählt werden können. Die kleinste Zeiteinheit ist dabei $t_{\text{cont}} = 1/2f_1$ s. Dies entspricht genau der Zeit, welche ein FFP benötigt um einmal die Scanebene im Scannerraum abzutasten. Dies macht bei einer Frequenz von $f_1 = 920$ Hz eine Scanzeit pro Ebene von lediglich $t_{\text{cont}} = 543 \mu\text{s}$ und entspricht somit einer Bildwiederholrate von 1840 fps.

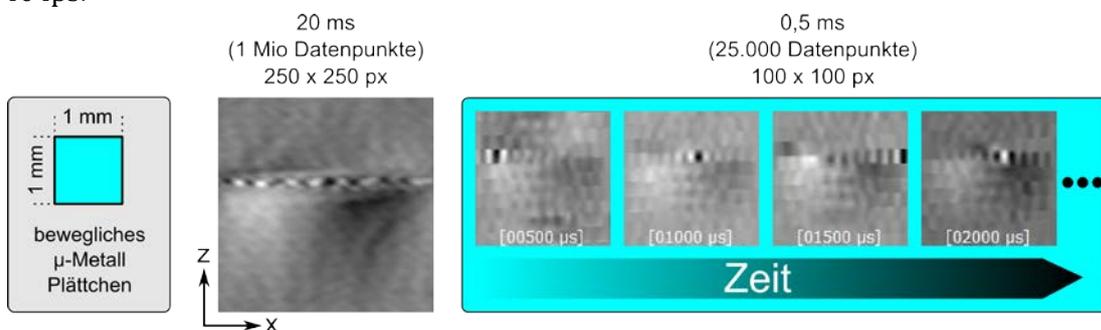


Abb. 5-28: Erste Superspeed TWMPI-Messung: ein kleines Stückchen μ -Metall, welches sich frei im Scannerraum bewegen kann, wird im Burst-Mode gemessen und liefert ein faktisch durchgängiges Signal entlang der x-Achse. Erst die Superspeed-Messung zeigt durch die hohe zeitliche Auflösung, dass sich die Probe hin und her bewegt. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s]

Eine erste Messung mit der hohen Bildwiederholrate ist in Abb. 5-28 abgebildet. Ein kleines Stückchen μ -Metall kann sich frei im Scanner bewegen. Das korrigierte Rohdatenbild auf der linken Seite wurde mit dem Burst-Mode aufgenommen und zeigt ein durchgehendes Signal entlang der x-Achse, welches von der kontinuierlichen Bewegung des Plättchens herrührt. Erst durch eine Superspeed-Aufnahme wird ersichtlich, wie dieses Signal zustande kommt. Die zeitlich hoch aufgelösten Bilder zeigen zu jedem Zeitpunkt die exakte Position der Probe und wie sie sich im FOV durch die Magnetfelder getrieben hin und her bewegt.

Für ein weiteres Experiment wurde der TWMPI-Scanner so modifiziert, dass das FOV nicht horizontal, sondern vertikal orientiert ist. Mit diesem ersten TWMPI-Scanner mit vertikaler Bohrung ist möglich, Proben im freien Fall zu untersuchen und die Dynamik von Partikeltröpfen näher zu untersuchen [27].

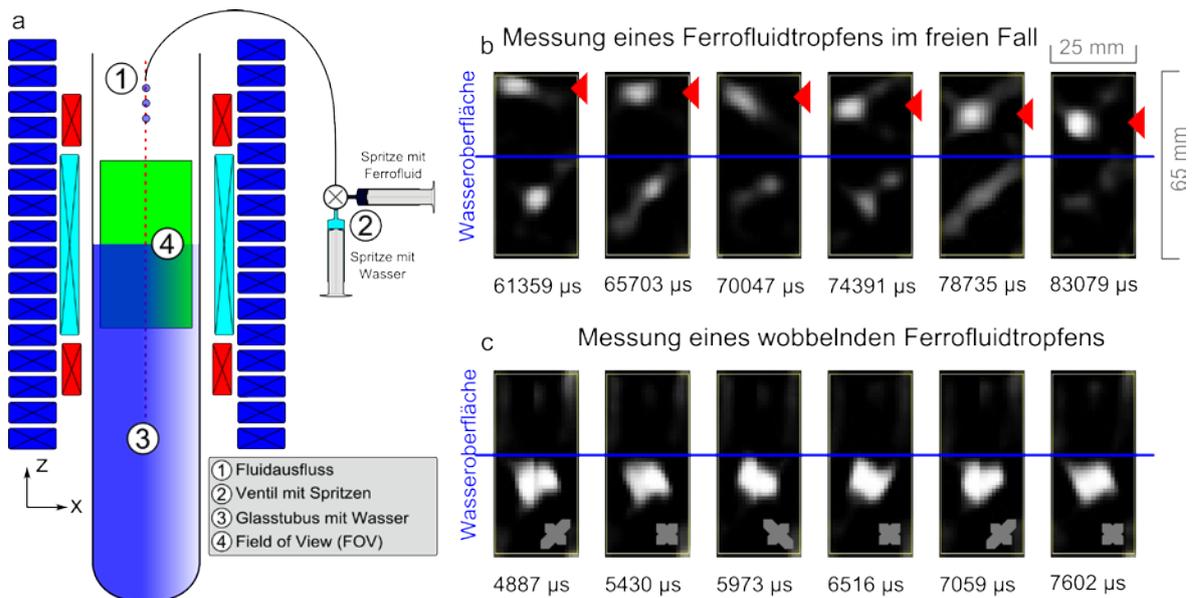


Abb. 5-29: (a) Skizze des ersten TWMPI-Scanners mit vertikaler Bohrung. Für dieses Experiment wurde ein Glaskolben innerhalb des Scanners gesetzt, welcher bis zur Hälfte des FOVs mit Wasser gefüllt war. Über ein Schlauchsystem können nun verschiedene Partikelsuspensionen in den Scanner getropft werden. Die Ergebnisse in (b) zeigen die Daten eines fallenden Tropfens in Echtzeit, bevor dieser auf der Wasseroberfläche auftrifft, während die Bilder in (c) die Dynamik eines zum Schwingen angeregten Tropfens, der knapp unterhalb der Wasseroberfläche schwimmt, zeigt. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s]

Eine Skizze in Abb. 5-29 (a) zeigt den modifizierten Aufbau des vertikalen TWMPI-Scanners. In die Bohrung wurde ein Glaskolben gesetzt, der zur Hälfte mit Wasser gefüllt war. Durch ein Schlauchsystem können verschiedener Partikelsysteme in das FOV getropft werden. Die Auswertung der Daten zeigt in (b) einen fallenden Tropfen in Echtzeit, bevor dieser auf der Wasseroberfläche auftrifft, während die Daten in (c) die Dynamik eines knapp unter der Wasseroberfläche schwimmenden Tropfens zeigen. Durch die starken Magnetfelder wird dieser Tropfen in Schwingung versetzt.

Diese ersten Experimente zeigen die enormen Möglichkeiten einer bildgebenden Messmethodik mit einer hohen zeitlichen Auflösung und können interessante Einblicke in die Dynamik von Partikelsystemen geben.

5.4.4 MPI/MRI-Ergebnisse

Für die Ergebnisse der *in-vivo* Mausmessung im letzten Kapitel mussten die Daten in zwei getrennten Systemen akquiriert und nachträglich koregistriert werden. Optimal wäre es, diese Informationen in einem einzelnen Gerät zu akquirieren, ohne dass die Probe umgelagert werden muss. Parallel zu dieser Doktorarbeit wurde von Steffen Lothar im Rahmen seiner Doktorarbeit [72] eine Low-Field-MR-Anlage entwickelt und gebaut, welche speziell auf die Anforderungen für ein Hybrid-MPI-MRI-System ausgelegt ist. Beide Anlagen, die LFMRI und die TWMPI, wurde zu Beginn dieser Arbeiten mit ihren Maßen aufeinander abgestimmt, so dass sie für die Messungen zu einem Kombigerät zusammengesetzt werden konnten (siehe Kapitel 3.3.5).

In Abb. 5-30 ist die erste Messung mit dem MPI/MRI-Hybridssystem gezeigt [26]. Als Phantom wurden drei Weintrauben verwendet, wobei die mittlere Traube mit einer mit Kontrastmittel gefüllten Kugel versetzt wurde. Die Ergebnisse der LFMRI-Messung zeigen die drei Weintrauben, wobei die Mittlere einen leichten Schatten im Inneren erahnen lässt, was auf die Zerstörung des MR-Signals durch das Eisenkontrastmittel zurückzuführen ist. Die TWMPI-Messung zeigt hochspezifisch die Verteilung (hier den Punkt) des Kontrastmittels im FOV. Die Überlagerung der beiden Datensätze, welche in diesem Fall intrinsisch durch die Anlage selbst gegeben ist, zeigt die Position im Inneren der zweiten Traube.

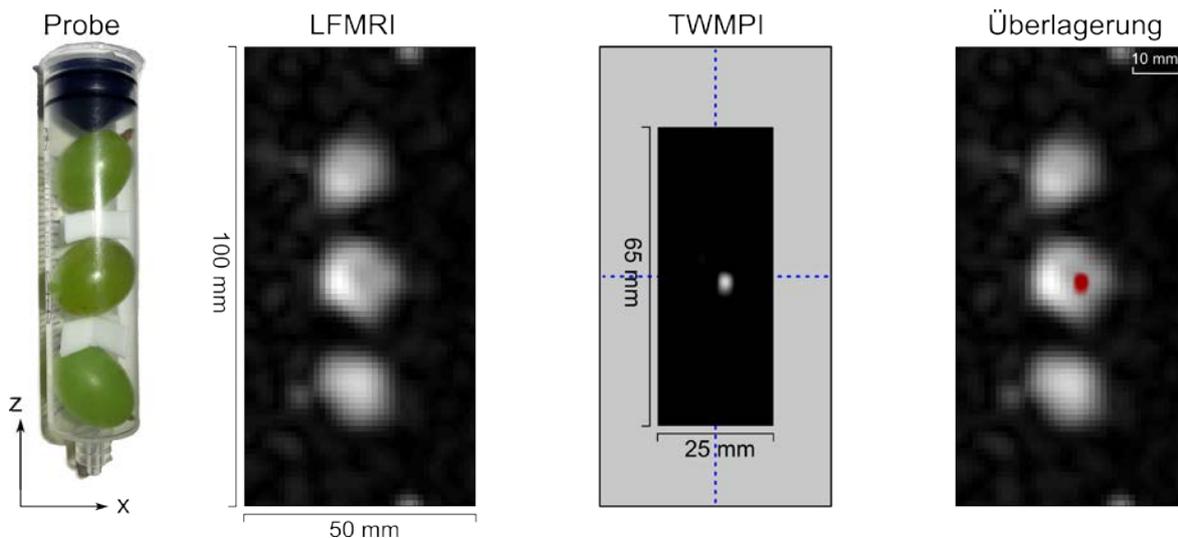


Abb. 5-30: Die ersten Ergebnisse einer MPI-MRI-Hybrid-Messung: Drei Weintrauben dienen als Phantome, wobei die mittlere Traube mit einem Kontrastmittel versetzt wurde. In der LFMRI-Messung lässt sich Kontrastmittel nicht sicher erkennen. Die TWMPI-Messung zeigt ausschließlich das Kontrastmittel und die Überlagerung beider Datensätze zeigt die exakte Position des Kontrastmittels in dem Phantom. [Spulensystem: 2Layer_V4; Abtastrate: 20 MS/s; 10 Mittelungen]

5.5 Projection TWMPI

Das Projection TWMPI ist eine Weiterentwicklung des 3D-SSM-Verfahrens (siehe Kapitel 3.2.3). Aufgrund der ‚schlechten‘ Auflösung in y-Richtung des 3D-SSM (vgl. Abb. 5-26) wurde das Messverfahren weiterentwickelt, so dass es sich dieses Problem zum Vorteil macht. Anstatt einer schichtweisen Vermessung des Volumens durch schrittweise Verschiebung der Scanebene entlang der y-Achse, wird beim rotating Slice-Scanning Mode (rSSM) die Scanebene schrittweise um die z-Achse gedreht, bis ein Winkel von 180 Grad erreicht ist (vgl. Kapitel 3.2.3.4). Durch die relativ geringe Auflösung senkrecht zur Scanebene können die

aufgenommenen Datensätze als Quasi-Projektionen unter dem jeweiligen Winkel angenommen werden. Für dieses Aufnahmeverfahren, welches der Computertomographie sehr ähnlich ist, stehen verschiedene gut untersuchte Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung (siehe Kapitel 4.2.6).

Die folgenden Messungen wurden mit einem Spulensystem durchgeführt, welches nur eine Sattelspule ansteuern kann. Dies bedeutet, dass die vorgestellte Sequenz für das rSSM Verfahren nicht automatisch abläuft, sondern die Probe manuell um den notwendigen Winkel weitergedreht wird.

In der ersten Messung zeigt ein Vergleich eines 3D-SSM- und 3D-rSSM-Datensatzes von einem Phantom den Vorteil des rSSM Verfahrens: es ist ein gravierender Unterschied in der Abbildungsqualität sichtbar (siehe Abb. 5-31). Bei dem Phantom handelt es sich um drei punktförmige Proben (Meito511), welche im Raum verteilt sind (links). Für die 3D-SSM Messung wurden 17 Scanebenen verwendet, während für die 3D-rSSM-Messung 24 Scanebenen gemessen wurden. Die Ebenen durchliefen die gleichen Korrekturen und Rekonstruktions-schritte, wobei für das Volumen der rSSM-Messung die Radon-Transformation angewendet wurde (siehe Kapitel 4.2.6).

Das Ergebnis des 3D-SSM zeigt die drei Proben als längliche Objekte entlang der y-Achse, was auf die schlechte Auflösung in dieser Richtung zurückzuführen ist.

Durch die schrittweise Drehung der Scanebene um die z-Achse und der Projektionsrekonstruktionsmethodik erhält man beim rSSM ein Volumen mit einer isotropen Auflösung in x- und y-Richtung. Ein Vergleich der x-z-Projektionen durch die Volumina zeigt, dass die Proben nun eindeutig voneinander trennbar sind [24].

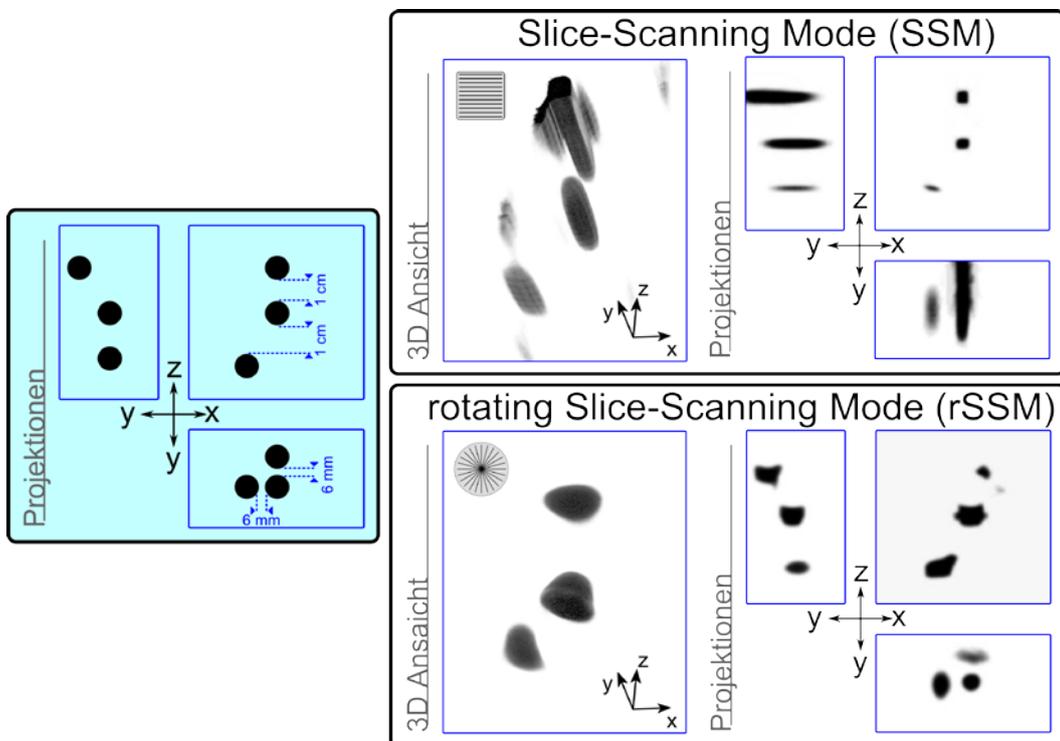


Abb. 5-31: Vergleich einer 3D-Messung mit dem SSM- und rSSM-Verfahren. Als Phantom wurden drei Punktproben verwendet, welche unterschiedliche Positionen im FOV haben (links). Das Ergebnis des SSM-Verfahrens bildet die Proben als Linien im Raum ab (rechts oben), während mit dem rSSM-Verfahren ein Bild mit einer isotropen Auflösung rekonstruiert werden kann (rechts unten). [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen pro Schicht]

In dem letzten hier gezeigten Ergebnis wird die enorme Verbesserung durch das rSSM-Verfahren deutlich. In Abb. 5-32 ist einmal ein spiralförmiges Phantom gezeigt, welches aus einem Kunststoffschlauch mit einem Innendurchmesser von 0,5 mm gefertigt und mit einer Meito511-Partikelsuspension gefüllt ist. Das zweite Phantom ist der bereits oben gezeigte EP5-Schriftzug (Meito511). In beiden Fällen wurden 24 Projektionen mit jeweils 5 Mittelungen aufgenommen, was einer Gesamtakquisitionszeit von 2,4 Sekunden entspricht.

Beide Ergebnisse liefern eine gute Übereinstimmung mit den gescannten Phantomen und zeigen, dass die Problematik der schlechten Auflösung des Standard-SSM-Verfahrens durch diese Methode gelöst werden kann.

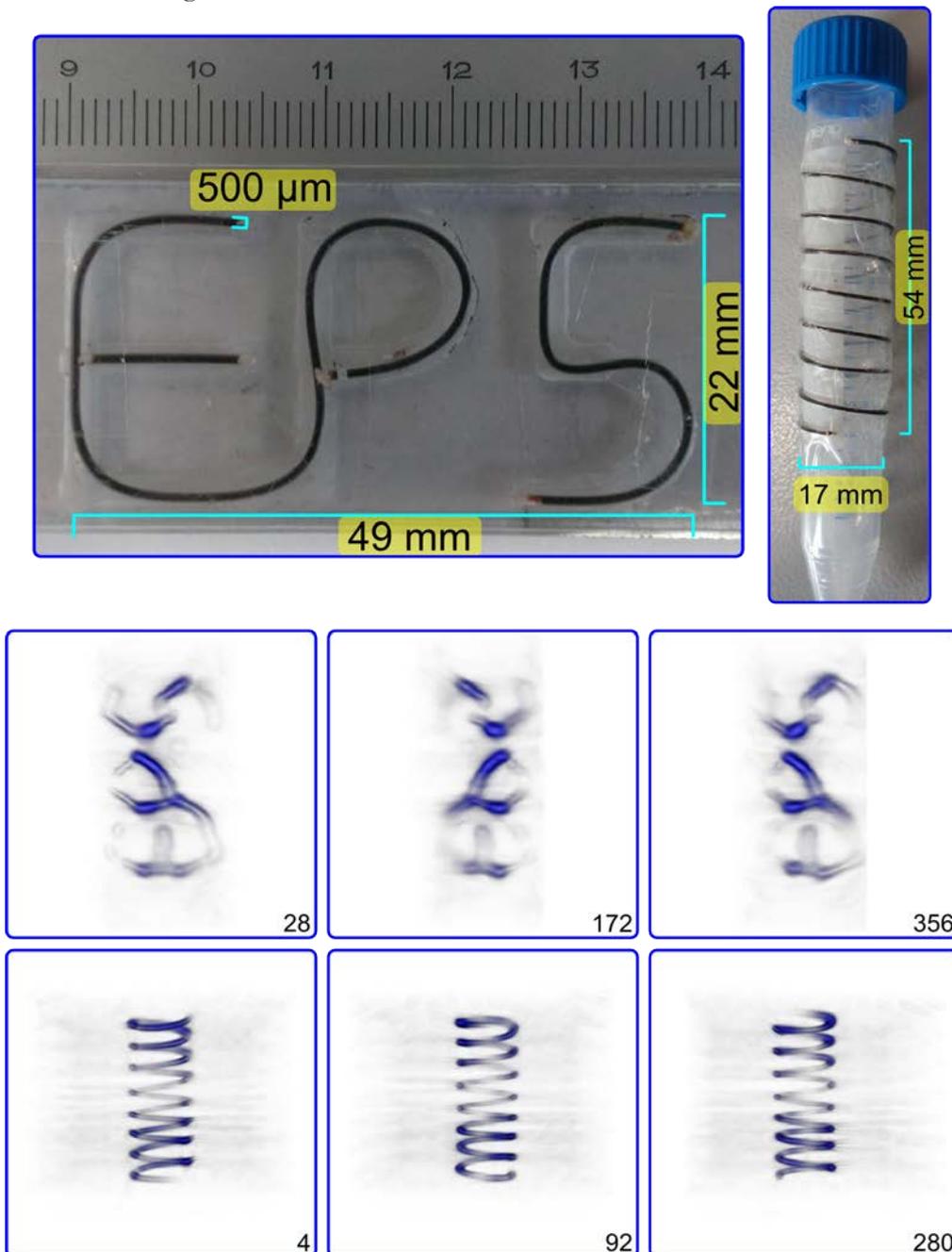


Abb. 5-32: Ergebnisse einiger rotating Slice-Scanning Mode-Messung. Einmal der EP5-Schriftzug in 3D und ein spiralförmiges Phantom, welche aus einem Kunststoffschlauch mit einem Innendurchmesser von 0,5 mm gefertigt ist. Die 3D-Messung des EP5-Schriftzuges zeigt die signifikante Verbesserung zu der Standard-SSM-Messung. [Spulensystem: 2Layer_V5; Abtastrate: 50 MS/s; 10 Mittelungen pro Schicht]

6 Ausblick

» *The person who says it cannot be done should not interrupt the person doing it.* «
- chinesisches Sprichwort -

Zum Ende dieser Arbeit wurde im Bereich der technischen Entwicklung des TWMPI-Scanners der Punkt erreicht, an dem die Anwendung gleichberechtigt neben der hardware-technischen Weiterentwicklung betrieben werden muss. Die ersten Ergebnisse des TWMPI-Prototypen bestätigen die gewünschte Funktionalität des Verfahrens und zeigen interessante Anwendungen auf. In Zukunft wird es wichtig sein, die MPI-Anlagen auf reale Anwendungen hin zu optimieren und in weiteren Bereichen mögliche Nischen zu belegen und neue Gebiete aufzustoßen.

Im Folgenden wird ein Überblick über mögliche technische Weiterentwicklungen des TWMPI-Scanners gegeben. Es werden Probleme des TWMPI-Prototypen angesprochen und mögliche Lösungsansätze vorgeschlagen. Außerdem werden frühe Ergebnisse von Testmessungen für potentielle Anwendungen gezeigt, sowie mögliche Einsatzfelder diskutiert.

6.1 Der TWMPI-Prototyp

Der in dieser Arbeit vorgestellte und aufgebaute TWMPI-Scanner ist der erste 3D-Scanner für mausgroße Phantome seiner Art. Nach den ersten Tests und Messungen zeigten sich an verschiedenen Stellen Verbesserungsmöglichkeiten, welche jedoch den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätten.

Hardware

Aus Sicht des Entwicklers gibt es bei einer solchen Forschungsarbeit an der Hardware das größte Optimierungspotential. Das erste dLGA erwies sich als problematisch in Hinsicht auf die Ansteuermöglichkeiten. Das dLGA kann maximal mit einer Frequenz von 1 kHz angesteuert werden, da es bei höheren Frequenzen zu massiven Wirbelströmen kommt und somit mehr Energie in Wärme umgewandelt wird, als zum Erzeugen des Feldes genutzt wird. Die Grenze bei 1 kHz erwies sich als ein Limit, bei dem einerseits herkömmliche Audio-Endstufen die benötigte Stromstärke von 50 A pro Kanal liefern konnten und andererseits sich die Wärmeentwicklung im dLGA in Grenzen hielt.

Eine Lösung dieses Problems kann durch eine neue Konzeption der Spulenelemente für das dLGA, besonders in Sachen Wicklungsanzahl und Wahl des Drahtes, z.B. Litze (siehe Anhang V), erreicht werden.

Diese ‚Problematik‘ erwies sich aber auch als Vorteil, da dadurch eine neue Sequenz, der Slice-Scanning Mode, erdacht werden musste (siehe Kapitel 3.2.3).

Die Sattelspulen, welche in dieser Arbeit als Kombination mit der Empfangsspule konzipiert wurden (siehe Anhang VI), zeigten Probleme bei der gewählten Wicklungsgeometrie. Aufgrund der manuellen Wicklung der Sattelspulen konnte nicht verhindert werden, dass sich die Drähte von Wicklungen niedriger Zahl mit den Drähten von Wicklungen höherer Zahl sehr nahe kommen und es zu Überschlägen in diesen Bereichen kommen kann. Dies ist

durch eine Störung im Messsignal sichtbar und macht einzelne Messungen unbrauchbar. Im schlimmsten Falle kann dabei das Spulensystem zerstört werden.

Ebenfalls ist die Homogenität der erzeugten Felder nicht optimal. Dieses Problem kann durch Verlagerung der Sattelspulen nach außen (um das dLGA) verbessert werden. Dadurch wird auch die Wicklung der Sattelspulen einfacher aufgrund des Platzes.

Ein weiterer nicht optimaler Punkt ist die Impedanzanpassung in der Sende- bzw. Empfangskette, was auf der Sendeseite zu eingestrahelten Störungen führt und auf der Empfangsseite zu einem Sensitivitätsverlust. Abschirmboxen, optimierte Hochleistungsfilter für die Sendeseite, sowie eine überarbeitete Empfangskette könnten die Sensitivität der Anlage um einige Größenordnungen verbessern.

Software

Die Softwaremodule für die Korrekturen und Rekonstruktion der TWMPI-Daten sind parallel zu der Hardwareentwicklung und den ersten Messergebnissen entstanden. Dies führt an einigen Stellen im Quellcode zu unnötigem Ballast, der entfernt werden kann.

Außerdem werden an vielen Stellen nicht optimierte Algorithmen verwendet, welche die Auswertegeschwindigkeit stark beeinflussen. Ebenfalls ist es notwendig, die Standardalgorithmen für einige Berechnungen (z.B. gewichtete Radon-Transformation, 2D-Entfaltung, Wahl der geeigneten PSF, etc.) speziell auf die Eigenarten des TWMPI-Scanners abzustimmen.

Wie in Kapitel 5.4.1 angesprochen wurde, gibt es ein paar Unstimmigkeiten bei der Rekonstruktionskette: so ist eine beliebig lange Mittelung nicht möglich, da es scheinbar ein limitierendes Problem in den Auswerterroutinen gibt. Auch ist die Frage der richtigen Darstellung bei großen Konzentrationsunterschieden von Proben nicht geklärt (siehe Dynamikbereich).

6.2 Paralleles TWMPI

Das TWMPI-System bietet als momentan einziger MPI-Scanner die Möglichkeit der parallelen Bildgebung, d.h. mehrere FFPs werden gleichzeitig für die Bildgebung verwendet. Um die Signale später richtig zuzuordnen zu können, benötigt man jedoch genauso viele unabhängige Empfangsspulen wie FFPs.

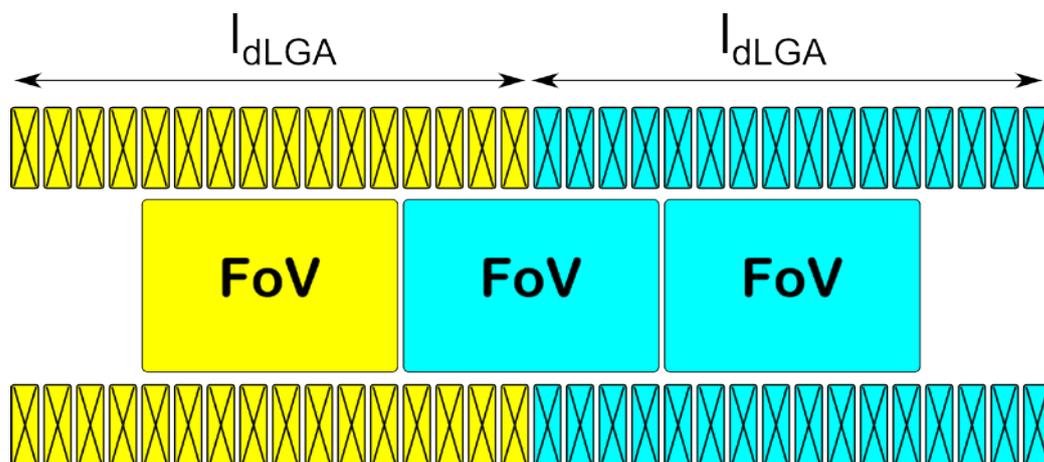


Abb. 6-1: Skizze einer TWMPI-Anlage für parallele Bildgebung. Bei einer Verdoppelung der Anzahl der Spulenelemente, verdreifacht sich das FoV im Inneren des Gesamtsystems. Für eine exakte Rekonstruktion werden dann mindestens drei separate Empfangsspulen benötigt.

Eine Idee ist, dass durch eine Aneinanderreihung von mehreren dLGA-Systemen sich das FOV drastisch vergrößern lässt (siehe Abb. 6-1). Bei einer Verdoppelung der Anzahl der Spulenelemente, wird auch der Wellenzug im Inneren verdoppelt, wodurch drei FFPs von mindestens drei Empfangsspulen aufgezeichnet werden müssten. Dabei stellt sich hier die Frage, ob es sinnvoll ist, das FOV weiter zu verlängern (in z-Richtung), ohne auch den Durchmesser zu vergrößern. Bei einer Verdoppelung der Länge des dLGA-Systems erhält man eine Verdreifachung der Länge des FOVs, was bei den obigen Maßen ein FOV von ca. 195 x 25 x 25 mm³ bedeuten würde. Dieses längliche FOV ist für die meisten medizinischen Fragestellungen ungeeignet (außer evt. für Bildgebung an Schlangen). Für technische Anwendungen könnte dies aber interessant sein, z.B. für die Prüfung von länglichen Bauteilen (Spritzguss) o.ä. Ein weiterer positiver Aspekt ist, dass die SNR-Belastung trotz einer Vergrößerung des FOVs nicht zunimmt, da sich die lokale Belastung nicht ändert (siehe Kapitel 3.4).

Ein anderer Ansatz wäre, das dLGA-System in seiner Länge gleich zu lassen, jedoch die Anzahl der Wellenzüge im Inneren zu variieren. Dies kann durch eine Veränderung der Phasendifferenzen zwischen benachbarten Spulenelementen realisiert werden (siehe Gleichung (41)). Das FOV verhält sich dabei folgendermaßen:

$$l_{\text{FOV}} = l_{\text{dLGA}} - \frac{\lambda_{\text{dLGA}}}{2} \quad (98)$$

Dabei ist l_{dLGA} die Gesamtlänge des dLGA-Systems und λ_{dLGA} ist die Anzahl der Wellenzüge im Inneren. Der Vorteil bei diesem Ansatz ist, dass sich das FOV nicht wesentlich in der Länge ändert und es für medizinische Fragestellungen weiterhin geeignet ist. Trotzdem wird für jeden weiteren Wellenzug auch mindestens eine weitere Empfangsspule benötigt.

6.3 Feldfreie Linie – TWMPI-FFL

Neben den FFP-MPI-Scannern hat sich in den letzten Jahren eine weiterer MPI-Scanner-Typ herauskristallisiert: der FFL-MPI-Scanner. Bei diesem Scanner wird anstatt eines feldfreien Punktes eine feldfreie Linie verwendet, um die Probe abzutasten. Dies verspricht ein höheres SNR und eine schnellere Bildgebung auf Kosten einer wesentlich komplexeren Hardware und Ansteuerung [2] [61].

Aus technischer Sicht wäre ein TWMPI-FFL-Scanner denkbar und umsetzbar. Dabei stellt sich jedoch die Frage, inwieweit der technische Aufwand zur Erzeugung einer feldfreien Linie gerechtfertigt ist gegenüber einer Verbesserung der Datenqualität.

6.4 Vollständig integrierter TWMPI/MRI-Scanner

In den Kapiteln 3.3.5 und 5.4.4 wurde bereits die Hardware und die Ergebnisse eines MPI-MRI-Hybridscanners diskutiert und gezeigt [26].

Der folgende Ansatz zeigt eine Modifikation des TWMPI-Systems, mit dem es prinzipiell möglich ist, auch ein MR-Bild zu erzeugen und somit auf den Gebrauch einer separaten MR-Anlage zu verzichten.

Die Idee ist, das dLGA nicht nur für die Erzeugung der feldfreien Punkte, sondern auch direkt als B_0 -Feldgenerator zu verwenden. Dafür werden die Spulenelemente so angesteuert, dass sie im Inneren des Systems ein ausreichend homogenes Magnetfeld erzeugen, um eine MR-Messung durchführen zu können. Das Sattelspulensystem wird durch ein doppeltes Sattelspulensystem ersetzt, welches einerseits als TWMPI-Sattelspulensystem und andererseits als

Gradientensystem (Golay-Anordnung) verwendet werden kann. Eine Prepolarisation, wie sie bei Niederfeld-MR Anlagen gebräuchlich ist, um die Signalausbeute zu erhöhen, kann evt. durch den eigentlichen TWMPI-Messprozess ersetzt werden. Durch das Traveling Wave-Konzept werden die Wasserstoffkerne mit jedem Durchlauf leicht magnetisiert, genauso wie es bei einer Prepolarisation mit einem statischen Magnetfeld der Fall wäre. Dadurch ließe sich die Messzeit verringern.

Dieses integrierte Scannerdesign ist Thema der laufenden Doktorarbeit von Peter Klauer. Es konnten bereits die ersten Testmessungen der Hardware demonstriert werden [104] [105].

6.5 TWMPI-CT-Hybridscanner

Die bimodale Bildgebung ist in der Medizin von sehr hohem Interesse. So ist es dem Arzt möglich auf die Daten von verschiedenen bildgebenden Verfahren zurückzugreifen und somit seine Diagnose zu verbessern. Die aktuelle Technik zeigt bereits Hybridsysteme wie PET/CT und PET/MR Anlagen. Die Kombination von MPI mit einer MR-Anlage konnte im Rahmen dieser Arbeit bereits gezeigt werden [26]. Eine Kombination der TWMPI-Anlage mit einer CT-Anlage ist ebenfalls denkbar. Der Vorteil wäre hier, dass ein ebenfalls sehr schnelles Messverfahren für die Aufnahmen des Hintergrundes (z.B. Gewebe) verwendet wird und die lange Messzeit von Niederfeld-MR-Anlagen umgangen werden kann.

Dafür wurden bereits die ersten Tests durchgeführt, die vor allem das Zusammenspiel der Hardware untersucht haben.

6.6 Potentielle (TW)MPI-Anwendungen

Zum Abschluss dieses Kapitels werden noch einige Ergebnisse vorgestellt, die im Rahmen dieser Arbeit entstanden sind und die mögliche Anwendungen für (TW)MPI-Anlagen aufzeigen sollen.

Festkörper-Bildgebung

Neben Partikelsystemen wurden einige Tests mit Festkörpern durchgeführt, um mögliche Auswirkungen und Abweichungen von der Methodik zu untersuchen. In Abb. 6-2 sind zwei Beispiele mit Eisenmaterialien gezeigt: einem Eisendraht (Durchmesser 0,5 mm) und einem Metallplättchen (Dicke 50 μm). Während das Rohdatenbild der Messung des Eisendrahtes zeigt, dass die Bildgebung gänzlich versagt, beweist das Ergebnis rechts, dass die Standardrekonstruktion bei flächigen Proben durchaus zum Ziel führen kann. Der Grund für das Versagen in der Rekonstruktion liegt im Magnetisierungsverhalten der Proben.

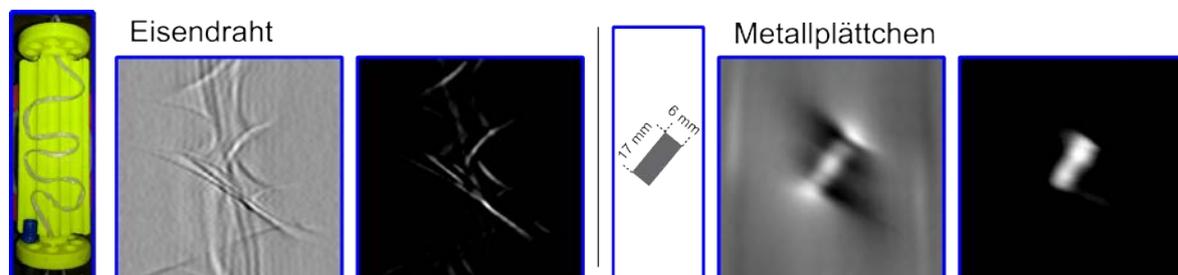


Abb. 6-2: Testmessung an verschiedenen Eisenproben: links ist ein Eisendraht zu sehen, bei dem die Bildgebung jedoch versagt. Rechts ist ein 50 μm dickes Eisenplättchen zu sehen, welches mit dieser Technik abgebildet werden kann.

Detektion von Verunreinigungen

In der nächsten Abbildung (Abb. 6-3) ist ein Test gezeigt, bei dem eine Eisenverunreinigung simuliert werden soll. Bei der Verunreinigung handelt es sich um kleine Eisenspäne, wie sie z.B. beim Sägen oder Fräsen auftreten können. Mit dem TWMPI-Scanner kann sehr schnell und exakt eine solche Verunreinigung nachgewiesen werden.

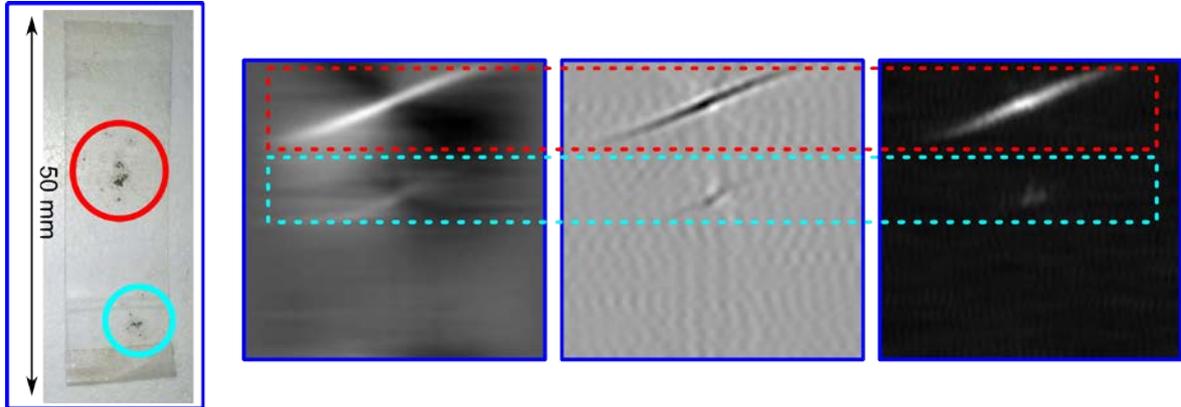


Abb. 6-3: Beispiel einer Testmessung zu Verunreinigungen in Materialien. Die kleinen Eisenspäne könnten z.B. beim Sägen oder Fräsen auftreten und werden mit dem TWMPI-Scanner direkt sichtbar gemacht.

Messungen an eisenhaltigen Gesteinen

Ein weiteres Beispiel ist die Vermessung der Eisenverteilung in Gesteinen. Ein eisenhaltiger Stein wurde mit der TWMPI-Anlage vermessen und es zeigte sich, dass die Messmethode sich durchaus auch für Festkörper eignet. Abb. 6-4 zeigt die Ergebnisse der TWMPI-Messung: es ist eine Anhäufung von Magnetit-Einlagerungen im Gestein zu sehen, welche mit dem Verfahren sichtbar gemacht werden können. Eine Vergleichsmessung mit einer Mikro-CT-Anlage bestätigte die Lokalisation und zeigte hochaufgelöst die Verteilung der magnetischen Einschlüsse [106].

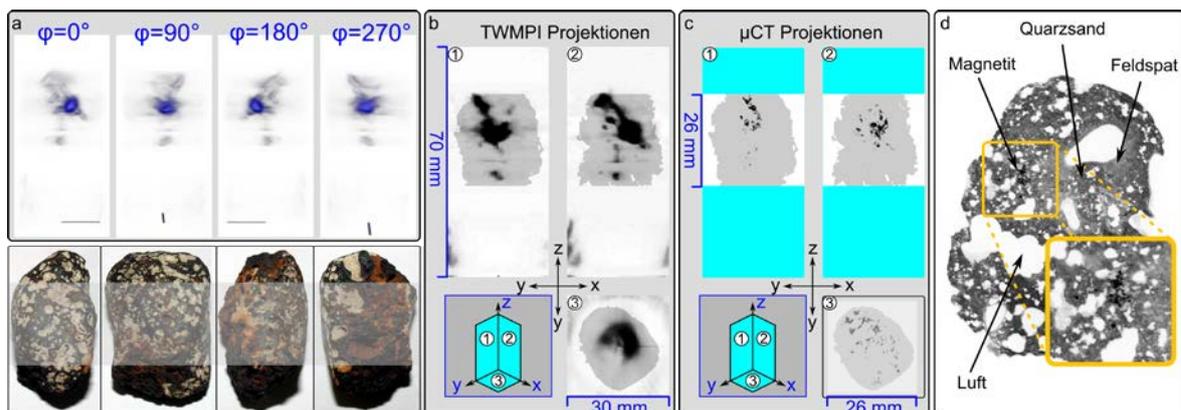


Abb. 6-4: Testmessung eines eisenhaltigen Gesteins: (a/b) zeigt die Ergebnisse der TWMPI-Messung und die Verteilung von magnetischen Einschlüssen. (c/d) Eine Kontrollmessung mit einer μ CT-Anlage konnte Lokalisation der Magnetit-Einschlüsse bestätigen.

Medizinische Anwendungen

Im Bereich der Medizin sind auch weitere Anwendungen neben der kardiovaskulären Bildgebung (siehe *in-vivo* Messungen am schlagenden Mäuseherz – Kapitel 5.4.3) denkbar. Aufgrund der hohen Sensitivität und Geschwindigkeit ist MPI eine gute Alternative zu anderen Methoden (Stichwort: Stenose).

Funktionalisierte Tracer bieten hier weitreichende Möglichkeiten, um gezielte medizinische Fragestellungen zu untersuchen und z.B. Entzündungsherde gezielt darzustellen.

Dazu werden z.B. Nanopartikel mit monoklonalen Antikörpern funktionalisiert, welche dann an spezielle Antigene von T-Zellen andocken und diese somit sichtbar machen können. Für einen ersten Test wurde ein graft-versus-host-disease (GVHD) Model gewählt, um diese spezifische Bindung und Abbildung zu untersuchen [107].

In Abb. 6-5 ist ein frühes Messergebnis abgebildet und zeigt, was mit einem modifizierten Partikelsystem möglich ist und wo mögliche zukünftige Anwendungen in der molekularen Bildgebung sein können. Das linke Tier (1) zeigt Signal in der Milz aufgrund eines modifizierten Partikelsystems, welches spezifisch an T-Zellen bindet. Das Kontrolltier (2) zeigt nur Signal im kardiovaskulären System, in der Leber und an der Injektionsstelle am Auge [108] [109] [110].

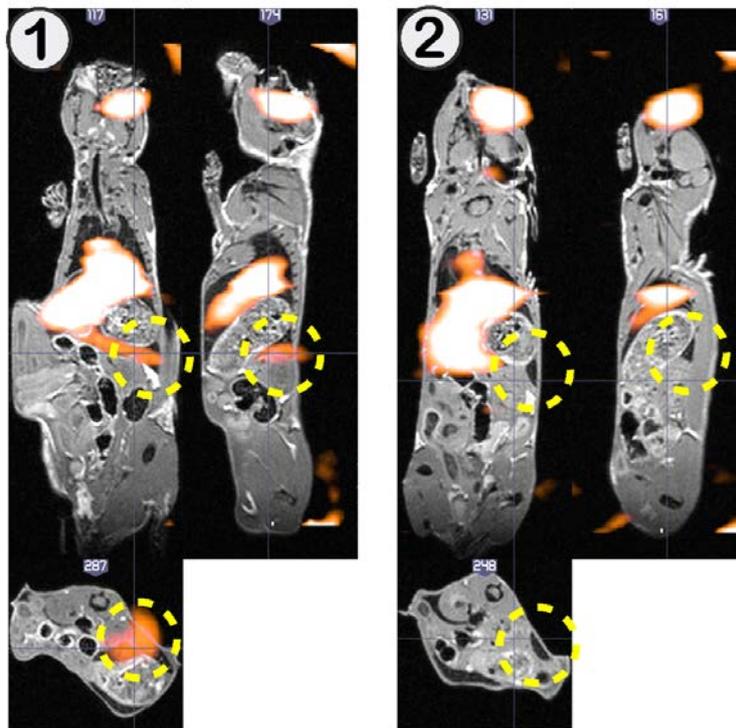


Abb. 6-5: Erste Messergebnisse für molekulare Bildgebung mit TWMPi: ein funktionalisiertes Partikelsystem bindet spezifisch an T-Zellen und macht somit den Entzündungsherd im Gewebe sichtbar.

Die oben genannten möglichen Anwendungen und Methoden sind entweder noch theoretischer Art oder befinden sich in den Anfängen der Entwicklung. Dass es sich bei MPI um eine innovative und neuartige bildgebende Methode handelt, die großes Potential hat, lässt sich nicht mehr von der Hand weisen. Der Wettlauf auf der Suche nach der besten Sensitivität, Schnelligkeit und Partikelsystem zeigt ein großes Interesse an dieser Technologie. Mit dem angestrebten Humanscanner der Philips-Gruppe hat diese neue Technik das Potential, in Zukunft in der Klinik einen festen Platz einzunehmen und neben anderen bildgebenden Methoden die Diagnostik zu verbessern.

» Der beste Weg die Zukunft voraussagen, ist sie zu erfinden. «

- Alan Kay -

Zusammenfassung

Magnetic Particle Imaging (MPI) ist eine noch sehr junge Technologie unter den nicht-invasiven tomographischen Verfahren. Seit der ersten Veröffentlichung 2005 wurden einige Scannertypen und Konzepte vorgestellt, welche durch die Messung des Antwortsignals von superparamagnetischen Eisennanopartikeln (SPIOs) auf wechselnde Magnetfelder ein dreidimensionales Bild ihrer Verteilung berechnen können. Durch die direkte Messung des Tracers handelt es sich beim MPI um eine sehr sensitive und hochspezifische bildgebende Methode. Zu Beginn dieser Forschungsarbeit gab es nur wenige bekannte MPI-Scanner, die jedoch alle ein nur kleines Field-of-View (FOV) vorweisen konnten. Der Grund dafür liegt in der Verwendung von Permanentmagneten.

Das Ziel war es nun, ein neues Konzept auszuarbeiten und einen 3D-MPI-Scanner zu entwerfen, der in der Lage ist, ein mausgroßes Objekt zu messen.

In dieser Arbeit wird ein alternatives Scannerkonzept für die dreidimensionale Bildgebung superparamagnetischer Eisennanopartikel vorgestellt. Der Traveling Wave MPI-Scanner (TWMPI) basiert auf einem neu entwickelten Hauptspulensystem, welches aus mehreren Elektromagneten besteht. Dadurch ist die Hardware bereits in der Lage, eine Linie entlang der Symmetrieachse über einen großen Bereich dynamisch zu kodieren. Mit Hilfe weiterer Ablenkspulen kann schließlich ein FOV von 65 x 25 x 25 Millimetern dreidimensional abgetastet werden. Dazu stehen mehrere Scanverfahren zur Verfügung, welche das Probenvolumen linienweise oder ebenenweise abtasten und mit einer Auflösung von ca. 2 Millimetern die Verteilung der SPIOs in wenigen Millisekunden abbilden können.

Mit diesem neuen Hardwareansatz konnte erstmals ein MPI-Scanner mit einem MR-Tomographen (MRT) kombiniert werden. Das MPI/MRT-Hybridssystem liefert tomographische Bilder des Gewebes (MRT) und zeigt die Verteilung des eisenhaltigen Kontrastmittels (MPI), ohne die Probe bewegen zu müssen.

In einer *in-vivo* Echtzeitmessung konnte der TWMPI-Scanner mit 20 Bildern pro Sekunde die dynamische Verteilung eines eisenhaltigen Kontrastmittels im Körper und speziell im schlagenden Herzen eines Tieres darstellen. Diese Echtzeitfähigkeit eröffnet in der kardiovaskuläre Bildgebung neue Möglichkeiten.

Erste Messungen mit funktionalisierten Eisenpartikeln zeigen die spezifische Bildgebung verschiedener Zelltypen und stellen einen interessanten Aspekt für die molekulare Bildgebung dar. Die Sensitivität des Scanners liegt dabei im Bereich von wenigen Mikrogramm Eisen pro Milliliter, was für den Nachweis von wenigen 10.000 mit Eisen markierten Zellen ausreicht.

Neben Messungen an diversen Ferrofluiden und eisenhaltigen Kontrastmitteln konnte der Einfluss von massiven Materialien, wie Eisenstückchen oder Eisenspänen, auf die rekonstruierten Bilder untersucht werden.

Erste Messungen an Gestein zeigen die Verteilung von Eiseneinschlüssen und bieten die Möglichkeit einer weiteren zerstörungsfreien Untersuchungsmethode für Materialwissenschaftler und Geologen. Weiterführende Testmessungen mit einer unabhängigen μ MPI-Anlage zeigen erste Ergebnisse mit Auflösungen im Mikrometerbereich und liefern Erkenntnisse für den Umgang und Messung mit starken Gradientenfeldern.

Eine Modifizierung der Messanlage erlaubt es, in gerade einmal $500 \mu\text{s}$ ein komplettes Bild aufzunehmen, womit die Bewegung eines Ferrofluidtropfens in Wasser sichtbar gemacht werden konnte. Damit ist diese TWMPI-Anlage das schnellste MPI-System und eröffnet die Möglichkeit grundlegende Erfahrungen in der Partikeldynamik zu erlangen.

Der vorgestellte Traveling Wave MPI-Scanner ist ein alternativer Scannertyp, welcher sich von anderen MPI-Scannern abhebt. Mit neuen Ansätzen ist in der Lage ein mausgroßes Objekt auf dynamische Weise sehr schnell abzutasten. Dabei konnten in verschiedenen Messungen die Funktionalität und Leistungsfähigkeit des TWMPI-Konzeptes demonstriert werden, welche die gesteckten Ziele deutlich übertreffen.

Summary

Magnetic particle imaging (MPI) is still a very young technology among the non-invasive tomographic modalities. Since its first publication in 2005, several types of scanners and concepts were presented, which can reconstruct a three-dimensional image of the distribution of superparamagnetic iron-oxide nanoparticles (SPIOs) by measuring their magnetization response to varying magnetic fields. Due to the direct measurement of the tracer MPI is a very sensitive and highly specific imaging modality.

At the beginning of this project only a few MPI-scanners were known, but all of them are limited to a small field-of-view (FOV). The reason for this is the use of permanent magnets.

The aim of this work was to develop a new concept and design for a 3D-MPI-scanner, which is able to measure a mouse sized object.

In this thesis an alternative scanner concept for three-dimensional imaging of superparamagnetic iron nanoparticles is presented. The Traveling Wave-MPI-scanner (TWMPI) is based on a newly developed main coil system, which consists of a series of electromagnets. This coil array is by itself able to dynamically encode a line along the symmetry axis over an extended length. With additional offset coils the system is able to scan a FOV of 65 x 25 x 25 millimeters in three dimensions. For scanning the whole volume several techniques are available, which map the data line-by-line or slice-by-slice in a few milliseconds and yield the distribution of SPIOs with a resolution of about 2 millimeters.

Using this new hardware approach a MPI-scanner was successfully combined with an MRI-scanner for the first time. The MPI/MRI-hybrid-system provides tomographic images of the tissue (MRI) and detects the distribution of iron-containing contrast agent (MPI), without the need to move the sample.

In an *in-vivo* real-time measurement using the TWMPI-scanner the dynamic distribution of an iron-containing contrast agent was visualized in the body and especially in the beating heart of an animal with a temporal resolution of 20 frames per second. This real-time capability opens up new possibilities in cardio-vascular imaging.

First measurements using functionalized iron-oxide nanoparticles specifically detect different cell types and thereby provide an interesting aspect for molecular imaging. The sensitivity of the scanner is in the range of a few micrograms of iron per milliliter, which is sufficient to detect about 50,000 iron-labeled cells.

In several studies the influence of various ferrofluids, iron-containing contrast agents and solid materials, such as pieces of iron or iron filings, were examined on the reconstructed images.

First measurements on ferrous rock show the location of iron-inclusions and offer another non-destructive imaging technique for material scientists and geologists. Additional tests with an independent μ MPI-system were performed to explore resolutions in the micrometer range and provide insights for handling and measuring with a high gradient strength.

A modification of the setup allows to acquire a full slice in just 500 microseconds, which enable the visualization of the motion of a droplet of ferrofluid in water. With this TWMPI is the fastest MPI-system available and gives access to fundamental studies of particle dynamics.

The presented Traveling Wave MPI-system is an alternative scanner concept, which sets itself apart from other MPI-scanners. Mouse-sized objects can be imaged in a dynamic way in very short times. The feasibility and performance of the TWMPI-concept were successfully demonstrated in various measurements considerably exceeding the original aims.

Steckbrief

Im Folgenden soll eine kurze Übersicht aller wichtigen Parameter der TWMPI-Anlage gezeigt werden. Das grundlegende Konzept ist das Traveling Wave-Prinzip, welches mit dem dynamischen linearen Gradientenarray (dLGA) mehrere feldfreie Punkte für die Kodierung erzeugt (siehe Kapitel 3.2.2). Die Größe des Field-of-Views ist ausreichend für ein mausgroßes Phantom und beträgt $65 \times 25 \times 25 \text{ mm}^3$, bei einer Bohrung von 29 mm. Für die Dimensionierung des Systems soll hier auf Kapitel 3.3.1.1 verwiesen werden. Das Hauptspulensystem ist in der Lage einen Gradienten von 3,5-4 T/m zu erzeugen (siehe Kapitel 5.1.1), was eine Auflösung von ca. 1,5 Millimeter in z-Richtung (Haupttrichtung des dLGAs) und 3,5 Millimeter in x- und y-Richtung entspricht (siehe Kapitel 5.4.1). Für die Messung stehen verschiedene Scanmodi zur Verfügung, welche linienweise oder ebenenweise das Volumen abtasten können. Diese können in zwei Varianten angesteuert werden, dem Burst- und dem Continuous-Mode, welche einerseits ein hochaufgelöstes Bild oder eine sehr schnelle Akquisition (bis zu 1840 FPS pro Ebene) möglich machen. Eine Übersicht über die Funktionsweise ist in Kapitel 3.2.3 zu finden. Mit dem TWMPI-Prototypen konnte in mehreren Messungen Eisen mit der Menge von $1 \mu\text{g}$ nachgewiesen werden, was einer Sensitivität von $20 \mu\text{g (Fe)/ml}$ entspricht.

Steckbrief	
Name	Traveling Wave Magnetic Particle Imaging
Kodierung	feldfreier Punkt (FFP)
FOV	$65 \times 25 \times 25 \text{ mm}^3$
Bohrung	29 mm
Gradientenstärke	3,5 T/m
Scanmodi	LSM, SSM, rSSM (Burst- oder Continuous-Mode)
Auflösung (x y z)	3,5 mm 3,5 mm 1,5 mm (Resovist)
Geschwindigkeit	SSM: 1840 FPS (2D) rSSM: 40 FPS (3D)*
Sensitivität	$\sim 20 \mu\text{g (Fe)/ml}$ ($\sim 360 \text{ nmol (Fe)/ml}$)
*theoretischer Wert	

Anhang I

Magnetfeld-Simulator (aktuell Version 3)

Für die Entwicklung und den Bau neuer Hardware ist von Vorteil durch geeignete Modelle in der Lage zu sein die Magnetfelder eines MPI-Scanners und das zu erwartende Signal eines Partikelsystems zu simulieren und abzuschätzen. Zu diesem Zweck ist begleitend zu dieser Arbeit eine Simulationsumgebung entwickelt worden, die diese Bereiche abdeckt.

Die Simulationsumgebung für das Traveling Wave Magnetic Particle Imaging dient allein dem Zweck die ersten Erfahrungen mit simulierten Daten eines TWMPI-Scanners zu sammeln. Dafür können Sende- und Empfangsspulen simuliert werden, wodurch die Trajektorien der FFPs genauer untersucht und die geeignete Orientierung der Empfangsspule erörtert werden konnte. Außerdem dient die Software für die Tests der Sequenzen, der Auswertemethoden und der Simulation von Auswirkungen aufgrund von Störsignalen, Anisotropie-, Relaxations- und Hysterese-Effekten, u.v.m.

Die hier beschriebene Simulationsumgebung dient der Simulation von Magnetfeldern und der Beschreibung sowie Darstellung von MPI- und MRI-Hardware (Sende- und Empfangsspulen), sowie Partikel- und Spin-Dynamiken. Die Software diene als Vorbereitungs-/Testumgebung und als Grundlage für den Hardwarebau, sowie zur Analyse und Hilfestellung für die Rekonstruktionsmethoden und Sequenzentwicklung.

Das Grundsystem für die Simulation stellt eine volumenbasierte Berechnung der Magnetfelder mit Hilfe eines Algorithmus nach Biot-Savart dar, welcher für den betrachteten Frequenzbereich bis 5 MHz eine ausreichende Genauigkeit liefert. Es ist möglich, eine beliebige Spulengeometrie (Solenoiden, Sattelspulen, einfache Drähte, etc.) abzubilden und zu berechnen. Diese können wahlweise als Sender oder als Empfänger genutzt werden. Für die Empfangsfunktionalität wird volumenbasiert die Magnetfeldänderung berechnet und als Induktionssignal aufgezeichnet.

Für die Probensimulation stehen ein statisches sowie ein dynamisches Model zur Simulation von Partikelsystemen zur Verfügung, deren Magnetisierung der Langevin-Funktion gehorchen. Es können verschiedene Relaxationsmodelle, welche Néel- und Brown-Relaxation abbilden, genutzt werden, um das Verhalten auf das Empfangssignal zu untersuchen. Neue Simulationsansätze können so verglichen und verifiziert werden [111].

Das dynamische Partikelmodell bietet außerdem die Möglichkeit eine Partikel-Partikel-Interaktion zu simulieren, womit z.B. neue Theorien, wie die MMF2, qualitativ abgebildet werden kann. Aufbauend auf den theoretischen Grundlagen und Vorüberlegungen zur Partikelphysik wurde ein Model, das Single-Particle-Model (SPM), für die Simulation von Partikelsystemen verwendet, das soweit modifiziert wurde, dass es ebenfalls die Interaktion zwischen den Partikeln mit berücksichtigen kann. Dadurch kann in der Simulationsumgebung qualitativ Anisotropie von Partikelensembles beobachtet werden.

Dieses Simulationsmodell ist recht einfach gehalten: Es können dynamische Partikelensembles definiert werden, welche in der Software durch bewegliche magnetische Momente dargestellt werden. Das magnetische Moment dieser Ensembles wird gemäß dem Langevin-Model bestimmt. Die Richtungsänderung wird gemäß dem Relaxationsmodell nach Néel und Brown berechnet. Durch Anlegen eines Magnetfeldes werden im ersten Schritt die Magnetisierungen

der Ensembles gemäß dem externen Magnetfeld bestimmt, im zweiten Schritt die Ausrichtung und das eigene lokale Magnetfeld der Ensembles. Diese lokalen Magnetfelder wiederum bewirken eine Änderung der Richtung und Magnetisierung der nächsten Nachbarensembles. Somit wird eine Art lokaler Mean-Field Ansatz erreicht. In Abb.I.1 ist ein Beispiel gezeigt, wie sich eine Partikel-Partikel-Interaktion auf eine Ansammlung dynamischer Partikelensembles auswirken kann. Das linke Bild zeigt die Ausgangssituation der Partikelensembles vor der Berechnung, während das rechte Bild die Ausrichtung nach wenigen Simulationsschritten zeigt. Die einzelnen Ensembles weisen dabei selbst ohne externes Magnetfeld unterschiedlich starke Magnetisierungen auf und richten sich so aus, dass ein Zustand minimaler Energie im gesamten System erreicht wird. Die Summe der Gesamtmagnetisierung nach außen ist Null. Das interne Feld \vec{H}_{int} ist somit ungleich \vec{H}_{ext} .

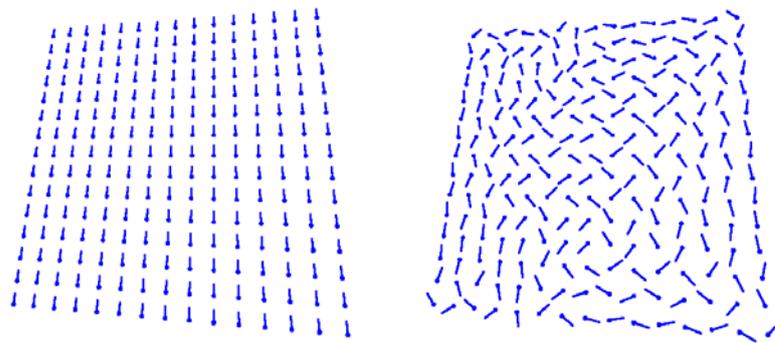


Abb.I.1: **Links:** Eine Gruppe von dynamischen Partikelensembles vor der Simulation. **Rechts:** Nach wenigen Simulationsschritten haben sich alle Ensembles so im Raum ausgerichtet, dass sie einen Zustand niedrigster Energie erreicht haben. Dabei ist das interne Feld ungleich dem externen Feld.

Die Software verwendet dabei verschiedene Komponenten für die Berechnung der Magnetfelder und Darstellung der Spulenelemente, sowie der Partikelsysteme:

- **Conductor**
Liste stromführender Segmente zum Aufbau von Spulenelementen (Send-/Empfangsspulen)
- **Magnetic-Field-Area (MFA)**
Mehrdimensionale Liste für die Berechnung und Simulation der Signale
- **Magnetic Nano-Particle (MNP)**
Komponente zur Darstellung von Partikelsystemen, welche dem Langevin-Model (Single Particle Model – SPM) gehorchen und durch diverse Relaxationsmodelle und Partikel-Partikel-Interaktion (lokaler Mean-Field-Ansatz) erweitert werden können.
- **Dynamic MNP (dMNP)**
Komponente, welche eine Kombination von Transmit-Coil, Single Particle Model (SPM) und Relaxation ist und für die Theorie-Entwicklung genutzt wird.
- **Planes**
Darstellungsmöglichkeit für Magnetfelder (Vektorfeld, Threshold, Colorcoded)
- **Spins**
dynamischer Bloch-Solver für die Simulation MRT-Datensätze

Die **Conductor**-Komponente stellt eine Liste aus einzelnen linearen Elementen dar, welche verschiedene Spulentypen und –formen abbilden kann. Einmal erstellt kann dieses Spulenelement wahlweise als Sender oder als Empfänger verwendet werden. Im Falle einer Sendespule wird das Biot-Savart Gesetz für die Magnetfeldberechnung verwendet:

$$d\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} I d\vec{l} \times \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \quad (I.1)$$

Dabei stellt I die Stromstärke, $d\vec{l}$ die Richtung und \vec{r}' die Position eines Leiterelementes dar. Als Ergebnis bekommt man aus der Formel an einem Ort \vec{r} das Magnetfeldinkrement $d\vec{B}$. Verwendet man die Conductor-Komponente als Empfangsspule, so kann eine Sensitivitätsmap erstellt werden, welche nach einem Volumen-Coil-Model (VoCoMo) berechnet wird. Je nach Einstellung der Parameter für Größe und Punktdichte dieser Sensitivitätsmap, wird diese vorberechnet, normiert und als eine Magnetic-Field-Area (MFA) gespeichert.

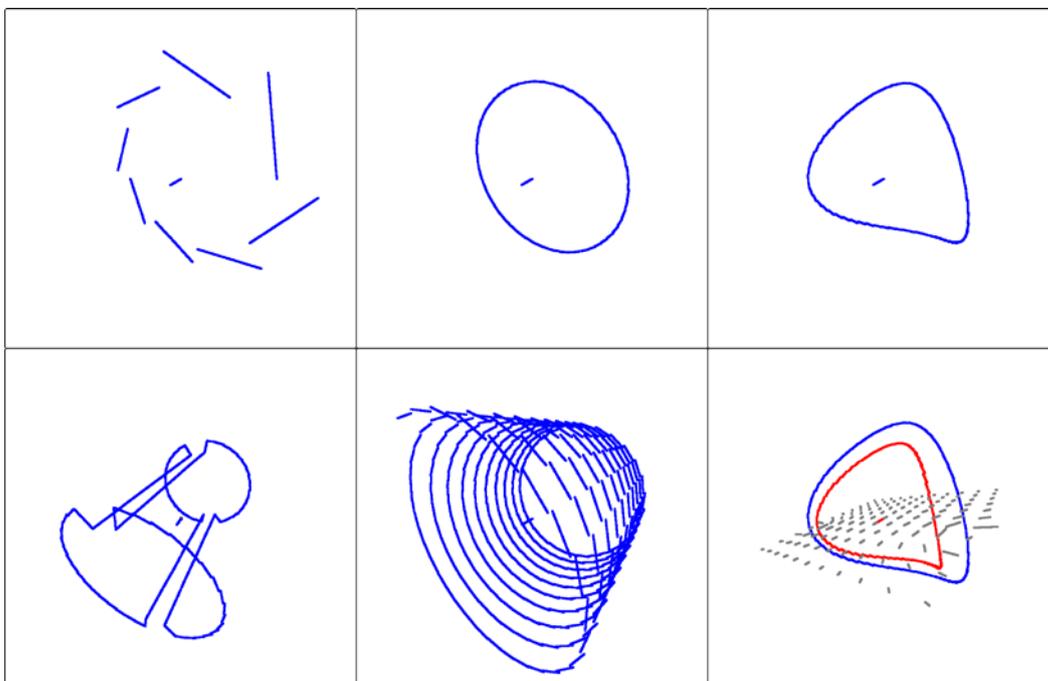


Abb.I.2: Beispiel verschiedener Spulentypen: **oben links** und **mitte** stellen eine Spule mit gleichen Parametern, aber mit unterschiedlicher Anzahl an Einzelementen dar. Auch langgezogene Solenoide sind einstellbar (**unten mitte**), sowie komplexere Formen, wie eine gebogene weiche Form (**oben rechts**) oder ein Sattelspulensystem (**unten links**). **Rechts unten** ist ein Beispiile gezeigt mit zwei Spulen, wobei die blaue als Sende- und die rote als Empfangsspule genutzt wird. Die grauen Linien zeigen eine zweidimensionale Sensitivitätsmap auf.

Eine **Magnetic-Field-Area** (MFA) Komponente ist ein Array aus verschiedenen Vektoren (wahlweise mit Gewichtungsfaktoren \rightarrow Sensitivitätsmap), an denen jeweils Magnetfeldberechnungen nach Biot-Savart durchgeführt werden (siehe Abb.I.3).

Im Falle des Einsatzes als **Sensitivitätsmap** wird im ersten Schritt für jede Position die Magnetfeldstärke berechnet. Im nächsten Schritt werden die Magnetfeldvektoren auf die jeweiligen Richtungsvektoren aus der Sensitivitätsmap projiziert, woraus dann mit Hilfe der Gewichtung eine Änderung des Magnetfeldes über die Zeit bestimmt werden kann und als Induktion in die Empfangsspule interpretiert wird.

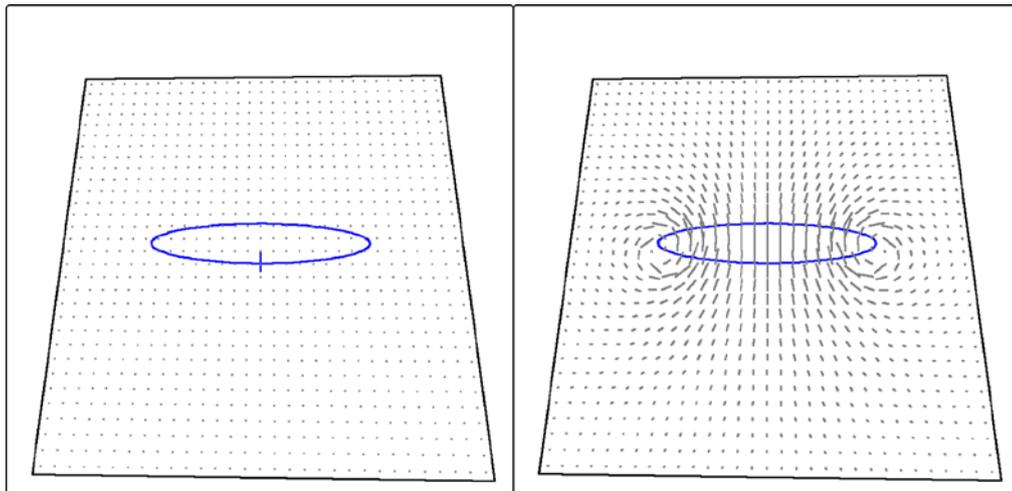


Abb.I.3: Links ist eine Spule in einer Magnetic-Field-Area gezeigt. Nach der punktweisen Berechnung der Einzelemente nach Biot-Savart wird die Magnetfeldstärke abhängig von der Spule als Vektorfeld dargestellt (rechts).

Die **Magnetic-Nano-Particle** (MNP) Komponente stellt eine Möglichkeit dar an einer bestimmten Position ein Partikelsystem (Ensemble) mit verschiedenen Parametern zu simulieren. Als Berechnungsgrundlage für die Magnetfeldüberhöhung, welche sich aufgrund des Partikelensembles ergibt, können verschiedene Funktionen verwendet werden:

- Single Particle Model (SPM): Dabei kann der Magnetisierungsvektor direkt dem äußeren Feld folgen. Das an dieser Position vorherrschende Magnetfeld, sowie die notwendigen Parameter werden durch die Langevin-Funktion in eine Magnetfeldüberhöhung umgerechnet.
- Diverse Relaxationsmodelle: Dabei können Relaxationszeiten angegeben werden, welche das Ausrichtungsverhalten des Magnetisierungsvektors des Partikelensembles beschreiben.
- Partikel-Partikel-Interaktion: Durch diese Funktion wird eine künstliche Interaktion, welche vom Abstand der Ensembles abhängt, simuliert.

Die Magnetfeldüberhöhung geht additiv in die Induktionsberechnung mit ein und kann als simulierter Datensatz abgespeichert werden:

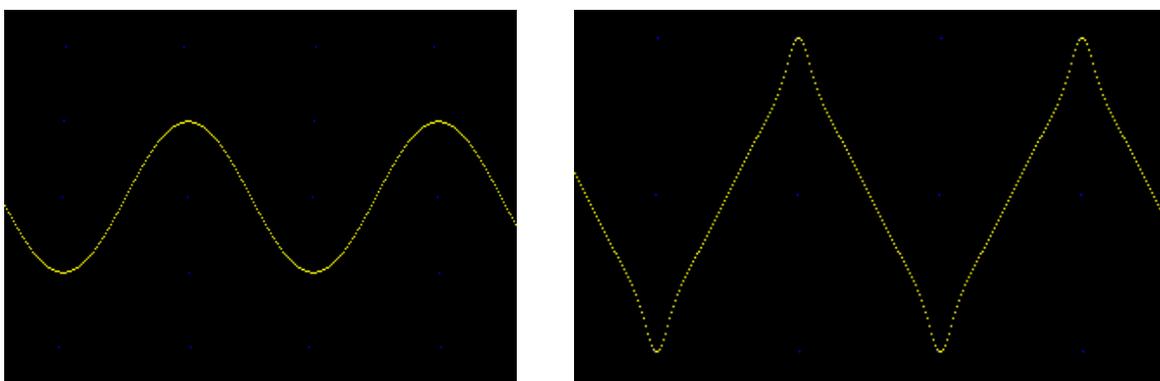


Abb.I.4: Links ist ein induziertes Signal einer sinusförmigen Anregung gezeigt. Rechts das gleiche Anregungssignal mit der Magnetfeldüberhöhung eines Partikelensembles.

Die Vorteile der MNP Komponente sind die enorme Geschwindigkeit der Berechnung und die einfache Handhabung. In der aktuellen Version können nun auch Partikel-Partikel-Interaktionen simuliert werden. Durch einen lokalen Mean-Field-Ansatz ist es möglich, Anisotropie- und Hystereseeffekte zu simulieren. Diese Fähigkeit war bis jetzt den dynamischen MNPs vorbehalten.

Die **dynamic-MNP** (dMNP) Komponente stellt eine Erweiterung der MNP Komponente dar. Dabei verknüpft die dMNP Komponente mehrere Sachen: zum einen wird sie durch einen Solenoiden mit einer Sensitivitätsmap dargestellt, welcher sowohl als Sender als auch als Empfänger fungiert. Somit wird einerseits durch den Solenoiden und einer Stromstärke, welche abhängig von den Partikelparametern ist, die Magnetfeldüberhöhung (Langevin) abgebildet, und andererseits die Möglichkeit gegeben über einen größeren Bereich die Einwirkung externer Magnetfelder auf das Partikel zu simulieren. Ein weiterer Vorteil ist die freie Bewegungsmöglichkeit des Systems.

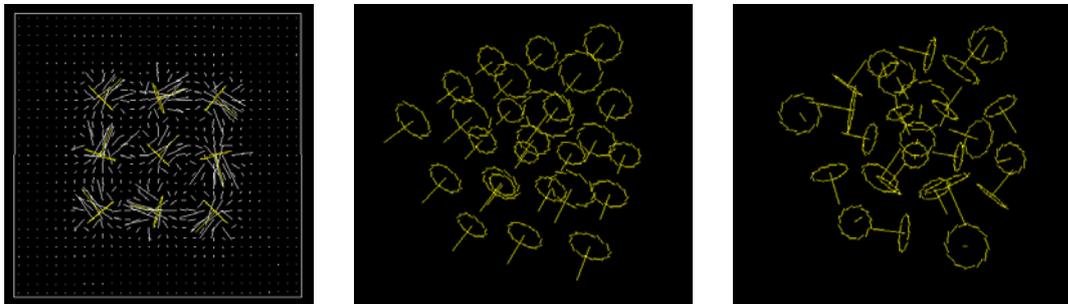


Abb.1.5: Links erkennt man den Einfluss der einzelnen Partikelsysteme auf die umliegenden Nachbarn. In der Mitte ist eine Gruppe von dMNPs dargestellt vor der Berechnung. Rechts erkennt man nach der Berechnung eine selbstständige Ausrichtung der Systeme auch ohne externes Magnetfeld.

In der obigen Abbildung erkennt man, dass sich die Partikelsysteme eigenständig zueinander ausrichten, also eine Partikel-Interaktion stattfindet, welche auch ohne externes Magnetfeld dafür sorgt, dass sich innerhalb der Gruppe eine Vorzugsrichtung ausbildet. Dies ist die Grundlage für Hysterese-, Reibungs- und Relaxationseffekte.

Die **Plane**-Komponente ist erstmal eine Darstellungshilfe und gibt die Möglichkeit MFAs zu bestimmen, welche die Magnetfelder in verschiedenen Ebenen im Raum abbilden und speichern können.

Die **Spin**-Komponente stellt eine Erweiterung des Simulationstools dar, womit die magnetische Resonanz verschiedener Substanzen simuliert werden kann. Als Grundlage der Berechnung dient die Blochgleichung. Aufgrund der Möglichkeit dynamischer Magnetfeldänderungen wurde für die Simulation eine dynamische Variante der Blochgleichung implementiert. Somit kann nun auch das Verhalten von Spins in dynamischen Magnetfeldern untersucht werden. Die vereinfachte Blochgleichung ist für Magnetfelder parallel zur z-Achse gültig und lässt in dieser Form keine Änderung der Magnetisierungsrichtung zu.

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{H} - \vec{e}_x \frac{M_x}{T_2} - \vec{e}_y \frac{M_y}{T_2} \quad (1.2)$$

Für eine dynamische Berechnung wird folgendermaßen vorgegangen: zu jedem Zeitschritt wird der Spinvektor auf den aktuellen Magnetfeldvektor projiziert. Im nächsten Schritt wird

die Sättigungsmagnetisierung aufgrund der Magnetfeldstärke neu kalkuliert, welche für die Relaxationsberechnung notwendig ist. Danach werden für beide Komponenten jeweils der Relaxationsterm (T_1 und T_2) berechnet. Für den transversalen Anteil wird außerdem noch eine Rotation um den Magnetfeldvektor mit einem Winkel umgesetzt, welcher wiederum von der Larmorfrequenz und der Abtastrate der Simulation abhängig ist. Schließlich werden beide Komponenten zu dem neuen Spinvektor addiert.

Partikelsysteme – Simulationen

Als Verifizierung der Simulationssoftware wurden diverse Tests implementiert und durchgeführt. Ein schönes Ergebnis stellt die Simulation des Verhaltens von hochkonzentrierten Partikelsystemen dar. Für die meisten Simulationen von Partikelsystemen, welche nur eine geringe Konzentration aufweist, ist das Single Particle Model (SPM) ausreichend, welches keinerlei Interaktion zwischen den Partikeln oder Relaxationseffekte berücksichtigt. Messungen konnten aber zeigen, dass ab einer Eisenkonzentration von ca. 0.6 mol/l das SPM nicht mehr gültig ist. Die Interaktion der Partikel sorgt dann dafür, dass es zu höheren Signalen kommt. Dieses Verhalten wurde im Rahmen einer Masterarbeit untersucht und wird als Modified-Mean-Field-Theory zweiter Ordnung (MMF2) bezeichnet [53]. Anstatt einer komplizierten Funktion konnte mit Hilfe des dMNP-Modelles dieser Umstand in der Simulationssoftware untersucht und abgebildet werden. Die Abb.I.6 links zeigt das Ergebnis eines Experimentes im Vergleich zu einer numerischen Simulation [53]. Auf der rechten Seite ist das Ergebnis einer Simulation mit der vorgestellten Simulationsumgebung gezeigt. Der qualitative Verlauf der Signalkurve mit steigender Konzentration zeigt die immer stärker werdende Partikel-Partikel-Interaktion.

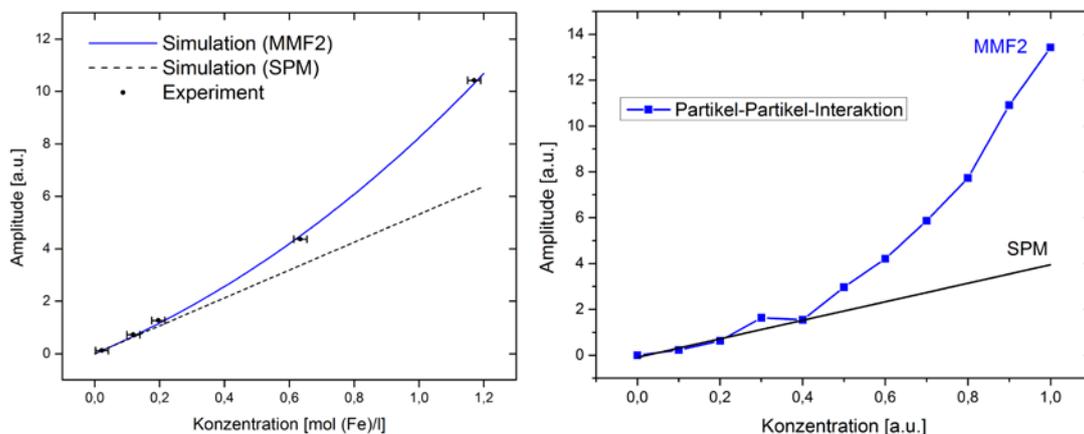


Abb.I.6: Links sind die Ergebnisse aus einer Masterarbeit [53] gezeigt, welche die Konzentrationsabhängigkeit des Signales eines Partikelsystems betrachtet. Ab einer bestimmten Konzentration ist das Single Particle Model nicht mehr gültig, während ein modifiziertes Modell (MMF2) diesen Missstand aufheben kann. Auf der rechten Seite ist ein Simulationsergebnis gezeigt, welches die starke Partikel-Partikel Interaktion mit Hilfe eines einfachen Modelles simulieren kann.

Ein weiterer Test ist die qualitative Bestimmung der Partikelgrößenverteilung einer Probe. Wie in Kapitel 2.5 beschrieben ist das Signal einer polydispersen (realen) Probe die Summe aus den einzelnen Signalen der jeweiligen Partikelgröße (siehe Gleichung (27)). Mit Hilfe eines evolutionären Algorithmus kann die Partikelverteilung eines gemessenen Signals einer Partikelprobe angenähert werden. Abb.I.7 zeigt die Partikelverteilung einer Meito511-Probe (Sangyo, Japan). Wie bereits in Kapitel 2.5 beschrieben, zeigt die Verteilung neben der

Hauptgrößenverteilung bei ca. 6 nm eine weitere kleine Verteilung bei ca. 18 nm. Die Abweichung der zweiten Verteilung im Gegensatz zu der publizierten Verteilung (ca. 25 nm [44]) kann durch verschiedene Faktoren, wie Signalqualität und Parameterwahl des Fit-Algorithmus kommen. Die Feldstärken von ca. 30 mT eines MPS-Gerätes reichen nicht aus, um die kleineren Partikel in den Sättigungsbereich zu treiben. Das Hauptsignal kommt somit von der kleineren Verteilung.

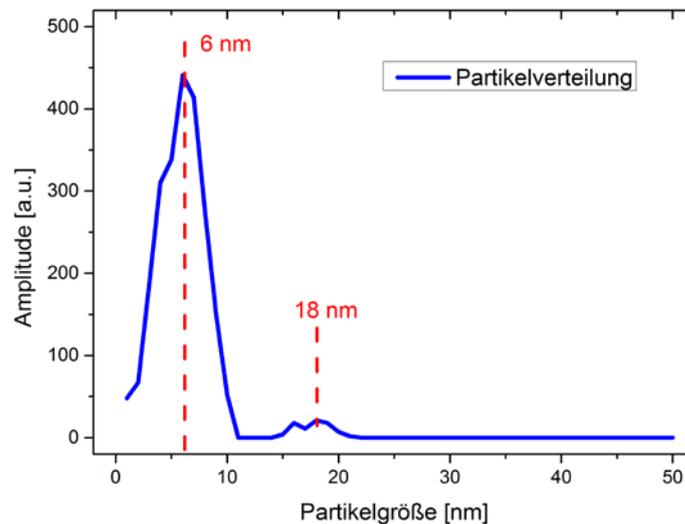


Abb.I.7: Rekonstruierte Partikelgrößenverteilung einer Meito511-Probe anhand einer MPS-Messung.

Zum Schluss wird noch eine kleine Übersicht über die Performance der Simulationsumgebung gegeben. Die Software wurde an einigen Stellen mit der Möglichkeit ausgestattet Berechnungen zu parallelisieren (Multithreading). Dies ist gerade dann wichtig, wenn langwierige Simulationen von Zeitverläufen oder komplexe Interaktionen von vielen Partikeln untersucht werden sollen.

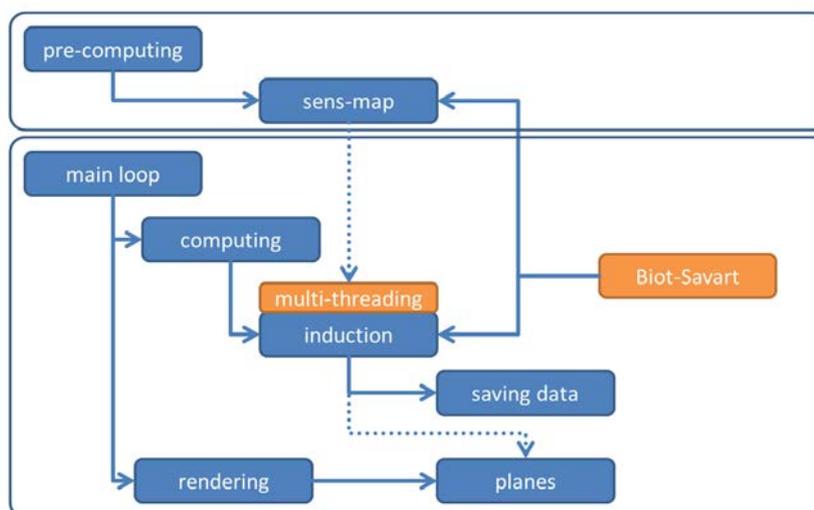


Abb.I.8: Die Abbildung zeigt eine Übersicht über den Berechnungspfad innerhalb der Software. Nach einer einmaligen Berechnung der Sensitivitätsmap kann für jeden Schritt die Berechnung des Magnetfeldes an jeder Position, definiert durch die MFAs, berechnet werden.

Die Abb.I.8 zeigt eine Übersicht über den Berechnungspfad: Zuerst werden die notwendigen Sensitivitätsmaps berechnet und im Speicher abgelegt. Für jeden Berechnungsschritt durchläuft die Software mehrere Schritte, wobei der ‚computing‘-Teil sämtliche Berechnungen des

Magnetfeldes, der Partikel und der Spins beinhaltet. Diese Anzahl der Berechnungen hängt alleine von der Größe der MFAs ab, welche die Vektoren der Positionen beinhaltet. Die MFAs stellen den Punkt dar, welcher in der Lage ist eine Parallelisierung einzuführen.

Das optionale Rendering aller Komponenten kann beliebig abgeschaltet und zugeschaltet werden.

Um die Multithreading-Fähigkeit der Software zu testen, wurde ein Berechnungstest auf verschiedenen Systemen gemessen und die Ergebnisse zusammengetragen.

Der ‚hardcore‘-Test beinhaltet einen Solenoiden mit 4096 Elementen. Dazu kommen, je nach Mächtigkeit der verwendeten Hardware, eine große Anzahl an planes, welche jeweils ein Berechnungsgrid (MFA) von 51x51 Punkten beinhaltet. Somit kommt man z.B. bei 100 Plane-Komponenten auf einen Rechenaufwand pro Zeitschritt von $1.065 \cdot 10^9$ Biot-Savart Berechnungen. Eine Biot-Savart Berechnung bildet den Berechnungsaufwand von einem Spulenelement und einem Magnetvektor ab.

Testsystem	Kerne	Time [s]/cycle	BSC/s (mt)	BSC/s (st)
Mammut (SUSE 11.4 and Wine) 32 bit Quad AMD Opteron 6172	48	9,35 (100 planes)	113,9 Mio	2,65 Mio
Leopard (SUSE 11.4 and Wine) 32 bit Dual Intel Xeon Quad Core (E5430)	8	26,68 (60 planes)	23,96 Mio	2,81 Mio
Test-PC (Win8) 32 bit Intel i7 (4750HQ)	4(8)	36,80 (60 planes)	17,36 Mio	5,32 Mio
Test-PC (Win7) 64 bit Intel i7 (4750HQ)	4(8)	17,30 (60 planes)	36,94 Mio	7,33 Mio

Tab.I.1.: Übersicht der Messergebnisse auf verschiedenen Rechnersystemen zur Überprüfung der Parallelisierungsfähigkeit.

Die Tabelle I.1 zeigt die Performance auf verschiedenen Systemen: bei Mammut und Leopard handelt es sich um Compute-Server, welche als Betriebssystem ein SUSE (SUSE Linux Products, Germany) haben. Um die Simulationssoftware, welche unter Windows (Microsoft, USA) kompiliert wurde, zum Laufen zu bringen, wurde die Virtualisierungsumgebung Wine (Crossover Pro 10.0.3, CodeWeavers, USA) verwendet. Die verwendete Wine-Version war jedoch nur 32 bit fähig, was auch zu einem enormen Performanceeinbruch führt (siehe 32 bit Vs. 64 bit).

Die Abkürzung **BSC** steht für Biot-Savart-Computes, **mt** für multithreading und **st** für singlethreading.

Anhang II

Frequenzmischen

Bei der frequenzmäßigen Mischung werden Signale eines Frequenzbereiches in einen anderen Frequenzbereich übertragen, ohne dass der Signalinhalt beeinträchtigt wird. Wird ein Mischsignale mit einem Trägersignal gemischt, so bilden sich immer zwei Frequenzbänder oberhalb und unterhalb des Trägersignales aus, welche genau der Differenz und der Summe beider Signale entsprechen. Mathematisch gesehen ist Frequenzmischen ist ein Vorgang bei dem zwei Frequenzen ω_1 und ω_2 miteinander multipliziert werden. Als Resultat bekommt man zwei neue Frequenzen $\omega_1 - \omega_2$ und $\omega_1 + \omega_2$, welche sich als Seitenbänder ausbilden.

$$f_1 = A \cdot \sin(\omega_1 t + \varphi_1)$$

$$f_2 = B \cdot \sin(\omega_2 t + \varphi_2)$$

$$f_1 \cdot f_2 = A \cdot \sin(\omega_1 t + \varphi_1) \cdot B \cdot \sin(\omega_2 t + \varphi_2)$$

$$= A \cdot B \cdot \frac{1}{2} [\cos(\omega_1 t + \varphi_1 - \omega_2 t - \varphi_2) - \cos(\omega_1 t + \varphi_1 + \omega_2 t + \varphi_2)] \quad (\text{II.1})$$

$$= A \cdot B \cdot \frac{1}{2} [\cos(\omega_1 t - \omega_2 t + \varphi_1 - \varphi_2) - \cos(\omega_1 t + \omega_2 t + \varphi_1 + \varphi_2)]$$

$$= \frac{A \cdot B}{2} [\cos[(\omega_1 - \omega_2) \cdot t + \varphi_3] - \cos[(\omega_1 + \omega_2) \cdot t + \varphi_4]]$$

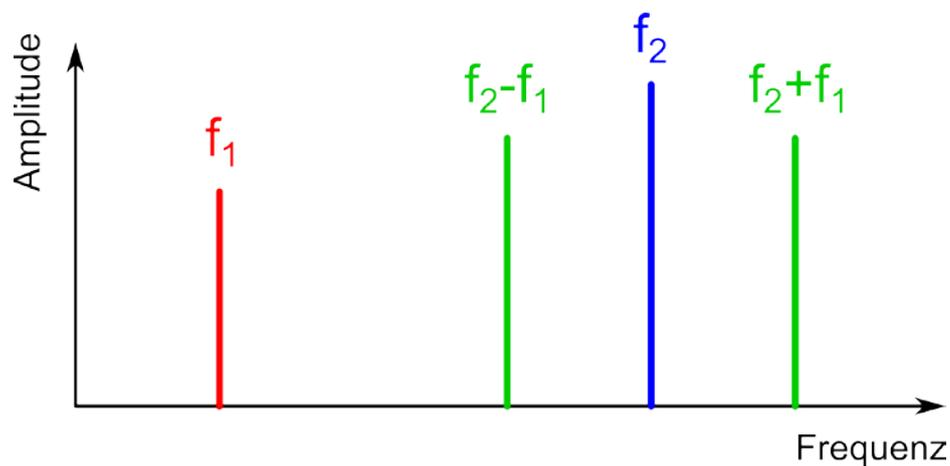


Abb. II.1: Schematische Darstellung des Frequenzmischens: Die Frequenz f_1 wird mit der Frequenz f_2 gemischt. Als Ergebnis bekommt man das Differenzsignal $f_2 - f_1$ und das Summensignal $f_2 + f_1$ als Seitenbänder um f_2 .

Anhang III

Alternative Trajektorien und Akquisitionsmethoden

Neben den bereits vorgestellten Trajektorien, LSM, SSM und rSSM kann man sich so viele weitere Trajektorien vorstellen, um das FOV abzutasten. Einige davon werden im Folgenden angesprochen.

Volume-Scanning Mode (VSM) oder Triple-Frequenzmischen

Beispielsweise kann das zweite Sattelspulenpaar mit einer wiederum wesentlich höheren Frequenz angesteuert werden als das erste Sattelspulenpaar ($f_3 \gg f_2 \gg f_1$). Dadurch bekommt man eine Triple-Frequenz-Mischung des Signales (siehe Kapitel 3.2.3.3 und Anhang II). Bildlich gesehen heißt das, dass ein FFP langsam durch das dLGA in die z-Richtung geschoben wird und an jeder Position eine senkrechte Ebene (x-y) zeilenweise abgetastet wird. Wiederum ist die Akquisitionszeit nur von der Hauptfrequenz f_1 abhängig, was bedeutet, dass man für einen vollständigen 3D-Scan nur $t_{3DTFM} = 1/2 \cdot 1/f_1$ (Vgl. Gleichungen (43) (45)) benötigt. Hierbei wird jedoch das SAR und PNS enorm angehoben, was für Messungen am lebenden Gewebe nicht gut ist [14]. Außerdem erhöht sich Bandbreite des Signales enorm (siehe Kapitel 4.1). In Abbildung III.1 ist ein Spektrum gezeigt, wie es mit dem Volume-Scanning Mode (VSM) aussehen würde. Durch die drei Anregungsfrequenzen werden die Harmonischen durch das Frequenzmischen als Seitenbänder abgebildet, ähnlich dem Slice-Scanning Mode.

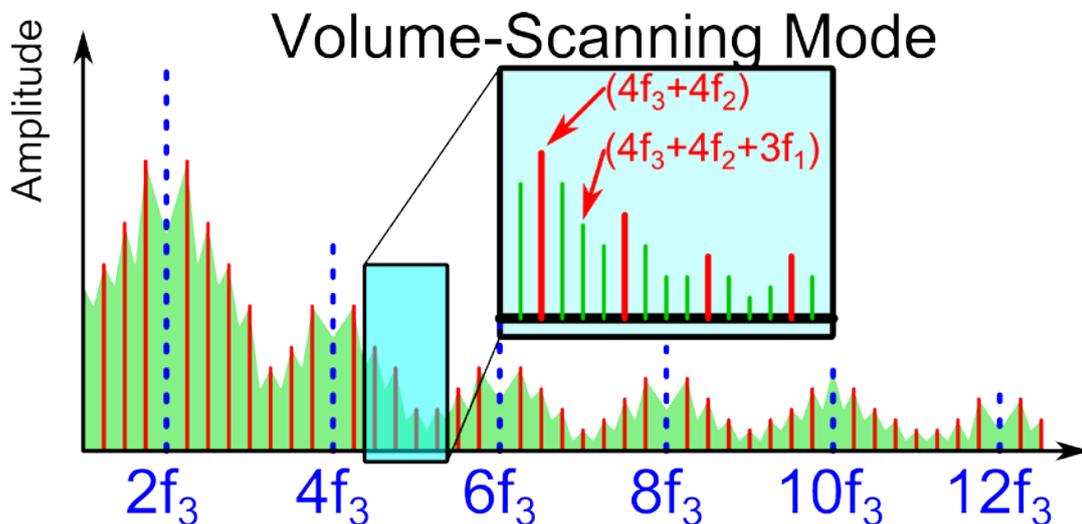


Abb.III.1.: Schematische Darstellung eines Spektrums mit dem Volume-Scanning Mode (VSM) – Orientierung der Empfangsspule in z-Richtung. Durch das Triple-Frequenzmischen kommt es zu einer Vielzahl an Harmonischen, welche sich jeweils als Seitenbänder in den Seitenbändern abbilden.

2D-Lissajous-Scanmodus

Ein anderer Ansatz ist die beiden Sattelspulensysteme mit einer ähnlichen Frequenz anzusteuern (vgl. Lissajous-Figuren), welche beide wiederum wesentlich schneller als die Hauptfrequenz sind $f_3 \approx f_2 \gg f_1$. Dies hat zur Folge, dass das Volumen schichtweise in z-Richtung abgetastet wird. Die SAR Belastung wäre für diesen Modus wesentlich besser im

Vergleich zum Volume-Scanning Mode (VSM) und auch die Bandbreite verringert sich, was die Datenakquisition vereinfacht. In Abb. III.2 ist eine schematische Darstellung des 2D-Scans gezeigt. Zu jedem Zeitpunkt auf der z-Achse wird eine komplette Ebene (x-y-Ebene) abgetastet.

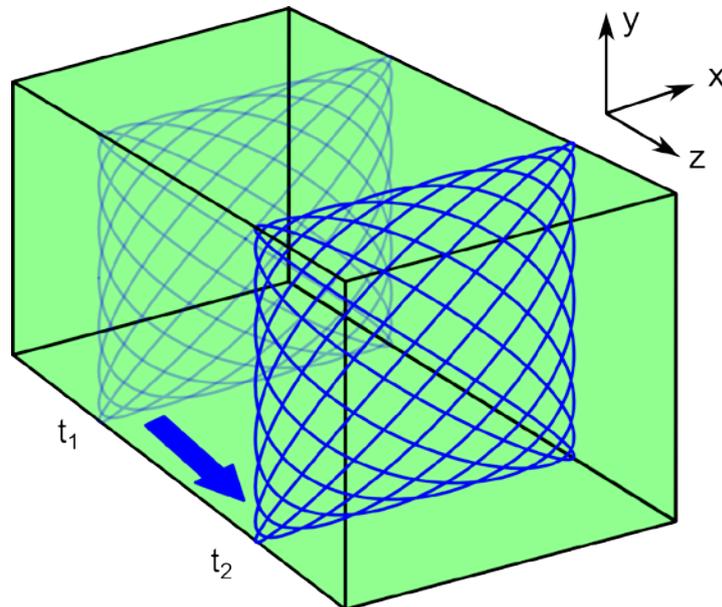


Abb.III.2: Schematische Darstellung des 2D-Lissajous Scanmodus. Für jeden Zeitpunkt entlang der z-Achse wird eine x-y-Ebene mit einer Lissajous-Trajektorie abgetastet.

Spiral-Trajektorien

Aufgrund der Durchstimbarkeit der Phasen der beiden Anregungsfrequenzen ist es möglich nach jeder Periode der Hauptfrequenz (dLGA) die FFPs auf einem anderen Weg durch den Scannerraum laufen zu lassen. Somit sind auch komplizierte Trajektorien denkbar, wie z.B. spiralförmige Trajektorien, welche nach jeder Periode ein wenig gedreht werden. Durch eine geeignete Wahl der Drehwinkel (z.B. Goldener Winkel, etc.) kann in kurzer Zeit ein großes Volumen wenigstens teilweise abgetastet werden. Dies ist evt. sinnvoll für extrem schnelle Vorschaubilder o.ä.. Auch die Voxeldichte (vgl. Pixeldichte Kapitel 4.2.3.2) kann mit jedem weiteren Durchgang erhöht werden.

Anhang IV

Effektiver Radius einer mehrlagigen Spule

Das Ziel dieser Näherung ist es einen mehrlagigen Solenoiden durch eine Single-Loop-Spule mit einem effektiven Radius r_{eff} anzunähern. Dies ist sinnvoll für eine einfache und schnelle Abschätzung von der Magnetfeldstärke im Mittelpunkt einer realen Spule.

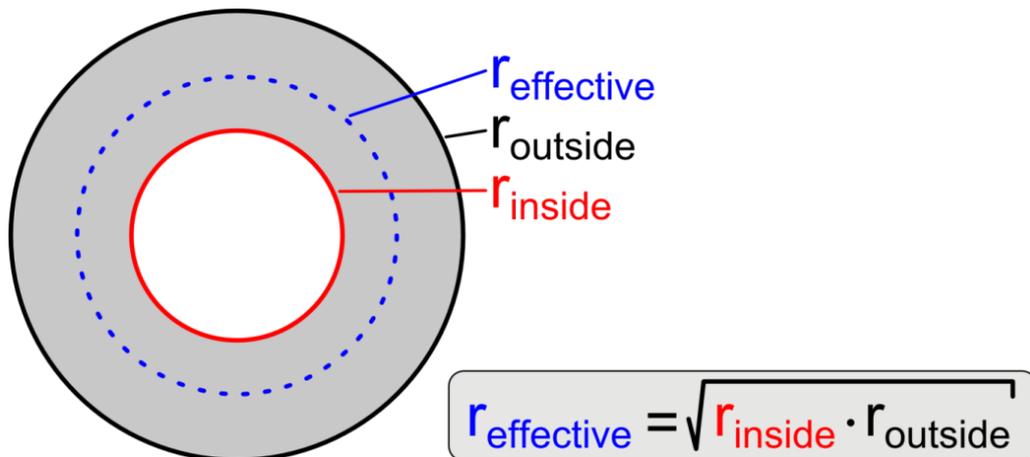


Abb.IV.1: Die Skizze zeigt eine mehrlagige Spule mit einem inneren Radius r_{inside} und einem äußeren Radius r_{outside} . Der effektive Radius r_{eff} kann nach der gezeigten Formel berechnet werden.

Die Näherung basiert auf dem Ansatz, dass der gesuchte Radius, der effektive Radius, das Spulenelement genau in zwei gleichgroße Teile (B-Feld Anteile) unterteilt. Es gilt also:

$$\int_{r_{\text{inside}}}^{r_{\text{eff}}} B(r) dr = \int_{r_{\text{eff}}}^{r_{\text{outside}}} B(r) dr \quad (\text{IV.1})$$

Das Magnetfeld auf der Symmetrieachse einer Kreisspule kann nach Biot-Savart folgendermaßen berechnet werden:

$$B(x) = \frac{I \cdot \mu_0}{2} \frac{r^2}{(r^2 + x^2)^{3/2}} \quad (\text{IV.2})$$

wobei r den Radius der Spule und x den Abstand auf der Symmetrieachse vom Mittelpunkt der Spule darstellt. Da hier nur auf den Mittelpunkt der Spule eingegangen werden soll, kann die Formel (IV.2) vereinfacht werden zu:

$$B(0) = \frac{I \cdot \mu_0}{2r} \quad (\text{IV.3})$$

Über mehrere Lagen, also über mehrere Radien integriert, wird daraus dann:

$$B_{r_1 \rightarrow r_2} = \int_{r_1}^{r_2} B(0) dr = \frac{I \cdot \mu_0}{2} \ln \frac{r_2}{r_1} \quad (\text{IV.4})$$

Setzt man das Ergebnis in die Gleichung (IV.1) ein und integriert über die Radien, ergibt sich der gesuchte Zusammenhang:

$$\int_{r_{\text{innen}}}^{r_{\text{eff}}} \frac{I\mu_0}{2r} dr = \int_{r_{\text{eff}}}^{r_{\text{au\ss en}}} \frac{I\mu_0}{2r} dr$$
$$\Rightarrow \ln \frac{r_{\text{eff}}}{r_{\text{innen}}} = \ln \frac{r_{\text{au\ss en}}}{r_{\text{eff}}} \quad (\text{IV.5})$$
$$\Rightarrow r_{\text{eff}} = \sqrt{r_{\text{au\ss en}} \cdot r_{\text{innen}}}$$

Anhang V

Die richtige Wahl des Drahtes

Beim Design von elektromagnetischen Spulen, welche mit oszillierenden Strömen arbeiten, muss zwangsweise der Skin-Effekt berücksichtigt werden. Für die Erklärung dieses Effektes wird ein Kupferdraht mit einem relativ großen Durchmesser ($\sim 0,5$ mm) genommen. Beim Anlegen eines Wechselstromes mit der Frequenz f wird gemäß dem Ampère'schen Gesetz

$$\nabla \times \vec{B} = \vec{j} \quad (\text{V.1})$$

ein Magnetfeld erzeugt, welches sich radial symmetrisch als geschlossene Kreise um den Leiter ausbilden. Gemäß dem Induktionsgesetz nach Faraday

$$\nabla \times \vec{E} = \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (\text{V.2})$$

induziert das Magnetfeld Wirbelströme in den Leiter, welche nach dem Lenz'schen Gesetz in entgegengesetzter Richtung gerichtet sind. Aufgrund der Zeitableitung entstehen diese Wirbelströme nur bei sich ändernden Magnetfeldern, wobei der Effekt mit steigender Frequenz stärker wird. Die Wirbelstromdichte ist im Inneren des Leiters am Größten gemäß dem dort vorherrschenden Magnetfeld (Reziprozität). Die Stärke nimmt zum Rand des Leiters immer weiter ab. Dies führt schließlich dazu, dass sich der ganze Strom nur auf der Oberfläche des Leiters aufhält – Skin-Effekt (siehe Abb.V.1 links).

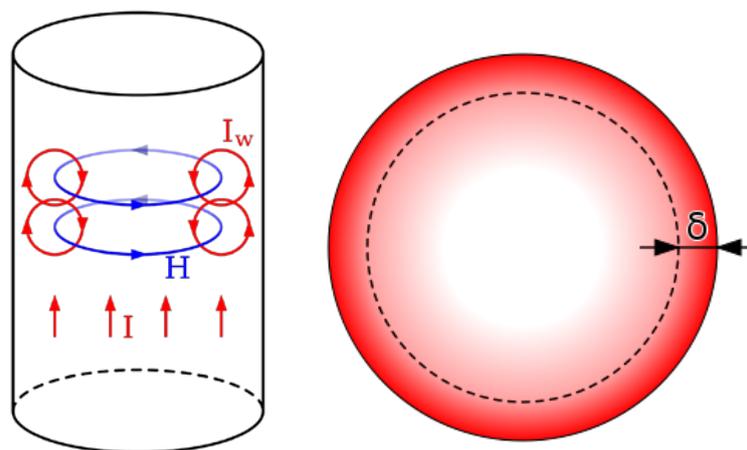


Abb.V.1: Auf der **linken** Seite ist das Magnetfeld (blau) gezeigt, welches sich durch den Strom I ausbildet. Dieses induziert ein Magnetfeld, welches dem anregendem entgegenwirkt und somit den Strom aus dem Inneren auf die Oberfläche drängt – Skin-Effekt. Die Skizze **rechts** verdeutlicht die Skin-Tiefe, welche mit steigender Frequenz immer kleiner wird.

Aufgrund des Skin-Effektes steigt der Widerstand eines Leiters mit zunehmender Frequenz des Wechselstroms. Im Falle von Sendespulen sorgt dieser Effekt dafür, dass der Energiever-

lust dramatisch zunimmt. Im Falle von Empfangsspulen führt die Erhöhung des Widerstandes zu einem höheren thermischen Rauschen, welches das SNR des Signals verringert. Die „Dicke“ der Oberfläche, in der sich der Strom aufhält wird als Skin-Tiefe bezeichnet und ist durch die Frequenz des Wechselfeldes definiert

$$\delta = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}} \quad (\text{V.3})$$

wobei die elektrische σ Leitfähigkeit und μ die Permeabilität des Drahtes darstellen. Die Skin-Tiefe nimmt also mit zunehmender Frequenz ab (siehe Abb.V.1 rechts).

Aus diesem Grunde wird für die Vermeidung des Skin-Effektes und somit für die Verringerung des Widerstandes im Leiter ein Litzendraht verwendet. Ein Litzendraht besteht anstatt aus einem massiven Leiter aus sehr vielen isolierten Einzeldrähten (Litzen), welche so gewunden sind, dass sich das Magnetfeld gleichmäßig über alle Litzen verteilt. Somit wird der Strom auf alle Litzen gleichmäßig aufgeteilt und aufgrund der kleinen Durchmesser ($<50 \mu\text{m}$) wird der Skin-Effekt vermieden [112].

Anhang VI

Spulenevolution

Im Laufe der Arbeit sind mehrere Spulendesigns für den TWMPI-Prototypen entwickelt und getestet worden. Neben verschiedenen Empfangsspulen, bei denen versucht wurde einerseits den zur Verfügung stehenden Raum optimal auszunutzen unter der Prämisse, dass ein gewünschte Resonanzfrequenz der Spule und ein bestimmter Widerstand erreicht wird, wurden verschiedene Sattelspulendesigns für die X-/Y-Kodierung getestet.

Im Folgenden werden einige ausgewählte Designs gezeigt, welche den Entwicklungsweg hin zum final eingesetztem Sattelspulen-/Empfangssystem verdeutlichen sollen. Anhand der finalen Version soll außerdem das Konstruktionsprinzip ausführlicher gezeigt werden.

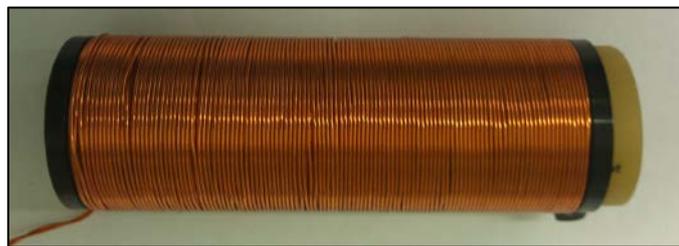


Abb.VI.1: Ein doppelagiger Solenoid diente für die ersten TWMPI-Messungen als Empfangsspule.

Zu Beginn wurde mit einer einfachen Solenoid-Empfangsspule angefangen (siehe Abb.VI.1). Dabei wurde ein einfacher Kupferlackdraht doppelagig aufgetragen. Dieses Prinzip bei mehr Lagen, dass durch die parasitären Kapazitäten, welche sich zwischen den Lagen bilden, die Resonanzfrequenz immer weiter absenkt. Da nun aber eine 50Ω Spule wünschenswert ist, wurde durch verschiedene Wickeltechniken versucht diese Blindkapazitäten zu minimieren. Bei der nächsten Spule wurden 8 separate Lagen nacheinander aufgetragen (siehe Abb.VI.2), welche beliebig kombiniert werden konnten. Dadurch konnte eine Resonanzfrequenz erreicht werden, welche bei ca. 400 kHz liegt (bei einem Widerstand von ca. 30Ω). Dieser Spulentyp wies mehrere Resonanzfrequenzen auf, eine davon bei ca. 47 kHz. Dies entspricht in der MR einem Magnetfeld von ca. 1.1 mT. Somit wurde die Spule mit leichten Modifikationen für die erste TWMPI/LFMRI-Hybridmessung verwendet (siehe Kapitel 5.4.4).



Abb.VI.2: Bei diesem Solenoid wurden 8 separate Lagen übereinander gewickelt, welche nachträglich in verschiedenen Kombinationen verbunden werden konnten. Das Bild zeigt außerdem eine weitere Spule, welche für die LFMRI/TWMPI-Kombinationsmessung als Pulsspule verwendet wurde.

Bei dem in der nächsten Entwicklungsstufe eingesetzten Empfangsspulen wurde ein Kammerprinzip verwendet, bei dem mehrere Spulenelemente hintereinander auf den Spulenträger gewickelt wurden, welche einzeln aufgenommen und ausgewertet werden konnten (sie-

he Abb.VI.3). Jede Kammer wurde dabei für die Resonanzfrequenz und dem Füllfaktor optimiert (siehe Anhang VII).

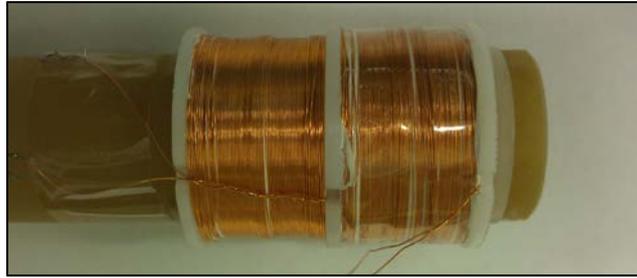


Abb.VI.3: Aus Gründen der Resonanzfrequenz, dem Füllfaktor und des Spulenwiderstandes wurden erste Tests mit einer Multi-Kammerspule gemacht, um die Performanz zu verbessern.

An diesem Konzept wurde erstmal beibehalten und weiter verfeinert. Abb.VI.4 zeigt eine Kammerspule, welche bereits 4 Kammern besitzt. Bei diesem Spulentyp wurde auch zum ersten Mal eine Sattelspule eingesetzt, mit der zum ersten Mal eine senkrechte Anregung möglich war (siehe Kapitel 3.2.3.3).

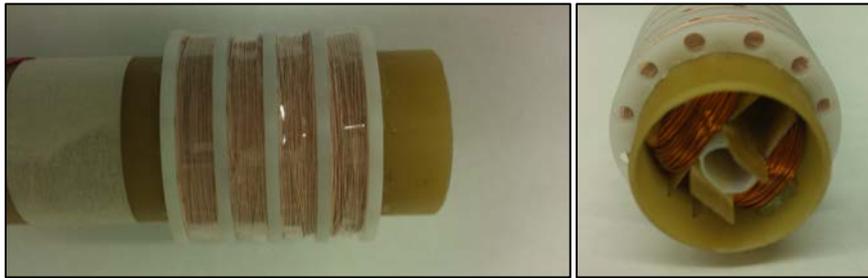


Abb.VI.4: Das Kammerprinzip wurde weiter ausgebaut und getestet. Rechts ist außerdem der erste Prototyp einer Sattelspule zu sehen. Allerdings ließ sie nur Proben mit einem Durchmesser von 5 mm zu.

Das erste Sattelspulensystem (Abb.VI.5 links) wich im nächsten Schritt einem platzsparenden Model (Abb.VI.5 Rechts). Dieses ließ nun Proben von bis zu 15 mm Durchmesser zu, allerdings waren die erzeugbaren Magnetfelder sehr gering.

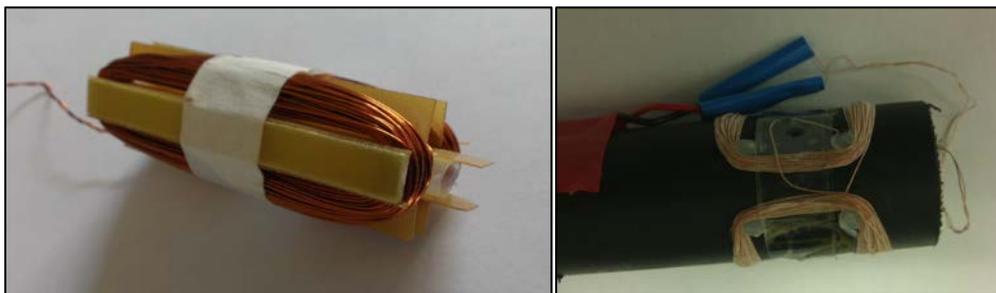


Abb.VI.5: Die ersten Sattelspulenprototypen dienen für die ersten Tests der Machbarkeit des Konzeptes.

Dieses Problem wurde im nächsten evolutionären Schritt durch das Konzept der innenliegenden Sattelspulen gelöst. Abb.VI.6 Oben zeigt die Spule nach Anbringen der Stege für die Kammern. Durch ein geeignetes System konnten die Sattelspulen vorher mit Hilfe der Schlitze innerhalb des Trägerrohres verlegt werden. Das untere Bild zeigt schließlich die fertige Spule mit 7 Kammern. Der Innendurchmesser wuchs mit diesem Bauprinzip auf ca. 20 mm und die erzeugbaren Felder waren ausreichend, um die ersten SSM-Tests zu starten (siehe Kapitel 5.4).

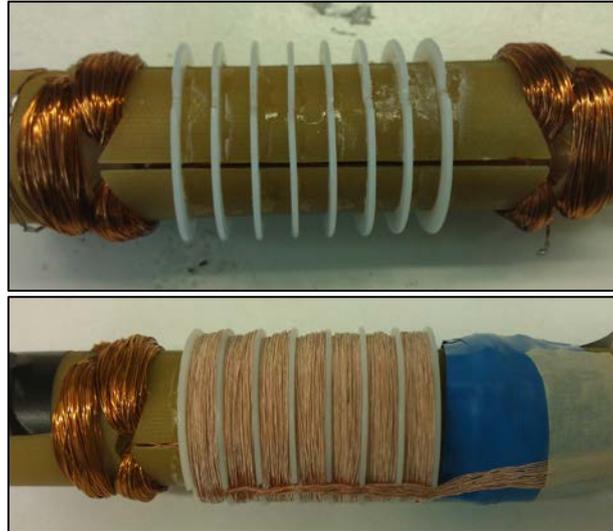


Abb.VI.6: Die letzte Spule mit innenliegendem Sattelspulensystem. Durch das neue Bauprinzip konnte der Durchmesser des Probenvolumens auf ca. 20 mm erhöht werden. Das 7 Kammer-Empfangssystem musste für die Messungen einzeln aufgenommen und ausgewertet werden.

Die Homogenität der innenliegenden Sattelspulen war nicht besonders gut, was Auswirkungen auf die Kodierung des TWMPI-Signals hat. Und außerdem reichte das FOV immer noch nicht aus, um eine Maus zu messen.



Abb.VI.7: Das erste modulare Sattel- und Empfangsspulensystem aus dem 3D-Drucker zeigt links die fertige Sattelspule mit außenliegenden Sattelspulen und rechts die 2 lagige Empfangsspule (Solenoid).

Die Sattelspulen sollten bei der nächsten Version also nach außen verlagert werden, um die Homogenität zu erhöhen und das FOV zu vergrößern. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass die Umsetzung mit herkömmlichen Mitteln nicht umsetzbar ist (siehe Baupläne Anhang XI). Somit wurde für die Spulenhälter ein 3D-Druckverfahren gewählt, womit auch sehr aufwendige Bauformen umsetzbar sind. Die Abb.VI.7 zeigt einerseits das fertige Sattelspulensystem, welches nun einen Innendurchmesser von 37,5 mm aufweist. Für das dazugehörige Empfangssystem wurde ein zweilagiger Solenoid verwendet, welcher einer Probe mit einem Radius von 29 mm Platz bietet, was nun ausreichend für ein Mausphantom war. Die Wahl eines einfachen Solenoiden ging einher mit einer Anpassung der Empfangskette (Koppel-

netzwerk, Filter, etc. – siehe Kapitel 3.3.4), um die Sensitivität beizubehalten. Der Bau dieser Spule erwies sich ebenfalls als praktikabler.

Ein weiterer Vorteil dieses außenliegenden Sattelspulensystems ist der modulare Einsatz von Empfangsspulen. In Abb.VI.8 ist ein Empfangssystem gezeigt, welches in der Lage ist, Signale senkrecht zum Hauptsystem aufzunehmen (siehe Kapitel 3.3.4.1). Diese Spulenhalter entstanden ebenfalls im 3D-Drucker und weisen einen Innendurchmesser von 25 mm auf.

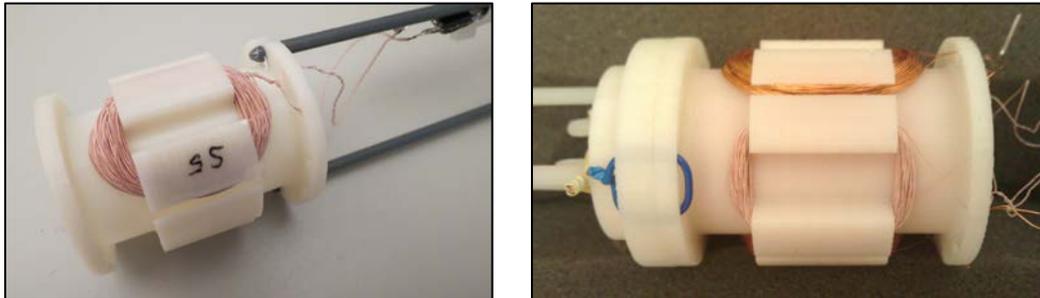


Abb.VI.8: Mit dem obigen modularen Sattelspulensystem und mit Hilfe des 3D-Druckers konnten auch diverse senkrechte Empfangsspulen getestet werden.

Es gab jedoch einen Nachteil dieser modularen Technik: Der Platzbedarf der Sattelspulen an den Enden sorgte dafür, dass das Sattelspulensystem nicht die notwendigen Feldstärken erreichen konnte.

Dieses Problem wurde im finalen Spulenträger umgangen, indem eine zweilagige Solenoid-Empfangsspule in das Sattelspulensystem integriert wurde, oder anders gesagt, die Sattelspulen umgeben in diesem Falle die Empfangsspule vorne und hinten. Dies führt einerseits dazu, dass die Empfangsspule nicht mehr ausgetauscht werden kann, aber lässt den Sattelspulen genügend Platz an den Enden für mehr Wicklungen.

Die Umsetzung und der Bau dieses Systems ist sehr aufwendig und wird im Folgenden ausführlicher betrachtet.

Finales Sattel-/Empfangsspulen-System (Arbeitstitel: 2Layer_V5)

Die ersten Skizzen und Entwürfe sind im Inventor (Autodesk, Germany) entstanden (siehe Baupläne Anhang XI). Dies ermöglichte eine genaue Analyse der Kabelführungen und Machbarkeit des Spulensystems. Die Abb.VI.9 zeigt einen Schnitt durch das Spulensystem. Im Inneren ist der Bereich für die Empfangsspule zu erkennen, welche durch einen Kabelschacht (gelb) angesteuert werden kann.

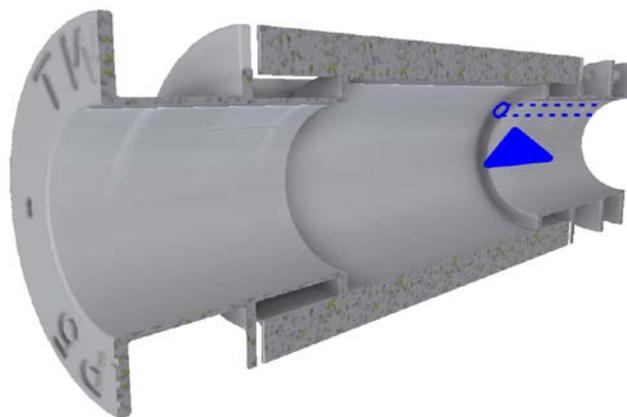


Abb.VI.9: Der Schnitt durch das Sattelspulensystem zeigt den Bereich, indem die Empfangsspule integriert werden soll. Die blaue Markierung zeigt einen Schacht für die Kabelführung.

Für den Zusammenbau wurde das gesamte Sattelspulensystem in zwei Elemente unterteilt, bevor es an den 3D-Drucker geschickt wurde (siehe Baupläne Anhang XI). Dadurch kann die Empfangsspule nach ihrer Fertigstellung in das System integriert werden. In Abb.VI.10 Oben ist die Empfangsspule nach ihrer Fertigstellung in ein Teil des Sattelspulensystems geschoben worden und die Verkabelung bereits nach außen gelegt. Im untern Bild ist der zweite Teil über die Empfangsspule geschoben worden und wird passend mit dem ersten Teil verklebt.

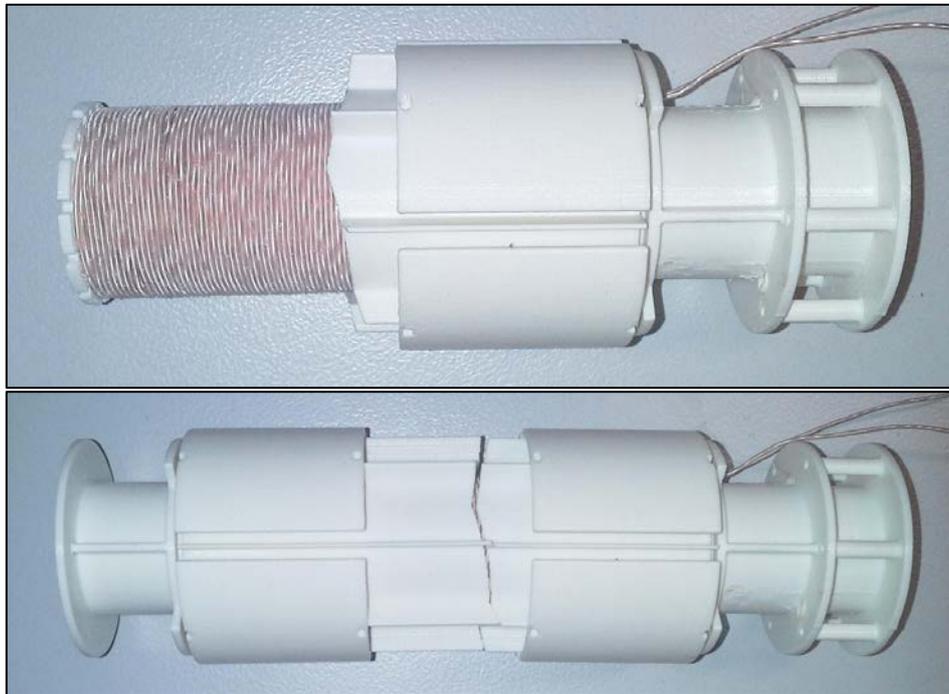


Abb.VI.10: oben: Die fertige doppellagige Empfangsspule ist in die eine Hälfte des Sattelspulenträgers geschoben. Beide Teile sind einzigartig „zersägt“ gedruckt worden, damit sie perfekt zusammenpassen. Unten: Beide Teile passen perfekt aufeinander und müssen nur noch fixiert werden.

Im ersten Schritt werden nun die beiden Spulen für das innere Sattelspulensystem gewickelt. Dabei hilft ein System von Plastikabdeckungen, welche dafür sorgen, dass sich die Litze in der dafür vorgesehenen Kabelführung einbetten kann. Wichtig ist hier, dass die inneren Spulen zuerst gewickelt werden, da die Spulen der äußeren Sattelspule den Zugriff auf die innere Kabelführung verdecken würde (siehe Abb.VI.11).

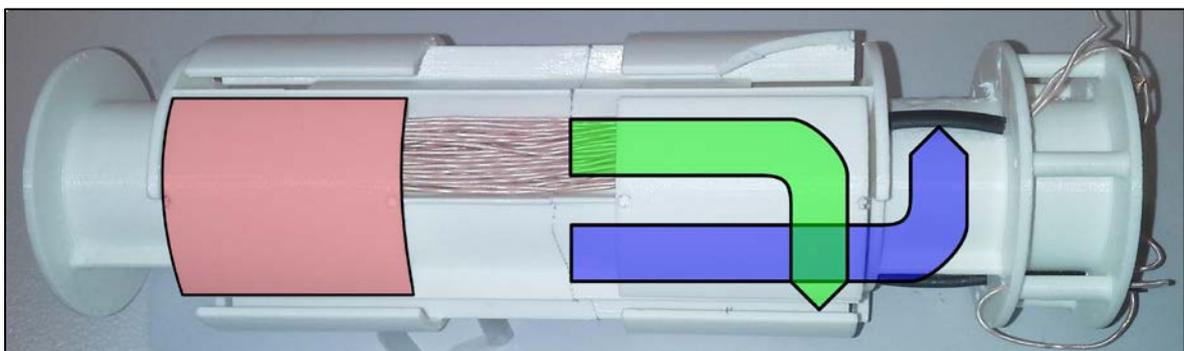


Abb.VI.11: Nach dem Verkleben beider Teilstücke wird mit der Wicklung der inneren Sattelspule begonnen (grün). Acht große Plastikabdeckungen (rot) helfen bei der richtigen Verlegung der Litze.

Nachdem die inneren Spulen fertiggestellt worden sind, können die äußeren beiden Spulen des Sattelspulensystems gewickelt werden. Danach sollten die Spulen fixiert werden (Verkleben mit Harz oder Fixierung mit Klebeband, etc.), damit sie nicht mehr verrutschen können. Die Verkabelung aller Einzelspulen wird auf eine Seite verlegt und so verkabelt, dass beide gegenüberliegenden Spulen des jeweiligen Sattelspulenpaares eine parallele Stromflussrichtung aufweisen. Dadurch wird ein Magnetfeld erzeugt, welches jeweils senkrecht aus der Wicklungsebene herauszeigt (siehe Abb.VI.12). Beide Sattelspulenpaare erzeugen ein homogenes Magnetfeld, welches senkrecht zum Hauptfeld (dynamisches lineares Gradienten-Array – dLGA) und zur jeweils anderen Sattelspule liegt.

Zum Schluss können die acht Plastikabdeckungen vorsichtig mit einem Dremel entfernt werden. Das Sattelspulensystem hat dann schließlich einen Außendurchmesser von 51 mm und passt damit in die Halterung des dLGAs. Der Durchmesser der inneren Bohrung und damit des Probenvolumens von beträgt 29 mm.

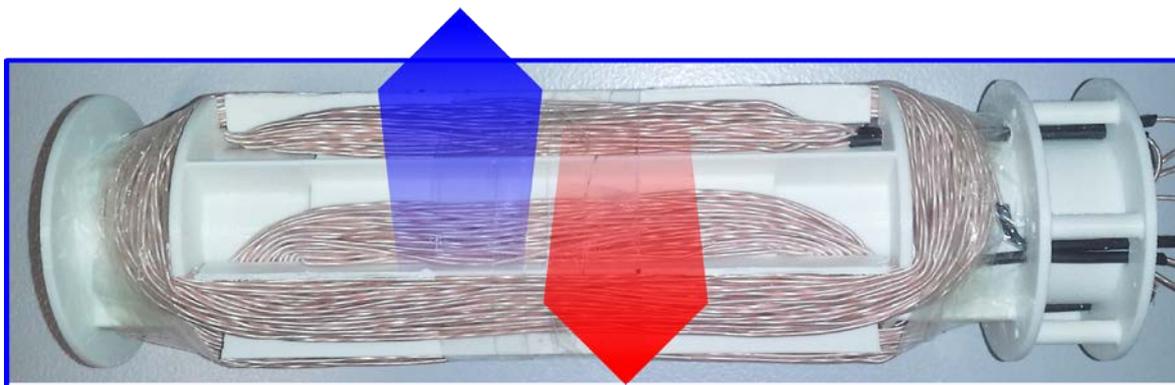


Abb.VI.12: Fertiges Sattelspulensystem mit integrierter Empfangsspule. Nachdem die Spulen fixiert wurden, können die Plastikabdeckungen entfernt werden. Die Pfeile zeigen die Richtung der mit den Spulen erzeugten Magnetfelder an.

Nach der Fertigstellung wurden die Parameter des Sattelspulensystem mit einem LCR-Meter (Peak-Electronic) bestimmt und können in Tab.VI.1 nachgelesen werden.

Spule	Anzahl Wicklungen	Induktivität [μH]	Widerstand [Ω]
Empfangsspule V5 doppelagig	2 x 150 (45 x 0,1 mm Litze)	300	0,6
Sattelspule Y-Richtung (innen)	2 x 35 (45 x 0,1 mm Litze)	362	1,0
Sattelspule X-Richtung (außen)	2 x 50 (45 x 0,1 mm Litze)	1180	2,0

Tab.VI.1: Übersicht über die Werte des fertiggestellten Sattel-/Empfangsspulensystems.

Anhang VII

Abschätzung der Wicklungsanzahl für Spulensysteme

Oft stellt sich die Frage, wie hoch die Anzahl der Wicklungen mit einem bestimmten Draht sein muss, um einerseits das zur Verfügung stehende Volumen optimal auszunutzen und auf der anderen Seite einen bestimmten realen Widerstand der Spule zu bekommen. Der reale Widerstand eines massiven Drahtes kann folgendermaßen definiert werden:

$$R = \frac{l \cdot \rho}{A} \text{ [}\Omega \text{ mm}^2\text{]} \quad (\text{VII.1})$$

Dabei ist l die Länge des Drahtes, A die Querschnittsfläche und ρ der spezifische Widerstand des Materials. Dieser Wert liegt bei einem massiven Kupferdraht bei $\rho_{\text{Cu}} = 0,0171 \text{ }\Omega \text{ mm}^2/\text{m}$. Bei Litzendraht verhält es sich ein wenig anders. Ein Litzendraht besteht aus vielen sehr dünnen Drähten, welche zusammen einen massiven Draht mit aus vielen parallelen Einzeladern bilden. Dabei wird der nominelle Durchmesser für Litze folgendermaßen angegeben:

$$D_{\text{Litze}} = p \cdot \sqrt{n} \cdot d \quad (\text{VII.2})$$

Dabei stellt p den Packungsfaktor dar, welcher je nach Drahtanzahl verschiedene Werte einnimmt (siehe Tab. VII.1), n die Anzahl der Einzeladern (Litzen) und d der Durchmesser einer einzelnen Litze.

Anzahl n	Packungsfaktor p
3..12	1,25
13..18	1,26
19..25	1,27
>25	1,28

Tab.VII.1.: Zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl n an einzeladern (Litzen) eines Litzendrahtes und dem Packungsfaktor p .

Somit wird aus der obigen Formel (VII.1) durch einsetzen:

$$R = \frac{l \cdot \rho}{\pi \left(p \cdot \sqrt{n} \cdot \frac{d}{2} \right)^2} \text{ [}\Omega \text{ mm}^2\text{]} \quad (\text{VII.3})$$

Im Falle einer Solenoidspule entspricht die Länge des Drahtes für eine Wicklung gerade ihrem Umfang $l_{\text{Draht}} = U = 2\pi \cdot r_{\text{Spule}}$. Eingesetzt ergibt das somit:

$$R = \frac{\frac{l_{\text{Draht}}}{2\pi r_{\text{Spule}}} \cdot \rho}{\pi \left(p \cdot \sqrt{n} \cdot \frac{d}{2} \right)^2} [\Omega \text{ mm}^2] \quad (\text{VII.4})$$

Mit dieser Formel und der Vorgabe der Spulengeometrie, also Breite und Höhe der zu befüllenden Querschnittsfläche $A_{\text{Spule}} = b_{\text{Spule}} \cdot h_{\text{Spule}}$, können alle Parameter bestimmt werden.

Als Beispiel wird ein Kupferdraht verwendet, welcher $50 \mu\text{m}$ im Durchmesser hat. Damit soll eine Spule gefüllt werden, welche eine Querschnittsfläche von $A_{\text{Spule}} = 40 \text{ mm}^2$ hat und am Ende bei voller Ausnutzung gerade 50Ω Widerstand aufweist.

Im ersten Schritt wird die Gesamtanzahl der Wicklungen, welche mit diesem Draht auf die Spule passen, bestimmt und lässt sich berechnen zu $N = 40 \text{ mm}^2 / 0,0025 \text{ mm}^2 = 16000$ (unter der Annahme, dass die Drähte einen quadratischen Querschnitt habe, ansonsten kann hier noch die sogenannte Packungsdichte von Drähten berücksichtigt werden). Für eine Windung kann der Widerstand näherungsweise auf $0,88 \Omega$ abgeschätzt werden (dies kann mit dem effektiven Radius berechnet werden). Bei 16000 Windungen sind das dann insgesamt 14080Ω .

Im nächsten Schritt wie versucht den Widerstand der Spule durch Parallelisierung der Drähte auf den gewünschten Wert zu bekommen. Werden nun zwei Drähte parallel genommen, um diese Spule zu wickeln, dann erhält man zwei Stränge mit jeweils 7040Ω Widerstand und der Gesamtwiderstand der Spule verringert sich dann auf 3520Ω ($R_{\text{gesamt}}^{-1} = R_1^{-1} + R_2^{-1}$). Da der Widerstand R_1 und R_2 gleich sind, lässt sich der Gesamtwiderstand auch schreiben als $R_{\text{gesamt}} = R/n$, wobei n die Anzahl der parallelen Stränge ist. Dies geht ebenfalls in die Gleichung als weiterer Faktor $1/n$ ein, also $R_{\text{gesamt}} = R_0/n^2$. Dabei stellt R_0 den Ausgangswiderstand nach obiger Berechnung dar (14080Ω).

Mit diesen Informationen lässt sich nun die benötigten parallelen Drähte für eine 50Ω Empfangsspule abschätzen:

$$n = \sqrt{\frac{R_0}{R_{\text{gesamt}}}} \quad (\text{VII.5})$$

In dem Beispiel bedeutet das also, dass mit ca. 17 parallele Drähte (Drahtdicke von $50 \mu\text{m}$) mit jeweils ca. 100 m Länge eine Spule mit einem Querschnitt von 40 mm^2 befüllt werden muss um eine reale Gesamtimpedanz von 50Ω für die Spule zu erhalten.

Anhang VIII

Savitzky-Golay-Smoothing-Filter – Koeffizientenübersicht

Polynomialglättung (kubische Polynome)

Da die Koeffizienten für die Polynomialglättung symmetrisch sind (es gilt also $a_i = a_{-i}$), sind hier nur die positiven Koeffizienten aufgeführt.

NP	h	a0	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	a8	a9	a10	a11	a12
5	35	17	12	-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	21	7	6	3	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	231	59	54	39	14	-21	0	0	0	0	0	0	0	0
11	429	89	84	69	44	9	-36	0	0	0	0	0	0	0
13	143	25	24	21	16	9	0	-11	0	0	0	0	0	0
15	1105	167	162	147	122	87	42	-13	-78	0	0	0	0	0
17	323	43	42	39	34	27	18	7	-6	-21	0	0	0	0
19	2261	269	264	249	224	189	144	89	24	-51	-136	0	0	0
21	3059	329	324	309	284	249	204	149	84	9	-76	-171	0	0
23	805	79	78	75	70	63	54	43	30	15	-1	-21	-42	0
25	5175	467	462	447	422	387	343	287	222	147	62	-33	-138	-253

Geglättete erste Ableitung

Für die geglättete erste Ableitung sind die Koeffizienten sehr einfach, es gilt

$$a_i = i$$

Die Normierungsfaktoren h sind in der folgenden Tabelle aufgeführt

NP	h	NP	h
5	10	17	408
7	28	19	570
9	60	21	770
11	110	23	1012
13	182	25	1300
15	280		

Geglättete zweite Ableitung

Die Koeffizienten für die zweite Ableitung sind ebenfalls symmetrisch ($a_i = a_{-i}$). In der folgenden Tabelle sind wiederum nur die positiven Werte aufgeführt.

NP	h	a0	a1	a2	a3	a4	a5	a6	a7	a8	a9	a10	a11	a12
5	7	-2	-1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	42	-4	-3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	462	-20	-17	-8	7	28	0	0	0	0	0	0	0	0
11	429	-10	-9	-6	-1	6	15	0	0	0	0	0	0	0
13	1001	-14	-13	-10	-5	2	11	22	0	0	0	0	0	0
15	6188	-56	-53	-44	-29	-8	19	52	91	0	0	0	0	0
17	3876	-24	-23	-20	-15	-8	1	12	25	40	0	0	0	0
19	6783	-30	-29	-26	-21	-14	-5	6	19	34	51	0	0	0
21	33649	-110	-107	-98	-83	-62	-35	-2	37	82	133	190	0	0
23	17710	-44	-43	-40	-35	-28	-19	-8	5	20	37	56	77	0
25	26910	-52	-51	-48	-43	-36	-27	-16	-3	12	29	48	69	92

Die Werte sind der Webseite von Hans Lohninger entnommen [113].

Anhang IX

Auszug aus der Rekonstruktionssoftware

Im ersten Teil wird auf die Implementierung des **Wiener-Filter-Algorithmus** zur mehrdimensionalen Entfaltung von TWMPI-Datensätzen eingegangen. Die folgende Funktion ist die Hauptfunktion und stellt die eigentliche komplexe Entfaltung dar:

```
-----  
1. function Complex_Wiener_Deconvolution ( _fftdata,  
2.                                     _fftpsff: TComplex1DArray;  
3.                                     _noise: Real ): TComplex1DArray;  
4. var  
5.   _g: TComplex1DArray;  
6.   counter: Integer;  
7.   temp: Complex;  
8. begin  
9.   temp.X := _noise;  
10.  temp.Y := _noise;  
11.  
12.  SetLength ( _g, Length ( _fftpsff ) );  
13.  
14.  for counter := 0 to High ( _fftpsff ) do  
15.    _g [ counter ] := C_div (   
16.      Conj ( _fftpsff [ counter ] ),  
17.      C_Add (   
18.        CSqr ( _fftpsff [ counter ] ),  
19.        Temp  
20.      )  
21.    );  
22.  
23.  result := Convolve_Complex ( _fftdata, _g );  
24.  
25.  _g := nil;  
26. end; // <- Complex_Wiener_Deconvolution  
-----
```

Mit deren Hilfe kann ein beliebiges 1D-Datenarray (`_fftdata`) mit der PSF (`_fftpsff`) entfaltet werden. Als Ergebnis wird wieder ein komplexes 1D-Datenarray zurückgegeben. Dieses Datenarray kann beliebig viele Dimensionen haben, da für die Entfaltung nur lineare Berechnungen benötigt werden (siehe Zeile 14–21). Nach der Berechnung des inversen Faltungskernels wird der Datensatz mit diesem gefaltet (Zeile 23). Die Faltung ist in diesem Falle einfach und multipliziert nur die komplexen Datenarrays (Faltungssatz).

Im folgenden Snippet ist der eingebettete Aufruf gezeigt:

```
-----  
// _type: 0 = 1DFFT | 1 = 2DFFT -> requires _size | 2 = 3DFFT -> requires size  
1. function Wiener_Deconvolution ( _data, _psff: TReal1DArray;  
2.                               _noise: Real;  
3.                               _type: Byte ): TReal1DArray;  
4. var  
5.   fftdeconv, fftdata, fftpsff: TComplex1DArray;  
6.   _size, _size2: Integer;  
7. begin  
8.   if Length ( _data ) = Length ( _psff ) then begin  
9.     fftdata := Real2Complex ( _data );  
10.    fftpsff := Real2Complex ( _psff );
```

```

11.
12. case _type of
13. // 1D
14. 0: begin
15.   _size := Length ( _data );
16.   _size2 := _size div 2;
17.   FFTC1D ( fftdata, Length ( fftdata ) );
18.   FFTC1D ( fftpsf, Length ( fftpsf ) );
19. end;
20. // 2D
21. 1: begin
22.   _size := Round ( Sqrt ( Length ( _data ) ) );
23.   _size2 := _size div 2;
24.   FFTC2D ( fftdata, _size );
25.   FFTC2D ( fftpsf, _size );
26. end;
27. // 3D
28. 2: begin
29.   _size := Round ( power ( Length ( _data ), 1/3 ) );
30.   _size2 := _size div 2;
31.   FFTC3D ( fftdata, _size );
32.   FFTC3D ( fftpsf, _size );
33. end;
34. end;
35.
36. fftdeconv := Complex_Wiener_Deconvolution ( fftdata, fftpsf, _noise );
37.
38. case _type of
39. // 1D
40. 0: begin
41.   FFTC1DInv ( fftdeconv, Length ( fftdeconv ) );
42.   result := Complex2Real ( fftdeconv );
43.   DataShift ( result, _size2 );
44. end;
45. // 2D
46. 1: begin
47.   FFTC2D ( fftdeconv, _size, true );
48.   result := Complex2Real ( fftdeconv );
49.   DataShift ( result, _size, _size, _size2, _size2 );
50. end;
51. // 3D
52. 2: begin
53.   FFTC3D ( fftdeconv, _size, true );
54.   result := Complex2Real ( fftdeconv );
55.   DataShift ( result, _size, _size, _size, _size2, _size2, _size2 );
56. end;
57. end;
58.
59. fftdeconv := nil;
60. fftdata := nil;
61. fftpsf := nil;
62. end;
63. end; // <- Wiener_Deconvolution
-----

```

Als Eingabe werden die realen 1D-Datenarrays erwartet, wobei der Parameter `_type` festlegt, wieviel Dimensionen der Datensatz hat. Diese Implementierung ist nur für quadratische (kubische) Datensätze gedacht. Daraufhin werden die Eingangsdaten dementsprechend fouriertransformiert, wobei bei einer mehrdimensionalen Transformation zeilenweise über jede Dimension eine Fouriertransformation ausgeführt wird.

Nach der Transformation wird die komplexe Entfaltungsfunktion aufgerufen (Zeile 36). Zum Schluss wird noch eine inverse Fouriertransformation mit anschließender Phasenkorrektur durchgeführt.

Im zweiten Teil wird ein kurzer Auszug aus dem **Pixelmorphing-Algorithmus** gezeigt, welcher für die Geometriekorrektur verwendet wird (siehe Kapitel 4.2.5). Der Hauptteil ist die pixelweise Berechnung der Verschiebung aufgrund der Punktematrix.

```

-----
1. TPointList = packed record
2.   old,
3.   new: TPoint;
4. end;
5. TPointList_Type = array of array of TPointList;
6.
7. function PointToVector2D ( _p: TPoint ): TVector2D;
8. begin
9.   result.X := _p.X;
10.  result.Y := _p.Y;
11. end;
12.
13. function dist ( _p1, _p2: TVector2D ): Real;
14. begin
15.  result := sqrt ( sqr ( _p1.X - _p2.X ) + sqr ( _p1.Y - _p2.Y ) );
16. end;
17.
18. function SubVec ( _p1, _p2: TVector2D ): TVector2D;
19. begin
20.  result.X := _p2.X - _p1.X;
21.  result.Y := _p2.Y - _p1.Y;
22. end;
23.
24. function AddVec ( _p1, _p2: TVector2D ): TVector2D;
25. begin
26.  result.X := _p1.X + _p2.X;
27.  result.Y := _p1.Y + _p2.Y;
28. end;
29.
30. function MulVec ( _p1: TVector2D; _s: Real ): TVector2D;
31. begin
32.  result.X := _s * _p1.X;
33.  result.Y := _s * _p1.Y;
34. end;
35.
36. // Berechnet für ein Pixel die Verschiebung aufgrund der Punktliste
37. function Get_Dir ( _p: TVector2D;
38.   _pointlist: TPointList_Type;
39.   _s, _s2: Real ): TVector2D;
40. var
41.  c1, c2: Integer;
42.  temp, d: Real;
43. begin
44.  result.X := 0;
45.  result.Y := 0;
46.  for c1 := 0 to High ( _pointlist ) do
47.    for c2 := 0 to High ( _pointlist [ c1 ] ) do begin
48.      d := _s2 * dist ( _p, PointToVector2D ( _pointlist [ c1, c2 ].new ) );
49.      temp := 0;
50.      if d <= 90 then
51.        temp := _s * sqrt ( cos ( degtorad ( d ) ) );
52.      if temp <> 0 then
53.        result := AddVec ( result,
54.          MulVec (
55.            SubVec ( PointToVector2D ( _pointlist [ c1, c2 ].old ),
56.              PointToVector2D ( _pointlist [ c1, c2 ].new ) ),
57.            temp )
58.          );
59.      end;
60.    end;
-----

```

Nach ein paar Definitionen zu Beginn kommt dann analog zu Gleichung (88) die Funktion `Get_Dir`, welche als Input die Position des Pixels `_p`, die Punktliste `_pointlist` bestehend aus ursprünglicher und neuer Position und die Parameter `_s` und `_s2`, welche für die Stärke des Effektes und die Größe stehen.

Der Aufruf ist dann folgendermaßen: für jedes Pixel eines Bildes [`_src: TBitmap`] werden alle Punktberechnungen einzeln durchlaufen und die Verschiebung bestimmt.

```
-----
1. function Pixelmorphing ( _src: TBitmap;
2.                         _pointlist: TPointList_Type;
3.                         _s, _s2: Real ): TBitmap;
4. var
5.     PB1, PB2: PByteArray;
6.     x, y: Integer;
7.     vec: TVector2D;
8. begin
9.
10. // einige Definitionen für die Bilderausgabe
11. for y := 0 to result.Height - 1 do begin
12.     PB1 := result.ScanLine [ y ];
13.     for x := 0 to result.Width - 1 do begin
14.         vec := Get_Dir (
15.             PointToVector2D ( Point ( X, Y ) ), _pointlist,
16.             _s, _s2 );
17.         x2 := x - round ( vec.X );
18.         y2 := y - round ( vec.Y );
19.         if ( x2 >= 0 ) and ( x2 < result.Width )
20.             and ( y2 >= 0 ) and ( y2 < result.Height ) then begin
21.             PB2 := _src.ScanLine [ y2 ];
22.             PB1 [ 3 * x ] := PB2 [ 3 * x2 ];
23.             PB1 [ 3 * x + 1 ] := PB2 [ 3 * x2 + 1 ];
24.             PB1 [ 3 * x + 2 ] := PB2 [ 3 * x2 + 2 ];
25.         end;
26.     end;
27. end;
28. end;
29. end;
-----
```

Ab Zeile 28. wird dann der Pixel auf seiner neuen Position im neuen Bild gezeichnet.

Im dritten Teil wird eine kleine Übersicht über die Implementierung für die Rekonstruktion mit Hilfe der Radon-Transformation gegeben. Die Hauptfunktion ist im Folgenden gezeigt. Sie benötigt als Eingabe ein Sinogramm und die Größe und Winkel des Datensatzes.

```
-----
1. // *****
2. // ** desc.: computes the radon-transformation of a given sinogram
3. // ** input: _sinogram: is a 1D array containing the 2D-sinogram
4. // **         (x: 0.._counts [degree]|y: 0.._size [data])
5. // *****
6. function Radon_Transform ( _sinogram: TReal1DArray;
7.                           _size, _counts: Integer;
8.                           angle: Real = 180 ): TReal1DArray;
9. var
10.     _realdata: TReal1DArray;
11.     _imagespec, _complexdata: TComplex1DArray;
12.     _countspec: TInteger1DArray;
13.     Z, J, _size2, sx, sy, I, counter, counter2: Integer;
14.     _C, E: complex;
15.     alpha, dx, dy: Real;
-----
```

```

16. begin
17.   SetLength ( _realdata, _size );
18.   SetLength ( _imagespec, _size * _size );
19.   SetLength ( _countspec, _size * _size );
20.   for counter := 0 to _size * _size - 1 do begin
21.     _imagespec [ counter ].X := 0;
22.     _imagespec [ counter ].Y := 0;
23.     _countspec [ counter ] := 1;
24.   end;
25.   _size2 := _size div 2;
26.   alpha := 0;
27.   // calculate all projections
28.   for counter2 := 0 to _counts - 1 do begin
29.     dx := cos ( alpha * pi / 180 );
30.     dy := sin ( alpha * pi / 180 );
31.     // copy each line (vertical data)
32.     for counter := 0 to _size - 1 do
33.       _realdata [ ( _size2 + counter ) mod _size ] :=
34.         _sinogram [ counter * _counts + counter2 ];
35.     // FFT
36.     FFT1D ( _realdata, _size, _complexdata );
37.     // LinSpec ==> ImageSpec
38.     for I := 0 to _size2 - 1 do begin
39.       _C := _complexdata [ I ];
40.       sx := round ( I * dx + _size ) mod _size;
41.       sy := round ( I * dy + _size ) mod _size;
42.       J := sx + sy * _size;
43.       inc ( _CountSpec [ J ] );
44.       Z := _CountSpec [ J ];
45.       E := _ImageSpec [ J ];
46.       E.X := E.X + ( _C.X - E.X ) / Z;
47.       E.Y := E.Y + ( _C.Y - E.Y ) / Z;
48.       _imagespec [ J ] := E;
49.       sx := round ( -I * dx + _size ) mod _size;
50.       sy := round ( -I * dy + _size ) mod _size;
51.       J := sx + sy * _size;
52.       inc ( _CountSpec [ J ] );
53.       Z := _CountSpec [ J ];
54.       E := _ImageSpec [ J ];
55.       E.x := E.x + ( _C.x - E.x ) / Z;
56.       E.y := E.y + ( -_C.y - E.y ) / Z;
57.       _ImageSpec [ J ] := E;
58.     end;
59.     alpha := alpha + angle / _counts;
60.   end;
61. // 2D-iFFT
62. FFTC2D ( _ImageSpec, _size, true );
63. SetLength ( result, _size * _size );
64. for counter := 0 to _size - 1 do // y
65.   for counter2 := 0 to _size - 1 do begin
66.     result [ counter * _size + counter2 ] :=
67.       _ImageSpec [ ( ( counter + _size2 ) mod _size ) *
68.         _size + ( counter2 + _size2 ) mod _size ].X;
69.   end;
70. _realdata := nil;
71. _imagespec := nil;
72. _countspec := nil;
73. end; // <- Radon_Transform

```

Die Idee dahinter ist einfach: nach ein paar Initialisierungen [Zeilen 9 bis 26] werden in einem ersten Schritt alle Daten der Projektionen aus dem Sinogramm ausgelesen und fouriertransformiert. Danach werden sie unter ihren Winkel in ein zweidimensionales Array geschrieben, von wo dann alle Daten mit Hilfe einer inversen 2D-Fouriertransformation rekonstruiert wer-

den können [Zeile 63.]. Die Zeilen 64 bis 69 machen noch eine finale Korrektur, eine Verschiebung, des 2D-Datensatzes.

Der Aufruf ist einfach, da ein Volumen in 2D-Schichten unterteilt werden kann, welche dann wiederum einzeln rekonstruiert werden können. Für ein 3D-Datensatz, der mit dem rotating Slice-Scanning Mode aufgenommen wurde (siehe Kapitel 3.2.3.4), repräsentiert jede aufgenommene Schicht eine Quasi-Projektion unter einem bestimmten Winkel durch die Probe. Für die Rekonstruktion von einer der x-y-Schichten entlang der z-Achse wird nun jeweils eine Linie, der auf der z-Achse entsprechend, aus allen aufgenommenen Datensätzen genommen und in ein 2D-Sinogramm gesetzt, welches dann nach dem obigen Algorithmus ein Bild (eine Schicht) rekonstruieren kann.

Anhang X

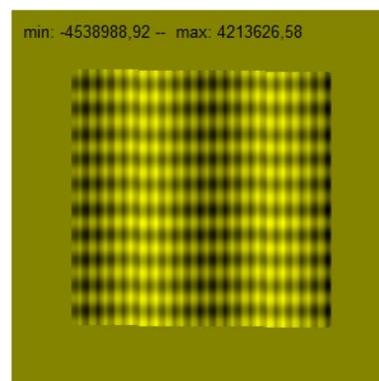
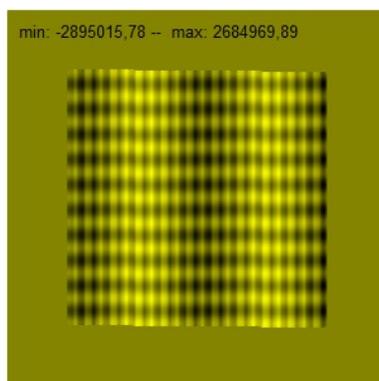
Amplituden- und Phasenkorrektur – Testsignale

Die folgende Auswahl an verschiedenen Testsignalen zeigt die Funktionalität und Genauigkeit der Amplituden- und Phasenkorrektur (Kapitel 5.2) und soll auf eventuell auftretende Fehler hinweisen. Auf der linken Seite ist jeweils eine Rekonstruktion des Originalsignals gezeigt, welches auf die Sendespule gegeben wurde. Auf der rechten Seite ist die Rekonstruktion des empfangenen Signals nach der Amplituden- und Phasen-Korrektur gezeigt. Alle Testsignale zeigen eine gute Übereinstimmung und belegen eine saubere Korrektur auf Grundlage der gemessenen Übertragungsfunktion.

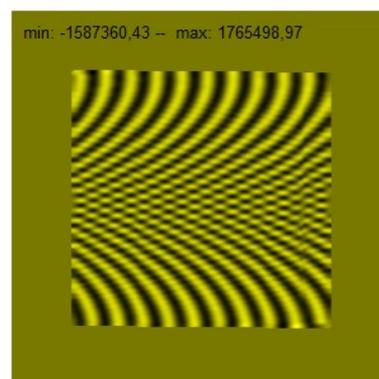
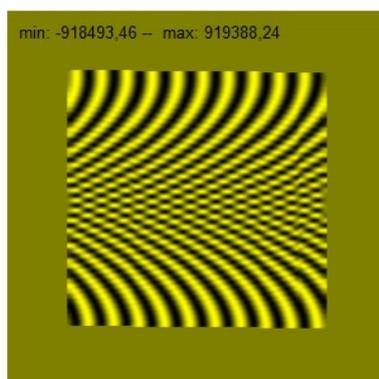
Testsignal 1: Rechteck-Funktion



Testsignal 2: Multi-Sinus-Funktion (1 + 20 + 200 + 500 kHz)



Testsignal 3: Phasensweep (0..360° @ 100 kHz)

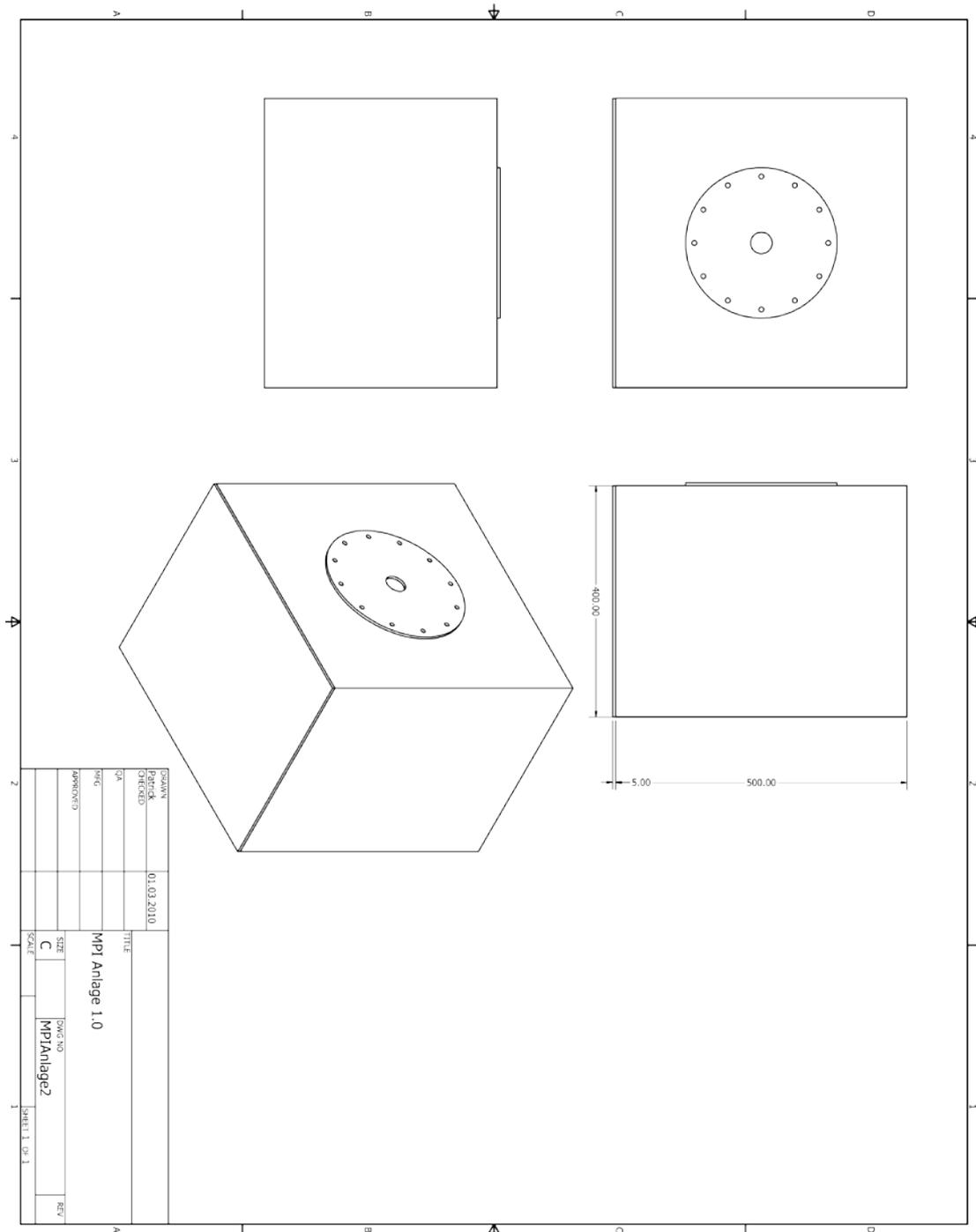


Anhang XI

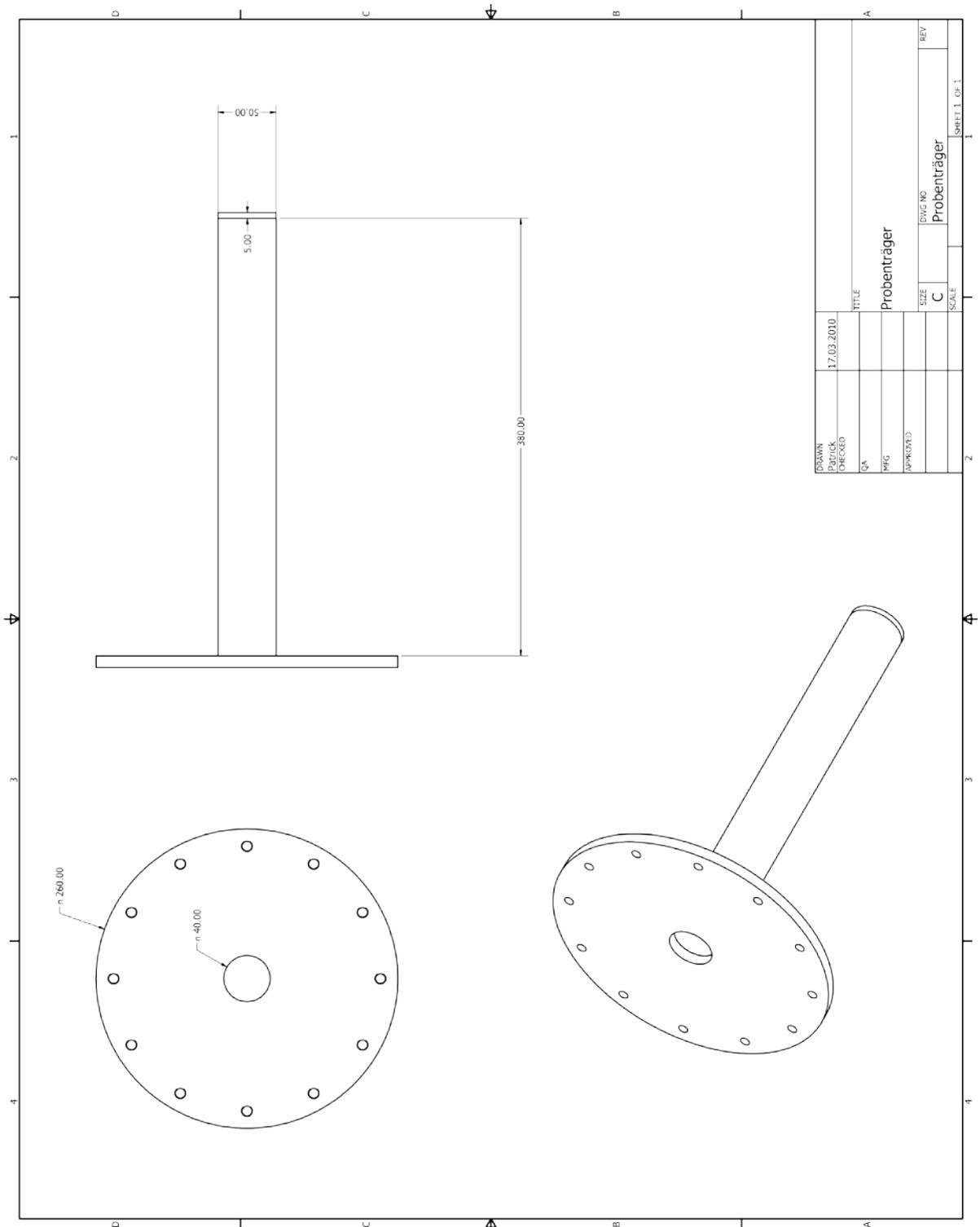
Baupläne und Skizzen

Im Folgenden werden einige Baupläne ausgewählter Bauteile aufgelistet, welche für den ersten TWMPI-Prototypen entworfen wurden. Für die Realisierung wurde die CAD Software Inventor (Autodesk, USA) verwendet. Die Bauteile wurden teilweise von den Mitarbeitern der Mechanikwerkstatt der Universität Würzburg gefertigt, teilweise extern. Einige Bauteile sind in einem 3D-Druckverfahren entstanden.

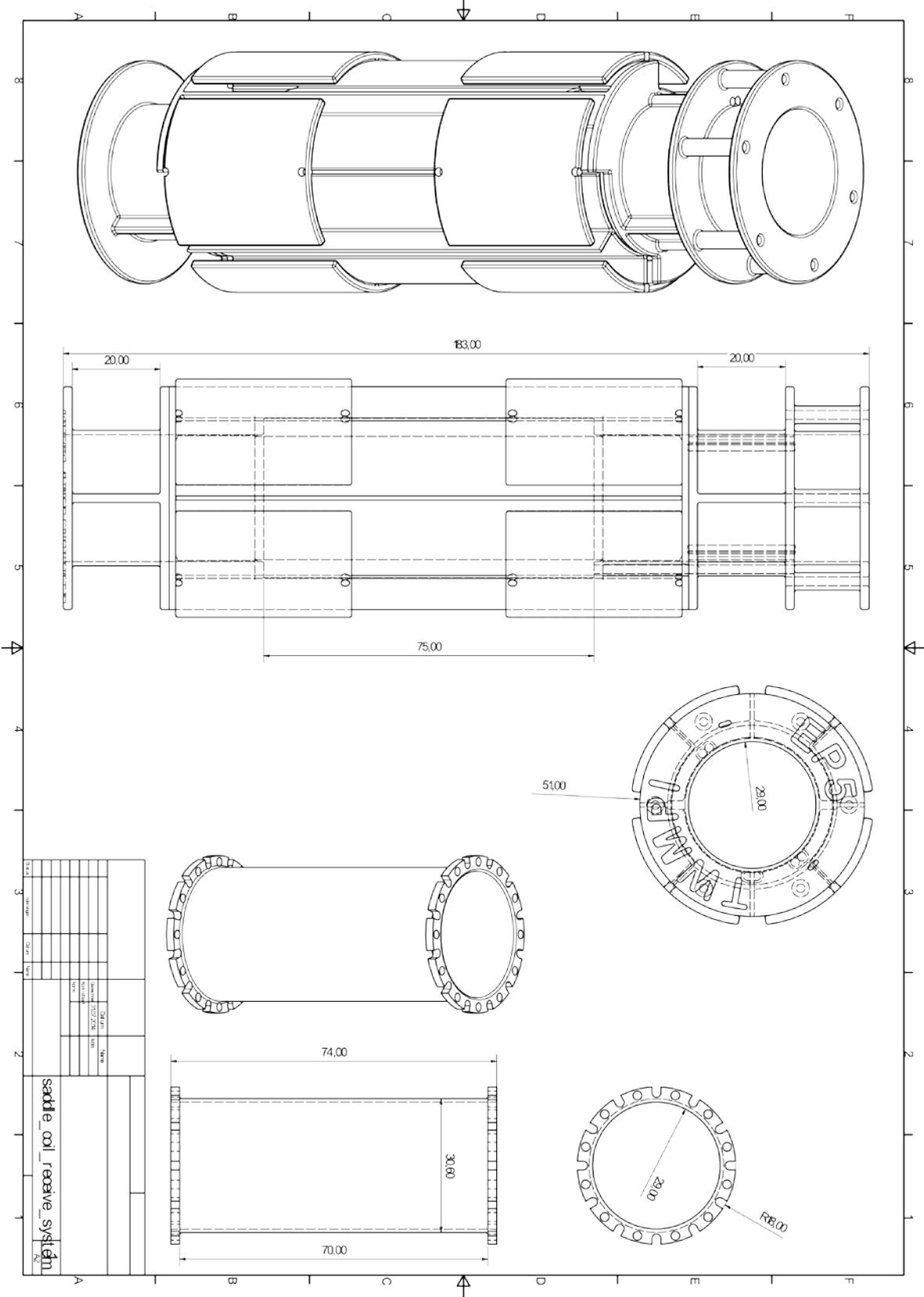
TWMPI-Box



Spulenträger



Sattelspulen-/Empfangseinheit



Anhang X

Ankoppelnetzwerk für die Low-Field NMR Messung

In Kapitel 3.3.4.1 wurde die Eigenschaften der Empfangsspule diskutiert. Ein weiterer und wichtiger Punkt ist die Impedanzanpassung eines Systems. Das bedeutet, dass die Empfangsspule über ihren breiten Empfangsbereich verschiedene Impedanzen für die unterschiedlichen Frequenzen aufweist. Für die NMR ist es wichtig die Spule exakt auf eine Frequenz einzustellen, um ein möglichst gutes Signal zu akquirieren. In Abb. X.1 ist ein einfaches Ankoppelnetzwerk abgebildet. Dabei kann mit den zusätzlichen Kondensatoren, dem Tune C_t die Frequenz und dem Match C_m der Impedanzabgleich eingestellt werden.

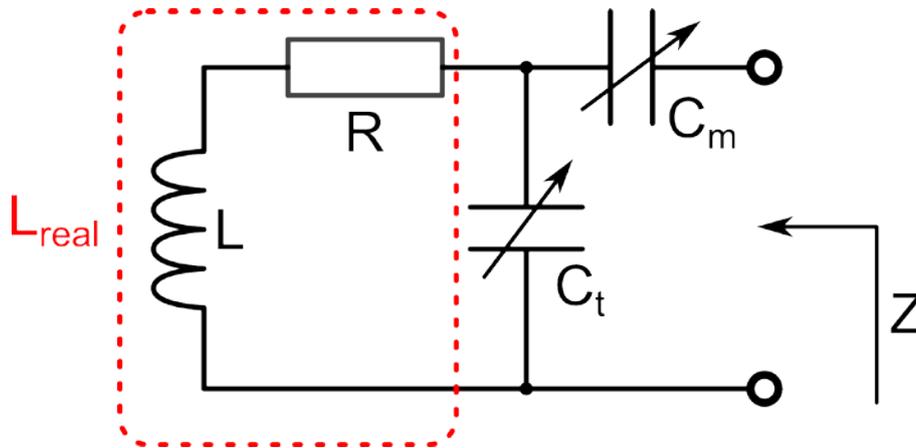


Abb.X.1: Skizze eines einfachen Ankoppelnetzwerkes mit Tune C_t und Match C_m Kondensatoren für die Frequenz- bzw. Impedanzanpassung der Spule.

Eine Impedanzanpassung in der MPI ist nicht unbedingt notwendig, nicht eine bestimmte Frequenz exakt ausgemessen werden soll, sondern ein breitbandiges Signal akquiriert werden möchte.

Anhang XI

Low-Noise-Vorverstärker

Die Low-Noise-Vorverstärker nützliche Geräte, welche in der Lage sind ein sehr schwaches Signal zu verstärken, ohne dabei das Rauschen stark anzuheben. In der Empfangskette eines TWMPI-Scanner (siehe Kapitel 3.3.4) wird ein Vorverstärker nach der ersten Filterung verwendet, um das schwache Signal wieder zu verstärken.

Die erste Version basiert auf mehreren AD604 Operationsverstärker (Analog Devices, USA) und wurde im Rahmen eines FH-Praktikums umgesetzt. Die Verstärkung kann variabel im Bereich von 20-120 dB eingestellt werden. Der Verstärker arbeitet in einem Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz, wobei sich das Rauschen bei diesem Gerät auf $2 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ beläuft. Eine Übersicht über den Signalweg kann aus Abb.XI.1 entnommen werden.

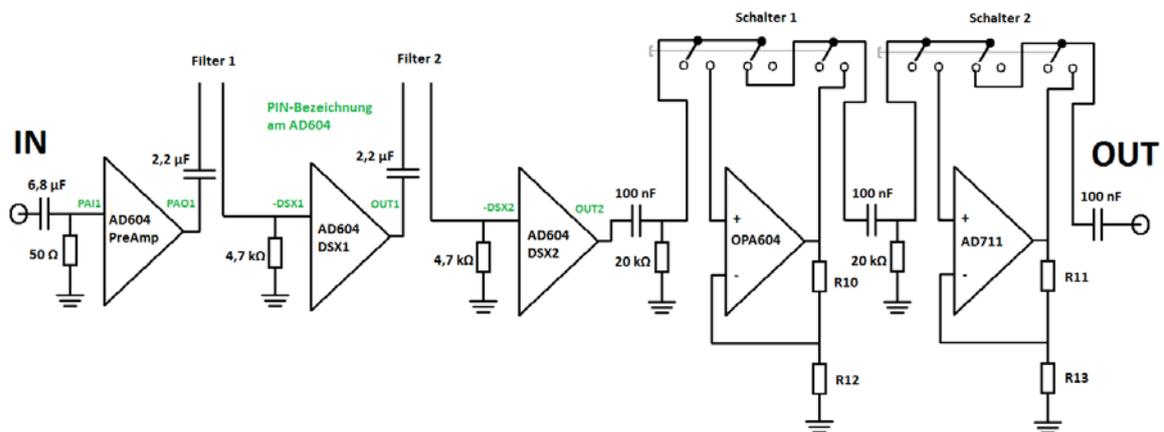


Abb.XI.1: Schematischer Aufbau des ersten Low-Noise-Verstärkers für das TWMPI-Gerät. Mehrere in Reihe geschaltete AD604 Operationsverstärker sorgen für eine Verstärkung von bis zu 120 dB.

Die zweite Version basiert auf dem neueren LT6200-10 (Linear Technology, USA), einem Ultralow-Noise Operationsverstärker, und wurde in einer kompakten und modularen Bauform gebaut. Die Verstärkung liegt bei konstanten 40 dB in einem Frequenzbereich von bis zu einigen MHz und einem Rauschen von $0,95 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ (100 kHz) (siehe Abb.XI.2).

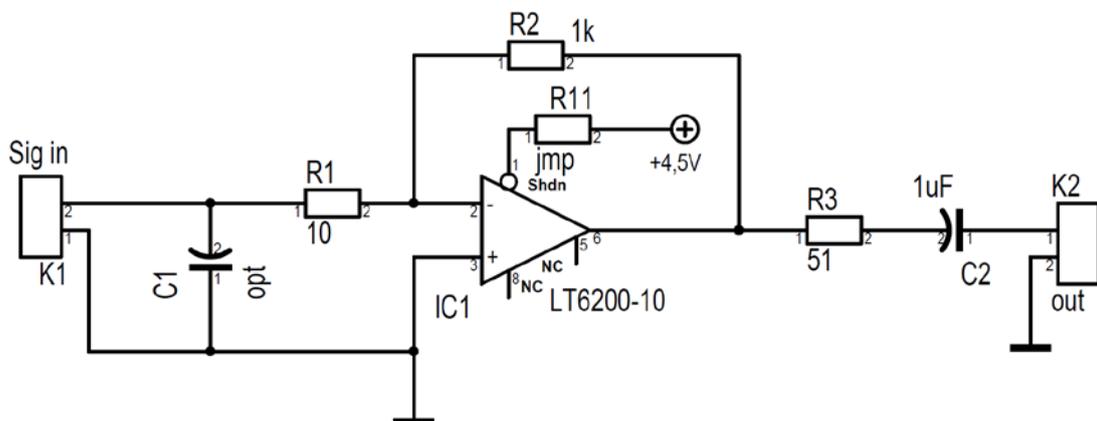


Abb.XI.2: Schematischer Aufbau des Ultra-Low-Noise Vorverstärkers für die TWMPI-Empfangskette.

In der finalen Version ist das dLGA auf einem GFK-Rohr befestigt, welches mit dem Aquarium fest verschraubt werden kann (siehe Abb.XII.1 Rechts). Die Positionierung des Gradientensystems wurde zuerst frei gewählt und schließlich exakt vermessen (siehe Abb.XII.1), so dass das Gradientensystem mittig im dLGA positioniert werden kann. In Abb. XII.1 ist links eine Skizze mit den Maßen gegeben, woraus sich die exakte Positionierung bestimmen lässt.

Die Position der Mitte des dLGA-Systems von der Vorderseite lässt sich bestimmen zu: $(10 + d_1 + d_c + 10 \cdot 8 + 8 \cdot 1 + 0,5)$ mm = 158,5 mm, wobei $d_c = 31$ mm und $d_1 = 29$ mm betragen.

Die Bemaßung des Kombisystems kann aus dem Bauplan entnommen (siehe Anhang XI) und somit die exakte Position von der Vorderseite des Aquariums ermittelt werden.

$d_{\text{Kombi}} = (158,5 - 75/2 - 45)$ mm = 76 mm.

Die Position des FOVs (Länge 65 mm) und somit der Bereich für die Probe von der Vorderseite der Sattelspulenkombination lässt sich damit bestimmen zu: FOV = 50 ... 115 mm.

In den Abb. XII.2 ist das dLGA in seiner TWMPPI-Box aus verschiedenen Blickwinkeln abgebildet.

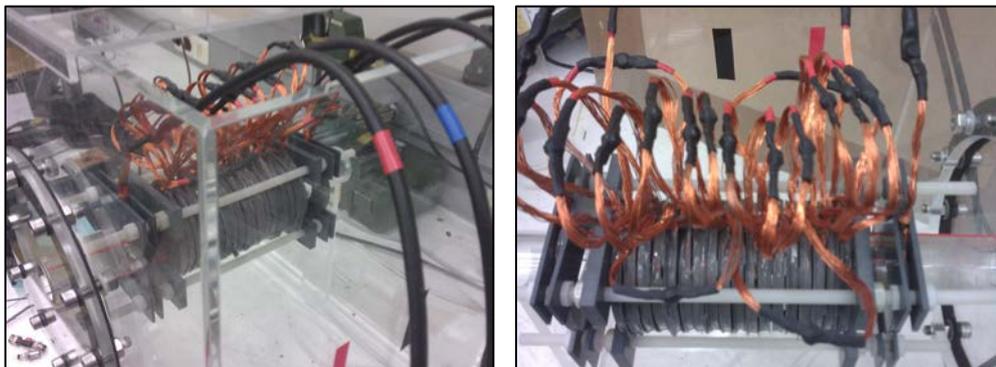


Abb.XII.2: das dynamische lineare Gradientenarray (dLGA) aus verschiedenen Blickwinkeln.

In weiteren Schritten wurde das System immer weiter verbessert und verschiedene Abschirmungen getestet und verwendet. Die Abb.XII.3 zeigt eine frühere Version des Aufbaus. Das Aquarium wurde hier mit einer 1 mm dicken Kupferplatte abgeschirmt, was zu einer deutlichen Verbesserung des Signals führte.



Abb.XII.3: Ein Foto des gesamten Aufbaus in einer früheren Version. Die TWMPPI-Box links wurde hier mit einer Kupferschirmung versehen. Darunter sind die Audioverstärker gelagert. In der Mitte die Auswertehardware und rechts der Steuer-PC gezeigt.

Die finale Version des TWMPI-Scanners ist in eine Aluminiumbox umgezogen, welche die Möglichkeit einer besseren Abschirmung gibt und zusätzlich Platz für weitere Filtersysteme für die Empfangs- und Sendekette (siehe Baupläne Schirmbox Anhang XI).

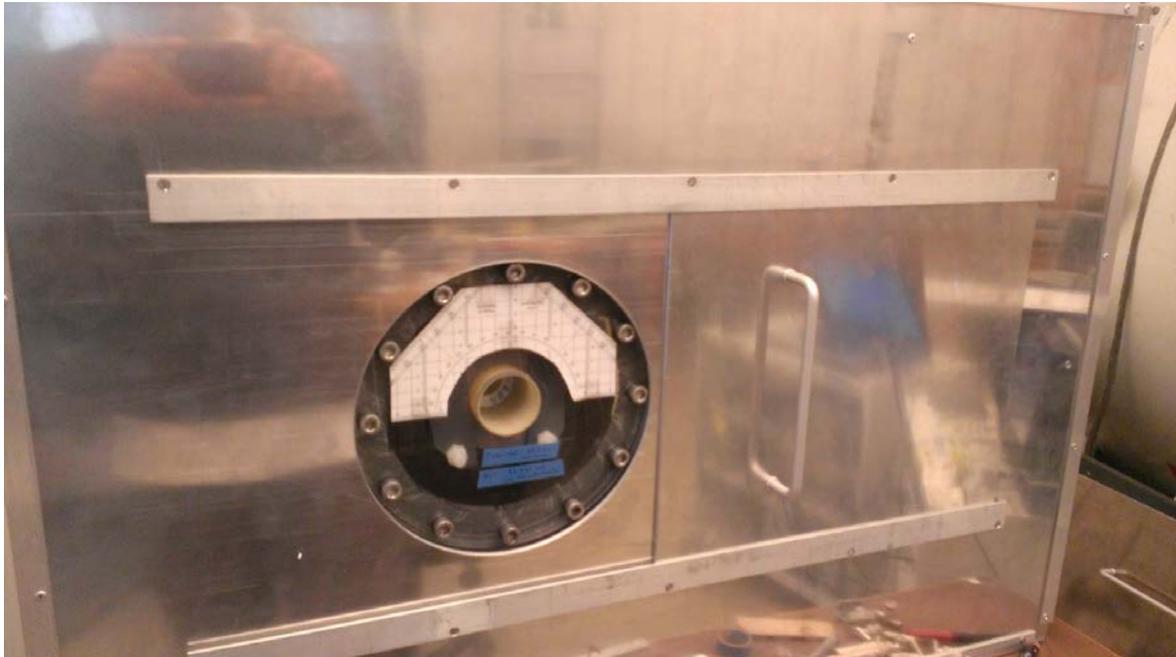


Abb.XII.4: Finaler TWMPI-Scanner: In der letzten Ausbaustufe ist das ganze Aquarium in eine Aluminiumbox umgezogen, um nochmals die Abschirmwirkung zu verbessern.

Anhang XIII

Die TWMPI-Suite

Bei der TWMPI-Suite handelt es sich um eine speziell für dieses TWMPI-Projekt entwickelte Auswertesoftware, für die eine eigene Scriptsprache entwickelt wurde. Damit können auf einfache und schnelle Weise sehr komplexe Auswerteroutinen wie sie in Kapitel 4 beschrieben wurden, berechnet und automatisiert werden. Der modulare Aufbau lässt die Möglichkeit offen die Software beliebig mit neuen Funktionen zu erweitern und zu verändern und umfasst im Wesentlichen die in den letzten Abschnitten behandelten Schritte zur Aufbereitung, Korrektur, Visualisierung und Rekonstruktion der TWMPI-Datensätze.

Im Folgenden ist eine kleine Übersicht der Funktionalitäten, sowie der verwendeten Algorithmen der Suite gegeben werden.

- Einlesen und Konvertierung der Datensätze
 - Es gibt mehrere Formate, wie die Messdaten von den verschiedenen Messgeräten vorliegen: Binär von der Messkarte (*.bin) [71], Tektronix-eigenes Format (*.csv) und LeCroy-eigenes Format (*.trc).
 - Nach der Konvertierung liegen die Datensätze für die weitere Verarbeitung in einem eigenen MPI-Format vor, welches sich aus zwei getrennten Dateien zusammensetzt: einer Binärdatei (*.dbl) und einer Info-Datei (*.mpi).
 - Für die 3D-Datensätze steht das NIFTI-Format [92] zur Verfügung.
- Auszug der wichtigsten Funktionen
 - Fouriertransformation (ALGLib)
 - 1D/2D/3D-Faltung
 - 1D/2D/3D-Wiener-Filter / Lucy-Richardson-Entfaltung
 - Peak-Detection (Savitzky-Golay Algorithmus)
 - 1D/2D-Integration/Differentiation
 - Pixelmorphing-Algorithmus
 - Radon-Transformation
 - Filtered-Rückprojektion
 - ...

Anhang XIV

Die Ausgangssituation ist, wie in Abb. 3-7 (b) dargestellt, ein Maxwell-Spulenpaar. Diese Spulenordnung weist bei einem Abstand der beiden Elektrosolen von gerade $d = \sqrt{3}R$, wobei R der Radius der jeweiligen Spulenelemente ist, in deren Mitte einen sehr linearen Magnetfeldgradienten auf, d.h. die zweite und dritte Ableitung verschwinden. Da die Linearität in diesem Fall keine Rolle spielt, soll der Abstand mit dem größtmöglichen Gradienten in z -Richtung gefunden werden.

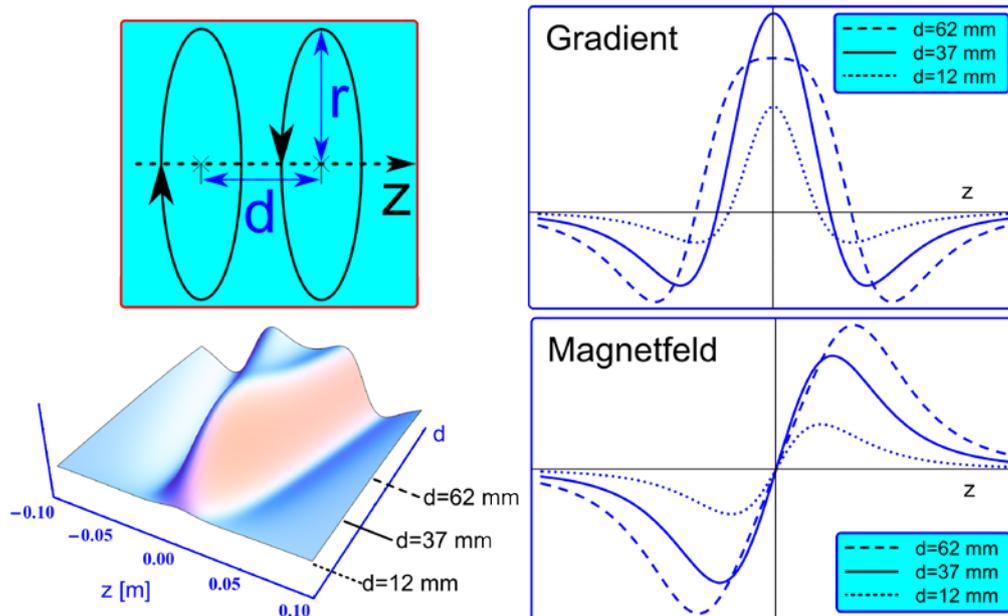


Abb.XIV.1: **Links**: Simulation des Gradientenverlaufs (z -Richtung) eines Maxwell-Spulenpaares mit effektivem Radius $r_{\text{eff}} = 37$ mm und Strom $I = 1$ A in Abhängigkeit des Spulenabstandes d . Das Maximum des Gradienten liegt bei ca. $d_{\text{max}} \approx 37$ mm. **Rechts oben**: Gradientenverlauf verschiedener Spulenabstände einzeln dargestellt: gepunktete Linie ($d = 12$ mm), gestrichelte Linie ($d = 62$ mm) und durchgezogene Linie ($d = 37$ mm). **Rechts unten**: Magnetfeldverlauf bei den verschiedenen Spulenabständen.

In Abb.XIV.1 (links) ist eine Simulation zu dem Verlauf des Magnetfeldgradienten entlang der z -Achse zweier Spulen in Maxwell-Konfiguration in Abhängigkeit des Spulenabstandes d gezeigt. Das Maximum des Gradienten liegt bei $d_{\text{max}} \approx 37$ mm, was genau dem effektiven Radius r_{eff} zweier realer Spulenelemente mit innerem Radius $r_{\text{innen}} = 27$ mm und äußerem Radius $r_{\text{außen}} = 50$ mm entspricht. In Abb.XIV.1 (rechts oben) ist der Verlauf des Gradienten repräsentativ für drei verschiedene Abstände verdeutlicht: der Gradient ist bei $d \approx 37$ mm am Stärksten, jedoch ist die Amplitude des Magnetfeldes bei diesem Radius schwächer (vgl. Abb.XIV.1 rechts unten). Dies hat den Vorteil, dass ein möglichst starker Gradient eine hohe Auflösung im Scanner liefert und das eher ‚schwache‘ Magnetfeld dafür sorgt, dass noch die Partikel in Sättigung gehen, aber nicht unnötig hoch ist, was wiederum SAR und PNS Probleme vermeidet (siehe Kapitel 3.4).

Veröffentlichungen

Paper

- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob and V.C. Behr – “Traveling Wave Magnetic Particle Imaging”, *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 33(2), pp. 400-407, Feb 2014 (Oct. 2013, Doi: 10.1109/TMI.2013.2285472).
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, P.M. Jakob, V.C. Behr – “Numerically Efficient Estimation of Relaxation Effects in Magnetic Particle Imaging”, *Biomed. Tech.*, vol. 58(6), pp. 593-600, Berlin, Dec. 2013. (doi: 10.1515/bmt-2013-0015)
- **P. Vogel*** & S. Lothar*, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, F. Fidler, V.C. Behr – „MRI meets MPI: a bimodal MPI-MRI-tomograph“, *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 33(10), pp. 1954-1959, Oct. 2014. (DOI: 10.1109/TMI.2014.2327515).
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – “Traveling Wave Magnetic Particle Imaging for determining the iron-distribution in rock”, *Diffusion-Fundamentals.org*, vol. 22(12), pp. 1-5, 2014.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Rotating Slice Scanning Mode for Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI: 10.1109/TMAG.2014.2335255).
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Superspeed Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI: 10.1109/TMAG.2014.2322897).
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, A. Vilter, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Rotational Drift Spectroscopy for magnetic particle ensembles“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI:10.1109/TMAG.2014.2334138).
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, T. Kampf, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr – „Simulating the Signal Generation of RDS“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI: 10.1109/TMAG.2014.2335536).
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „ μ MPI – Initial Experiments with an Ultra high Resolution MPI“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI: 10.1109/TMAG.2014.2329135).
- P. Klauer, **P. Vogel**, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Integrated TWMPI-MRI Hybrid Scanner“, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 51(2), 2014 (DOI:10.1109/TMAG.2014.2324180).

Konferenzbeiträge – Talks

- **P. Vogel**, M. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr, "2D Magnetic Particle Imaging with a Traveling Wave", *Proc. ESMRMB*, #78, Leipzig, Germany, 2011 (*MAGMA* 24(s):62, Oct. 2011).
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr, "Frequency mixed Traveling Wave for 2D Magnetic Particle Imaging", *Proc. ICMRM*, Beijing, China, 2011.

- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr, "Slicing Frequency Mixed Traveling Wave for 3D Magnetic Particle Imaging", *Proc. on IWMPPI*, p. 231f., Lübeck, Germany, 2012 (Springer Proceedings in Physics 140, Magnetic Particle Imaging, 231f., Springer, 2012).
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr – „Slice Scanning Mode for Traveling Wave MPI“, *IEEE Proc. on IWMPPI 2013*, no. 52, Berkeley, 2013 (IEEE DOI: 10.1109/IWMPPI.2013.6528369).
- **P. Vogel**, S. Lothar, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, F. Fidler und V.C. Behr – „A First bimodal MPI/MRI tomograph“, *Proc. on ICMRM12*, no. O1, Cambridge, England, 2013.
- **P. Vogel**, S. Lothar, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, F. Fidler und V.C. Behr – „Magnetic Particle Imaging trifft auf Magnetic Resonance Imaging (MPI meets MRI)“, *Proc. DGMP 2013*, no. 61, p. 131f., Köln, 2013 – **Young Investigator Forum**.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Ultra high Resolution Magnetic Particle Imaging“, *Proc. on IWMPPI 14*, Berlin.
- P. Klauer, **P. Vogel**, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Integrated TWMPPI-MRI Hybrid Scanner“, *Proc. on IWMPPI 14*, Berlin.
- **P. Vogel***, S. Herz*, M.A. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P.M. Jakob, A. Beilhack, T.A. Bley, V.C. Behr – „First pre-clinical measurements using Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *Proc. DGMP 2014*, no. 33, p. 73f, Zürich, 2014 – **Young Investigator Forum**.
- **P. Vogel***, S. Herz*, M.A. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P.M. Jakob, A. Beilhack, T.A. Bley, V.C. Behr – „First pre-clinical measurements using Traveling Wave Magnetic Particle Imaging and beyond“, *Proc. DGMP 2014*, no. 33, p. 73f, Zürich, 2014.
- S. Herz*, **P. Vogel***, M.A. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P.M. Jakob, A. Beilhack, V.C. Behr, T.A. Bley – „Magnetic Particle Imaging/MRT–Fusionsbildgebung: Machbarkeitsstudie an einem murinen Graft-versus-Host Disease Modell“, *Proc. on Röntgenkongress*, vol. 96, Hamburg, 2015.
- **P. Vogel***, S. Herz*, M.A. Rückert, C. Brede, A. Brandl, T. Kampf, S. Veldhoen, P.M. Jakob, A. Beilhack, T.A. Bley, V.C. Behr – „Traveling Wave MPI goes pre-clinical application“, *Proc. on IWMPPI*, Istanbul, 2015.
- P. Klauer, **P. Vogel**, M.A. Rückert, V.C. Behr – „Bimodal TWMPPI-MRI Hybrid Scanner – First NMR results“, *Proc. on IWMPPI*, Istanbul, 2015.
- M.A. Rückert, A. Vilter, **P. Vogel**, T. Kampf, V.C. Behr – „Zero dead time rotational drift spectroscopy for magnetic particle imaging“, *Proc. on IWMPPI*, Istanbul, 2015.

Konferenzbeiträge – Postertalks, ePoster

- P. Klauer, M.A. Rückert, **P. Vogel**, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr, "Magnetic Particle Imaging: Linear Gradient Array for Imaging with a Traveling Wave", *Proc. on ISMRM*, vol. 19, p. 3783, Montreal, Canada, 2011.

- V.C. Behr, T. Kampf, J-P. Gehrcke, M.A. Rückert, **P. Vogel**, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, "Non-Linear Concentration Effects in Magnetic Particle Imaging", *Proc. on ISMRM*, vol. 19, p. 1437, Montreal, Canada, 2011.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob and V.C. Behr – “3D Magnetic Particle Imaging with Traveling Wave”, *Proc. on ISMRM*, vol. 20, p. 2785, Melbourne, Australia, 2012.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – “Traveling Wave Magnetic Particle Imaging for determining the iron-distribution in rock”, *MRPM12*, Wellington, New Zealand, 2014.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Projected Slice Scanning Mode for Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *Proc. on IWMP14*, Berlin.
- **P. Vogel**, M.A. Rückert, P. Klauer, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Superspeed Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *Proc. on IWMP14*, Berlin.
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, A. Vilter, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, and V.C. Behr – „Rotational Drift Spectroscopy“, *Proc. on IWMP14*, Berlin.
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, P.M. Jakob, V.C. Behr – „Simulating and Modeling Relaxation Effects in Magnetic Particle Imaging“, *Proc. on IWMP14*, Berlin.
- M.A. Rückert, **P. Vogel**, T. Kampf, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, V.C. Behr – „Simulating the Signal Generation of RDS“, *Proc. on IWMP14*, Berlin.
- S. Herz*, **P. Vogel***, M.A. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P.M. Jakob, A. Beilhack, V.C. Behr, T.A. Bley – „Visualizing Immune Processes with 3D Magnetic Particle / Magnetic Resonance Fusion Imaging: Proof of Concept in a Murine Graft-versus-Host Disease Model“, *Proc. on RSNA 2014*, Chicago.
- **P. Vogel***, S. Lothar*, M.A. Rückert, W.H. Kullmann, P.M. Jakob, F. Fidler und V.C. Behr – „MPI meets MRI – A first MRI/MPI hybrid scanner“, *Proc. on ISMRM*, vol. 21, p. 4836, Milan, 2014.

(*) equal contributions

Danksagung

Wem gebührt der meiste Dank bei einer solchen Arbeit. Das ist schwer zu sagen. Sind es die Menschen, die diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben, da sind unter anderen Prof. Peter Jakob, Prof. Walter Kullmann, Dr. Volker Behr, Dr. Karl-Heinz Hiller und Dr. Florian Fidler zu nennen, oder sind es die Menschen, die bei der Umsetzung direkt beteiligt waren, wie Dr. Steffen Lothar, Peter Klauer, Andreas Fries, Alexander Wischnewski, Thomas Kampf, Oliver Radestock, Anna Vilter, Tobias Bausenwein, den Mitarbeitern der Elektronik- und Mechanikwerkstatt der Physik und besonders Martin Rückert.

Aber Dank gilt auch den Menschen, die bei den Experimenten, Messungen und Diskussionen mit Rat und Tat zur Seite standen, wie Prof. Damien Faivre, Prof. Thorsten Bley, Dr. Thomas Basse Lüsebrink, Dr. Volker Herold, Dr. Xavier Helluy, Dr. Stefan Herz, Dr. Andreas Beilhack, Dr. Simon Zabler, Dr. Andreas Brandl, Dr. Uvo Hölscher, Christian Brede, Volker Sturm, Andreas Wörle und vor allem Sabine Voll.

Retrospektiv sind viele Menschen an einer solchen Arbeit indirekt beteiligt und bestimmt habe ich auch welche vergessen. Aber auch das gesamte Umfeld an der Uni und auf den Konferenzen, die immer die Möglichkeit zur Diskussion gab, das große Team der EP5 gaben den nötigen Halt und die Motivation um eine solche Arbeit zum Erfolg zu bringen.

Zum Schluss möchte ich aber vor allem bei meiner Freundin, ihrer und meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich die ganze Zeit hindurch durch die Höhen und Tiefen dieser Arbeit begleitet haben.

Literaturverzeichnis

- [1] B. Gleich und J. Weizenecker, „Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles,“ *Nature*, Nr. 435, pp. 1214-1217, 2005.
- [2] J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert, „Magnetic Particle Imaging Using a Field Free Line,“ *J. Phys. D: Appl. Physics*, Nr. 41, p. 105009, 2008.
- [3] J. Weizenecker, B. Gleich, J. Rahmer, H. Dahnke und J. Borgert, „Three-dimensional real-time in-vivo magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, Nr. 54(5), pp. L1-L10, 2009.
- [4] P. W. Goodwill, G. C. Scott, P. P. Stang und S. M. Conolly, „Narrowband magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 28(8), pp. 1231-1237, 2009.
- [5] P. Goodwill und S. Conolly, „The x-Space Formulation of the Magnetic Particle Imaging Process: One-Dimensional Signal, Resolution, Bandwidth, SNR, SAR, and Magnetostimulation,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 29(11), pp. 1851-1859, 2010.
- [6] R. M. Ferguson, K. R. Minard und K. M. Krishnan, „Optimization of nanoparticle core size for magnetic particle imaging,“ *J. Phys. Mater.*, Nr. 321, pp. 1548-1551, 2009.
- [7] R. M. Ferguson, A. P. Khandar und K. M. Krishnan, „Tracer design for Magnetic Particle Imaging,“ *J. Appl. Phys.*, Nr. 111(7), pp. 7B318-7B3185, 2012.
- [8] T. Knopp, S. Biederer, T. Sattel, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug, „Trajectory analysis for magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, Nr. 54, pp. 385-397, 2009.
- [9] P. Goodwill, J. Konkle, B. Zheng, E. Saritas und S. Conolly, „Projection X-Space Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 31(5), pp. 1076-1085, 2012.
- [10] C. Bontus, B. Gleich, B. David, O. Mende und J. Borgert, „Concept of a generator for the selection- and Focus field of a clinical MPI Scanner,“ *Proc. on IWMPi 2014, Berlin*, 2014.
- [11] H. Krause, N. Wolters, Y. Zhang, A. Offenhäuser, P. Mieth, M. Meyer, M. Hartmann und M. Keusgen, „Magnetic particle detection by frequency mixing for immunoassay applications,“ *JMMM*, Nr. 311, pp. 436-444, 2007.
- [12] E. Saritas, P. Goodwill, G. Thang, W. Yu und S. Conolly, „Magnetostimulation limits in Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE TRans. Med. Imaging*, Nr. 32(9), pp. 1600-1610, 2013.
- [13] P. Bottomley und E. Andrew, „RF magnetic field penetration, phase shift and power dissipation in biological tissue: Implications for NMR imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, Nr. 4(23), pp. 630-643, 1978.
- [14] International Commission on non-Ionizing Radiation, „Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz),“ *Health Phys.*, Nr. 74(4),

pp. 494-522, 1998.

- [15] W. Irnich und F. Schmitt, „Magnetostimulation in MRI,“ *Magn. Reson. Med.*, Nr. 33, pp. 619-623, 1995.
- [16] B. Gleich, J. Weizenecker, H. Timminger, C. Bontus, I. Schmale, J. Rahmer, J. Schmidt, J. Kanzenbach und J. Borgert, „Fast MPI Demonstrator with Enlarged Field of View,“ *Proc. ISMRM (Stockholm)*, Nr. 18, p. 218, 2010.
- [17] T. Knopp, T. F. Sattel und T. M. Buzug, „Efficient Magnetic Gradient Field Generation With Arbitrary Axial Displacement for Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE Magn. Lett.*, Nr. 3, 2012.
- [18] P. Vogel, M. A. Rückert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „Traveling Wave Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 33(2), pp. 400-407, 2014.
- [19] P. Klauer, M. A. Rückert, P. Vogel, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „Magnetic Particle Imaging: Linear Gradient Array for Imaging with a Traveling Wave,“ *Proc. on ISMRM (Montreal)*, Nr. 19, p. 3783, 2011.
- [20] P. Vogel, M. A. Rückert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „2D Magnetic Particle Imaging with a Traveling Wave,“ *MAGMA*, Nr. 24(s), p. 62, 2011.
- [21] P. Vogel, M. A. Rückert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „3D Magnetic Particle Imaging with a Traveling Wave,“ *Proc. ISMRM (Melbourne)*, Nr. 20, p. 2785, 2012.
- [22] P. Vogel, M. A. Rückert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „Slicing Frequency mixed Traveling Wave for 3D Magnetic Particle Imaging,“ *Springer Proc. in Physics 140 (MPI)*, p. 231 f., 2012.
- [23] P. Vogel, M. A. Rückert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „Slice Scanning Mode for Traveling Wave Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE: Proc. on IWMPMI 2013 (Berkeley)*, 2013.
- [24] P. Vogel, M. Rückert, P. Klauer, W. Kullmann, P. Jakob und V. Behr, „Rotating Slice-Scanning Mode for Traveling Wave Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE Trans. Magn.*, Nr. 51(2), 2014.
- [25] P. Vogel, S. Lothar, M. A. Rückert, W. H. Kullmann, P. M. Jakob, F. Fidler und V. C. Behr, „Magnetic Particle Imaging trifft auf Magnetic Resonance Imaging (MPI meets MRI),“ *Proc. DGMP (Köln)*, p. 132f, 2013.
- [26] P. Vogel, S. Lothar, M. A. Rückert, W. H. Kullmann, P. M. Jakob, F. Fidler und V. C. Behr, „MRI meets MPI: a bimodal MPI-MRI-tomograph,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 33(10), pp. 1954-1959, 2014.
- [27] P. Vogel, M. Rückert, P. Klauer, W. Kullmann, P. Jakob und V. Behr, „Superspeed Traveling Wave Magnetic Particle Imaging,“ *IEEE Trans. Magn.*, Nr. 51(2), 2015.
- [28] A. Aharoni, Introduction to the theory of ferrmagnetism (2nd edition), Oxford: Oxford University Press, 2000.

- [29] T. Kuckuk, Atomphysik, Vieweg+Teubner Verlag, 1997.
- [30] T. Fliessbach, Statistische Physik, Spektrum Akademischer Verlag, 1995.
- [31] C. Kittel, Einführung in die Festkörperphysik (12. Auflage), München: Oldenburg, 1999.
- [32] C. Kittel, „Physical Theory of Ferromagnetic Domains,“ *Rev. Mod. Phys.*, Nr. 21, p. 541, 1949.
- [33] E. Kneller, Ferromagnetismus, Springer, 1962.
- [34] S. Blundell, Magnetism in Condensed Matter, Oxford: Oxford University Press, 2001.
- [35] B. Cullity, Introduction to Magnetic Materials, London: Addison-Wesley Publishing Company, 1972.
- [36] R. Skomski, „Nanomagnetics,“ *J. Phys.: Condens. Matter*, Nr. 15, pp. R841-R896, 2003.
- [37] L. Néel, „Thermoremanent Magnetization of Fine Powders,“ *Rev. Mod. Phys.*, Nr. 25, pp. 293-295, 1953.
- [38] W. B. Jr., „Thermal Fluctuations of a Single-Domain Particle,“ *Phys. Rev.*, Nr. 130, pp. 1677-1686, 1963.
- [39] R. Deissler, J. Wu und M. Martens, „Dependence of Brownian and Néel Relaxation times on Magnetic field strength,“ *Med. Phys.*, Nr. 41(1), p. 012301, 2014.
- [40] S. Biederer, T. Knopp, T. Sattel, K. Lüdtke-Buzug, B. Gleich, J. Weizenecker, J. Borgert und T. Buzug, „Magnetization response spectroscopy of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, Bd. 205007, Nr. 42, 2009.
- [41] Y. Ishihara, T. Honma, S. Nohara und Y. Ito, „Evaluation of magnetic particle samples made from biocompatible ferucarbotran by time-correlation magnetic particle reconstruction method,“ *BMC Med. Imaging*, Nr. 15(13), 2013.
- [42] Y. Du, P. Lai, C. Leunh und P. Pong, „Design of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging (MPI),“ *Int. J. Mol. Sci.*, Nr. 14, pp. 18682-18710, 2013.
- [43] P. Reimer und T. Balzer, „Ferucarbotran (Resovist): a new clinically approved RES-specific contrast agent for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development, and applications,“ *Eur Radiol.*, Nr. 13, pp. 1266-1276, 2003.
- [44] D. Eberbeck, F. Wiekhorst, S. Wagner und L. Trahms, „How the size distribution of magnetic nanoparticles determines their magnetic particle imaging performance,“ Nr. 98, p. 182502, 2011.
- [45] A. Thünnemann, S. Rolf, P. Knappe und S. Weidner, „In Situ Analysis of a Bimodal Size Distribution of Superparamagnetic Nanoparticles,“ *Anal. Chem.*, Nr. 81, pp. 296-301, 2009.
- [46] D. Thorek, A. Chen, J. Czupryna und A. Tsourkas, „Superparamagnetic iron oxide nanoparticle probes for molecular imaging,“ *Ann Biomed Eng.*, Nr. 34(1), pp. 23-38, 2006.

- [47] L. Kiss, J. Söderland, G. Niklasson und C. Granqvist, „New approach to the origin of lognormal size distribution of nanoparticles,“ *Nanotechnology*, Nr. 10, pp. 25-28, 1999.
- [48] J. Rahmer, J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert, „Signal encoding in magnetic particle imaging: properties of the system function,“ *BMC Med. Imaging*, Nr. 9:4, 2009.
- [49] C. Billote, C. Wilhelm, M. Devaud, J. Bacri, J. Bittoun und F. Gazeau, „Cell internalization of anisotropic maghemite nanoparticles: quantitative effect on magnetic resonance imaging,“ *Magn. Reson. Med.*, Nr. 49(4), pp. 546-554, 2003.
- [50] A. Ivanov und O. Kuznetsova, „Magnetic properties of dense ferrofluids: An influence of interparticle correlations,“ *Phys. Rev. E*, Nr. 64(041405), 2001.
- [51] A. Ivanov, S. Kantorovich, E. Reznikov, C. Holm, A. Pshenichnikov, A. Lebedev, A. Chremos und P. Camp, „Magnetic Properties of polydisperse ferrofluids: A critical comparison between experiment, theory, and computer simulation,“ *Phys. Rev. E*, Nr. 75(061405), 2007.
- [52] V. Behr, T. Kampf, J.-P. Gehrcke, M. Rückert, P. Vogel, W. Kullmann und P. Jakob, „Non-linear concentration effects in magnetic particle imaging,“ *Proc. on ISMRM*, Nr. 19, p. 3783, 2011.
- [53] J.-P. Gehrcke, „Characterization of the Magnetic Particle Imaging Signal Based on Theory, Simulation, and Experiment,“ *Masterarbeit (Universität Würzburg)*, 2010.
- [54] A. Fries, „Entwicklung einer unilateralen Konfiguration zur Detektion von superparamagnetischen Nanopartikeln in Lebewesen,“ *Diplomarbeit (Universität Würzburg)*, 2012.
- [55] A. Wischniewski, „Signalcharakterisierung magnetischer Tracer mittels Magnetic Particle Spectroscopy,“ *Diplomarbeit (Universität Würzburg)*, 2013.
- [56] M. Rückert, „Untersuchung und Beschreibung der Signalentstehung im Magnetic Particle Imaging,“ *Diplomarbeit (Universität Würzburg)*, 2008.
- [57] H. Czichos und M. Hennecke, *Hütte - Das Ingenieurwissen*, Springer Verlag, 2007.
- [58] J. Jackson, *Klassische Elektrodynamik (2. Auflage)*, Berlin: de Gruyter, 1983.
- [59] P. Tipler, *Physik*, Spektrum Akademischer Verlag, 1994.
- [60] L. Papula, *Mathematik für Ingenieure und Wissenschaftler (1-3)*, Vieweg Verlag (10.Aufl.), 2001.
- [61] T. Knopp, T. Sattel, S. Biederer und T. Buzug, „Field-free line formation in a magnetic field,“ *J. Phys. A: Math. Theor.*, Nr. 43(012002), 2010.
- [62] K. Bente, M. Weber, M. Gräser, M. Ahlhorn, A. v. Gladiss, K. Gräfe, G. Bringout, M. Erbe, T. Sattel und T. Buzug, „Two dimensional magnetic particle imaging with a dynamic field free line scanner,“ *Proc. on IWMPPI*, 2014.
- [63] T. Sattel, T. Knopp, S. Biederer, B. Gleich, J. Weizenecker, J. Borgert und T. Buzug, „Single-sided device for magnetic particle imaging,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, Nr. 42(022001), 2009.

- [64] J. Rahmer, B. Gleich, J. Schmidt, C. Bontus, I. Schmale, J. Kanzenbach, J. Borgert, O. Woywode, A. Halkola und J. Weizenecker, „Continuous Focus Field Variation for Extending the Imaging Range in 3D MPI“, *Springer Proc. on IWMPPI (Lübeck)*, pp. 256-259, 2012.
- [65] J. Rahmer, B. Gleich, J. Weizenecker, A. Halkola, C. Bontus, J. Schmidt, I. Schmale, O. Woywode, T. Buzug und J. Borgert, „Fast continuous motion of the field of view in magnetic particle imaging“, *IEEE Proc. on IWMPPI (Berkeley)*, 2013.
- [66] T. Knopp, S. Biederer, T. Sattel, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. Buzug, „Trajectory analysis for magnetic particle imaging“, *Phys. Med. Biol.*, Nr. 54, pp. 385-397, 2009.
- [67] J. Konkle, P. Goodwill, O. Carrasco-Zevallos und S. Conolly, „Projection reconstruction magnetic particle imaging“, *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 2(32), pp. 338-347, 2013.
- [68] P. Klauer, „Entwicklung und Aufbau einer schaltbaren Gradientenspule für das Magnetic Particle Imaging“, *Diplomarbeit*, 2010.
- [69] P. Klauer, „Entwicklung eines 3D Magnetic Particle Imaging Systems basierend auf einem linearen Gradientensystem“, *Masterarbeit*, 2011.
- [70] QUCS-Team, „QUCS“, [Online]. Available: <http://qucs.sourceforge.net/index.html>. [Zugriff am 01 2015].
- [71] P. Vogel, „Magnetic Particle Imaging: Aufbau und Programmierung einer MPI-Messapparatur“, *Diplomarbeit (Universität Würzburg)*, 2010.
- [72] S. Lothar, „Entwicklung eines 3D MR-Tomographen zur Erdfeld- und multimodalen MR-MPI-Bildgebung“, *Dissertation (Universität Würzburg)*, 2013.
- [73] K. Pruessmann, „Less is more“, *Nature*, Nr. 455, pp. 43-44, 2008.
- [74] L. Trahms und M. Burghoff, „NMR at very low fields“, *Magn. Reson. Imag.*, Nr. 28, pp. 1244-1250, 2010.
- [75] I. Schmale, B. Gleich, J. Schmidt, J. Rahmer, B. Claas, R. Eckart, B. David, M. Heinrich, O. Mende, O. Woywode, J. Jokram und J. Borgert, „Human PNS and SAR study in the frequency range from 24 to 162 kHz“, *IEEE Proc. on IWMPPI (Berkeley)*, 2013.
- [76] B. Chronik und B. Rutt, „Simple linear formulation for magnetostimulation specific to MRI gradient coils“, *Magn. Reson. Med.*, Nr. 45, pp. 916-919, 2001.
- [77] B. Recoskie, T. Scholl und B. Chronik, „The discrepancy between human peripheral nerve chronaxie times as measured using magnetic and electric field stimuli: the relevance for MRI gradient coil safety“, *Phys. Med. Biol.*, Nr. 54, pp. 5965-5979, 2009.
- [78] D. Schaefer, J. Bourland und J. Nyenhuis, „Review of patient safety in time-varying gradient fields“, *J. Magn. Reson. Imaging*, Nr. 12, pp. 20-29, 2000.
- [79] J. Reilly, „Maximum pulsed electromagnetic field limits based on peripheral nerve stimulation: application to IEEE/ANSI C95.1 electromagnetic field standards“, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*,

- Nr. 45, pp. 137-141, 1998.
- [80] W. Irnich, „Electrostimulation by time-varying magnetic fields,“ *MAGMA*, Nr. 2(43), 1994.
- [81] S. Stearns und D. Hush, *Digitale Verarbeitung analoger Signale*, Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 1999.
- [82] J. Shearer und M. Wolfe, „ALGLIB, a simple symbol-manipulation package,“ *Communications of the ACM*, Nr. 28(8), pp. 820-825, 1985.
- [83] W. Press, S. Teukolsky, W. Vetterling und B. Flannery, *Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing*, Cambridge University Press (3rd Edition), 2007.
- [84] C. Shannon, „Communication in the Presence of Noise,“ *Proc. IRE*, Nr. 37(1), 1949.
- [85] W. Press, S. Teukolsky, W. Vetterling und B. Flannery, *Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing (Third Ed.)*, Cambridge University Press, 2007.
- [86] P. Goodwill und S. Conolly, „Multidimensional x-space magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, Nr. 30(9), pp. 1581-1590, 2011.
- [87] R. Bracewell und A. Riddle, „Inversion of fan-beam scans in radio astronomy,“ *Astrophys. J.*, Nr. 150, p. 427, 1967.
- [88] G. Ramachandran und A. Lakshminarayanan, „Three-dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs: Application of convolutions instead of Fourier transforms,“ *Proc. Nat. Acad. Sci.*, Nr. 68(9), pp. 2236-2240, 1971.
- [89] L. Shepp und B. Logan, „Reconstruction interior head tissue from X-ray transmissions,“ *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Nr. 21(1), pp. 228-236, 1974.
- [90] Y. Zhang-O'Connor und J. Fessler, „Fourier-based forward and backprojectors in iterative fan-beam tomographic image reconstruction,“ *IEEE Trans. Med. Imag.*, Nr. 25(5), pp. 582-589, 2006.
- [91] J. Radon, „Berichte über die Verhandlungen der Königlich-Sächsischen Gesellschaften der Wissenschaften zu Leipzig,“ *Mathematisch-Physikalische Klasse*, Nr. 69, pp. 262-277, 1917.
- [92] M. Jenkinson, „NIfTI: Neuroimaging Informatics Technology Initiative,“ 2007. [Online]. Available: <http://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1/>.
- [93] A. Dekker und A. van den Bos, „Resolution: a survey,“ *Journal of the Optical Society of America A*, Nr. 14(3), pp. 547-557, 1997.
- [94] A. Schuster, „Theory of Optics,“ *Arnold, London*, p. 158, 1924.
- [95] W. Houston, „A compound interferometer for fine structure work,“ *Phys. Rev.*, Nr. 29, pp. 478-484, 1927.
- [96] A. Buxton, „Note on optical resolution,“ *Philos. Mag.*, Nr. 23, pp. 440-442, 1937.

- [97] S. Pattnaik, S. Kamila, G. Roy, R. Das und N. Sharma, „Two Point Resolution: An Introspection“, *Researcher*, Nr. 3(2), pp. 66-72, 2011.
- [98] M. Shahram und P. Milanfar, „Imaging below the diffraction limit: A statistical analysis“, *IEEE Trans. Image Proces*, Nr. 13(5), pp. 677-689, 2004.
- [99] P. Vogel, M. Rückert, P. Jakob und V. Behr, „ μ MPI -- Initial Experiments with an Ultrahigh Resolution MPI“, *IEEE Trans. Magn.*, Nr. 51(2), 2015.
- [100] J. Stolz, S.-B. Chang und J. Kirschvink, „Magnetotactic bacteria and single-domain magnetite in hemipelagic sediments“, *Nature*, Nr. 321(26), pp. 849-851, 1986.
- [101] A. Fischer, M. Schmitz, B. Aichmayer, P. Fratzl und D. Faivre, „Structural purity of magnetite nanoparticles in magnetotactic bacteria“, *J. R. Soc. Interface*, Nr. 8(60), pp. 1011-1018, 2011.
- [102] J. Weizenecker, J. Borgert und B. Gleich, „a simulation study on the resolution and sensitivity of magnetic particle imaging“, *Phys. Med. Biol.*, Nr. 52, pp. 6363-6374, 2007.
- [103] P. Röschmann, „Radiofrequency penetration and absorption in the human body: limitation to high-field whole-body nuclear magnetic resonance imaging“, *Med. Phys.*, Nr. 14(6), pp. 922-931, 1987.
- [104] P. Klauer, P. R. M. Vogel, W. Kullmann, P. Jakob und V. Behr, „Integrated TWMPPI-MRI Hybrid Scanner“, *IEEE Trans. Magn.*, Nr. 51(2), 2015.
- [105] P. Klauer, P. Vogel, M. Rückert und V. Behr, „Bimodal TWMPPI-MRI Hybrid Scanner - First NMR results“, *Proc. on IWMPI 2015*, 2015.
- [106] P. Vogel, M. Rückert, P. Klauer, W. Kullmann, P. Jakob und V. Behr, „Traveling Wave Magnetic Particle Imaging for determining the iron-distribution in rock“, *Diffusion-Fundamentals.org*, Bd. 22, Nr. 12, pp. 1-5, 2014.
- [107] C. Brede, M. Friedrich, A.-L. Jordán-Garrote, S. Riedel, C. Bäuerlein, K. Heinze, T. Bopp, S. Schulz, A. Mottok, C. Kiesel, K. Mattenheimer, M. Ritz, V. von Krosigk, A. Rosenwald, H. Einsele, R. Negrin, G. Harms und A. Beilhack, „Mapping immune processes in intact tissues at cellular resolution“, *J Clin Invest.*, Nr. 122(12), pp. 4439-4446, 2012.
- [108] P. Vogel, S. Herz, M. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P. Jakob, A. Beilhack, T. Bley und V. Behr, „First pre-clinical measurements using Traveling Wave Magnetic Particle Imaging“, *Proc. on DGMP*, Nr. 33, p. 73, 2014.
- [109] S. Herz, P. Vogel, M. Rückert, C. Brede, T. Kampf, S. Veldhoen, P. Jakob, A. Beilhack, V. Behr und T. Bley, „Magnetic Particle Imaging/MRT - Fusionsbildgebung: Machbarkeitsstudie an einem murinen Graft-versus-Host Disease Modell“, *Proc. on Röntgenkongress*, Nr. 96, 2015.
- [110] P. Vogel, S. Herz, M. Rückert, C. Brede, A. Brandl, T. Kampf, S. Veldhoen, P. Jakob, A. Beilhack, T. Bley und V. Behr, „Traveling Wave MPI goes pre-clinical application“, *Proc. on IWMPI*, 2015.

- [111] M. Rückert, P. Vogel, P. Jakob und V. Behr, „Numerically Efficient Estimation of Relaxation Effects in Magnetic Particle Imaging,“ *Biomed. Tech.*, Nr. 58(6), pp. 593-600, 2013.
- [112] H. Kaden, *Wirbelströme und Schirmung in der Nachrichtentechnik*, Springer, (2. Auflage) 2006.
- [113] H. Lohninger, „Grundlagen der Statistik,“ [Online]. Available:
http://www.statistics4u.info/fundstat_germ/cc_savgol_coeff.html. [Zugriff am 13 08 2014].