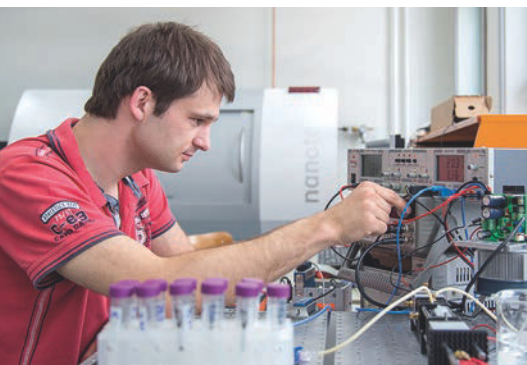


Sonderheft Medizintechnik

Hinrich Habeck Vorwort	Seite 3	Christian Stark, Felix Fiedler, Stefan Müller Optische Konzentrationsbestimmung von Laktat in Blutplasma mittels NIR-Spektroskopie	Seite 41
Henrik Botterweck, Stefan Fischer Der BioMedTec Wissenschaftscampus Lübeck - mehr als Bio, Med und Tec?	Seite 4	Benjamin Weber, Bodo Nestler Kalibration von Pulsoxymetern durch direkte Spektralmodulation	Seite 45
Christian Buj, Jens Horstmann, Ralf Brinkmann Kontaktfreie Photoakustische Tomographie	Seite 7	Matthias Weber, Klaas Bente, Anselm v. Gladiß, Matthias Graeser, Thorsten M. Buzug Magnetische Partikelbildgebung mit einer feldfreien Linie	Seite 50
Felix Fiedler, Christian Stark, Stefan Müller Magnetophorese zur Trennung der Blutbestandteile für die optische Bestimmung von Laktat	Seite 10	Christian Bollmeyer, Martin Mackenberg, Hartmut Gehring, Horst Hellbrück Entwicklung einer kompakten Sensorplattform für den prototypischen Einsatz in der Medizintechnik	Seite 53
Jens Hagenah, Michael Scharfschwerdt, Achim Schweikard Von Herzchirurgie und Support Vector Maschinen: Wie ein lernender Algorithmus helfen kann, Herzklappenprothesen zu individualisieren	Seite 14	Jürgen Grein, Mathias Beyerlein Ophthalmotechnologie in der Biomedizintechnik – „Sehen“ meets „Technik“	Seite 58
Stephan Klein, Lutz Wunsch, Sean Luenz, Hala El-Shaffey, Franziska Hainer Eine neue Repositionshilfe für die Kinderchirurgie	Seite 19	Bodo Nestler Horizontenerweiterung: Ein Forschungssemester am Technion in Haifa	Seite 60
Tobias Klepsch, Henrik Botterweck Gefäß-Gewebe-Transport von Wirkstoffen beschichteter Implantate: Modellierung der Transportvorgänge	Seite 22	Stephan Klein, Farina Steinert, Wen-Huang Wang, Stefanie Wichmann, Heike Wachenhausen, Folker Spitzenberger, Rolf Granow Online-Lehre für die Medizintechnik im Bereich Regulatory Affairs	Seite 63
Jan Krieger, Christian Damiani, Christian Hübner, Stephan Klein Gefäß-Gewebe-Transport von Wirkstoffen beschichteter Implantate: Phänomenologische Modellierung	Seite 26	Jürgen Tchorz, Markus Kallinger Der Studiengang Hörakustik an der FH Lübeck	Seite 66
Lars Kreutzburg, Vit Dolezal, Christian Hübner Dynamik nanoskaliger Partikel an Gefäßwänden	Seite 30	Silke Venker, Thorsten M. Buzug, Stephan Klein Der gemeinsame internationale Master-Studiengang Biomedical Engineering in Lübeck	Seite 69
Roma Kusche, Steffen Kaufmann, Ankit Malhotra, Paula Klimach, Martin Ryschka Wearable zur Langzeitbestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit	Seite 34	Ullrich Wenkebach Kurz zurücklehnen und dann weiter... vorgestellt von Henning Schwarz Neuerscheinungen	Seite 71 Seite 74
Benjamin Redmer, Bodo Nestler Optische Messung von Hämoglobinderivaten in nicht-hämolyisiertem humanem Vollblut	Seite 38	Impressum	Seite 78



20. Jahrgang - März 2017

ISSN: 1618-5528

impulse

Aus Forschung und Lehre



FACH
HOCHSCHULE
LÜBECK

University of Applied Sciences

www.fh-luebeck.de

7. Matz, H. Die Möglichkeit der in-vitro Kalibration und Validierung von Pulsoximetern mit Hilfe von zeitaufgelösten Transmissionsspektren. Aachen: Shaker Verlag, 2005. ISBN 3-8322-3559-0.

8. Hornberger, Ch., Knoop, Ph. und Nahm, W. A prototype device for standardized calibration of pulsy oximeters. J Clin Monit. 2000, 16, S. 161-169.

9. Hornberger, Ch., Knoop, Ph. und Matz, H. A prototype device for standardized calibration of pulse oximeters II. J Clin Monit. 2002, 17, S. 203-209.

Autoren

Benjamin Weber, M.Sc.

Fachhochschule Lübeck

Medizinische Sensor- und Gerätetechnik

Mönkhofer Weg 239
23562 Lübeck

E-Mail: benjamin.weber@fh-luebeck.de

Tel.: +49 (0)451 300 5520

Prof. Dr. rer. nat. Bodo Nestler

Fachhochschule Lübeck

Medizinische Sensor- und Gerätetechnik

(korrespondierender Autor)

E-Mail: nestler@fh-luebeck.de

Die vorliegende Publikation entstand im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungskollegs LUMEN (FKZ 13EZ1140A/B). LUMEN ist ein gemeinsames Forschungsprojekt der Fachhochschule Lübeck und der Universität zu Lübeck und ist ein eigener Forschungsweig der Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften der Universität zu Lübeck.

GEFÖRDERT VOM



MAGNETISCHE PARTIKELBILDGEBUNG MIT EINER FELDFREIEN LINIE

MATTHIAS WEBER, KLAAS BENTE, ANSELM V. GLADISS, MATTHIAS GRAESER, THORSTEN M. BUZUG

Abstract

Die magnetische Partikelbildgebung nutzt das nichtlineare Magnetisierungsverhalten von magnetischen Nanopartikeln um deren Verteilung darzustellen. Dafür werden statische Gradientenfelder und oszillierende, homogene Magnetfelder kombiniert. Bisherige Experimente zeigen die Machbarkeit dieser Bildgebungsmethode. Datenakquisition und Visualisierung benötigen mehrere Minuten. Im Folgenden wird ein Ansatz gezeigt, der die Datenakquisition und -visualisierung in Echtzeit ermöglicht. Der konstruierte Scanner basiert auf einer feldfreien Linie und besitzt eine höhere Sensitivität als zuvor gezeigte Techniken. Ein optimiertes Felddesign ermöglicht einen modellbasierten Rekonstruktionsprozess zur schnellen Datenverarbeitung. In diesem wird zusätzlich eine Entfaltung auf Basis der Partikeleigenschaften eingebaut um die Bildqualität zu erhöhen. Mit der Echtzeitfähigkeit hat die Magnetische Partikelbildgebung das Potential, eine essentielle Technologie in der zukünftigen medizinischen Diagnostik und Überwachung zu werden, wo schnelle physiologische Prozesse analysiert werden müssen wie bei kardiologischen Interventionen, Tumordiagnostik und der Stammzelltherapie.

Einleitung

Die magnetische Partikelbildgebung (Magnetic Particle Imaging, MPI) wurde in den Philips Forschungslaboratorien entwickelt und zum ersten Mal 2005 publiziert [1]. Spezielle Magnetfeldkonfigurationen ermöglichen es, Verteilungen von superparamagnetischen Nanopartikeln (MNP) mit hoher räumlicher Auflösung in Echtzeit zu verfolgen. Dies öffnet in der medizinischen Diagnostik aber auch der Therapie neue Türen. Dabei hat MPI das Potential, sich gegen bereits etablierte Bildgebungsmodalitäten wie die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) oder auch nukleardiagnostischen Verfahren durchzusetzen. Es wird keine ionisierende Strahlung verwendet. Anders als bei der Nukleardiagnostik sind die verwendeten magnetischen Nanopartikel nicht radioaktiv. MPI übertrifft sogar die Ortsauflösung und Sensitivität von MRT und kann sich in Bezug auf die Scanzeit deutlich gegenüber MRT, CT und Nukleardiagnostik absetzen. 2009 konnten die ersten Aufnahmen eines schlagenden Mäuseherzens veröffentlicht werden [2]. Die derzeitige räumliche Auflösung beläuft sich auf den unteren Millimeterbereich [3]. Tatsächlich könnten

maßgeschneiderte Nanopartikel auch im Submillimeterbereich dargestellt werden.

Das nichtlineare Magnetisierungsverhalten der MNPs ermöglicht es, deren Verteilung zu bestimmen. Dabei wird genutzt, dass MNPs in einem Wechselfeld Harmonische der Grundfrequenz des Wechselfeldes erzeugen und sich mit einem zusätzlichen Feld sättigen lassen, so dass keine Signale durch die Partikel außerhalb des Messortes entstehen (Abb. 1). Bei der Bildgebung werden Gradientenfelder genutzt, welche einen feldfreien Bereich besitzen. Partikel in diesem Bereich können mit einem Wechselfeld angeregt werden, alle anderen Partikel außerhalb dieses Bereiches tragen nicht zum Signal bei. Durch Verschieben des feldfreien Bereiches kann der Messbereich abgescannt werden. Bei MPI kann dieser feldfreie Bereich entweder mit einem feldfreien Punkt (FFP) oder einer feldfreien Linie (FFL) realisiert werden [1,4]. Da bei der FFL alle Partikel entlang einer Linie zum Signal beitragen, hat diese Technologie einen entscheidenden Sensitivitätsvorteil gegen den FFP. Allerdings konnten aufgrund der erheblichen Komplexität nur wenige Systeme die FFL-Technologie nutzen. Zudem gab es bisher keine Echtzeitbildgebung im FFL-Bereich. Erste Optimierungen in Simulationsstudien und Prototypen zeigten jedoch vielversprechende Ergebnisse [5, 6]. Im Folgenden wird der erste FFL-MPI-Prototyp vorgestellt, der eine zweidimensionale Visualisierung der Partikelverteilung im Millisekundenbereich realisiert.

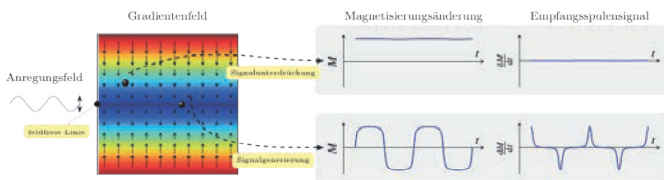


Abbildung 1. Auf der linken Seite ist die feldfreie Linie dargestellt, auf der ein hochfrequentes homogenes Verschiebungsfeld addiert wird. Partikel im feldfreien Bereich generieren ein charakteristisches Signal, welches detektiert werden kann. Partikel außerhalb dieses Bereichs sind durch das zusätzliche Feld gesättigt und erzeugen kein Signal. Ein Verschieben der Linie ermöglicht die Ortskodierung.

Methoden

Das Herzstück des hier vorgestellten FFL-MPI-Systems ist der Feldgenerator (Abb. 2). Dieser besteht aus 26 einzelnen Spulen, die sich in fünf Gruppen unterteilen lassen. In Blau und in Rot sind die inneren und äußeren Selektionsfeldspulen dargestellt, die rotieren und die FFL generieren. Beide Ringe sind um jeweils 45° zueinander verdreht. Der statische Teil dieses Gradientenfeldes wird durch die Permanentmagnete generiert, die vor und hinter dem Scanner angeordnet sind und eine kleine Öffnung für die zu messende Probe aufweisen. Innerhalb des Scanners

sind weiterhin zwei Spulenpaare in Helmholtzkonfiguration angeordnet (in Gelb und Grün dargestellt), die die FFL im Raum orthogonal zu ihrem Verlauf verschieben. Diese Spulen werden Verschiebungsspulen genannt. Nicht eingezeichnet sind zwei Empfangsspuleneinheiten, die das Partikelsignal messen.

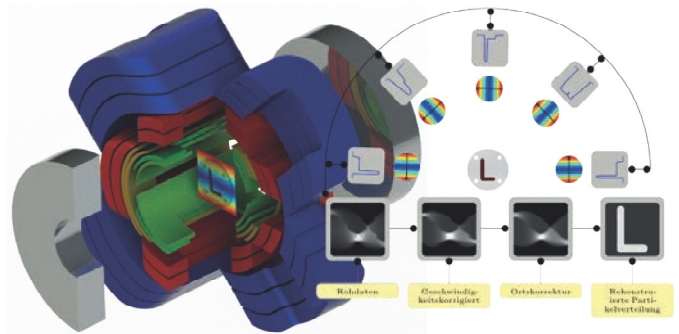


Abbildung 2. Auf der linken Seite ist die Spulenkonfiguration abgebildet, welche die FFL generiert, rotiert und verschiebt. Dabei übernehmen die blauen und roten Spulen in Kombination mit zwei Permanentmagneten die Generierung und Rotation der FFL. Die gelben und grünen Spulen können die Linie hochfrequent orthogonal zu ihrer Ausbreitungsrichtung verschieben. Die rechte Seite zeigt wie für verschiedene Winkel Partikelsignalprojektionen generiert werden. Diese Daten werden in einem Sinogramm gespeichert und anschließend rekonstruiert. Nach einer Geschwindigkeits- und Ortskorrektur wird mit Hilfe einer inversen Radontransformation die tatsächliche Partikelverteilung berechnet.

Die Verschiebung der FFL ist in diesem Aufbau mit 25 kHz realisiert. Dabei kann eine kreisförmige, zweidimensionale Fläche mit einem Durchmesser von 25 mm abgescannt werden, das sogenannte field of view (FOV). Die Spulenformen und -anordnungen sind dahingehend optimiert, dass möglichst wenig Leistung verbraucht wird und die generierten Felder definierte Eigenschaften für die Rekonstruktion besitzen. Das bedeutet, dass die FFL einen möglichst homogenen Gradienten besitzt und die Verschiebungsfelder homogen sind.

Beim Scanvorgang fährt die FFL für jeden Rotationswinkel durch das FOV und generiert ein Projektionssignal der Partikel entlang der gesamten Linie. Dieser Prozess ist anhand eines L-förmigen Partikelphantoms auf der rechten Seite in Abb. 2 beschrieben. Die generierten Signale werden digitalisiert und am Computer weiterverarbeitet. Ausgangspunkt ist das Sortieren der Daten in einem Sinogramm bzgl. der Projektionen und des Winkels. Im weiteren Verlauf muss die Geschwindigkeit des Verschiebungsfeldes und eine Ortskorrektur angewandt werden. Dieser Prozess wird auch x-Space Rekonstruktion genannt [7]. Im letzten Schritt wird aus dem korrigierten Sinogramm die eigentliche Partikelverteilung berechnet. Dieser Prozess wird inverse Radontransformation genannt und ist aus der Computertomografie bekannt [8]. Tatsächlich kann hier auf die gleichen Algorithmen zurückgegriffen werden.

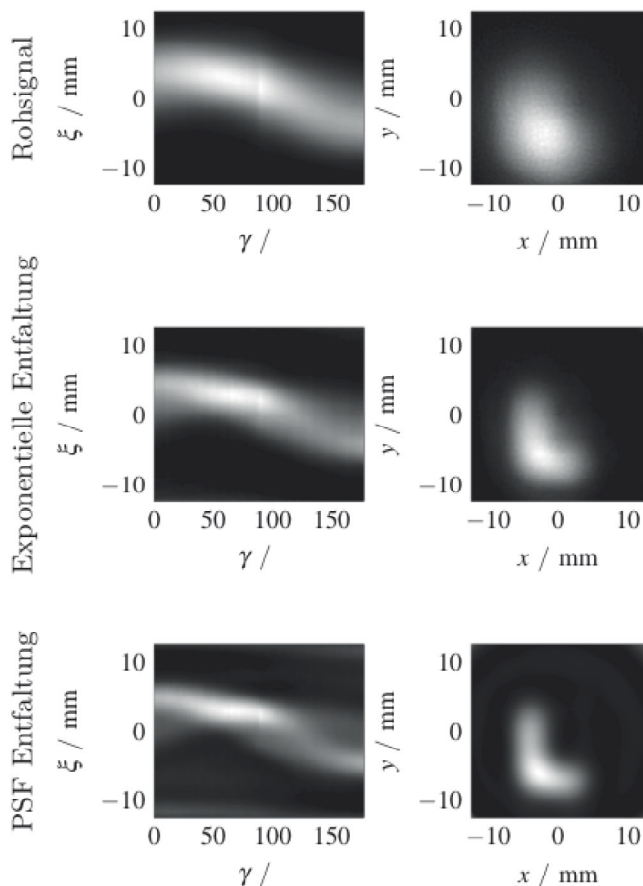


Abbildung 3. Bildgebung eines mit MNPs gefüllten L-förmigen Phantoms. In der linken Spalte sind die Sinogramme und in der rechten Spalte die rekonstruierten Partikelverteilungen nach verschiedenen Entfaltungsschritten dargestellt.

In dem Rekonstruktionsprozess kann zusätzlich eine Modellannahme der Partikeleigenschaften integriert werden. Die Partikel senden kein scharfes, sondern ein eher verwaschenes Signal, was die Auflösung des Bildgebungsprozesses minimiert. Außerdem ist in der Partikelantwort ein komplexer Relaxierungsprozess integriert, welcher weiterhin die Bildqualität mindert. Bei korrekter Modellannahme kann dies rechnerisch kompensiert werden, indem eine Entfaltung in den Rekonstruktionsprozess integriert wird.

Zur Evaluierung des Systems wurde ein L-förmiges Phantom konstruiert, mit magnetischen Nanopartikeln gefüllt und im FFL-MPI-System gescannt.

Ergebnisse und Zusammenfassung

Die rekonstruierte FFL-MPI-Messung ist in Abb. 3 zu sehen. In der linken Spalte sind die x-Space rekonstruierten Sinogramme für die verschiedenen Entfaltungsschritte abgebildet. Äquivalent dazu sind in der rechten Spalte die rekonstruierten Partikelverteilungen zu erkennen. Mit Hilfe der Entfaltung in Kombination mit den Modellannahmen lässt sich die Auflösung

von 9,2 mm auf 5,5 mm steigern. Das System kann derzeit 5 Bilder pro Sekunde generieren und visualisieren.

Literatur

[1] B. Gleich und J. Weizenecker, „Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles.“, *Nature*, Bd. 435, Nr. 7046, S. 1214–1217, 2005. doi: 10.1038/nature03808.

[2] J. Weizenecker, B. Gleich, J. Rahmer, H. Dahnke und J. Borgert, „Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging.“, *Physics in medicine and biology*, Bd. 54, Nr. 5, S. L1–L10, 2009. doi: 10.1088/0031-9155/54/5/L01.

[3] R. Ferguson, A. Khandhar, E. Saritas, L. Croft, P. Goodwill, A. Halkola, J. Borgert, J. Rahmer, S. Conolly und K. Krishnan, „Magnetic particle imaging with tailored iron oxide nanoparticle tracers“, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Bd. 33, Nr. 12, S. 2373–2382, 2014. doi: 10.1109/TMI.2014.2375065.

[4] J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert, „Magnetic particle imaging using a field free line“, *Journal of Physics D: Applied Physics*, Bd. 41, Nr. 10, S. 105009, 2008. doi: 10.1088/0022-3727/41/10/105009.

[5] M. Erbe, M. Weber, T. F. Sattel, T. M. Buzug und T. M. Buzug, „Experimental validation of an assembly of optimized curved rectangular coils for the use in dynamic field free line magnetic particle imaging“, *Current Medical Imaging Reviews*, Bd. 9, Nr. 2, S. 89–95, 2013. doi: 10.2174/1573405611309020003.

[6] M. Weber, K. Bente, M. Graeser, T. F. Sattel und T. M. Buzug, „Implementation of a high-precision 2-d receiving coil set for magnetic particle imaging“, *IEEE Transactions on Magnetics*, Bd. 51, Nr. 2, S. 1–4, Feb. 2015. doi: 10.1109/TMAG.2014.2331987.

[7] P. W. Goodwill, J. J. Konkle, B. Zheng, E. U. Saritas und S. M. Conolly, „Projection x-space magnetic particle imaging“, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Bd. 31, Nr. 5, S. 1076–1085, 2012. doi: 10.1109/TMI.2012.2185247.

[8] T. M. Buzug, *Computed Tomography*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008. doi: 10.1007/978-3-540-39408-2.

Autoren

Matthias Weber, M.Sc.

Universität zu Lübeck

Institut für Medizintechnik

(korrespondierender Autor)

Ratzeburger Allee 160

23562 Lübeck

E-Mail: weber@imt.uni-luebeck.de

Tel.: +49 (0)451 500 5400

Klaas Bente, M.Sc.
 Universität zu Lübeck
 Institut für Medizintechnik

Anselm v. Gladiß, M.Sc.
 Universität zu Lübeck
 Institut für Medizintechnik

Dipl.-Ing. Matthias Graeser
 Universität zu Lübeck
 Institut für Medizintechnik

Prof. Dr. rer. nat. Thorsten M. Buzug
 Universität zu Lübeck
 Institut für Medizintechnik

ENTWICKLUNG EINER KOMPAKTEN SENSORPLATTFORM FÜR DEN PROTOTYPISCHEN EINSATZ IN DER MEDIZINTECHNIK

CHRISTIAN BOLLMEYER, MARTIN MACKENBERG, HARTMUT GEHRING, HORST HELLBRÜCK

Motivation

Eingebettete Systeme sind in vielen Bereichen des Alltags allgegenwärtig. Angefangen von Mobiltelefonen bis zur Fahrzeugelektronik erleichtern uns eingebettete Systeme das tägliche Leben. Darüber hinaus ermöglicht die moderne Elektronik immer kleinere Sensoren und drahtlose Funkchips.

Sensorknoten sind eingebettete Systeme, die an spezielle Aufgaben angepasst werden. Ein Verbund von drahtlosen Sensorknoten bildet ein Sensornetz (Abbildung 1). Über sogenannte Gateway-Knoten können drahtlose Sensornetze auch an das Internet angeschlossen werden. Sie ermöglichen damit vielfältige Einsatzmöglichkeiten im Bereich Industrie 4.0 und dem Internet der Dinge.

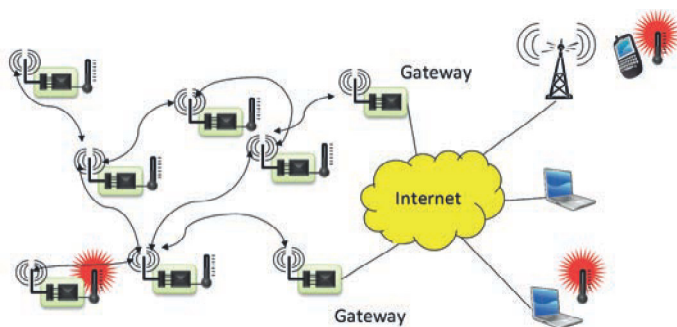


Abbildung 1. Sensornetz mit Gateway-Knoten zum Anschluss an das Internet

Die besondere Herausforderung bei der Entwicklung von drahtlosen Sensorknoten ist ein möglichst universelles und wiederverwendbares Hard- und Softwaredesign. Spezielle Anwendungen stellen zusätzlich besondere Anforderungen an die Hardware und benötigen z.B. spezielle Sensoren. Darüber hinaus ist eine kleine Bauform für viele Anwendungen vorteilhaft, weil sich die Sensorknoten so leichter in bestehende Systeme integrieren lassen.

Im folgenden Artikel wird die aktuelle Entwicklung eines Sensorknoten des Kompetenzzentrums CoSA (Kom-

munikation-Systeme-Anwendungen) kurz vorgestellt und die Einsatzmöglichkeit anhand eines aktuellen Projektes in der Medizintechnik verdeutlicht.

Hardware und Software des Sensorknotens

Als Basis für die Entwicklung des Sensorknotens dient der vorhandene Sensorknoten TriSOS (3xSOS: Smart Object Systems, Self Organizing Systems, Service Oriented Systems), welcher im Zeitraum 2008 - 2012 vom Kompetenzzentrum CoSA im Rahmen eines Projektes entwickelt wurde [1]. Ziele der Neuentwicklung sind eine kompaktere Bauform und eine Erweiterung der On-Board Sensorik, die modular noch erweitert werden kann. Die Grundlage der neuen Sensorknotenarchitektur bildet ein 8 Bit ATxmega128A1U Mikrocontroller der Fa. Atmel, bei dem ein digitaler 14-Bit Beschleunigungssensor der Fa. Bosch [2] und ein digitaler 24-Bit Luftdrucksensor [3] bereits integriert sind. Diese Sensoren können zum Beispiel für die Lageerkennung eines Objektes, Fallerkennung, präzise Höhenmessung [4] oder für die Lokalisation verwendet werden. Die Daten der Sensoren können bei Bedarf auf dem integrierten EEPROM gespeichert werden. Für die drahtlose Kommunikation im Sensornetz verfügt der Sensorknoten über eine IEEE802.15.4 kompatible Funkschnittstelle. Der Sensorknoten wird über einen 3.7 V Li-Ion Akku (1300 mAh) mit Energie versorgt. Abhängig von der Anwendung und Optimierung kann damit eine Laufzeit von

Bezeichnung	Komponente
Mikrocontroller	Atmel ATxmega128A1U
Beschleunigungssensor	Bosch BMA280
Luftdrucksensor	Measurement Specialties MS5803-01BA
Funkschnittstelle	Atmel AT86RF233
Akku	3.7 V Li-Ion mit 1300 mAh
Ultra Wide Band Modul	Decawave DW1000

Tabelle 1. Komponenten des Sensorknotens mit UWB Erweiterung

bildlich gesprochen, vom Kopf zu den Füßen, indem sie nach Kopfverletzungen und Verletzungen der Wirbelsäure, nach Thoraxverletzungen und solchen des Abdomens schließlich mit Verletzungen der Extremitäten enden. Jedes Kapitel ist zudem in sich strukturiert. Stets folgt einer Beschreibung der jeweiligen Anatomie eine Analyse der Verletzungen und, wo möglich, ein Abschnitt zur Prävention. Den Schluß bilden jeweils eine Zusammenfassung mit Aufgaben und ein zumeist umfangreiches Literaturverzeichnis. Am Ende des Buches finden sich die Lösungen der gestellten Aufgaben sowie ein vergleichsweise kurz gehaltenes Sachverzeichnis. Der untadelige Text wird, fast überflüssig zu betonen, durch eine Vielzahl sehr anschaulicher Bilder und Graphiken unterstützt. Selbst der Einband unterscheidet sich wohltuend von so mancher heute leider immer öfter anzutreffenden Seitenverpackung. Fest, robust und dauerhaft tritt dieser Band dem Leser entgegen, der ihn getrost nach Hause tragen kann in der Gewißheit, eine Fülle an Inhalt schwarz auf weiß zu besitzen.

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Präsidium der Fachhochschule Lübeck
Mönkhofer Weg 239
23562 Lübeck
www.fh-luebeck.de

REDAKTION

Autoren/-innen
Schlussredaktion:

Prof. Dr.-Ing. Stephan Klein
Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik
Fachhochschule Lübeck
www.msgt.fh-luebeck.de

Frank Mindt, M.A.
Pressestelle
Fachhochschule Lübeck
Telefon: 0451 300 - 5305
Fax: 0451 300 - 5470
E-mail: presse@fh-luebeck.de

SATZ UND LAYOUT

Thowo - Thorben Wolkowski
E-mail: info@thowo.de
www.thowo.de

FOTOS

Autoren/-innen, Pressestelle

ISSN 1618 5528

AUFLAGE
600 Exemplare