



Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung:

Beeinflussung von Gradientenfeldern durch das Magnetsystem und
Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung

Compatibility in Medical Imaging:

Influence of the magnet system to the gradient fields and Influence
of ionizing radiation to electronic components

Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Graduate School of Life Sciences,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg,
Klasse Biomedizin

Vorgelegt von

Manuel Stich

aus

Weiden i. d. Opf.

Würzburg, **2019**

Eingereicht am:

GSL S Stempel

Mitglieder des Promotionskomitees:

Vorsitzender:

1. Supervisor: Prof. Dr. Herbert Köstler

2. Supervisor: Prof. Dr. Ralf Ringle

3. Supervisor: Prof. Dr. Michael Laßmann

4. Supervisor: PD Dr. Peter Nordbeck

Tag der Verteidigung:

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung:

Beeinflussung von Gradientenfeldern

durch das Magnetsystem

und

Beeinflussung elektronischer Bauteile

durch ionisierende Strahlung

„Stay Hungry. Stay Foolish.“

(Steve Jobs, Abschlussrede Stanford Universität 2005,

Originalzitat aus „Whole Earth Catalog“ 1974)

I. Inhalt

II. Publikationsliste

III. Lebenslauf

IV. Eidesstattliche Erklärung

V. Danksagung

I. Inhalt

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	14
Abkürzungsverzeichnis	16
Formelverzeichnis	18
1 Einleitung	20
2 Grundlagen	22
2.1 Von den Kernspins zum Bild.....	22
2.2 Aufbau eines MR Systems.....	23
2.3 Bestimmung der Übertragungsfunktion.....	25
2.3.1 Systemtheoretische Beschreibung	25
3 Methoden	27
3.1 Bestimmung der Übertragungsfunktion.....	27
3.1.1 Dynamische Feldkamera.....	27
3.1.1.1 Messmethode	27
3.1.1.2 Messsequenz und Messparameter.....	28
3.1.2 Schichtselektive Phantommethode	29
3.1.2.1 Messmethode	29
3.1.2.2 Messsequenz und Messparameter.....	30
3.1.3 Messgradienten	31
3.2 Verwendete Bildgebungssequenzen	35
3.2.1 Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung (Zig-Zag-Sequenz).....	35
3.2.2 Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie (Spiral-Sequenz)	35
3.2.3 3D Wave-CAIPI-Sequenz.....	36
3.3 Verwendete Rekonstruktionsverfahren.....	37
4 Beeinflussung von Gradientenfehlern durch das Magnetsystem	39
4.1 Motivation.....	39
4.2 Messmethodenvergleich: Feldkamera versus Phantom-basierte Messung des Gradientensystems	41
4.2.1 Einleitung.....	41
4.2.2 Methoden	41
4.2.2.1 Erfassung der Gradienten und der Übertragungsfunktion	41

4.2.2.2	Abtastzeitkompensation	44
4.2.2.3	Anwendung auf nicht-kartesische Sequenzen in einer Phantomstudie.....	45
4.2.2.4	Gradientenvergleich	45
4.2.2.5	Durchführung der Bildrekonstruktionen.....	46
4.2.3	Ergebnisse	47
4.2.3.1	Vergleich der gemessenen Signale und des Signalrauschens	47
4.2.3.2	Übertragungsfunktionen	50
4.2.3.3	Gradientenvergleich	53
4.2.3.4	Vergleich der rekonstruierten Bilder	55
4.2.4	Diskussion.....	59
4.2.5	Schlussfolgerungen	61
4.3	Stabilität der Übertragungsfunktion.....	62
4.3.1	Einleitung.....	62
4.3.2	Methoden	63
4.3.2.1	Langzeitstabilität der GSTF	63
4.3.2.2	Temperaturabhängigkeit der GSTF	63
4.3.2.3	GSTF-Temperaturabhängigkeit und Bildgebungssequenzen	65
4.3.3	Ergebnisse	66
4.3.3.1	Langzeitstabilität.....	66
4.3.3.2	Temperaturabhängigkeit	68
4.3.3.3	Temperaturabhängigkeit: Einfluss auf die Bildgebungssequenzen	72
4.3.4	Diskussion.....	78
4.3.5	Schlussfolgerungen	79
4.4	Gradienten-Pre-Emphasis basierend auf der Übertragungsfunktion des Gradientensystems	80
4.4.1	Zusammenfassung.....	81
4.4.2	Abstract.....	81
4.4.3	Introduction.....	82
4.4.4	Methods.....	84
4.4.4.1	Measurement of MRI gradient characteristics	84
4.4.4.2	Theory of a GSTF-based pre-emphasis	85
4.4.4.3	Phantom and in-vivo experiments	85
4.4.4.4	Precision and accuracy	88
4.4.5	Results.....	88
4.4.5.1	GSTF measurements	88
4.4.5.2	Gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation.....	89
4.4.5.3	Gradient echo sequence with spiral read-out trajectory.....	92
4.4.5.4	Precision and accuracy	94
4.4.6	Discussion and Conclusion	95
4.5	Temperaturabhängiger Gradienten-Pre-emphasis	97
5	Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung	98
5.1	Motivation.....	98

5.2	Entwicklung einer gewebeäquivalenten In-vitro Messumgebung.....	103
5.2.1	Einleitung.....	103
5.2.2	Methoden.....	105
5.2.2.1	Evaluierung und Charakterisierung der Phantommaterialien.....	105
5.2.2.2	Integration von AIMDs und Dosimetern.....	106
5.2.2.3	Bestrahlungsplanungsprozess und Dosisverifikation.....	107
5.2.3	Ergebnisse.....	112
5.2.3.1	Evaluierung und Charakterisierung der Phantommaterialien.....	112
5.2.3.2	Gewebeäquivalente Messumgebung.....	115
5.2.3.3	Bestrahlungsplanungsprozess und Dosisverifikation.....	117
5.2.4	Diskussion.....	118
5.2.5	Schlussfolgerungen.....	119
5.3	Bestrahlung elektronischer Bauteile.....	120
5.3.1	Methoden.....	120
5.3.1.1	Bestrahlungsplanung und Bestrahlungsvorgang.....	120
5.3.1.2	Messaufbau.....	121
5.3.1.3	Statistische Auswertung.....	125
5.3.2	Ergebnisse.....	128
5.3.2.1	Kondensatoren.....	128
5.3.2.2	Transistoren.....	137
5.3.2.3	Batterien.....	139
5.3.2.4	Speichermodule.....	143
5.3.3	Diskussion.....	145
5.3.3.1	Elektronische Bauteile.....	145
5.3.3.2	Speichermodule.....	147
5.3.4	Schlussfolgerungen.....	149
6	Diskussion und Schlussfolgerungen.....	150
7	Anhang.....	154
7.1	Materialvorauswahl.....	154
7.2	Angaben zu den Autorenbeiträgen.....	155
8	Zusammenfassung.....	158
9	Summary.....	160
10	Literaturverzeichnis.....	161

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Ortskodierung durch das dynamische Gradientensystem. Der Schichtselektionsgradient (a) erlaubt eine schichtselektive Anregung. Der Phasenkodiergradient verändert die Phase der Spins in y-Richtung (b) und der Frequenzkodiergradient, die Frequenzen entlang der x-Richtung (c). 23
- Abbildung 2: Kartesische vs. nicht-kartesische Abtastung. Prinzip einer kartesischen Gradient-Echo Sequenz (a, i) und der resultierenden Bewegung durch den k-Raum (a, ii). Wirbelströme führen zu einer zusätzlichen Phase im Ortsraum, die keine Artefakte in den rekonstruierten Betragsbildern verursacht (a, iii). Dagegen führt eine Gradient-Echo Sequenz mit einer spiralförmigen Auslesetrajektorie (b, i) und einer resultierenden spiralförmigen k-Raum Abtastung (b, ii) zu Artefakten im rekonstruierten Betragsbild (b, iii). 25
- Abbildung 3: Messsequenz für die Feldkammermessung. Die Messung startet getriggert und akquiriert Daten für 40 ms. 29
- Abbildung 4: Berechnungsschema für die Bestimmung der Selbstterme. Die Größe $\Delta\omega_0$ ist die durch Suszeptibilität induzierte Off-Resonanzfrequenz und ϕ_C die durch Begleitfelder induzierte Phase; ϕ_{B_0} ist die Phase der B_0 -Wirbelströme... 30
- Abbildung 5: Messsequenz für die Phantommethode. In der Abbildung sind nur die Dreiecke mit positiver Polarität dargestellt. 31
- Abbildung 6: Vergleich zweier Sets an Dreiecksimpulsen. Set 1: Zwölf Dreiecksimpulse, mit Pulsbreiten von 100 – 320 μs (a-c, g). Set 2: Zwei Dreiecksimpulse, mit den Pulsbreiten 100 und 320 μs (d-g). (a, d): Signale im Zeitbereich. (b, e): Signale im Frequenzbereich. (c, f): Summensignale der Dreiecke im Frequenzbereich. g: Magnitude der Übertragungsfunktionen für beide Sets. 34
- Abbildung 7: Schematische Darstellung zur Berechnung der Übertragungsfunktion. Bestimmung der Übertragungsfunktion der Selbstterme (a) und der B_0 -Terme (b) in einer schematischen Übersicht für zwölf Dreiecksgradienten als Testgradienten. 34
- Abbildung 8: Sequenzdiagramme für die verwendeten Bildgebungssequenzen. (a) Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierichtung (Zig-Zag-Sequenz). (b) Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie (Spiral-Sequenz). (c) 3D Wave-CAIPI-Sequenz. 37
- Abbildung 9: Graphische Aufbereitung des schematischen GSTF-Bestimmungsprozesses für die Phantom- und Feldkammermessmethode. Dargestellt ist der sequentielle Ablauf zur Berechnung der Übertragungsfunktion vom nominellen Eingangsgradienten, wie er im Pulsprogramm designt wird, hin zu den gemessenen Rohsignalen, aus denen der ausgespielte Gradient und letztendlich die Übertragungsfunktion berechnet werden. 43
- Abbildung 10: Modellierung der Abtastzeit und Abtastzeitkompensationskernel. (a) Rechteckfunktion $\Pi_\tau(t)$ und dessen Fourier-Transformierte Funktion $F\{\Pi_\tau(t)\} = \text{sinc}((1/\tau) \cdot f)$. (b) Sinc-Kernel für verschiedene Verweilzeiten $\tau=1.0 \mu\text{s}, 2.9 \mu\text{s}, 4.8 \mu\text{s}, 6.5 \mu\text{s}, 8.7 \mu\text{s}$ 45
- Abbildung 11: Trajektorienkorrektur als Signalflussdarstellung. Signalflussdiagramm zur Veranschaulichung der Abläufe zur Trajektorienkorrektur, ohne Abtastzeitkompensation (a) und mit Abtastzeitkompensation (b). Beide Verfahren zur Trajektorienkorrektur unterschieden sich durch die Multiplikation der Übertragungsfunktionen mit dem Kompensationskernel $\text{sinc}^{-1}((1/\tau) \cdot f)$ im Frequenzbereich (markiert durch rotes Rechteck). 46

- Abbildung 12: Darstellung der kombinierten Phasensignalen. Die Phasensignale (c) sind für die Phantommethode und für die Feldkameramethode entsprechend dargestellt. Entsprechend dieser Gleichungen berechnet sich der Phasenoutput (c) aus den Phasensignalen der Einzelschichten bzw. NMR-Proben, s. (a) und (b). Die Abweichungen des Phasenoutputs für beide Messmethoden sind bis 10 ms mit < 0.1% sehr gering. 47
- Abbildung 13: Ausgangsgradienten für beide Messtechniken. Vergleich der vom Tomographen ausgespielten Dreiecksgradienten für die Phantommethode (a) und die Feldkameramethode (b) als Resultat auf die im Pulsprogramm designten nominellen Gradienten (12 dreiecksförmige Gradientenpulse mit Pulsdauern von 100-320 μ s). Die Detailabbildungen zeigen einen Vergleich der Rauschlevel für den gemessenen Gradientenpuls mit Pulsdauer 300 μ s. In den Detailabbildungen zeigt sich, dass das Signalauschausen der Feldkameramessung im Vergleich zu der Phantommessung deutlich höher ist. 48
- Abbildung 14: Quantitativer Vergleich des Signalauschausens im Zeitbereich von 1.8 - 10 ms (Signalanteil nach Dreiecksimpuls). Teilabbildung (a) visualisiert das Signalauschausen der Phantom- und Feldkameramessung als Standardabweichung von 40 (Feldkamera) bzw. 20 (Phantom) Einzelmessungen. Der Signalverlauf des Phantomrauschens ist eine vergrößerte Detaildarstellung des Phantomsignals (lila Rechteck). Das Feldkamerarauschen ist im untersuchten Zeitbereich ca. 130-mal größer als das Rauschen der Phantommessung (b). 49
- Abbildung 15: Quantitativer Vergleich des Signalauschausens der Übertragungsfunktionen im Frequenzbereich. Das Rauschen der Übertragungsfunktion wurde als Standardabweichung über 40 (Feldkamera) bzw. 20 (Phantom) Einzelmessungen berechnet. Dabei zeigt sich, dass die Feldkameramessung ein signifikant höheres Rauschen aufweist, als die Phantommessung. In Teilabbildung (b) ist das Rauschen bis 30 kHz, in 2-kHz-Intervallen als Fehlerbalken an einer gefitteten Übertragungsfunktion angetragen. 50
- Abbildung 16: Darstellung des Einflusses der Abtastzeit auf die Übertragungsfunktion. Die Abtastzeit $\tau = 1\mu$ s bezieht sich auf die Feldkameramessung; die übrigen Abtastzeiten ($\tau = 2.9-8.7\mu$ s) basieren auf der Phantommessung. Im unkompenzierten Zustand zeigen sich deutliche Unterschiede in der Magnitude. Im kompenzierten Zustand wurde die Übertragungsfunktion entsprechend der Abtastzeit korrigiert, und die Abweichungen in der Magnitude wurden reduziert. Im Phasengang zeigten sich keine Unterschiede durch den Einfluss der Abtastzeit. 51
- Abbildung 17: Darstellung der Abweichungen in der Übertragungsfunktion für die x-, y- und z-Achse. Visualisiert ist, wie sich die Feldkamera- und die Phantom-GSTFs in ihrer Magnituden- und Phasenübertragung für die Abtastzeiten $\tau = 1.0\mu$ s und $\tau = 8.7\mu$ s unterscheiden. Die Magnitudenantworten im unkompenzierten Zustand (Standard) unterscheiden sich, wohingegen die Unterschiede in den Phasenübertragungen zu vernachlässigen sind. Durch Anwendung der Abtastzeitkompensation lassen sich die Abweichungen zwischen der Phantom- und Feldkamera-Magnitude reduzieren. Mehrere Detailansichten von $GSTF_{zz}$ sind in (e-f) visualisiert. Die Teilabbildung (d) zeigt einen Resonanzbereich des z-Selbstterms, wohingegen in (e) ein Vergleich des Signalauschausens für höhere Frequenzen (5-8 kHz) illustriert ist. 52
- Abbildung 18: Gradientenvergleich für die Zig-Zag-Sequenz. Vergleich des nominellen, gemessenen und der korrigierten Gradienten für die Zig-Zag-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompenziert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und korrigierten Gradientenkurve

sind gering. Nach der Abtastzeitkompensation stimmt der kompensierte Phantom-korrigierte Gradient besser mit dem gemessenen und Feldkamera-korrigierten Gradienten überein, als der unkompensierte Phantom-korrigierte Gradient. 53

Abbildung 19: Gradientenvergleich für die Wave-CAIPI-Sequenz. Vergleich der nominellen, gemessenen und korrigierten Gradienten für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompensiert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und korrigierten Gradientenkurve sind gering. Nach der Abtastzeitkompensation stimmen die kompensierten Phantom-korrigierten Gradienten besser mit den gemessenen und Feldkamera-korrigierten Gradienten überein als die unkompensierten Phantom-korrigierten Gradienten. In der vergrößerten Teilabbildung (b) liegen die orange Kurve (Feldkamera-korrigiert) und die grüne Kurve (Phantom-korrigiert und kompensiert) aufeinander. Zwischen den Kurven sind in der Detailabbildung keine Unterschiede erkennbar. 54

Abbildung 20: Gradientenvergleich für die Spiral-Sequenz. Vergleich der nominellen, gemessenen und korrigierten Gradienten für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompensiert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und der korrigierten Gradientenkurven sind vernachlässigbar. Die unkompensierten und kompensierten Phantom-korrigierten Gradientenkurven sind praktisch identisch. 54

Abbildung 21: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Zig-Zag-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien (unkompensiert (c) und kompensiert (d)) rekonstruiert. Bildartefakte sind durch rote Pfeile gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die Intensitäten des Differenzbilds (g) und des entsprechenden Intensitätsprofils (j) wurden mit Faktor 10 multipliziert, um diese bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile. 56

Abbildung 22: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien (unkompensiert (c) und kompensiert (d)) rekonstruiert. Bildartefakte sind durch rote Rechtecke gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile. 57

Abbildung 23: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Spiral-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien

(unkompensiert c und kompensiert d) rekonstruiert. Bildartefakte sind durch rote Pfeile gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile. Die Intensitäten der Differenzbilder (f,g) und der entsprechenden Intensitätsprofile (i,j) wurden mit Faktor 50 multipliziert, um Intensitätsunterschiede bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen..... 59

Abbildung 24: Heiz- und Feldmessungssequenz. Zur Feldmessung wurden zwölf Dreiecksgradienten mit Pulsbreiten zwischen 100 und 320 μ s verwendet. Zur Erwärmung der Gradienten wurden Heizgradienten mit veränderbarer Amplitude und Dauer ausgegeben. Abbildung nach Stich et al. (85). 64

Abbildung 25: Temperaturprofile aus der klinischen Routine für zwei unterschiedliche Bildgebungssysteme. Das Aera-System ist am National Institute of Health (Bethesda, MD, USA) im Einsatz und das Skyra-System am Universitätsklinikum Würzburg (Würzburg, Deutschland). 65

Abbildung 26: Langzeitstabilität der GSTFs. Qualitative Untersuchung der Langzeitstabilität der GSTF für den Prisma^{fit}- (a) und den Skyra-Scanner (b). Die Messungen der Übertragungsfunktion wurden über mehr als zwei Jahre durchgeführt. Die Unterschiede in den Magnituden- und Phasenantworten beider Scanner waren gering (a,b). 67

Abbildung 27: Statistische Auswertung der Langzeitstabilität der GSTFs. Quantitative Untersuchung der Langzeitstabilität der GSTF für den Prisma- (a) und den Skyra-Scanner (b). Die maximale Abweichung beider Tomographen war für Frequenzen bis 10 kHz innerhalb des Untersuchungszeitraums von \sim 2.5 Jahren $<$ 1% (RMSE). 68

Abbildung 28: Temperaturprofile für das sequentielle Heizen auf der z-Gradientenachse, mit unterschiedlichen Heizgradienten. Dabei wurde bei konstanter Gradientenamplitude ($A_H=23$ mT/m) der Duty-Cycle sequentiell verändert: 12% (22°C), 24% (27°C), 36% (32°C), 48% (37°C). (b) zeigt den Temperaturverlauf für das sequentielle Heizen auf der z-, x-, und y-Achse mit gleichem Heizgradienten ($A_H=23$ mT/m, Duty-Cycle=48%). Die Kabelsensoren (GC1-GC3) sind mit einer gestrichelten Linie dargestellt; die Gradientensensoren (GC4: y-Gradient, GC10: z-Gradient, GC12: x-Gradient) mit den größten Temperaturantworten sind mit einer gepunkteten Linie dargestellt. Am Ende der Kühlperioden bzw. vor der ersten Heizperiode wird die Raumtemperatur mit \sim 19°C erreicht. Abbildung nach Stich et al. (85). 69

Abbildung 29: Schematische Darstellung zur Anfertigung von Frequenzschnittprofilen für vier verschiedene Temperaturen bei 2 kHz. 70

Abbildung 30: Analyse des Temperatureinflusses. (a) Die Magnitude des z-Selbstterms steigt linear mit der Temperatur an, wohingegen sich die Phasenantwort (b) bis auf sehr kleine Abweichungen ($<$ 0.02) in den Resonanzen nicht ändert. (c) Die lineare Temperaturabhängigkeit wird exemplarisch für drei Frequenzschnitte bei 1, 2 und 3 kHz (gestrichelte Linien in a) dargestellt und zeigt große Korrelationskoeffizienten ($r >$ 0.84). In (a), (b) werden die Daten für fünf verschiedene Duty-Cycles (0%, 12%, 24%, 36%, 48%) gezeigt, wohingegen die in (c) angegebenen Temperaturen immer über 8-Minuten-Intervalle gemittelt

- wurde. $GSTF_{zzz}$ beschreibt den z-Selbstterm ($GSTF_{zz}$) bei Erhitzen der z-Gradientenachse. Abbildung nach Stich et al. (85). 71
- Abbildung 31: (a) Temperaturprofil für das Aufheizen des Gradientensystems durch eine Stack-of-Spiral-Sequenz. Dabei stellte sich nach ca. 17 min ein stabiler Temperaturwert auf den Gradientenachsen ein. Die gestrichelten Linien markieren die Zeitpunkte und die entsprechenden Temperaturwerte für die Rohdaten- und GSTF-Akquisition. (b) Rekonstruierte Phantombilder für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF im kalten Zustand (links) und im warmen Zustand (Mitte) rekonstruiert. Das Differenzbild beider Zustände ist rechts abgebildet. Die Intensitäten des Differenzbildes wurden mit Faktor 1000 multipliziert, um die Intensitätsunterschiede sichtbar zu machen. Die Intensitätsänderungen grenzten sich nur geringfügig vom Signalrauschen ab. .. 73
- Abbildung 32: (a) Temperaturprofil für das Heizen der x- und y-Gradientenachse mit maximal möglichem Auslastungsgrad des Heizgradienten. Dabei wurden von den Sensoren an den Spulen $\sim 63^{\circ}\text{C}$ für den x-Gradienten und $\sim 71^{\circ}\text{C}$ für den y-Gradienten registriert. (b) Darstellung der Übertragungsfunktionen der x- und y-Selbsterme für den kalten und warmen Temperaturzustand (s. blau- und rot-gestrichelte vertikale Linie im Temperaturprofil). Es zeigen sich Unterschiede zwischen den kalten und warmen Magnitudenkurven. Die maximale Abweichung ist 1.5%. Die temperaturinduzierten Abweichungen in den Phasengängen sind vernachlässigbar. 74
- Abbildung 33: Wave-CAIPI- (a) und Spiral- (b) Gradienten (x-Gradient; links und y-Gradient; rechts) im Vergleich für die nominellen Gradienten, sowie für die gemessenen kalten und warmen Gradienten. Sowohl die Spiralgradienten als auch die Wave-CAIPI Gradienten zeigen deutliche Unterschiede zwischen dem nominellen und dem gemessenen Gradienten ($< 0.4 \text{ mT/m}$). Die Unterschiede der kalten und warmen Gradienten sind für die Wave-CAIPI Gradienten vergleichsweise klein ($< 0.05 \text{ mT/m}$). Für die Spiralgradienten fallen diese mit $< 0.025 \text{ mT/m}$ noch geringer aus..... 75
- Abbildung 34: Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder (Wave-CAIPI). (a) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden nicht korrigiert. Artefaktbereiche sind mit roten Rechtecken gekennzeichnet. (b) Rekonstruiertes Bild für den kalten Zustand. Die Trajektorien wurden auch mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (c) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF des kalten Zustands rekonstruiert. (d) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF für den warmen Zustand rekonstruiert. (e) Differenzbild für den warmen Zustand, mit und ohne Trajektorienkorrektur (GSTF warm). (f) Differenzbild für den warmen Zustand, mit eingeschalteter Trajektorienkorrektur für die kalte und warme GSTF. Die Intensitätsprofile in (g,h) werden durch eine blaue (im Objekt) und rote (am Objektrand) gestrichelte Linie in (e) gekennzeichnet. Die Artefakte in (a) werden durch die GSTF-basierte Trajektorienkorrektur (b-d) stark reduziert. Dies zeigt auch das Differenzbild (e). Die Bildunterschiede zwischen dem unkorrigierten und korrigierten Bild (e) sind dabei größer als die Bildunterschiede zwischen kalter und warmer GSTF (f). Das Intensitätsprofil veranschaulicht dies ebenfalls: Die Intensitätsunterschiede in (e) sind $\sim 15\%$ (g), wohingegen sich die Intensitäten in (f) nur um $< 2\%$ unterscheiden. Diese Unterschiede befinden sich bereits im Rauschbereich von (g). Die Differenzbilder (e, f) sind auf die maximale Intensität von (a) normiert. 76
- Abbildung 35: Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder (Spirale). (a) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden nicht korrigiert. Artefakte sind mit roten Pfeilen gekennzeichnet. (b) Rekonstruiertes

Bild für den kalten Zustand. Die Trajektorien wurden auch mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (c) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (d) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF für den warmen Zustand rekonstruiert. (e) Differenzbild für den warmen Zustand, mit und ohne Trajektorienkorrektur (GSTF warm). (f) Differenzbild für den warmen Zustand, mit eingeschalteter Trajektorienkorrektur für die kalte und warme GSTF. Das Intensitätsprofil (g,h) wird durch die rote, gestrichelte Linie in (e) gekennzeichnet. Die Artefakte an den Objekträndern in (a) wurden durch die GSTF-basierte Trajektorienkorrektur (b-d) stark reduziert. Dies zeigt auch das Differenzbild (e). Die Bildunterschiede zwischen dem unkorrigierten und korrigierten Bild (e) sind dabei größer als die Bildunterschiede zwischen kalter und warmer GSTF (f). Das Intensitätsprofil veranschaulicht dies ebenfalls: Die Intensitätsunterschiede in (e) sind $\sim 27\%$ (g), wohingegen sich die Intensitäten in (f) nur um $< 0.25\%$ unterscheiden. Diese Unterschiede befinden sich bereits im Rauschbereich von (g). Die Differenzbilder (e,f) sind auf die maximale Intensität von (a) normiert. Die Intensität des Differenzbildes (f) und das entsprechende Intensitätsprofil (h) wurden mit Faktor 10 multipliziert, um Intensitätsunterschiede bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen..... 77

Figure 36: Sequence diagram of a gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation. The applied gradient causes an oscillating shift in k-space for the phase-encoding direction during a single read-out. (a) depicts the initially intended gradient waveform, i.e. the nominal gradient output. (b) shows the resulting waveform using GSTF-based post-correction of the waveform in (a) as a part of image reconstruction, i.e. the GSTF trajectory prediction. This waveform was not actively applied in any measurement; it was used for a corrected reconstruction of the data acquired using the waveform of (a). (c) shows the gradient waveform after applying the GSTF-based pre-emphasis. I.e., the oscillating gradient of our sequence was altered, aiming to produce the output waveform in (a). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 87

Figure 37: Sequence diagram of a gradient echo sequence with spiral read-out trajectory (spiral gradient in frequency- and phase-encoding direction). The applied gradient causes a shift in k-space for x- and y-gradient direction during a single read-out. (a) depicts the initially intended gradient waveform, i.e. the nominal gradient output. (b) shows the resulting waveform using GSTF-based post-correction of the waveform in (a) as a part of image reconstruction, i.e. the GSTF trajectory prediction. This waveform was not actively applied in any measurement; it was used for a corrected reconstruction of the data acquired using the waveform of (a). (c) shows the gradient waveform after applying the GSTF-based pre-emphasis. I.e., the gradient of our test-sequence was altered, aiming to produce the output waveform in (a). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 87

Figure 38: Magnitude (a, c) and phase (b) of the GSTF measured along all three gradient axes (x, y, z). The black dashed line in (a) and (b) marks the frequency of the sinusoidal gradient used in the gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation. (c) shows a narrower frequency range (0-6 kHz) including the resonance frequencies between ~ 0.5 -2.5 kHz (marked in purple with 1) and at ~ 4 kHz (marked in green with 2). The frequency components of the spiral gradients are displayed in (d). Additionally, the $GSTF_{xx}$ and the inverted $GSTF_{xx}$ are shown in (d). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 89

- Figure 39: Comparison of the nominal trajectories, the trajectories used in post-correction and the calculated pre-emphasized trajectories for normalized k-space. (a) provides an overview of the complete k-space dimensions depicting every fourth read-out and not the entire k-space. As the trajectory deviations are too small and thus can not be shown in (a), (b) highlights the trajectory deviations exemplarily by providing a detail view of a part of one read-out. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 90
- Figure 40: Comparison of the calculated pre-emphasized gpret, the nominal gnomt and the measured gradient waveform using pre-emphasis gmeast for the sequence with phase-encoding gradient modulation. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 90
- Figure 41: Phantom (i, ii) and in-vivo (iii, iv) results for the sequence with phase-encoding gradient modulation without trajectory corrections (a), with GSTF-based trajectory post-correction as a part of image reconstruction (b) and with trajectory correction using a GSTF-based waveform pre-emphasis (c). Reconstructed phantom (i) and in vivo head (iii) images as well as the intensity profiles (ii, iv) in frequency-encoding direction (dashed line) are shown. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 91
- Figure 42: Comparison of the nominal trajectory, the trajectory used in post-correction and the calculated pre-emphasized trajectory for a normalized k-space. (b) provides a zoomed view of the detail marked by a red rectangle in (a) to highlight the deviations of the trajectories. The normalized k_x - and k_y -waveforms as a function of time are shown in (c, d) and (e, f). (d, f) provide zoomed views of only one k_x - or k_y -waveform in (c, e) to highlight the deviations of the waveforms. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 92
- Figure 43: Comparison of the calculated pre-emphasized gpret, the nominal gnomt and the measured gradient waveform using pre-emphasis gmeast for the sequence with spiral read-out trajectory. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 93
- Figure 44: Phantom (i, ii) and in-vivo (iii, iv) results for the sequence with spiral read-out trajectory without trajectory corrections (a), with GSTF-based trajectory post-correction as a part of image reconstruction (b) and with trajectory correction using a GSTF-based waveform pre-emphasis (c). Reconstructed phantom (i) and in vivo head (iii) images as well as the intensity profiles (ii, iv) in frequency-encoding direction (dashed line) are shown. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley. 94
- Abbildung 45: Schematische Übersicht der Messumgebung. Die Messumgebung besteht aus einem Thoraxphantom, das um die Einschubeinheit ergänzt wird. Die Einschubeinheit befindet sich oben links am Thorax und ermöglicht die Integration von Implantaten oder anderen elektronischen Komponenten. Die Implantate befinden sich in der Einschubbox, an der typischen Position für Schrittmacher- oder Defibrillatoren. Elektroden und Kabel können über den Einschubschlauch zum Herz hingeführt werden. Alle Geräte können über den Integration-Port mit externem Analysesystem verbunden werden. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter. 107
- Abbildung 46: Bestrahlungsplan für die Teletherapie. Dosisplanung für die Bestrahlung des Lungenhilus (PTV) in der Teletherapie mit X6-Photonen. In der Planung wird das AIMD bestmöglich geschont und als OAR definiert. (a) zeigt eine oberflächennahe transversale Schicht (oben), in der das AIMD und die Einschubbox zu sehen sind. Die Abbildungen unten links und unten rechts zeigen sagittale und koronale Schnitte. (b) zeigt eine tiefere transversale Schicht. In (a)

- und (b) sind die Isodosenlinien zwischen 1040 cGy und 5720 cGy dargestellt. (c) zeigt das entsprechende Dosis-Volumen-Histogramm für die Bestrahlungsplanung. Die Schonung des AIMD ist deutlich zu erkennen. 110
- Abbildung 47: Bestrahlungsplan für die Brachytherapie. Dosisplanung für eine Bronchialbestrahlung in der Brachytherapie mit einer Ir-192 Quelle. (a) zeigt die Öffnungen zum Einführen der drei Kathetermodule für die radioaktive Quelle. Die Abbildungen (b-d) zeigen ein transversales, sagitales und ein koronales Planungsprofil mit den zugehörigen Isodosenlinien. Die 100%-Isodosis ist im 30 mm-Abstand um den mittleren Katheterzugang vorgesehen. 112
- Abbildung 48: Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulationen. Vergleich von Bremsstrahlung (a) und gestreuten Photonen (b) für Herzgewebe und einige vorausgewählte Ersatzmaterialien. Vergleich von Bremsstrahlung (c) und gestreuten Photonen (d) für Knochen und einige vorausgewählte Ersatzmaterialien. Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit ist im Energiebereich des Photoeffektes abhängig vom Ersatzmaterial. Bei höheren Energien (> 1 MeV) und dem dominierenden Compton-Effekt ist die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit vergleichsweise unabhängig vom Material. Die Monte-Carlo-Simulationen zeigen, dass Carrageen- und Agarose-basierte Ansätze die besten Ersatzmaterialien für Herzgewebe sind. Während sich für Knochengewebe PTFE die am besten eignet. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter. 114
- Abbildung 49: Ergebnisse der Matrixmessung für vier Gewebematerialien. (a) zeigt die geplante Dosisverteilung für die vier Ersatzmaterialien (1) Carrageen (30 mm), (2) Biresin (15 mm), (3) PTFE (20 mm), (4) Styrodur (20 mm) mit einer geplanten Dosis von 114,22 cGy und (b) für die applizierte Dosis (gemessen) von 99,51 cGy. (c) zeigt die Abweichung von (a) und (b) farblich kodiert. 115
- Abbildung 50: Auswahl einiger gefertigter anatomischen Strukturen. (a) A: Wirbelsäule und Rippen aus PTFE, B: Lunge aus Styrodur und C: Herz aus Carrageen-Gel. (b) Testumgebung mit den Gewebesurrogaten aus (a) und der Einschubeinheit. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter. 116
- Abbildung 51: CT-Scan der Messumgebung ohne die Katheterzugänge für die radioaktive Quelle. (a) Topogramm (coronale Schicht); (b) Sagittalschnitt, an den durch die blaue Markierung angegebenen Position im Topogramm; (c) Transversalschnitte an den Positionen, die durch die grünen Markierungen im Topogramm angezeigt sind. A: Schrittmacher, B: Elektrodenkabel, C: Dosimeter, D: Lunge, E: Rippen, F: Wirbelsäule, G: Herz. Die CT-Scans wurden zur finalen Validierung der HU-Werte und zur Kontrolle der Anordnung der künstlichen anatomischen Strukturen durchgeführt. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter. 117
- Abbildung 52: Vergleich der gemessenen mit der geplanten Dosis. (a) zeigt den Dosisvergleich in der Teletherapie (LINAC) für die Fraktion 6, 7, 8, 11 und 13. (b) zeigt den Dosisvergleich für die Teletherapie (LINAC) und die Brachytherapie bei den Messungen 1, 2, 3, 4 und 5 (nur bei Teletherapie). Abbildung nach Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter. 118
- Abbildung 53: Messsetup in der Strahlentherapie und in der Brachytherapie. (a) zeigt die auf der Patientenliege des LINACs fixierte Messumgebung. (b) zeigt die Messumgebung im Brachytherapie-Setup. Das blaue Kabel verbindet den Detektor der Semiflex-Ionisationskammer in der Einschubbox mit der Auswerteinheit außerhalb des Behandlungsraumes. Die weißen Schläuche dienen zur Einbringung der Katheter in das Messphantom. 121

- Abbildung 54: Lineares, vereinfachtes Schaltdiagramm des Aufbaus für die Messung eines Transistors. Gemessen wird die Spannung U_{Mess} am Widerstand R_{Mess} 123
- Abbildung 55: Gemessene Signale der Kondensatoren, Transistoren, Batterien und Speichermodule. (a) Lade- und Entladekurve eines Kondensators. Aus dem Kurvenverlauf wurde die Spannung U_0 und die Zeitkonstante τ bestimmt. (b) Verlauf der Anstiegszeit t_A eines Transistors. t_A ergibt sich als Anstieg von U_{30} auf U_{70} . $U_{\text{Mess,max}}$ ist die gemessene Spannung nach 2 s. (c) Spannungssignal einer Batterie. Nach 6 h hat die Batterie noch ca. 30% Restladung. In den Versuchen unter Bestrahlung erfolgt die Auswertung bis maximal 2 h nach Entladungsbeginn. Dies entspricht einer Restladung von ca. 80%. (d) Bitweiser Vergleich der Speichermodule im unbestrahlten und bestrahlten Zustand. 125
- Abbildung 56: Bestrahlung der Kondensatoren in der Teletherapie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand unterschieden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator beider Hersteller. Das gleiche Ergebnis zeigte sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigen die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) ergaben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante beider Hersteller. 129
- Abbildung 57: Bestrahlung der Kondensatoren in der Brachytherapie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) Zustand unterschieden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator. Das gleiche Ergebnis zeigte sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigten die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) ergaben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante. 131
- Abbildung 58: Bestrahlung der Kondensatoren in der Fluoroskopie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) Zustand unterscheiden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator. Das gleiche Ergebnis zeigt sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigen die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) ergeben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante. 133
- Abbildung 59: Vergleich der Differenzspannung und -zeitkonstante (ub - b) für die verschiedenen Bestrahlungsverfahren. Die Differenzspannung und -zeitkonstante (Hersteller H1) ist für die Teletherapie am größten, gefolgt von der Brachytherapie und der Fluoroskopie. Des Weiteren existieren signifikante Unterschiede zwischen den Bestrahlungsverfahren, die mit dem Games-Howell-Test und der Kontrastanalyse nachgewiesen wurden. 135
- Abbildung 60: Bestrahlung der Transistoren in der Teletherapie. Bestrahlt wurden die Transistortypen T1, T2 und T3. Für jeden Transistortypen wurden zwei Transistorplatinen (gekennzeichnet mit dem Zusatz a bzw. b) mit je 16 Transistoren bestrahlt. Schon im unbestrahlten Zustand ergaben sich zwischen den Transistoren der beiden Platinen deutliche Unterschiede in der Anstiegszeit. 138

- Abbildung 61: Abbildung: Bestrahlung der Transistoren in der Brachytherapie. Für den Transistortyp T3 wurden zwei Transistorplatinen (gekennzeichnet mit dem Zusatz a bzw. b) mit je 16 Transistoren bestrahlt. Schon im unbestrahlten Zustand ergaben sich zwischen den Transistoren der beiden Platinen deutliche Unterschiede in der Anstiegszeit. 139
- Abbildung 62: Abbildung: Bestrahlung der Transistoren in der Fluoroskopie. Für den Transistortyp T3 wurde nur Transistorplatine (gekennzeichnet mit dem Zusatz b) mit 16 Transistoren bestrahlt. 139
- Abbildung 63: Bestrahlung der Batterien. Die Abbildung zeigt den Mittelwert und den zehnfachen Standardfehler der Entladezeiten für die Batterieladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 und die Gruppen unbestrahlt (ub), Fluoroskopie (bestrahlt), Brachytherapie (bestrahlt) und Teletherapie (bestrahlt). Die vier Gruppen weisen einen ähnlichen Kurvenverlauf für die Entladezeiten auf. Für die Ladezustände 0.95, 0.85 und 0.80 entluden sich die Batterien in der Teletherapie am schnellsten, gefolgt von der Brachytherapie und der Fluoroskopie. Nur für den Ladezustand 0.90 entluden sich die Batterien für die Brachytherapie am schnellsten. Für den Ladezustand 0.80 ergaben sich für alle Bestrahlungsmodalitäten signifikante Unterschiede. Für den Ladezustand 0.85 traten nur signifikante Unterschiede für die Fluoroskopie und die Teletherapie auf. Bei einer Batterieladung von 0.90 gab es keine signifikanten Unterschiede und bei einer Ladung von 0.95 nur bei der Teletherapie. 142
- Abbildung 64: Bestrahlung der Speichermodule. Die Abbildung zeigt die fehlerhaften SD-Karten und die fehlerhaften Bits für die Bestrahlungsmodalitäten Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie. Zudem sind die Ergebnisse für die Kontrollmessung (nach drei Monaten) in der Abbildung dargestellt. Aus dem Vergleich geht hervor, dass für die Teletherapie die meisten Fehler in den Speichermodulen auftraten, gefolgt von der Fluoroskopie und der Brachytherapie. 145

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der gewählten Messparameter zur Bestimmung der Feldkomponenten mit ein- bzw. ausgeschalteter ECC.....	28
Tabelle 2: Übersicht der gewählten Messparameter zur Bestimmung der Feldkomponenten mit ein- bzw. ausgeschalteter ECC.....	31
Tabelle 3: Tabellarische Auflistung aller relevanten, gemittelten Gradientenabweichungen für die verwendeten Testsequenzen. Für die Wave-CAIPI und die Spiral-Sequenz wurden die Abweichungen für den x- und y-Gradienten gemittelt, da sich diese nur geringfügig unterschieden.....	55
Tabelle 4: Eigenschaften von menschlichem Gewebe und den vorgewählten Materialproben. HU-Hounsfield-Einheiten (gemessene Werte als Mittelwert \pm Standardabweichung), Ho-Homogenität und Isotropie, He - ausreichende mechanische Stabilität und Festigkeit in der Herstellung und Bearbeitbarkeit, Mi - keine mikrobielle Besiedlung, Ha - Handling, VP - Verfügbarkeit und Preis. * Insgesamt am besten geeigneten Material. Dieses erfüllt am meisten Anforderungen. ..	113
Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der wichtigsten Bestrahlungsparameter für die Tele- und Brachytherapie, sowie für die Fluoroskopie.....	120
Tabelle 6: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Teletherapie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) der Hersteller H1 und H2 für die Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten unterschieden sich für die vier Gruppen signifikant bei einer großen Effektstärke (> 0.8). ¹ Signifikanz des t-Tests, ² Effektstärke des t-Tests	129
Tabelle 7: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Brachytherapie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) des Herstellers H1 und für die Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten unterschieden sich für die beiden Gruppen signifikant bei einer großen Effektstärke (> 1.4). ¹ Signifikanz des t-Tests, ² Effektstärke des t-Tests	131
Tabelle 8: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Fluoroskopie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) des Herstellers H1 und für die Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten unterschieden sich für die beiden Gruppen signifikant bei einer starken Effektstärke für die Kondensatorspannung und einer schwachen Effektstärke für die Zeitkonstante. ¹ Signifikanz des t-Tests, ² Effektstärke des t-Tests.....	133
Tabelle 9: Zusammenstellung der Einzel- und Mehrfachvergleiche der Kontrastanalyse. Alle Vergleiche ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Testgrößen.	135
Tabelle 10: Zusammenstellung der Einzel- und Mehrfachvergleiche der Kontrastanalyse. Alle Vergleiche der Testgrößen ergaben signifikante Unterschiede bis auf Brachy H1 vs. Fluoro H1.....	136
Tabelle 11: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Teletherapie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurde für die Gruppen	

unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test und einem Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹ Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ² Assymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Tests, ³ Effektstärke nach Pearson	140
Tabelle 12: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Brachytherapie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurden für die Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹ Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ² Assymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Tests, ³ Effektstärke nach Pearson.....	140
Tabelle 13: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Fluoroskopie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurde für die Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test und einem Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹ Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ² Assymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Tests, ³ Effektstärke nach Pearson	141
Tabelle 14: Fehlerhafte Bits/Speicherzustände für die Bestrahlung von 26 SD-Speicherkarten in der Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie. Um den Umgebungseinfluss auf die Speichereinheiten zu untersuchen, wurden diese auch nach ca. 24 h und nach drei Monaten untersucht.	144
Tabelle 15: Tabellarische Auflistung aller untersuchten Materialproben.	154

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AIMD	Active implantable medical device (dt. aktives, implantierbares Medizinprodukt)
ANOVA	Analysis of variance (dt. Varianzanalyse)
bSSFP	Balanced steady-state free precession
CIED	Cardiac implantable electronic devices (dt. aktives, implantierbares kardiologisches Implantat)
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor)
CT	Computertomographie
DVH	Dosis-Volumen-Histogramm
ECC	Eddy current compensation (dt. Wirbelstromkompensation)
EPDM	Ethylen-Propylen-Dien-(Monomer) Kautschuk
EPI	Echo planar imaging
GC	Gradient coil sensor (dt. Gradientenspulensensor)
GIRF	Gradient impulse response function (dt. Impulsantwort des Gradientensystems)
GSTF	Gradient system transfer function (dt. Übertragungsfunktion des Gradientensystems)
HU	Hounsfield-Unit (dt. HE, Hounsfield-Einheit)
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator
KS	Kabelsensor
LTI	Linear and time invariant system (dt. lineares und zeitinvariantes System)
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (dt. Kernspinresonanz)
NUFFT	Nonuniform Fast Fourier Transform
OAR	organ at risk (dt. Risikoorgan)
PCA	Principal component analysis (dt. Hauptkomponentenanalyse)
PC-CMR	Phase-contrast cardiovascular magnetic resonance (dt. Kardiale Phasenkontrast-MR)

PE	Polyethylen
PM	Pacemaker (dt. Herzschrittmacher)
PMMA	Polymethylmethacrylat
PS	Polystyrol
RSM	Reales Sensormodell
PTFE	Polytetrafluorethylen
ROI	Region-of-Interest
SNR	Signal to noise ratio (dt. Signal-zu-Rausch-Verhältnis)
SVD	Singular value decomposition (dt. Singulärwertzerlegung)
TPS	Treatment planing system (dt. Bestrahlungsplanungssystem)
TS	Temperatursensor
UTE	Ultrashort-Echo-Time (dt. ultrakurze Echozeit)
VMAT	Volumetric modulated arc therapy (dt. modulierte Rotations-Strahlentherapie)

Formelverzeichnis

Formelzeichen	Beschreibung	SI-Einheit
A_H	Amplitude des Heizgradienten	T/m
BR	Base resolution (in Pixel)	1
C	Kapazität	F
c_θ	Wirkungsgrad	°C/J
f	Frequenz (allgemein)	Hz
f_{ab}	Abtastfrequenz	Hz
f_{osc}	Frequenz der Oszillation	Hz
FOV	Field-of-View	m
g	Gradient (Zeitbereich)	T/m
G	Gradient (Frequenzbereich)	T/m
h	Impulsantwort (Zeitbereich)	1
H	Übertragungsfunktion (Frequenzbereich)	1
I	Strom (allgemein)	A
k	Gradientenachse der ausgespielten Gradienten	
k_m	Phasenkoeffizienten der ersten m-Ordnungen	1
l	Gemessene Gradientenachse	
m	Feldordnungen	
n	Stichprobenumfang	1
N	(1) Anzahl der Feldproben	1
	(2) Anzahl der Gradientenpulse	1
P_N	Positionsmatrix der Feldproben	m
$rect_\tau$	Rechtecksfunktion	
R	Widerstand (allgemein)	Ω
R_{Mess}	Messwiderstand	Ω
U_{Mess}	Gemessene Spannung	V
U_0	Maximale Kondensatorspannung	V
U_c	Kondensatorspannung	V

sinc	Sinc-Funktion	
t_A	Anstiegszeit	s
t_H	Dauer des Heizgradienten	s
T_0	Pulsbreite	s
TR	Repetitionszeit	s
Δk	Abstand zwischen den k-Raumpunkten	1/m
x_0	Schichtposition vom Isozentrum	m
Δx	Schichtabstand	m
α	Rampensteigung	T/m/s
γ	Gyromagnetisches Verhältnis	Hz/T
Σ	Mathematisches Summenzeichen	
δ	Dirac-Impuls / δ -Distribution	
Θ	Einheitssprungfunktion	
Λ	Dreiecksimpuls	
σ	Standardabweichung	
τ	(1) Kondensator-Zeitkonstante	s
	(2) Abtastzeit (engl. Dwell time)	s
\emptyset	Phasenverlauf	
\mathcal{F}	Fourier-Transformation	
\mathcal{F}^{-1}	Inverse Fourier-Transformation	
η	Spuleneffizienz	T/m/A

1 Einleitung

Diese Promotionschrift behandelt die Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung für zwei verschiedene Gesichtspunkte, (A) die Beeinflussung von Gradientenfeldern durch das Magnetsystem eines Magnetresonanztomographen und die (B) Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung.

Die Magnetresonanztomographie verwendet neben einem konstanten Magnetfeld zusätzlich mehrere dynamisch veränderliche Magnetfelder, sogenannte Gradientenfelder, die für die Ortskodierung der Kernspininformationen verwendet werden. Die Genauigkeit dieser Gradientenfelder ist damit essentiell, um eine korrekte Ortskodierung sicherzustellen und letztendlich eine gute Bildqualität zu gewährleisten.

Die Hardware des Tomographen ist jedoch nicht perfekt und weist Abweichungen zur idealen Funktionsweise auf. Diese Abweichungen zeigen sich in örtlichen Gradientenfehlern hervorgerufen durch Gradientennichtlinearitäten (1,2), zusätzlichen Maxwell-Begleitfeldern (3,4) oder auch in zeitlichen Gradientenfehlern (5,6), bei denen die Gradientenfelder durch das Magnetsystem beeinflusst werden. Diese zeitlichen Gradientenfehler sind ein Fokus dieser Doktorarbeit. Hardwareimperfektionen (7–13) wirken sich auch auf die Genauigkeit des dynamischen Gradientensystems aus und beeinflussen damit den zeitlichen Verlauf der ausgespielten Gradienten. Die resultierenden Fehler in der Ortskodierung führen zu Artefakten in den Bildern (14,15), die eine radiologische Auswertung erschweren und die klinische Diagnose stark beeinflussen können.

Gegenwärtig ist in der klinischen Routine hauptsächlich eine kartesische Abtastung des k-Raums vorzufinden. In dieser kartesischen Bildgebung wirken sich Fehler, wie die zeitliche Verzögerung der Gradientenantwort des MR-Systems nicht negativ auf die resultierende Bildqualität aus. Zukünftig werden aber auch in der Klinik zunehmend nicht-kartesische Abtastschemata, wie radiale, spiralförmige oder helixförmige Trajektorien verwendet werden. Diese nicht-kartesischen Trajektorien waren viele Jahre ausschließlich Gegenstand der Forschung, gewinnen aber zunehmend an Bedeutung in der klinischen Routine, da sie die Aufnahmezeit reduzieren und damit den Patientenkomfort stark erhöhen. Imperfektionen des Gradientensystems führen dazu, dass nicht die Trajektorie vom Tomographen ausgespielt wird, wie sie zuvor im Pulsprogramm geplant wurde, sondern eine verzerrte Trajektorienform (6,13–16). Besonders bei nicht-kartesischen Trajektorien führt dies zu ghosting-artigen Bildartefakten (14–16).

Es existieren verschiedene Verfahren, um die Systemimperfektionen zu reduzieren oder die ausgespielten Trajektorien zu korrigieren (17–19). Ein vielversprechendes Korrekturverfahren basiert auf der Bestimmung der Übertragungsfunktion des Gradientensystems (20), die sich zur Korrektur nicht-kartesischer Trajektorien eignet. In der MR-Community wurde dieses Verfahren ausschließlich innerhalb der Bildrekonstruktion eingesetzt, d. h. die Trajektorienkorrektur erfolgte nach der Aufnahme der Rohdaten, im Zuge der Bildberechnung (14,15).

In dieser Arbeit wird eine Gradientenvorverstärkungstechnik (Pre-emphasis) präsentiert, die ebenfalls auf der Übertragungsfunktion des Systems basiert (16). Bei dieser Technik erfährt die Trajektorie bereits eine Korrektur, bevor diese ausgespielt wird; damit sind keine zusätzlichen Nachverarbeitungsschritte nötig. Um letztendlich eine Implementierung dieses Verfahrens ohne Rekalibrierungsschritte zu gewährleisten, wird in dieser Arbeit ebenfalls die Langzeit- und Temperaturstabilität (21) der Übertragungsfunktion untersucht.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, ist die Bestimmung der Übertragungsfunktion. Hierbei haben sich in den letzten Jahren mit der Feldkamera- und Phantom-basierten Messmethode zwei unterschiedliche Akquisitionsverfahren etabliert (6,15,20,22,23). Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war der Vergleich beider Messverfahren, um spezifische Vor- bzw. Nachteile der jeweiligen Techniken aufzudecken (24).

In Bezug auf die Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung wird in dieser Arbeit auch die Beeinflussung von medizinischen Implantaten durch ionisierende Strahlung untersucht. Durch die stetig steigende Implantationsrate von aktiven Medizinprodukten und die gleichzeitig immer älter werdende Gesellschaft, nimmt auch die Zahl der Implantat-träger zu, die einem Diagnostik- oder Therapieverfahren ausgesetzt sind, dass auf ionisierender Strahlung basiert (25,26). Bei diesen medizinischen Verfahren erfahren die aktiven Implantate eine nicht zu vernachlässigende Strahlendosis, die die Gerätefunktion potentiell beeinträchtigen kann und damit auch für den Patienten ein bekanntes Sicherheitsrisiko darstellt (27,28).

In der Vergangenheit wurde bereits vermehrt von Implantatfehlfunktionen oder sogar Geräteausfällen während strahlentherapeutischer Behandlungen oder bei der bildgebenden Diagnostik in klinischen in-vivo Reports berichtet (29–34). Die wenigen In-vitro-Untersuchungen zu diesem Thema wurden zu großen Teilen unter unrealistischen klinischen Bestrahlungsbedingungen durchgeführt; beispielsweise erfolgte die Dosisapplikation im direkten Strahlengang etc.

Die in dieser Arbeit vorgestellte In-vitro-Studie verwendet dagegen eine standardisierte, gewebeäquivalenten Messumgebung, die in einem großen Energiebereich der Strahlung, von 10 keV – 6 MeV genutzt werden kann. Zudem ermöglicht die Messumgebung eine realistische Bestrahlungsplanung und Implantatpositionierung (35). In dieser Studie werden keine Implantate auf ihre Funktionsfähigkeit unter Bestrahlung untersucht, sondern elektronische Basiskomponenten, wie Kondensatoren, Transistoren, Batterien und Speichermodule, die in vielen aktiven medizinischen Implantaten verwendet werden. Die Funktionsanalyse der Bauteile und -gruppen erfolgte für Applikationen, wie die Computertomographie, Nuklearmedizin (Ir-192) und die Teletherapie (6 MV-Photonen).

Eine umfassende Motivation zu den Themen in dieser Promotionsschrift wird in den Kapiteln 4.1 und 5.1 gegeben.

2 Grundlagen

2.1 Von den Kernspins zum Bild

Das Phänomen und die Grundlagen der Magnetresonanztomographie ist in den folgenden Abschnitten kurz beschrieben. Für eine umfassende Abhandlung sei auf (36–38) verwiesen. Die Bildgebung in der Magnetresonanztomographie basiert auf der Akquisition von Signalen, die von Protonen (${}^1\text{H}$) ausgesendet werden. Diese Protonen besitzen einen Kernspin aus Drehimpuls und Bahndrehimpuls. Werden diese Kernspins in ein äußeres Magnetfeld $\vec{B}_0 = (0,0,B_0)^T$ eingebracht, kommt es zu einer Polarisation der Kernspins, d.h. zu Aufspaltung in zwei Energiezustände, die sogenannten Zeeman-Niveaus. Die Kernspins richten sich demnach parallel und antiparallel zur Feldrichtung aus. Indem eine Transmitterspule ein hochfrequentes HF-Magnetfeld \vec{B}_1 senkrecht zum \vec{B}_0 -Feld aussendet ($\vec{B}_0 \circ \vec{B}_1 = 0$), werden die Spins um den Flipwinkel α , in Richtung xy-Ebene ausgelenkt. Der Flipwinkel α berechnet sich zu:

$$\alpha = \gamma \int_0^t |\vec{B}_1(t)| dt. \quad [1]$$

Für einen Flipwinkel von $\alpha = 90^\circ$ erfolgt eine vollständige Auslenkung in die xy-Ebene. Die Frequenz des HF-Pulses entspricht dabei der Larmorfrequenz ω_{L_0} mit dem das Spinensemble um die Feldlinien des \vec{B}_0 -Magnetfelds präzidiert:

$$\omega_{L_0} = \gamma \cdot B_0. \quad [2]$$

Die Größe γ beschreibt dabei das gyromagnetische Verhältnis. Eine Empfangsspule wird dazu verwendet, die präzidierende Magnetisierung zu detektieren. Die Detektion dieser Quermagnetisierungskomponente folgt dem Faradaysschen Gesetz der Induktion, indem zeitliche Änderungen des Flusses $d\Phi/dt$ eine Spannung im Leiter induzieren.

Um aus dem Summensignal des gesamten präzidierenden Spinensembles ein MR-Bild erzeugen zu können, muss eine Ortskodierung des MR-Signals erfolgen. Durch ein zusätzliches dynamisches Gradientenfeld $\vec{G}(\vec{r}, t)$ erfolgt die Schicht-, Frequenz-, und Phasenkodierung und es kann die räumliche Signalherkunft bestimmt werden. Abbildung 1 veranschaulicht das Prinzip der Ortskodierung schematisch.

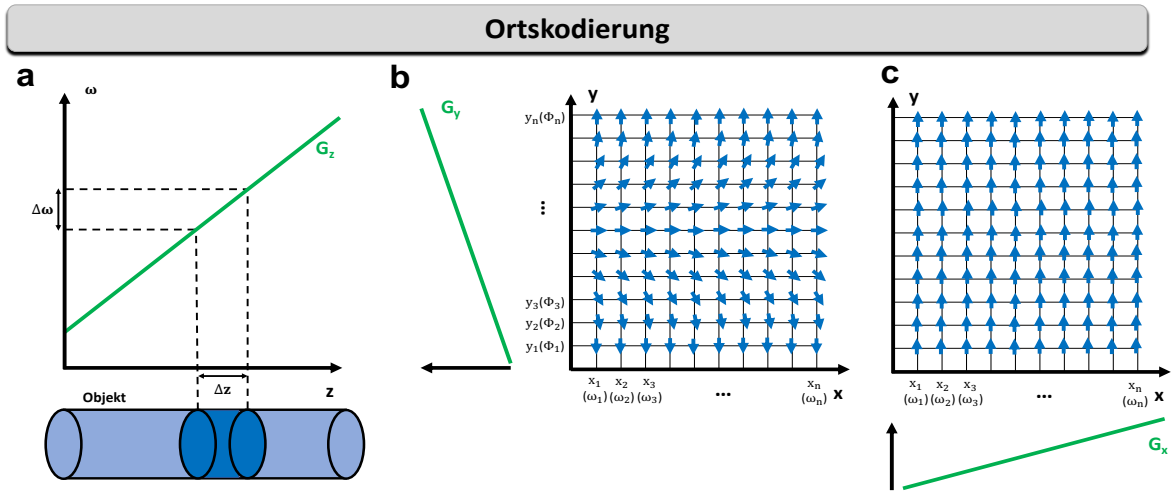


Abbildung 1: Ortskodierung durch das dynamische Gradientensystem. Der Schichtselektionsgradient (a) erlaubt eine schichtselektive Anregung. Der Phasenkodiergradient verändert die Phase der Spins in y -Richtung (b) und der Frequenzkodiergradient, die Frequenzen entlang der x -Richtung (c).

Mit dem dynamischen Gradientenfeld ergibt sich für jeden Kernspin eine zeitlich und örtlich abhängige Larmorfrequenz:

$$\omega_L(\vec{r}, t) = \omega_{L_0} + \gamma \vec{G}(t) \vec{r}. \quad [3]$$

Damit wird in der Empfangsspule unter Vernachlässigung von Relaxationsvorgängen das Signal $s_r(t)$ induziert:

$$s_r(t) = e^{-j\omega_{L_0} t} \iiint \rho(x, y, z) e^{-j\gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) \vec{r} d\tau} dx dy dz = e^{-j\omega_{L_0} t} \cdot s(t). \quad [4]$$

Die Größe $\rho(x, y, z)$ repräsentiert dabei die Spindichte. Mit der Demodulation von $s_r(t)$ zu $s(t)$ und mit $\vec{k} = \gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) d\tau$, ergibt sich das k -Raumsignal $s(\vec{k})$ zu:

$$s(\vec{k}) = \iiint \rho(x, y, z) e^{-j\vec{k} \vec{r}} dx dy dz. \quad [5]$$

Das MR-Bild entsteht durch die inverse Fourier Transformation des k -Raum Signals $s(\vec{k})$.

2.2 Aufbau eines MR Systems

In diesem Kapitel wird auf den grundlegenden Aufbau und die wichtigsten technischen Komponenten eines MR System kurz eingegangen, um die Probleme in der Scannerhardware aufzuzeigen, die die Erstellung des ersten Teils dieser Doktorarbeit motivieren. Eine detaillierte Beschreibung des Aufbaus eines MR-Systems gibt (36,37,39).

Statisches Magnetsystem

Elementarer Bestandteil eines Magnetresonanztomographen ist das statische Magnetsystem, das aus mehreren supraleitenden Elektromagneten besteht. Diese Magneten können in modernen klinischen Systemen ein konstantes \vec{B}_0 -Feld mit Flussdichten bis zu 7 T bereitstellen. Das supraleitende Magnetsystem hat neben hohen Flussdichten einen weiteren Vorteil: das erzeugte Magnetfeld ist sehr homogen. Diese homogenen Feldeigenschaften sind essentiell und tragen zu einer guten Bildqualität bei. Viele MR Systeme bieten zudem die Möglichkeit, verbleibende \vec{B}_0 -Feldinhomogenitäten, besonders am Rand der Bore, durch zusätzliche Shim-Magnete zu eliminieren. Um das Magnetfeld zur Umgebung hin abzuschirmen, werden zusätzliche supraleitende Abschirmspulen verwendet. Das durch die Abschirmmagnete erzeugte Feld eliminiert das Hauptfeld im Bereich außerhalb des Tomographen, so dass dieses nur noch Feldstärken von einigen Millitesla aufweist.

Hochfrequenzsystem

Das Hochfrequenzsystem besteht unter anderem aus einer Empfangs- und Sendespule. Das gesamte Hochfrequenzsystem ist abgeschirmt, um Umgebungsinterferenzen zu unterbinden. Die Transmitterspule erzeugt ein hochfrequentes \vec{B}_1 -Magnetfeld. Die Empfangsspule registriert anschließend das Signal der Kernspins. Dabei ist die Entfernung zum Messort entscheidend, um ein gutes Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR) zu gewährleisten. Aus diesem Grund existieren für verschiedene Körperregionen, dedizierte Oberflächenspulen, mit denen die Entfernung zum Messort minimiert wird. Nach der analog-digital-Wandlung des Rohdatensignals kann ein Rekonstruktionsrechner die Informationen zu einem Bild verarbeiten.

Dynamisches Gradientensystem

Durch das dynamische Gradientensystem erfolgt die Ortskodierung der Kernspins. Dabei ist für jede der drei orthogonalen Raumrichtungen eine Gradientenspule zwischen dem supraleitenden Magneten und dem Patientenbereich installiert. Die Gradientenspulen erzeugen ein räumliches lineares Magnetfeld, das dem MR-Signal die nötige Ortsinformation aufprägt. Die maximalen Gradientenamplituden der aktuellen MR-Gerätegeneration reicht bis zu 80 mT/m und wird dabei schon nach nur wenigen 100 μ s erreicht. Diese Slew-Rate kann bei High End Systemen Werte > 200 mT/m/ms annehmen.

Fehler des dynamisches Gradientensystems

Durch das schnelle Schalten der Gradienten werden Wirbelströme in den leitenden Bauteilen des Tomographen erzeugt. Das parasitäre Magnetfeld, das durch die Wirbelströme induziert wird, überlagert sich mit dem Feld des dynamischen Gradientensystems und führt folglich zu Änderungen in den ausgespielten Gradienten, die letztendlich Artefakte im Bild verursachen. Bei einer kartesischen Abtastung des k -Raumes macht sich dieser Effekt nicht wesentlich bemerkbar, da er nur zu einer Phase im Ortsraum führt, die sich

im rekonstruierten Bild aber nicht zeigt (Abbildung 2). In der nicht-kartesischen Bildgebung, z. B. bei der Verwendung von spiralförmigen Trajektorien, haben die Wirbelstromeffekte jedoch einen negativen Effekt. Die Abweichungen in den Gradientenformen führen zu Verzerrungen in den Trajektorien und damit zu einem veränderten k -Raum. Bei der Bildrekonstruktion ergeben sich dadurch Artefakte in den Bildern (Abbildung 2).

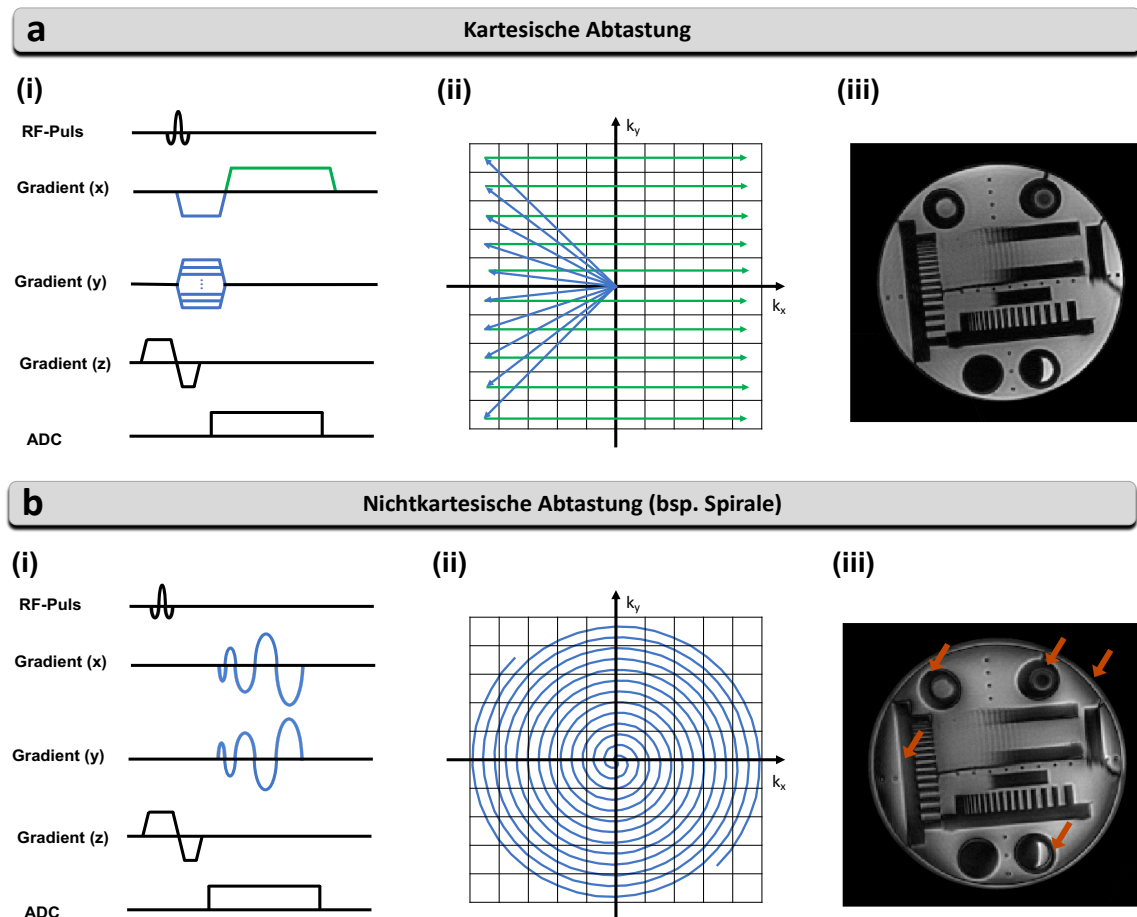


Abbildung 2: Kartesische vs. nicht-kartesische Abtastung. Prinzip einer kartesischen Gradient-Echo Sequenz (a, i) und der resultierenden Bewegung durch den k -Raum (a, ii). Wirbelströme führen zu einer zusätzlichen Phase im Ortsraum, die keine Artefakte in den rekonstruierten Betragsbildern verursacht (a, iii). Dagegen führt eine Gradient-Echo Sequenz mit einer spiralförmigen Auslesetrajektorie (b, i) und einer resultierenden spiralförmigen k -Raum Abtastung (b, ii) zu Artefakten im rekonstruierten Betragsbild (b, iii).

2.3 Bestimmung der Übertragungsfunktion

2.3.1 Systemtheoretische Beschreibung

Das Gradientensystem gibt nicht den idealen, nominellen Gradienten $g_{\text{nom}}(t)$ aus, so wie er im Pulsprogramm beschrieben wird, sondern einen leicht verzerrten Gradienten $g_{\text{out}}(t)$. Diese Gradientenverzerrungen ergeben durch verschiedene Imperfektionen des Gradientensystems wie Bandbreitenbeschränkungen der Gradientenverstärker (20), Feldschwankungen durch mechanische Schwingungen nach dem Schalten der Gradienten

(7,8) und thermische Schwankungen in der Hardware (9). Hauptursache der Gradientenverzerrungen sind aber induzierte Wirbelströme in Gradientenspulen und in anderen leitenden Bauteilen des Scanners (12,13). Das dynamische Gradientensystem eines MR-Tomographen kann als lineares und zeitinvariantes System betrachtet werden (5,40). Dadurch ist dieses vollständig mit dessen Übertragungsfunktion (GSTF) charakterisiert (20,41). Im Zeitbereich können diese Gradientenverzerrungen über die Impulsantwort $h(t)$ des Gradientensystems (GIRF) beschrieben werden:

$$g_{\text{out}}(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} g_{\text{nom}}(t) \cdot h(t - \tau) d\tau. \quad [6]$$

Im Frequenzbereich kann Gleichung [6] mit den entsprechenden Fourier-transformierten Größen $G_{\text{out}}(f)$, $G_{\text{nom}}(f)$ und $H(f)$ über folgenden Zusammenhang dargestellt werden:

$$G_{\text{out}}(f) = G_{\text{in}}(f) \cdot H(f). \quad [7]$$

$H(f)$ wird dabei als Übertragungsfunktion (GSTF) des Gradientensystems bezeichnet.

Gemäß den Gleichungen [6] und [7], beschreibt die Impulsantwort $h(t)$ (GIRF) bzw. die Übertragungsfunktion $H(f)$ (GSTF) die Systemeigenschaften des Scanners, einschließlich der Hardwareimperfektionen.

Als nominelle Eingangsgradienten können verschiedene Gradientenformen zur Bestimmung der GSTF verwendet werden. Mit den Dreiecksgradienten wird in Kapitel 3.1.3 eine Testgradientenform näher untersucht. Allgemein ergibt sich die GSTF (15,16,20) zu:

$$H_{k,l}(f) = \frac{\sum_{i=1}^{i=N} G_{\text{in}_k^i}(f) \cdot G_{\text{out}_{k,l}^i}(f)}{\sum_{i=1}^{i=N} |G_{\text{in}_k^i}(f)|^2}. \quad \begin{array}{l} k = x, y, z \\ l = x, y, z \\ i = 1 \dots N \end{array} \quad [8]$$

Die Größe k beschreibt die Gradientenrichtung, in der der nominelle Eingangsgradient ausgespielt wird, wohingegen l die Richtung angibt, in der der Ausgangsgradient gemessen wird. N beschreibt die Anzahl der nominellen Testgradienten, die zur Bestimmung der GSTF verwendet werden, und der Index i einen bestimmten nominellen Gradienten. Die Selbstterme der GSTF ($H_{x,x}(f)$, $H_{y,y}(f)$ and $H_{z,z}(f)$) ergeben sich für $k = l$. Zur einfacheren Notation wird GSTF_{xx} für $H_{x,x}(f)$ usw. verwendet.

3 Methoden

Dieses Kapitel beschreibt allgemeine Methoden, die in den nachfolgenden Kapiteln an mehreren Stellen verwendet werden. Neben diesen allgemeinen Methoden können die folgenden Kapitel zusätzlich einen spezifischen Methodenteil beinhalten.

3.1 Bestimmung der Übertragungsfunktion

Die Bestimmung der Übertragungsfunktion mit den beiden Methoden, die in diesem Kapitel vorgestellt werden, geht auf die Messung der ausgespielten Gradienten zurück. Mason et al. (42) beschrieben erstmalig 1997 eine Methode um Gradienten bzw. k-Raum Trajektorien mit einem kleinen sphärischen Phantom (vgl. Feldprobe (20)) zu bestimmen. Dabei wird das kleine Phantom an verschiedene Positionen im Feld gesetzt und das zeitlich veränderliche Magnetfeld wird über Phasendifferenzen zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen. Ein Jahr später publizierten Zhang et al. (43) und Duyn et al. (6) eine Erweiterung dieser Methode auf Standardkugelphantome. Die Phasendifferenzen aus verschiedenen parallelen Schichten eines Kugelphantoms wird zu unterschiedlichen Zeitpunkten betrachtet und daraus der ausgespielte Gradient bzw. die k-Raum Trajektorie berechnet. Die in dieser Arbeit verwendeten Verfahren (s. Kapitel 3.1.1 und Kapitel 3.1.2) zur Bestimmung der Übertragungsfunktion verwenden die grundlegenden Messtechniken, die von Mason et al., Zhang et al. und Duyn et al. publiziert wurden.

3.1.1 Dynamische Feldkamera

3.1.1.1 Messmethode

Zur Bestimmung der Übertragungsfunktion des Gradientensystems haben sich zwei Methoden etabliert. Einerseits kann die Akquisition der Übertragungsfunktion mit Hilfe einer Feldkamera (engl. dynamic field camera) (20,22,44) erfolgen, andererseits mit einem Standardmessphantom. Die dynamische Feldkamera der Firma Skope Magnetic Resonance Technologies (Zürich, Schweiz) misst die Komponenten des Magnetfeldes bis zur dritten Ordnung mit Hilfe von $N = 16$ kleinen NMR-Proben (20,45), die um das Isozentrum des Tomographen platziert werden. Die Proben sind mit Wasser gefüllt und mit 3.3 g/l Kupfersulfat versetzt, um die T_1 -Relaxationszeit zu reduzieren und letztendlich eine schnellere Wiederanregung der Probe zu gewährleisten (23,44). Zudem wird dadurch ermöglicht, dass die T_2 -Relaxationszeit groß genug bleibt, um das Signal für lange Zeit (bis maximal 100 ms) aufnehmen zu können. Die Feldproben verteilen sich dabei über die Kugeloberfläche des Kameramesskopfes (20 cm Durchmesser). Um ein gutes SNR zu gewährleisten, werden die NMR-Proben direkt mit einer Zylinderspule umwickelt. Um exakte Ortsinformationen zu erhalten, und die Signaldephasierung bei Anlegen von Gradienten zu minimieren, sind die Spulen mit 0.8 mm Durchmesser sehr klein (44). Aus den gemessenen Phasensignalen der Einzelproben lässt sich entsprechend ihrer Lokalisation

auf der Kugelfläche die raumzeitliche Evolution des Magnetfeldes berechnen. Das Phasensignal $\phi_N(t)$ der NMR Proben ist dabei proportional zur Magnitude des Magnetfeldes an der entsprechenden Position der Probe. Aus den gemessenen Phasensignalen $\phi_N(t)$ der Proben lassen sich die zeitlich variierenden Phasenkoeffizienten $k_m(t)$ für die ersten m -Ordnungen (bis maximal zur dritten Ordnung bei 16 NMR-Proben) der Kugelflächenfunktionen bestimmen (20,22):

$$k_m(t) = P_N^+ \phi_N(t). \quad [9]$$

Die Matrix $P_N^+ = (P_N^T P_N)^{-1} P_N^T$ ist die Moore-Penrose-Pseudoinverse der Positionsmatrix P_N , welche die Lokalisation der Proben entsprechend der Entwicklung der Kugelflächenfunktion enthält (22). Aus den Phasenkoeffizienten $k_N(t)$ und dem gyromagnetischen Verhältnis γ , lässt sich das Ausgangssignal $g_{out,m}(t)$ berechnen (22):

$$g_{out,m}(t) = \frac{1}{\gamma} \frac{dk_m(t)}{dt}. \quad [10]$$

Mit dem gemessenen Ausgangssignal $g_{out,m}(t)$ und Gleichung [8] lassen sich die Übertragungsfunktionen der ersten m -Ordnungen berechnen.

3.1.1.2 Messesequenz und Messparameter

Die Feldkamera-Messung startet getriggert und akquiriert anschließend die Messdaten. Folgende Standardparameter wurden für die Feldkameramessungen zur Bestimmung der Selbstterme in dieser Arbeit verwendet, s. Tabelle 1. Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung der Messesequenz für eine Auswahl von zwölf verschiedener Dreiecksimpulse mit Pulsbreiten von 100 – 320 μ s und einer Rampensteigung von 180 T/m/s.

Tabelle 1: Übersicht der gewählten Messparameter zur Bestimmung der Feldkomponenten mit ein- bzw. ausgeschalteter ECC.

Parameter	Wert
Anzahl der Messwiederholungen	40
TR	1 s
Aufnahmezeit	40 ms

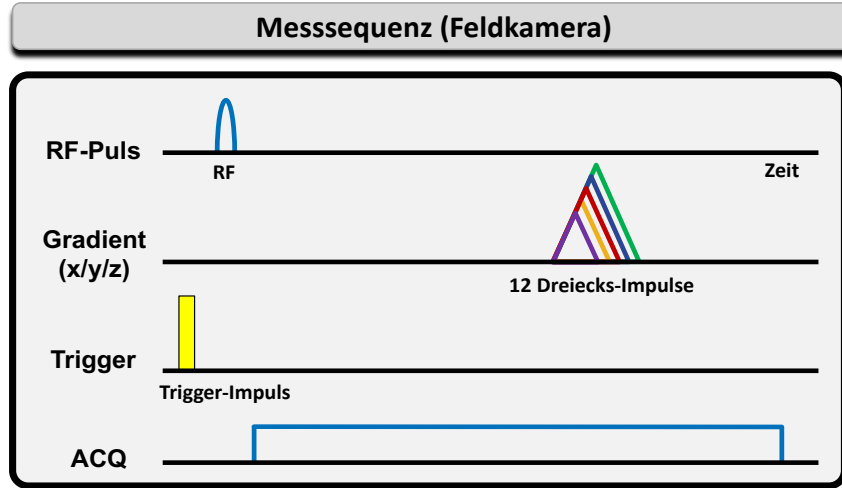


Abbildung 3: Messesequenz für die Feldkameramessung. Die Messung startet getriggert und akquiriert Daten für 40 ms.

3.1.2 Schichtselektive Phantommethode

3.1.2.1 Messmethode

Eine alternative Messmethode zur Bestimmung der Übertragungsfunktion des dynamischen Gradientensystems verwendet ausschließlich ein Standardkugelphantom. Dieses wird ebenfalls wie die dynamische Feldkamera in das Isozentrum des Tomographen eingebracht. Im Vergleich zur Phantommethode, bei der 16 NMR Proben verwendet werden, wird hier die Phasenevolution in zwei parallelen Schichten bestimmt. Die Schichten sind mit gleichem Abstand $\Delta x/2$ zum Isozentrum und vertikal zur Richtung des ausgespielten Eingangsgradienten, angeordnet. Für jede Schicht wird zudem zusätzlich eine Referenzphase $\phi_{I,ref}$ (Schicht 1) und $\phi_{II,ref}$ (Schicht 2) ermittelt, die vom Phasensignal ϕ_I bzw. ϕ_{II} in den jeweiligen Schichten subtrahiert wird, um eventuelle Störeinflüsse auf das Phasensignal zu eliminieren. Die Differenzphase $\Delta\phi$ ergibt sich damit zu:

$$\Delta\phi = (\phi_I - \phi_{I,ref}) - (\phi_{II} - \phi_{II,ref}). \quad [11]$$

Mit dem gyromagnetischen Verhältnis γ , dem Schichtabstand Δx und dem Gradienten $g_{out}(t)$ kann die Differenzphase $\Delta\phi$ auch als:

$$\Delta\phi = \int_0^t \gamma g_{out}(t') \Delta x dt', \quad [12]$$

beschrieben werden. Der zu messende Ausgangsgradient $g_{out}(t)$ kann nach Differenzierung von Gleichung [12] berechnet werden:

$$g_{\text{out}}(t) = \frac{1}{\gamma \Delta x} \cdot \frac{d}{dt} [(\phi_{\text{I}} - \phi_{\text{I,ref}}) - (\phi_{\text{II}} - \phi_{\text{II,ref}})]. \quad [13]$$

Abbildung 4 zeigt exemplarisch das Berechnungsschema der Selbstterme (s. Gleichung [11] bis Gleichung [13]) für eine Schichtorientierung in x-Richtung ($x_0 = \Delta x/2$).

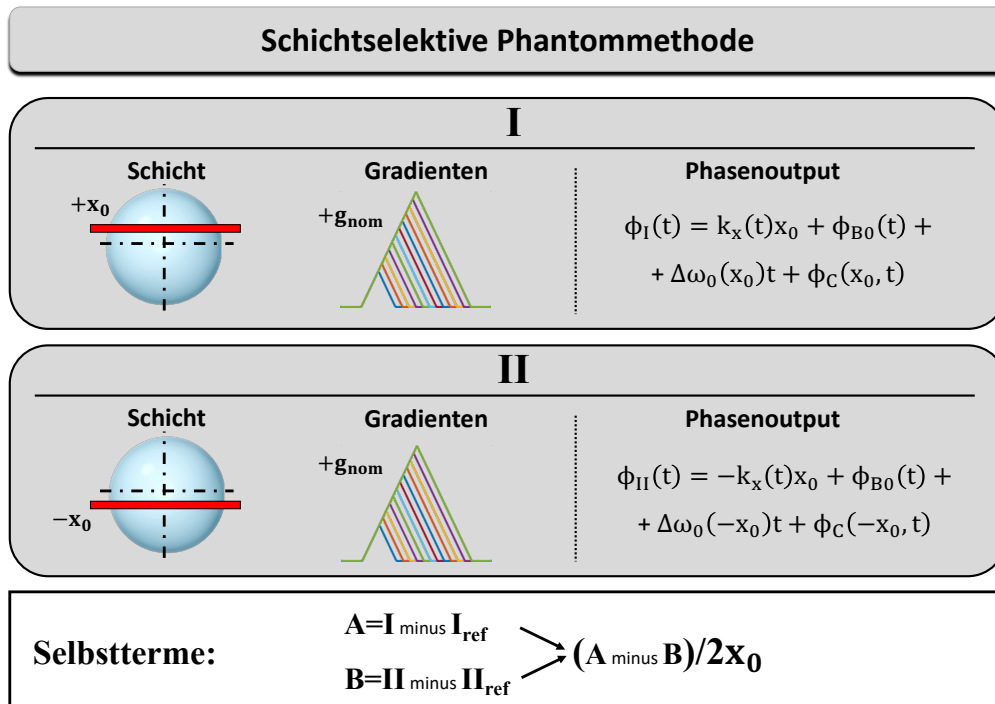


Abbildung 4: Berechnungsschema für die Bestimmung der Selbstterme. Die Größe $\Delta\omega_0$ ist die durch Suszeptibilität induzierte Off-Resonanzfrequenz und ϕ_{C} die durch Begleitfelder induzierte Phase; ϕ_{B_0} ist die Phase der B_0 -Wirbelströme.

Neben den Selbsttermen lassen sich auch die B_0 -Feldterme mit der schichtselektiven Phantommethode bestimmen. Die B_0 -Feldterme beschreiben das Änderungsverhaltens des B_0 -Feldes beim Schalten des dynamischen Gradientensystems. Um die Phasen von Off-Resonanzeffekten, Begleitfeldern (concomitant fields, (3,46)) und der Phase der linearen Gradientenfeldern zu bereinigen, werden in den beiden Schichten, die Gradienten sowohl in positiver, als auch in negativer Polarität ausgespielt (47–50).

Rahmer et al. (49,51) stellten zudem eine Erweiterung der schichtselektiven Phantommethode vor, die die Bestimmung Feldterme höherer Ordnung ermöglicht. Dabei werden mehrere parallele Schichten durch zusätzliche 1D- bzw. 2D-Phasenkodierschritte in Streifen bzw. einzelne Rechtecke unterteilt und so ebenfalls die Berechnung von Termen zweiter bzw. dritter Ordnung bewerkstelligt.

3.1.2.2 Messequenz und Messparameter

Die schichtselektive Phantommessung wurde mit einer Schichtdicke von 3 mm, einem Schichtabstand $\Delta x = 33$ mm mit einem Flip-Winkel von 90° durchgeführt. Abbildung 5

zeigt eine schematische Darstellung der Messsequenz für eine Auswahl verschiedener Dreiecksimpulse (Pulsbreiten: 100 – 320 μs , Rampensteigung von 180 T/m/s).

Tabelle 2: Übersicht der gewählten Messparameter zur Bestimmung der Feldkomponenten mit ein- bzw. ausgeschalteter ECC.

Parameter	Wert
Anzahl der Messwiederholungen	40
TR	1 s
Aufnahmezeit (Selbstterme)	10 ms

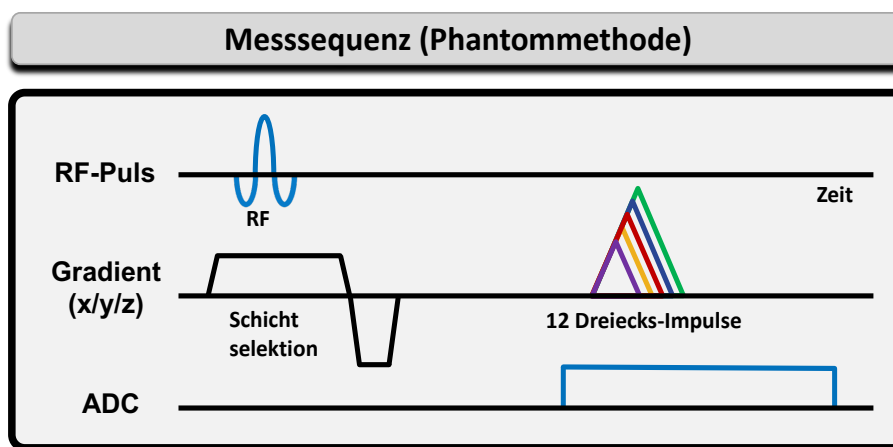


Abbildung 5: Messesequenz für die Phantommethode. In der Abbildung sind nur die Dreiecke mit positiver Polarität dargestellt.

3.1.3 Messgradienten

Es existieren verschiedene Testsignale, um die Impulsantwort eines Systems zu bestimmen. Zwei der bekanntesten Testfunktionen in der Signaltheorie sind der Dirac-Impuls (δ -Distribution) $\delta(t)$ und die Einheitssprungfunktion (Heaviside-Funktion) $\Theta(t)$ (52,53). Der Dirac-Impuls ist dabei die zeitliche Ableitung der Einheitssprungfunktion: $\delta(t) = \dot{\Theta}(t)$. Diese Testsignale haben die Besonderheit, dass sie einen unendlich breiten Frequenzbereich abdecken und somit das zu testende System gleichzeitig mit allen Frequenzen beaufschlagt wird. Diese Testsignale existieren aber nur in der Signaltheorie. Eine Anwendung in der Technik ist praktisch unmöglich, da beide Signale eine unendlich große Flankensteilheit aufweisen, die in der realen Welt technisch nicht erzeugt werden kann. In modernen MR-Systemen wird der Gradient eingangsseitig digital mit einer endlichen Abtastzeit (engl. dwell time) definiert und unterliegt Einschränkungen hinsichtlich der maximalen Amplitude und Steigung der Gradientenform. Bei diesen Limitierungen ist ein kurzer Dreieckimpuls $\Lambda(t)$ eine mögliche Approximation des Dirac-Impulses.

Die Dreiecksfunktion wird definiert als:

$$\Lambda(t) = \begin{cases} \alpha \cdot (T_0 - |t|), & |t| \leq T_0 \\ 0, & |t| > T_0 \end{cases} \quad [14]$$

α beschreibt dabei die Rampensteigung und $2T_0$ die Breite des Dreiecks. Im Frequenzbereich wird das Dreieck als sinc^2 -Funktion beschrieben (20):

$$\Lambda(f) \propto \alpha \cdot \frac{\sin^2\left(\frac{\omega T_0}{2}\right)}{\omega^2}. \quad [15]$$

Im Frequenzbereich (Gleichung [15]) werden zwei wichtige Eigenschaften für die Verwendung der Dreiecksimpulse als Testsignale deutlich: (1) Die Einhüllende der sinc^2 -Funktion wird durch α skaliert. Um die Sensitivität der Messung zu maximieren, sollte demnach die vom System maximal mögliche Slew-Rate als Rampensteigung verwendet werden. (2) Die Magnitude für $f = 0$ Hz ergibt sich zu: $\Lambda(f = 0 \text{ Hz}) = \alpha \cdot T_0^2$. Für breite Pulse ist damit die spektrale Intensität größer. (3) Die sinc^2 -Funktion hat Nullstellen bei $2\pi n/T_0$ ($n \in \mathbb{Z}^*$) und damit zahlreiche Stellen im Spektrum, an denen die spektrale Intensität den Wert Null hat. Die Bandbreite, die vom Hauptlappen abgedeckt wird, ist breiter für kleine Pulsdauern, wohingegen die Sensitivität bei kleinen Frequenzen mit der Pulsdauer ansteigt. Um diesen Nachteil zu beseitigen, werden mehrere Dreieckspulse mit verschiedenen Pulsdauern kombiniert. Abbildung 6 zeigt die Bestimmung der Übertragungsfunktion für zwölf Dreiecksimpulse mit Pulsdauern von 100 – 320 μs , mit einer Rampensteigung von 180 T/m/s zur Bestimmung der GSTF herangezogen (Abbildung 6a-c,g). Zwei Dreiecke mit den Pulsdauern 100 μs und 320 μs reichen dabei nicht aus, um die Nullstellen der sinc^2 -Funktionen auszugleichen und über den relevanten Frequenzbereich genügend spektrale Intensität bereitzustellen. Folglich wird das Übertragungsverhältnis nicht für alle Frequenzen ausreichend bestimmt, und es ergeben sich deutliche Abweichungen in der Magnituden-GSTF, im Vergleich zur Beschreibung mit allen zwölf Dreiecksimpulsen (Abbildung 6d-g). Die Verwendung von Dreiecksimpulsen als Testsignale zur Bestimmung der Impulsantwort bzw. Übertragungsfunktion des Gradientensystems geht auf Vannesjo et al. zurück, die in ihrer Arbeit (20) auch die hier dargestellten signaltheoretischen Hintergründe der Dreieckstestsignale beschreibt.

Dreieckspulse: Vergleich

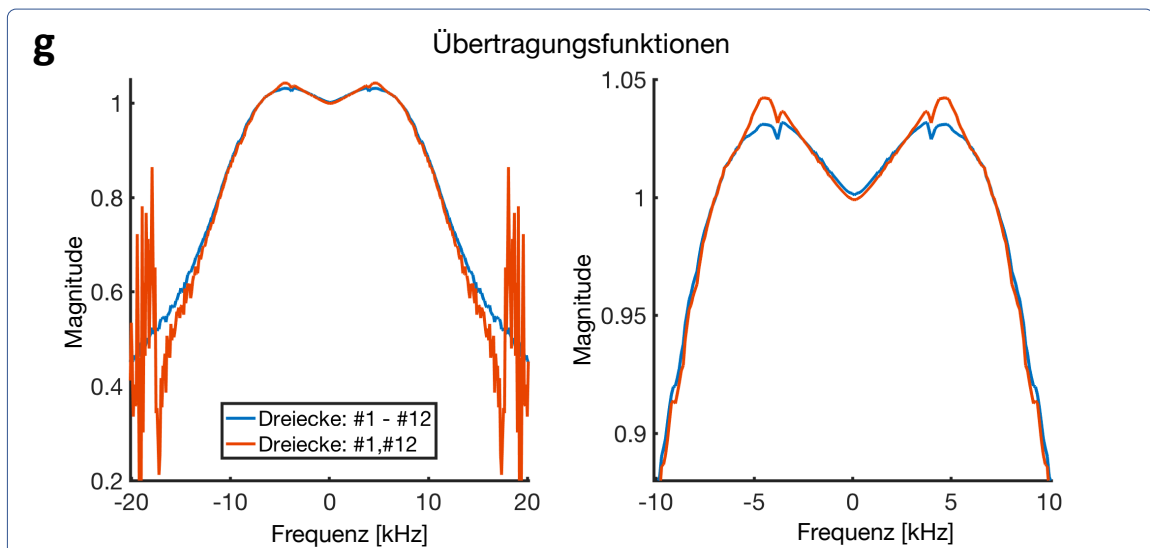
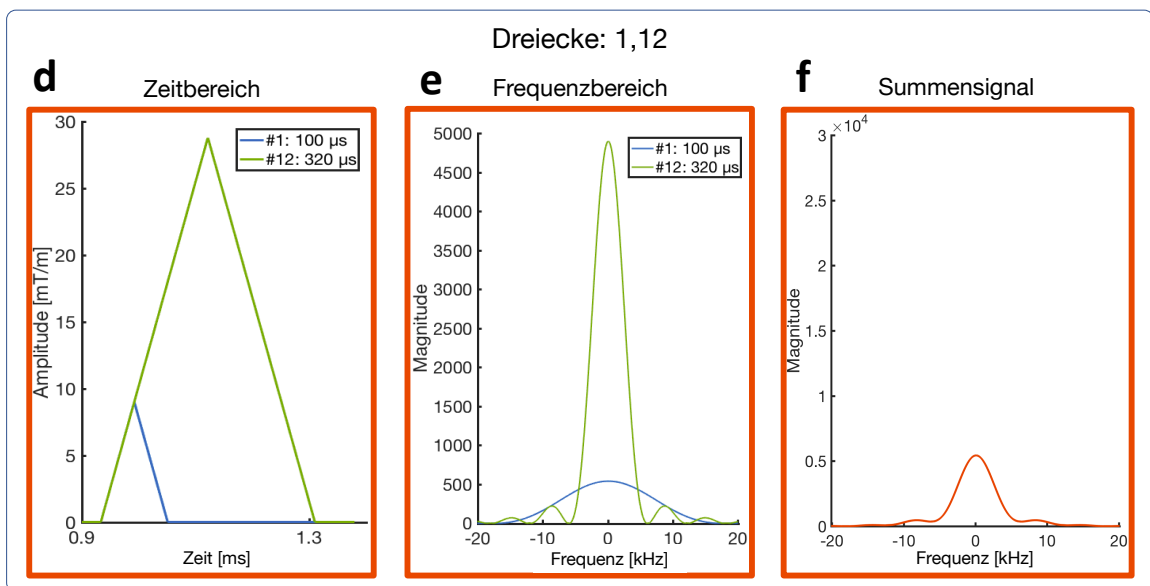
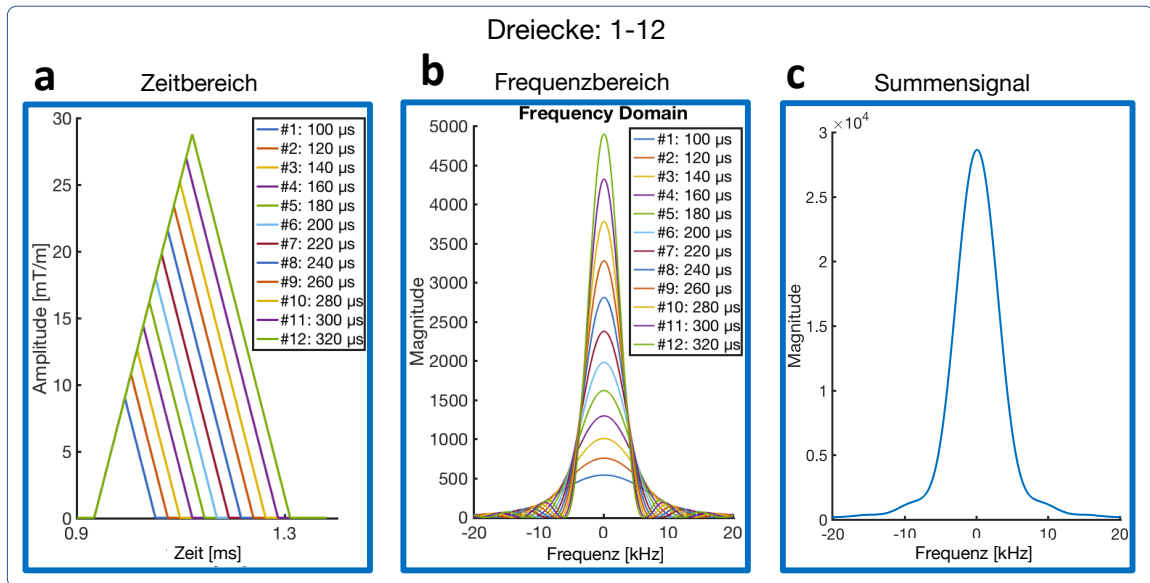


Abbildung 6: Vergleich zweier Sets an Dreiecksimpulsen. Set 1: Zwölf Dreiecksimpulse, mit Pulsbreiten von 100 – 320 μs (a-c, g). Set 2: Zwei Dreiecksimpulse, mit den Pulsbreiten 100 und 320 μs (d-g). (a, d): Signale im Zeitbereich. (b, e): Signale im Frequenzbereich. (c, f): Summensignale der Dreiecke im Frequenzbereich. g: Magnitude der Übertragungsfunktionen für beide Sets.

Abbildung 7 zeigt die Schritte zur Bestimmung der Übertragungsfunktion der Selbstterme in einer schematischen Übersicht für zwölf Dreiecksgradienten als Testsignale.

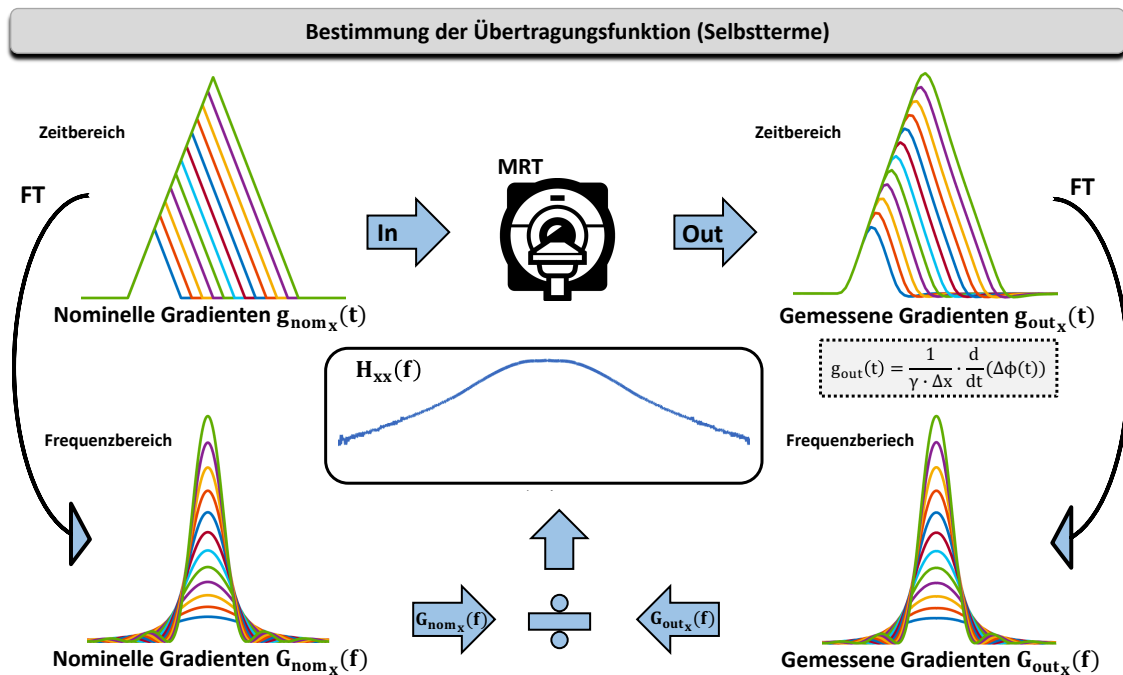


Abbildung 7: Schematische Darstellung zur Berechnung der Übertragungsfunktion. Bestimmung der Übertragungsfunktion der Selbstterme (a) und der B_0 -Terme (b) in einer schematischen Übersicht für zwölf Dreiecksgradienten als Testgradienten.

Da mehrere Dreiecksimpulse benötigt werden, um die Nullstellen im Frequenzspektrum der Dreiecksimpulse auszugleichen und um eine hinreichend gute spektrale Abdeckung zu erlangen, nimmt Messung der GSTF mit mehreren dieser Dreiecksimpulsen mit ca. 45 min pro Gradientenachse relativ viel Zeit in Anspruch. Als alternatives Testsignal kann daher auch ein Chirp-Impuls verwendet werden. Chirp-Impulse wurden bereits zur Bestimmung der Übertragungsfunktion von MR-Scannersystemen eingesetzt (5,54–56).

3.2 Verwendete Bildgebungssequenzen

3.2.1 Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung (Zig-Zag-Sequenz)

Im Vergleich zu einer Standard-Gradientenechosequenz wird bei der Zig-Zag-Sequenz (16,57) während der Datenakquisition ein zusätzlicher harmonisch-oszillierender Gradient $G(t) = A_{\text{Osc}} \sin(2\pi f_{\text{Osc}} \cdot t)$ in Phasenkodierrichtung ausgespielt. Die Frequenz f_{Osc} dieses harmonisch-oszillierenden Phasenkodiergradienten lässt sich in einem breiten Frequenzbereich einstellen. Ebenso ist die Amplitude A_{Osc} des Gradienten frei wählbar. Die Hardwarelimitationen (maximale Gradientenamplitude $A_{\text{Osc}} \leq G_{\text{max}}$, maximale Gradienten-Slew-Rate $2\pi A_{\text{Osc}} f_{\text{Osc}} \leq S_{\text{max}}$) des jeweiligen MR Systems setzen die oberen Grenzen für die mögliche Gradientenamplitude und Oszillationsfrequenz des Phasenkodiergradienten fest. Für die Experimente in dieser Arbeit wurde die Gradientenamplitude mit 3.0 mT/m und die Gradientenfrequenz mit 10 kHz festgelegt. Damit wird keine Hardwarelimitation für die verfügbaren Tomographen (1.5T Aera, 3T Skyra, 3T Prisma^{fit}) überschritten. Folgende weitere Sequenzparameter wurden ausgewählt: TR = 5.4ms, TE = 2.6ms, Auslesebandbreite = 476 kHz (BR = 256, BW = 930 Hz/Pixel), Flip-Winkel = 10°, Schichtdicke = 5mm, FOV = $1/\Delta k_{\text{max}} = 300\text{mm}$, Matrix = 256 x 256. Abbildung 8a zeigt das Sequenzdiagramm der Zig-Zag-Sequenz.

3.2.2 Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie (Spiral-Sequenz)

Im Vergleich zur Gradientenechosequenz mit der Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung, wird bei dieser Prototypsequenz eine spiralförmige Auslesetrajektorie verwendet, d. h. es werden neben dem Schichtselektionsgradienten, jeweils Spiralgradienten auf der x- und y-Gradientenachse ausgespielt und somit der k-Raum spiralförmig abgetastet. Das Trajektorien-Design wurde mit `vdspiral`¹ (58,59) unter Einhaltung der Hardwarelimitationen erstellt. Die mittlere Basisfrequenz des Spiralgradienten ergibt sich zu $\approx 0.38\text{kHz}$. Für die Messungen wurden 48 Spiralarmlen verwendet. Der Maximalwert der Gradientenamplitude A_{max} wird auf $\approx 30.0\text{ mT/m}$ festgelegt. Alle Phantommessungen wurden mit TR = 15.0 ms, TE = 4.5 ms und einem Flipwinkel von 10° gemessen, alle In-vivo-Messungen mit TR = 20.0 ms, TE = 4.5 ms und Flipwinkel = 40°. Alle anderen Sequenzparameter wurden folgendermaßen festgelegt: Auslesebandbreite = 92 kHz (BR = 256, BW = 180 Hz/Pixel), Schichtdicke = 5mm, FOV = $1/\Delta k_{\text{max}} = 300\text{mm}$, Matrix = 256 x 256. Das Sequenzdiagramm der Spiral-Sequenz ist in Abbildung 8b dargestellt.

¹ MATLAB® Funktionen/Toolbox zum Design von Spiralgradienten (<http://mrsrl.stanford.edu/~brian/vdspiral/>, letzter Zugriff 22.06.2019). Erstellt von Brian Hargreaves (Stanford University).

3.2.3 3D Wave-CAIPI-Sequenz

Die Wave-CAIPI-Sequenz stellt eine Erweiterung der Zig-Zag-Sequenz dar. Im Gegensatz zu den beiden anderen Bildgebungssequenzen ist die Wave-CAIPI-Sequenz eine 3D-Akquisitionssequenz, bei der der k -Raum mit einer helikalen Trajektorie abgetastet wird. Zur Generierung dieser Trajektorie sind harmonisch oszillierende Gradienten $G(t) = A_{\text{Osc}} \sin(2\pi f_{\text{Osc}} \cdot t + \rho_0)$ auf zwei Phasenkodierachsen notwendig, die während des Auslesegradienten ausgespielt werden. Die Phasenkodiergradienten sind dabei um $\Delta\rho = \pi/2$ phasenverschoben. Die Gradienten wurden für die Experimente in dieser Arbeit mit $A_{\text{Osc}} = 4 \text{ mT/m}$ und $f_{\text{Osc}} = 8 \text{ kHz}$ ausgespielt. Die implementierte 3D Wave-CAIPI-Sequenz verwendet eine zweidimensionale quasi-zufällige Auswahl der Phasenkodierschritte, welche über eine Niederreiterzahlenfolge implementiert wurde. Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Phasenkodierschritte ist im k -Raumzentrum größer, als in den peripheren Regionen (60). Messungen wurden mit den folgenden Sequenzparametern aufgenommen: $TR = 2.5 \text{ ms}$, $TE = 1.1 \text{ ms}$, Flipwinkel = 3° , Schichtdicke = 4 mm , Anzahl der Auslesepunkte = $192 \times 192 \times 64$. Abbildung 8c zeigt das Sequenzdiagramm der Wave-CAIPI-Sequenz.

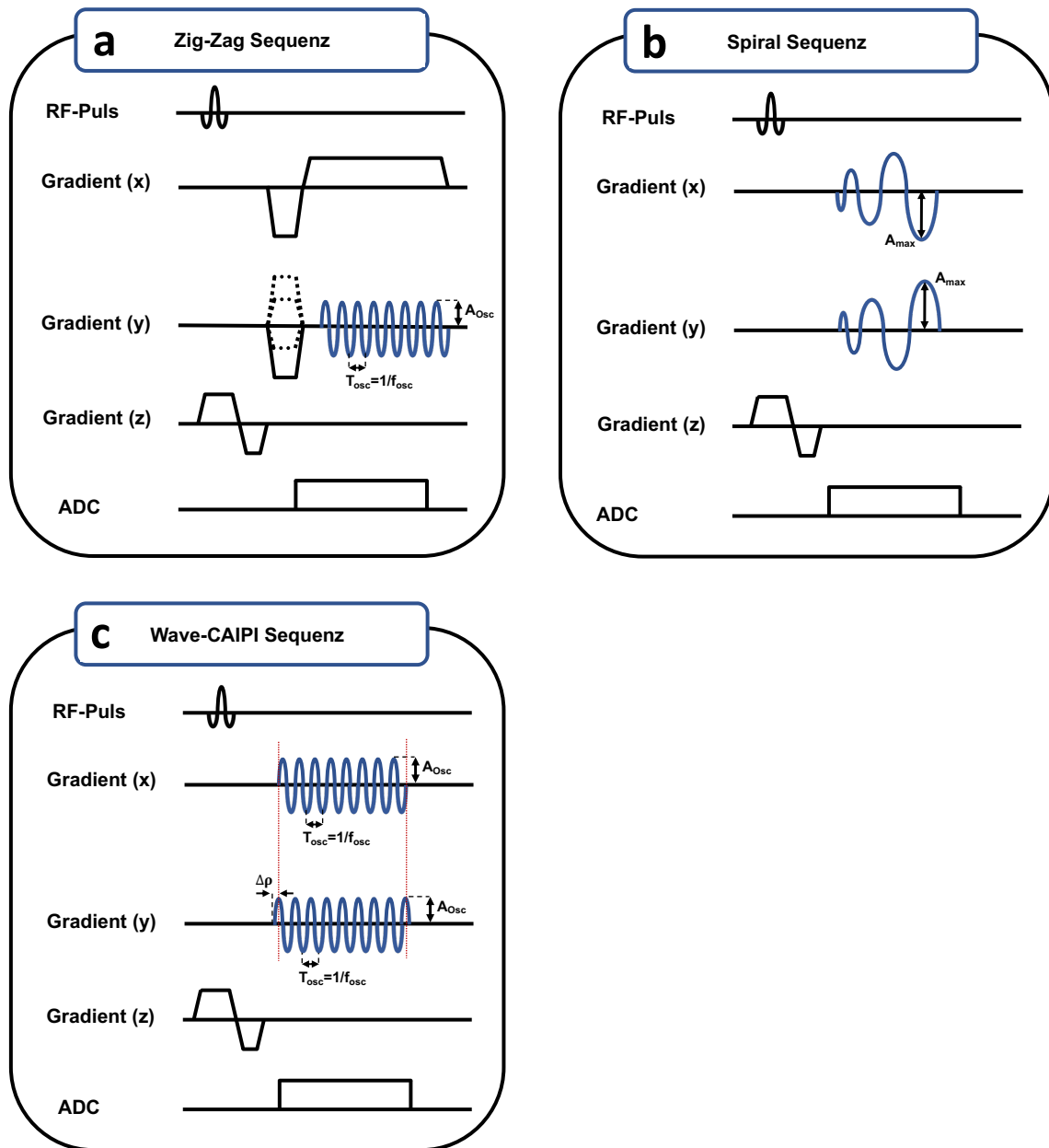


Abbildung 8: Sequenzdiagramme für die verwendeten Bildgebungssequenzen. (a) Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung (Zig-Zag-Sequenz). (b) Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie (Spiral-Sequenz). (c) 3D Wave-CAIPI-Sequenz.

3.3 Verwendete Rekonstruktionsverfahren

Die Rekonstruktion der Bilder erfolgte in MATLAB[®] 2016b (The Mathworks, Natick, Massachusetts, USA). Nachdem die Scanner-Rohdaten in MATLAB eingelesen wurden, können diese mit einer Fourier Transformation vom k-Raum in den Bildraum konvertiert werden. Mit beschleunigten Verfahren, wie der FFT (Fast Fourier Transformation), werden die auf einem diskreten Raster liegenden k-Raum Daten, bei einer kartesischen Abtastung in Bilder transformiert. Dagegen sind die Rohdaten bei nicht-kartesischen Sequenzen, wie der Zig-Zag oder der Spiral-Sequenz als kontinuierliche Werte vorhanden und die Rekonstruktion der Rohdaten erfolgte mit der NUFFT (Non-Uniformity Fourier

Transformation) Toolbox². Die NUFFT interpoliert ungleichmäßig abgetastete Fourier-Daten auf ein kartesisches Gitter (61,62). Für die Rekonstruktion der 3D Wave-CAIPI Daten wurde ein NUFFT-Verfahren implementiert, das einen Kaiser-Bessel-Gridding-kernel verwendet (63).

² NUFFT MATLAB® Funktionen/Toolbox als Teil der Michigan Image Reconstruction Toolbox (MIRT) (<https://web.eecs.umich.edu/~fessler/code/>, letzter Zugriff 22.06.2019). Erstellt von Jeff Fessler (University of Michigan).

4 Beeinflussung von Gradientenfehlern durch das Magnetsystem

4.1 Motivation

Die Güte der Bildqualität eines MR-Bildes wird durch das dynamische Gradientensystem mitbestimmt. Örtliche Gradientenfehler, hervorgerufen durch Gradientennichtlinearitäten (1,2), zusätzliche Maxwell-Begleitfelder (3,4) oder auch zeitliche Gradientenfehler (5,6), bei denen die Gradientenfelder durch das Magnetsystem beeinflusst werden, führen dazu, dass das Gradientensystem Abweichungen zur idealen Funktionsweise aufweist. In diesem Teil der Arbeit liegt der Fokus auf den zeitlichen Gradientenfehlern. Innerhalb der gegenwärtigen klinischen Routine machen sich zeitliche Gradientenfehler nicht bemerkbar, da die Gradienten für eine kartesische Abtastung optimiert wurden. Nicht-kartesische Bildgebungssequenzen waren lange Zeit ausschließlich Gegenstand der Forschung, werden aber zunehmend von den Tomographenherstellern als Produktsequenzen implementiert. Die Bereitstellung neuer, nicht-kartesischer Abtastungsschemata kann zu einer erheblichen Verkürzung der Aufnahmezeit führen und dadurch den Patientenkomfort und Patientendurchsatz während der klinischen Routine verbessern.

Aktuell ist das dynamische Gradientensystem nicht für diese nicht-kartesischen Abtastungsschemata optimiert. Große Gradientendelays, die durch den Gradientenverstärker und das Spulensystem hervorgerufen werden, werden bereits durch den Hersteller korrigiert. Dies ist für eine kartesische Abtastung ausreichend. Bei nicht-kartesischen Bildgebungssequenzen, zeigt sich dennoch, dass das System nicht den idealen, nominellen Gradienten ausgibt, so wie er im Pulsprogramm beschrieben wird, sondern einen leicht verzerrten Gradienten. Diese Gradientenverzerrungen ergeben sich durch verschiedene Imperfektionen des Gradientensystems, wie Bandbreitenbeschränkungen der Gradientenverstärker (20), Feldschwankungen durch mechanische Schwingungen nach dem Schalten der Gradienten (7,8) und thermische Schwankungen in der Hardware (9). Leichte Störungen können auch von physiologisch induzierten Feldern (10,11), oder von magnetischen Quellen und Strömen außerhalb des MR-Systems hervorgerufen werden. Hauptursache der Gradientenverzerrungen sind aber induzierte Wirbelströme in Gradientenspulen und in anderen leitenden Bauteilen des Scanners (12,13).

Letztendlich führen diese Gradientenverzerrungen zu Abweichungen in den Trajektorien. Diese verursachen Fehler in der Registrierung und manifestieren sich letztendlich als Artefakte in den Bildern (14–16,50), die zu Problemen bei der klinischen Diagnosestellung führen können (15,50). Solange die Gradientenmomente erhalten bleiben, beeinflussen kleine Abweichungen zwischen tatsächlicher und nominaler Trajektorie die Bildqualität bei der kartesischen Bildgebung nicht, da diese Abweichungen hauptsächlich zu einer Verschiebung des gesamten k-Raums führen. Eine solche Verschiebung verursacht eine Phase im Ortsraum, die in den Magnitudenbildern nicht sichtbar ist (16).

Um diesen Gradientenverzerrungen entgegenzuwirken, haben die Hersteller der MR-Tomographen nicht nur Verbesserungen an der Gradientenhardware vorgenommen, sondern auch softwareseitige Maßnahmen getroffen. Die Implementierung herstellereigener Verfahren zur Wirbelstromkompensation (17–19) führte zu einer Verbesserung der Situation, ist aber keine zufriedenstellende Lösung, da kurze und konstante Gradientenfehler immer noch nicht genug kompensiert werden können.

Aus diesem Grund wurden Verfahren zur Trajektorienkorrektur entwickelt, die aber oftmals nur Gradientendelays korrigieren, nur für bestimmte Trajektorien eingesetzt werden können oder zusätzliche Kalibrierungsmessungen erfordern (64–68). Dabei wird beispielsweise ein anisotropes Delaymodell verwendet, das die konstanten, achsenspezifischen Verzögerungen beinhaltet (69).

Zudem existiert seit mehreren Jahren die Möglichkeit, die ausgespielten Gradienten direkt zu messen, um diese dann in der Bildrekonstruktion zu verwenden (6,43). Die Messung der Gradienten ist aber durchaus aufwendig und zeitintensiv, da sie für Veränderungen in den Trajektorien erneut erfolgen muss.

Vannesjo et al. (20) bestimmten erstmalig die Impulsantwort (GIRF) eines MR-Gradientensystems. Da dieses als lineares und zeitinvariantes (LTI) System betrachtet werden kann (5,40), ermöglicht die Impulsantwort (GIRF) bzw. dessen Beschreibung im Frequenzbereich, die Übertragungsfunktion (GSTF) eine vollständige Charakterisierung der Übertragungseigenschaften für Feldterme der 0ten – 3ten Ordnung (20,48–50). Damit kann die GSTF von den Scanner-Herstellern als Benchmark-Indikator für die Tomographen verwendet werden. Die GSTF liefert ein detailliertes Frequenzübertragungsverhalten für mechanische Resonanzen (20,48), die von großer Bedeutung im Produktentwicklungsprozess sind. Des Weiteren kann die Systembeschreibung als neue Methode zur Korrektur von Gradientenfehlern in der nicht-kartesischen Bildgebung herangezogen werden, die durch Systemimperfectionen verursacht werden (5,14–16,50,70,71).

In dieser Arbeit werden verschiedene Methoden zur Bestimmung der Übertragungsfunktion beschrieben und diese Messmethoden verglichen. Auch die Langzeitstabilität und der Einfluss der Gradientensystemtemperatur auf die Übertragungsfunktion wird analysiert und letztendlich die Auswirkung auf die Trajektorienkorrektur untersucht. Darüber hinaus wird die Übertragungsfunktion als Korrekturmethode für verschiedene nicht-kartesischen Trajektorien in der Bildrekonstruktion oder als Vorverstärkungsmethode verwendet, um Bildartefakte zu reduzieren. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit dieser Arbeit verschiedene Möglichkeiten und Eigenschaften der Übertragungsfunktion in der technisch-klinischen Anwendung aufgezeigt werden sollen, um die GSTF-Methode als omnipotentes Verfahren zur Trajektorienkorrektur zu evaluieren.

4.2 Messmethodenvergleich: Feldkamera versus Phantom-basierte Messung des Gradientensystems

4.2.1 Einleitung

Die Bestimmung der Systemeigenschaften des dynamischen Gradientensystems kann grundsätzlich mit zwei unterschiedlichen Messtechniken durchgeführt werden. Ein Standardwasserphantom kann dazu dienen, die Übertragungsfunktion des Gradientensystems zu bestimmen (6,15,16,49,50,72). Ebenso lässt sich das System mit einer dynamischen Feldkamera charakterisieren (14,20,54,73,74). Bei der phantombasierten Messung wird die Phasenentwicklung in zwei parallelen Schichten, bei der Feldkameramethode wird die Entwicklung der Phase in jeweils 16 kleinen NMR-Proben gemessen. Eine detaillierte Beschreibung des theoretischen Hintergrunds der beiden Messtechniken wurde bereits in den Kapiteln 3.1.1 und 3.1.2 gegeben. Beide Messmethoden werden verwendet, um nicht-kartesische Trajektorien zu korrigieren (14–16,50). Im Gegensatz zur phantombasierten Erfassung der Systemeigenschaften ist man bei der Feldkamera-basierten Messung auf zusätzliche externe Hardware angewiesen. Diese externe Hardware besteht aus der eigentlichen (dynamischen) Feldkamera, welche die NMR Proben in einem Messkopf enthält und einem zusätzlichen Akquisitionsrechner, der sich aus einer Echtzeitaufnahmeinheit und einem Auswertecomputer zusammensetzt (20,23,44). Dieses Kapitel stellt einen Vergleich beider Messmethoden dar. Dabei sollen nicht nur die gemessenen Systemeigenschaften, basierend auf den Selbsttermen der Übertragungsfunktion, verglichen werden, sondern auch deren Einfluss auf rekonstruierte Phantombilder. Die bestimmten Übertragungsfunktion werden zur Trajektorienkorrektur von drei unterschiedlichen nicht-kartesischen Bildgebungssequenzen herangezogen: (A) Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung (16,57), (B) Wave-CAIPI-Sequenz (75,76), (C) Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie.

4.2.2 Methoden

4.2.2.1 Erfassung der Gradienten und der Übertragungsfunktion

Alle Messungen wurden an einem klinischen 1.5T Tomographen (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Für alle Messungen der Übertragungsfunktion war die herstellereigene Wirbelstromkompensation aktiv. Die Übertragungsfunktion wurde für jede Gradientenachse mit einer dynamischen Feldkamera (Skope Magnetic Resonance Technologies, Zürich, Schweiz) und der phantombasierten Messmethode ermittelt. Die Abtastzeit (engl. dwell time) der Feldkameramessung ist vom Hersteller mit $\tau = 1 \mu\text{s}$ fest vorgegeben und kann vom Nutzer nicht verändert werden. Die Abtastzeit der phantombasierten-Messmethode lässt sich dagegen flexibel anpassen; es wurden Messungen mit Abtastzeiten zwischen $\tau = 2.9 \mu\text{s}$ und $\tau = 8.7 \mu\text{s}$ durchgeführt. Die Aufnahmezeitdauer der Feldkameramessung wurde auf 40 ms festgesetzt; die

Aufnahmezeitdauer der phantombasierten Messmethode auf 10 ms. Alle Messungen wurden mit einer langen Relaxationszeit von 1 s bewerkstelligt, um eine vollständige Signalrelaxation zu gewährleisten. Bei der Feldkameramessung wurden 40 Messwiederholungen durchgeführt; bei der Phantommessung 20 Messwiederholungen. Damit beträgt die vollständige Messdauer einer Selbsttermkomponente für beide Messtechniken ca. 45 min. Vor der Feldkameramessung wurde eine Positionskalibrierung der Feldproben durchgeführt und die soft- und hardwareabhängige Verzögerungszeitzeit bestimmt. Die Parameter der Messsequenzen beider Techniken sind in Kapitel 3.1 detailliert beschrieben. Des Weiteren wurden die vom Tomographen ausgespielten Gradienten mit der Feldkamera bestimmt, um sie mit den nominalen und GSTF-korrigierten Gradienten zu vergleichen (5,6). Abbildung 9 veranschaulicht die Bestimmung der Übertragungsfunktion für beide Messtechniken schematisch.

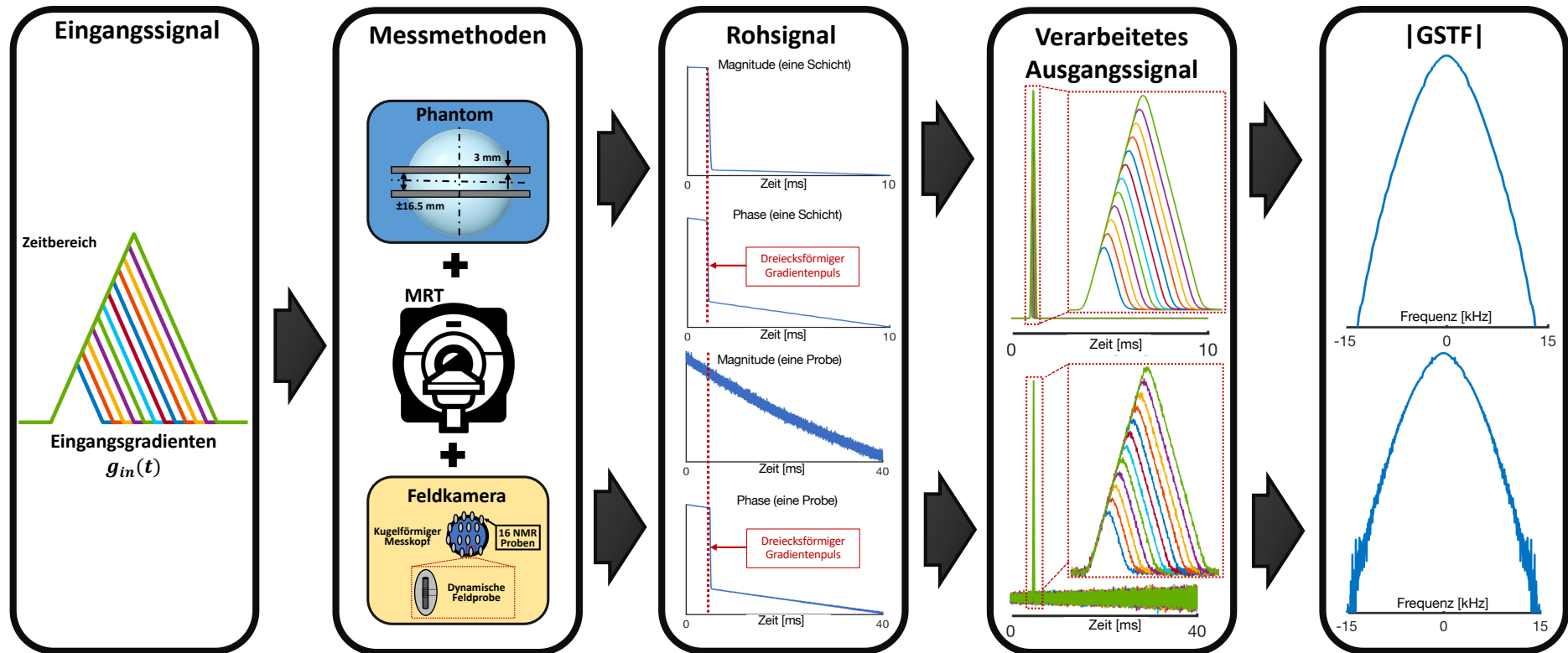


Abbildung 9: Graphische Aufbereitung des schematischen GSTF-Bestimmungsprozesses für die Phantom- und Feldkameramessmethode. Dargestellt ist der sequentielle Ablauf zur Berechnung der Übertragungsfunktion vom nominellen Eingangsgradienten, wie er im Pulsprogramm designiert wird, hin zu den gemessenen Rohsignalen, aus denen der ausgespielte Gradient und letztendlich die Übertragungsfunktion berechnet werden.

4.2.2.2 Abtastzeitkompensation

Als zusätzlicher Nachverarbeitungsschritt wurde eine Methode zur Kompensation der Abtastzeit (engl.: dwell time compensation method) implementiert, die der eigentlichen Gradientenkorrektur vorgeschaltet ist. Der Akquisitionsvorgang für eine bestimmte Abtastzeit τ (Kehrwert der Abtastrate $\tau = 1/f_{ab}$) kann im Idealfall als Faltungsoperation mit einer Rechteckfunktion $\Pi_\tau(t) = \text{rect}_\tau(t)$ modelliert werden. Die Rechteckfunktion $\Pi_\tau(t)$ hat dabei eine Impulsdauer, die der Abtastzeit τ entspricht. Im Frequenzbereich kann diese Faltungsoperation als Multiplikation mit einer sinc-Funktion $\text{sinc}(1/\tau \cdot f) = \mathcal{F}\{\Pi_\tau(t)\}$, also mit der Fourier-Transformierten der Rechteckfunktion $\Pi_\tau(t)$ beschrieben werden (Abbildung 10a). Abbildung 10b zeigt den Abtastzeitkompensationskernel für die verwendeten Abtastzeiten in den Feldkamera- und Phantommessungen. Um den Einfluss der Abtastzeit zu eliminieren, wird die gemessene Übertragungsfunktion $|H(f)|_{\text{gemessen}}$ mit der entsprechenden sinc-Funktion korrigiert. Die kompensierte Übertragungsfunktion $|H(f)|_{\text{kompensiert}}$ ergibt sich mathematisch zu:

$$|H(f)|_{\text{kompensiert}} = \frac{|H(f)|_{\text{gemessen}}}{\text{sinc}(1/\tau \cdot f)}. \quad [16]$$

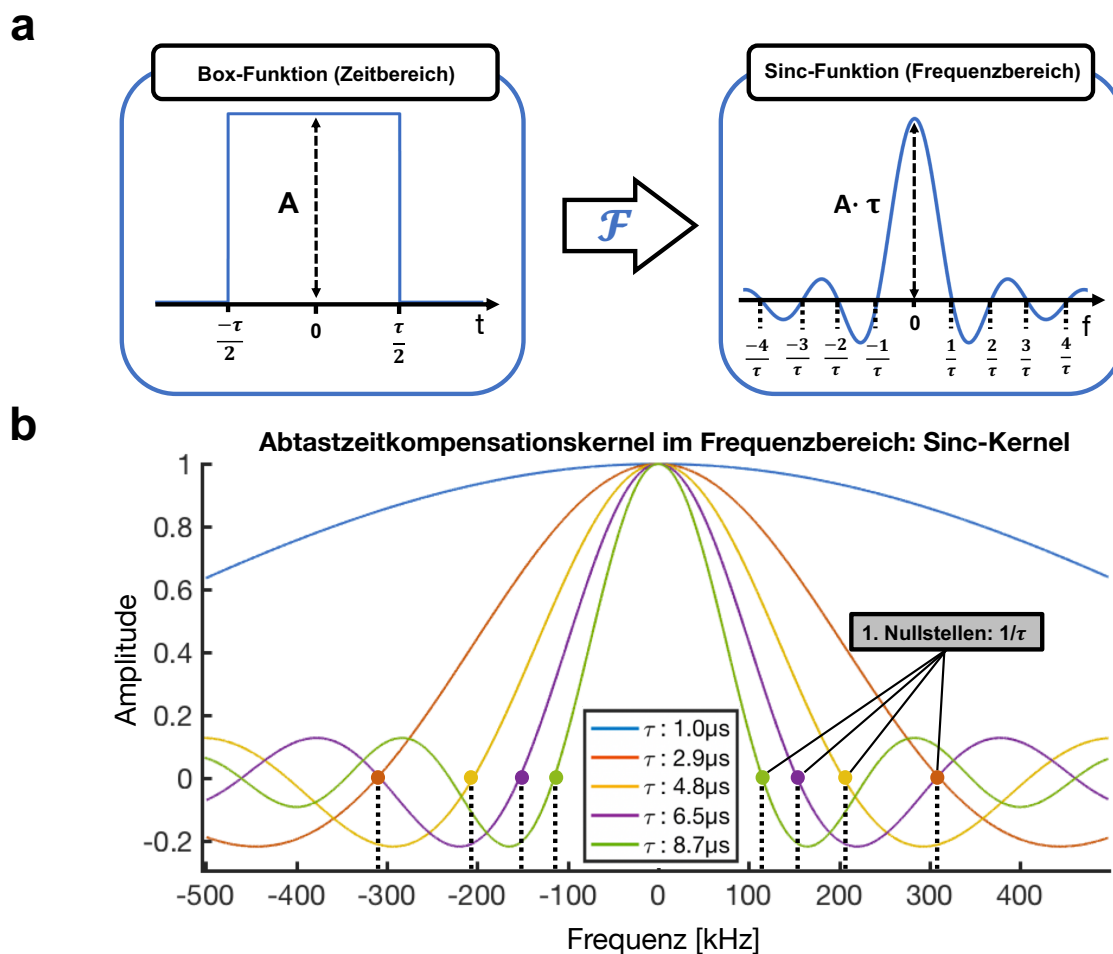


Abbildung 10: Modellierung der Abtastzeit und Abtastzeitkompensationskernel. (a) Rechteckfunktion $\Pi_\tau(t)$ und dessen Fourier-Transformierte Funktion $\mathcal{F}\{\Pi_\tau(t)\} = \text{sinc}((1/\tau) \cdot f)$. (b) Sinc-Kernel für verschiedene Verweilzeiten $\tau=1.0 \mu\text{s}$, $2.9 \mu\text{s}$, $4.8 \mu\text{s}$, $6.5 \mu\text{s}$, $8.7 \mu\text{s}$.

4.2.2.3 Anwendung auf nicht-kartesische Sequenzen in einer Phantomstudie

Es wurden drei verschiedene nicht-kartesische Testsequenzen für den gleichen 1.5T MR-Tomographen (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) implementiert, an dem auch die Übertragungsfunktionen mit beiden Messtechniken ermittelt wurden. Diese Sequenzen dienen als Testsequenzen, um den Einfluss der Abtastzeitkompensation in der Bildgebung zu untersuchen. Als Bildgebungsobjekt wurde ein Standardstrukturphantom herangezogen. Alle Bilder wurden mit einer 26-Kanal-Ganzkörperpule aufgenommen. Als Testsequenzen dienen: (A) Gradientenechosequenz mit Gradientenmodulation in Phasenkodierrichtung (Zig-Zag-Sequenz), (B) Wave-CAIPI-Sequenz, (C) Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie (Spiral-Sequenz). Die Sequenzdiagramme und -parameter sind Kapitel 3.2 zu entnehmen.

4.2.2.4 Gradientenvergleich

Für alle drei nicht-kartesischen Testsequenzen wurden folgende Gradienten verglichen: (A) Nominelle Gradienten, entsprechend dem Pulsprogrammdesign; (B) Gemessene

Gradienten (Feldkammermessung); (C) GSTF-korrigierte Gradienten (Feldkammermethode); (D) GSTF-korrigierte Gradienten (Phantommethode, Standard); (E) GSTF-korrigierte Gradienten (Phantommethode, kompensiert). Der Begriff „Standard“ bei (D) beschreibt, die phantombasierte-GSTF Korrektur ohne Verwendung der Abtastzeitkompensation, wohingegen bei (E) die Abtastzeitkompensation auf die gemessenen GSTF-Daten angewendet wurde.

4.2.2.5 Durchführung der Bildrekonstruktionen

Die Phantombilder der drei Testsequenzen wurden jeweils für mehrere Fälle rekonstruiert: (A) Rekonstruktion der Bilder mit der nominalen Trajektorie, so wie sie im Pulsprogramm erstellt wurde; (B) Rekonstruktion der Bilder mit der GSTF-korrigierten Trajektorie - wobei die GSTF mit der Feldkammermethode (Abtastzeit $\tau = 1\mu\text{s}$) bestimmt wurde; (C) Rekonstruktion der Bilder mit der GSTF-korrigierten Trajektorie - wobei die GSTF mit der phantombasierten Methode (Abtastzeit $\tau = 8.7\mu\text{s}$) bestimmt und die Abtastzeit nicht kompensiert wurde, (D) Rekonstruktion der Bilder mit der GSTF-korrigierten Trajektorie - wobei die GSTF mit der phantombasierten Methode (Abtastzeit $\tau = 8.7\mu\text{s}$) bestimmt und die Abtastzeit kompensiert wurde. Abbildung 11 veranschaulicht den Trajektorienkorrekturprozess ohne (a) und mit (b) Abtastzeitkompensation als Signalflussdiagramm. Der Verarbeitungsbaustein der mit $\Pi_\tau(t)$ gesampelten Phasensignale fasst die Signalverarbeitung zusammen, die in Gleichung [13] bzw. Abbildung 4 für die Phantommessung beschrieben wurden (s. Kapitel 3.1.2).

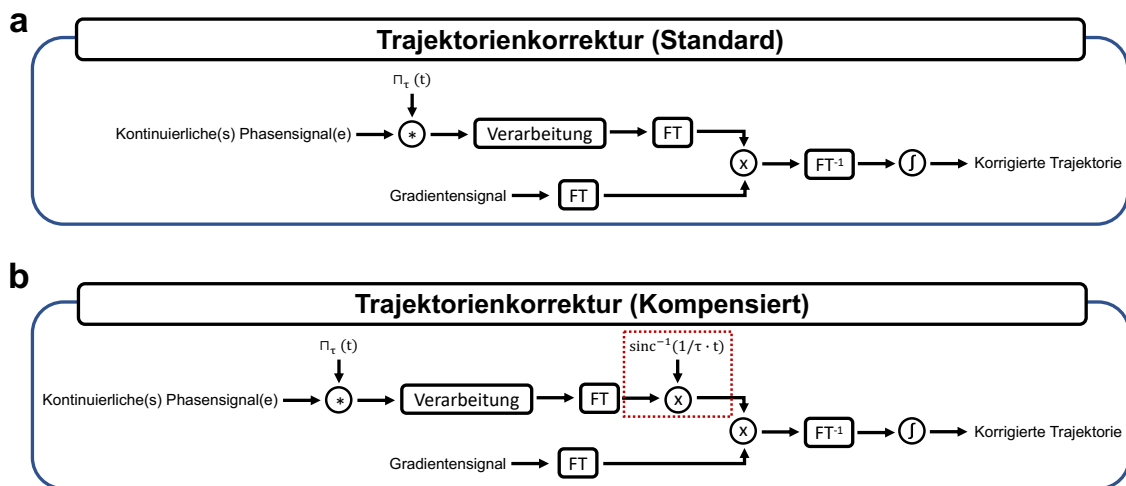


Abbildung 11: Trajektorienkorrektur als Signalflussdarstellung. Signalflussdiagramm zur Veranschaulichung der Abläufe zur Trajektorienkorrektur, ohne Abtastzeitkompensation (a) und mit Abtastzeitkompensation (b). Beide Verfahren zur Trajektorienkorrektur unterschieden sich durch die Multiplikation der

Übertragungsfunktionen mit dem Kompensationskernel $\text{sinc}^{-1}((1/\tau) \cdot f)$ im Frequenzbereich (markiert durch rotes Rechteck).

4.2.3 Ergebnisse

4.2.3.1 Vergleich der gemessenen Signale und des Signalrauschens

Abbildung 12c zeigt einen Vergleich des berechneten Phasenoutputs aus den Phasensignalen der Schichten für die Phantommessung (a) und den NMR-Proben für die Feldkameramessung (b). Die Abweichungen der Phasenoutputs beider Messtechniken sind gering ($< 0.1\%$), und die Phasenverläufe stimmen sehr gut überein.

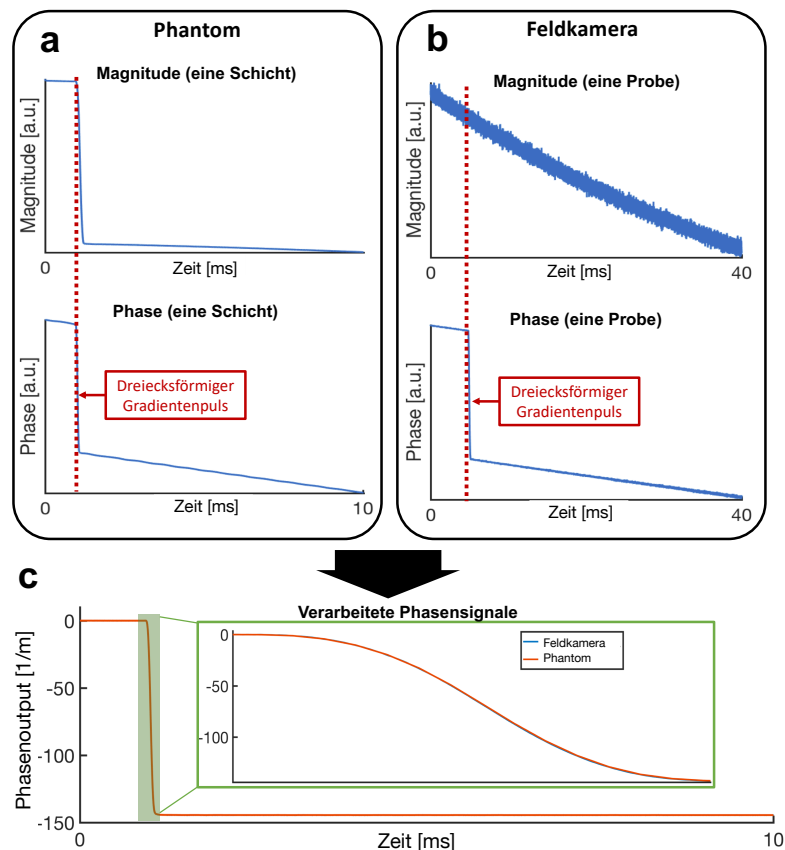


Abbildung 12: Darstellung der kombinierten Phasensignale. Die Phasensignale (c) sind für die Phantommethode und für die Feldkameramethode entsprechend dargestellt. Entsprechend dieser Gleichungen berechnet sich der Phasenoutput (c) aus den Phasensignalen der Einzelschichten bzw. NMR-Proben, s. (a) und (b). Die Abweichungen des Phasenoutputs für beide Messmethoden sind bis 10 ms mit $< 0.1\%$ sehr gering.

Abbildung 13 zeigt die Ausgangsgradienten beider Messtechniken für zwölf dreiecksförmige, nominelle Eingangsgradienten. Die Detailansichten eines Gradientenausschnitts für einen Gradientenpuls mit $300 \mu\text{s}$ Dauer zeigen den oszillierenden Signalzerfall für langandauernde Signalkomponenten. In der Detailansicht der Phantom-Gradienten sind die Oszillationen im Signalzerfall deutlich zu erkennen, wohingegen beim Feldkamera-Gradienten das Signalrauschen dominiert und der eigentliche Signalzerfall im Rauschen

verschwindet. Ein quantitativer Vergleich des Signalrauschens beider Ausgangsgradienten bestätigte dies: Abbildung 14 zeigt das Signalrauschen als Standardabweichung aus 40 (Feldkamera) bzw. 20 (Phantom) Signalmittelungen exemplarisch für den Ausgangsgradienten mit der Pulsdauer von $300\ \mu\text{s}$ (a). Dabei ist das Rauschen der Feldkameramethode ungefähr 130-mal größer als das der Phantommethode. Die Signaldarstellung in Abbildung 14 bezieht sich auf den Zeitbereich von 1.8 bis 10 ms und beginnt kurz nachdem die Dreiecksgradienten ausgespielt wurden.

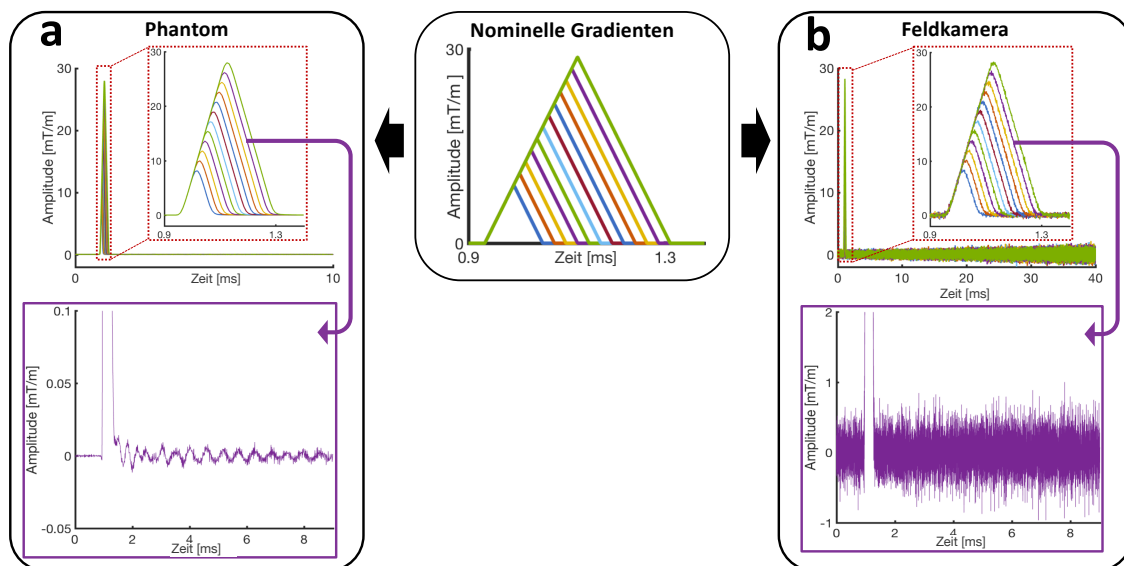


Abbildung 13: Ausgangsgradienten für beide Messtechniken. Vergleich der vom Tomographen ausgespielten Dreiecksgradienten für die Phantommethode (a) und die Feldkameramethode (b) als Resultat auf die im Pulsprogramm designten nominellen Gradienten (12 dreiecksförmige Gradientenpulse mit Pulsdauern von $100\text{-}320\ \mu\text{s}$). Die Detailabbildungen zeigen einen Vergleich der Rauschlevel für den gemessenen

Gradientenpuls mit Pulsdauer 300 μs . In den Detailabbildungen zeigt sich, dass das Signalrauschen der Feldkammermessung im Vergleich zu der Phantommessung deutlich höher ist.

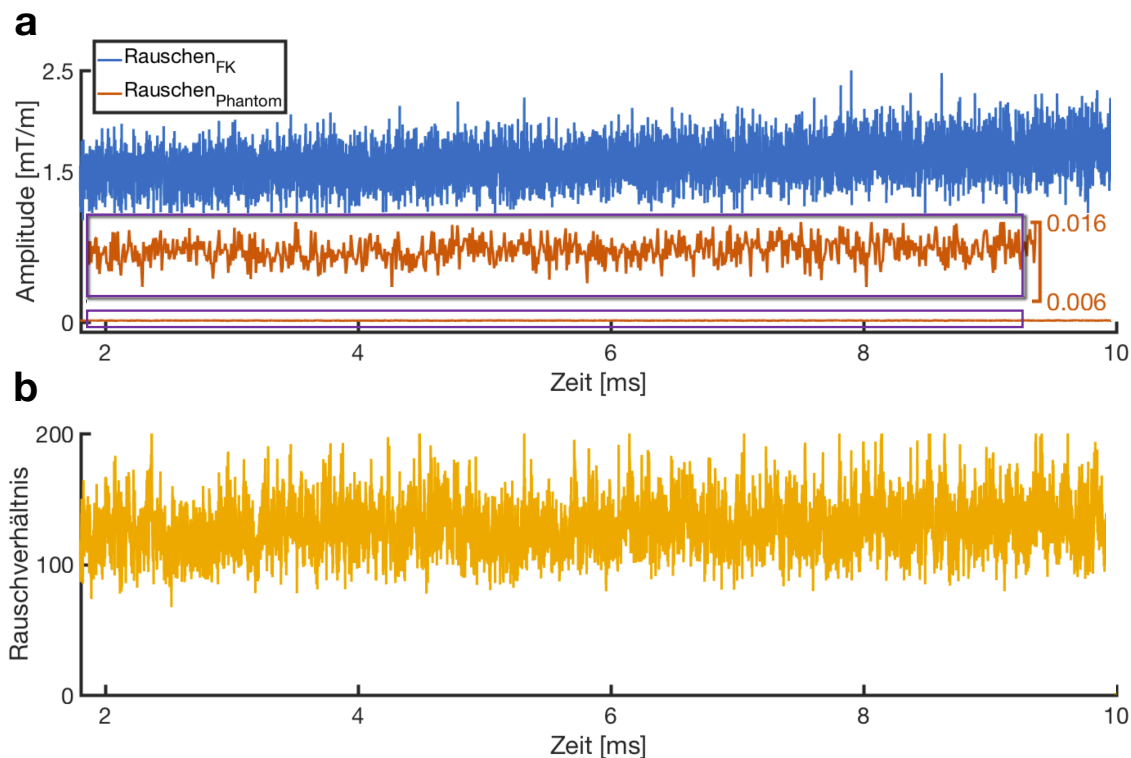


Abbildung 14: Quantitativer Vergleich des Signalrauschens im Zeitbereich von 1,8 - 10 ms (Signalanteil nach Dreiecksimpuls). Teilabbildung (a) visualisiert das Signalrauschen der Phantom- und Feldkammermessung als Standardabweichung von 40 (Feldkamera) bzw. 20 (Phantom) Einzelmessungen. Der Signalverlauf des Phantomrauschens ist eine vergrößerte Detaildarstellung des Phantomsignals (lila Rechteck). Das Feldkammerauschen ist im untersuchten Zeitbereich ca. 130-mal größer als das Rauschen der Phantommessung (b).

Abbildung 15 zeigt das Signalrauschen exemplarisch für den z-Selbstterm, im Frequenzbereich bis 30 kHz. Dabei wurde das Signalrauschen als frequenzabhängige Standardabweichung der Übertragungsfunktionen berechnet. Entsprechend der Rauschsignalbestimmung im Zeitbereich, war das Signalrauschen der Feldkamera-GSTFs im Vergleich zu den Phantom-GSTFs im Frequenzbereich deutlich höher (a). Teilabbildung (b) zeigt GSTF_{zz} für die Feldkamera- und Phantommethode (unkompensiert). Das berechnete Signalrauschen aus (a) ist in (b) für Frequenzen bis 30 kHz, in 2-kHz-Intervallen, als Fehlerbalken visualisiert.

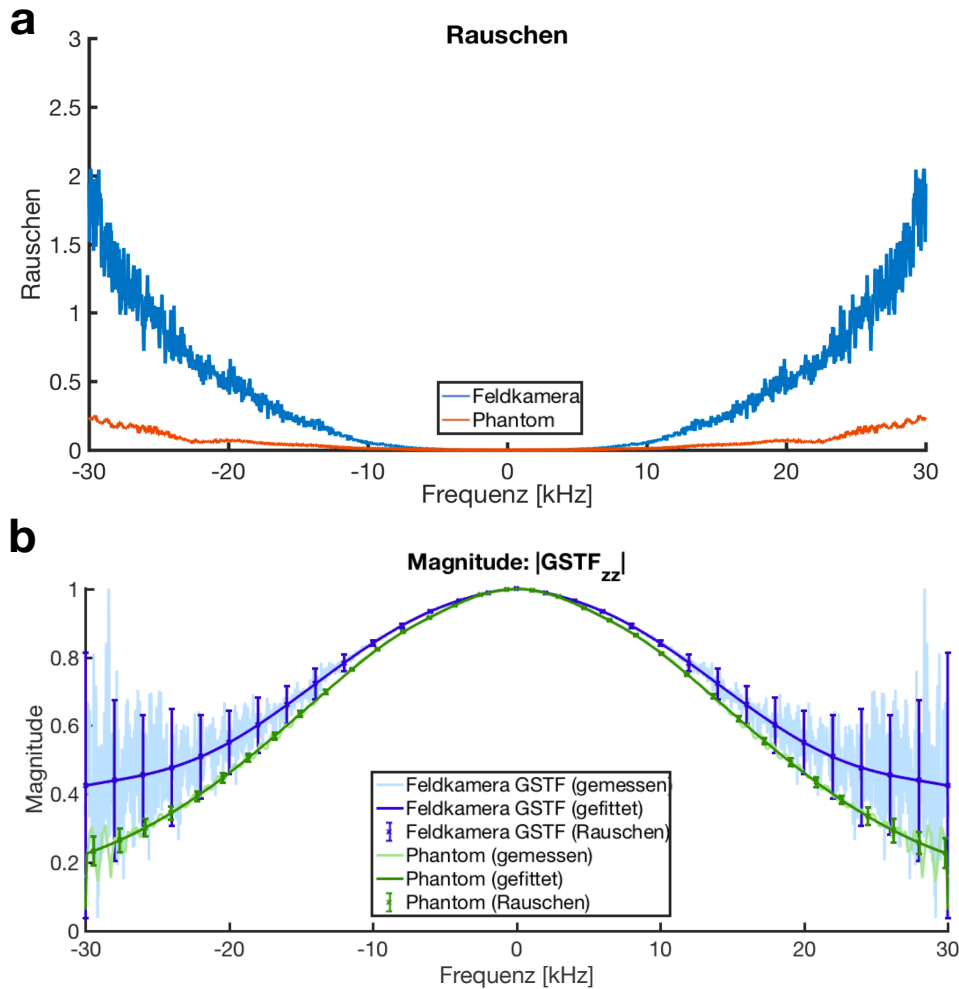


Abbildung 15: Quantitativer Vergleich des Signalrauschens der Übertragungsfunktionen im Frequenzbereich. Das Rauschen der Übertragungsfunktion wurde als Standardabweichung über 40 (Feldkamera) bzw. 20 (Phantom) Einzelmessungen berechnet. Dabei zeigt sich, dass die Feldkameranmessung ein signifikant höheres Rauschen aufweist, als die Phantommessung. In Teilabbildung (b) ist das Rauschen bis 30 kHz, in 2-kHz-Intervallen als Fehlerbalken an einer gefitteten Übertragungsfunktion angetragen.

4.2.3.2 Übertragungsfunktionen

Abbildung 16 zeigt die Abhängigkeit der GSTF Magnitude von der Abtastzeit τ . Je größer die Abtastzeit der Messung, desto schmaler verläuft die Magnitudenkurve. Dies bedeutet, dass Signalfrequenzen für GSTF-Messungen mit größeren Abtastzeiten schwächer übertragen erscheinen als für GSTF-Messungen mit kleineren Abtastzeiten. Nach der Division der GSTF-Magnituden mit den entsprechenden Sinc-Funktionen wurden die Magnitudenverläufe korrigiert und der Einfluss der Abtastzeit eliminiert. Letztendlich hat sich ein einheitlicher, abtastzeitunabhängiger Verlauf für eine theoretisch unendlich kleine Abtastzeit ergeben. Die Abtastzeitabhängigkeit der Messung zeigte sich nicht im Phasengang der Übertragungsfunktion.

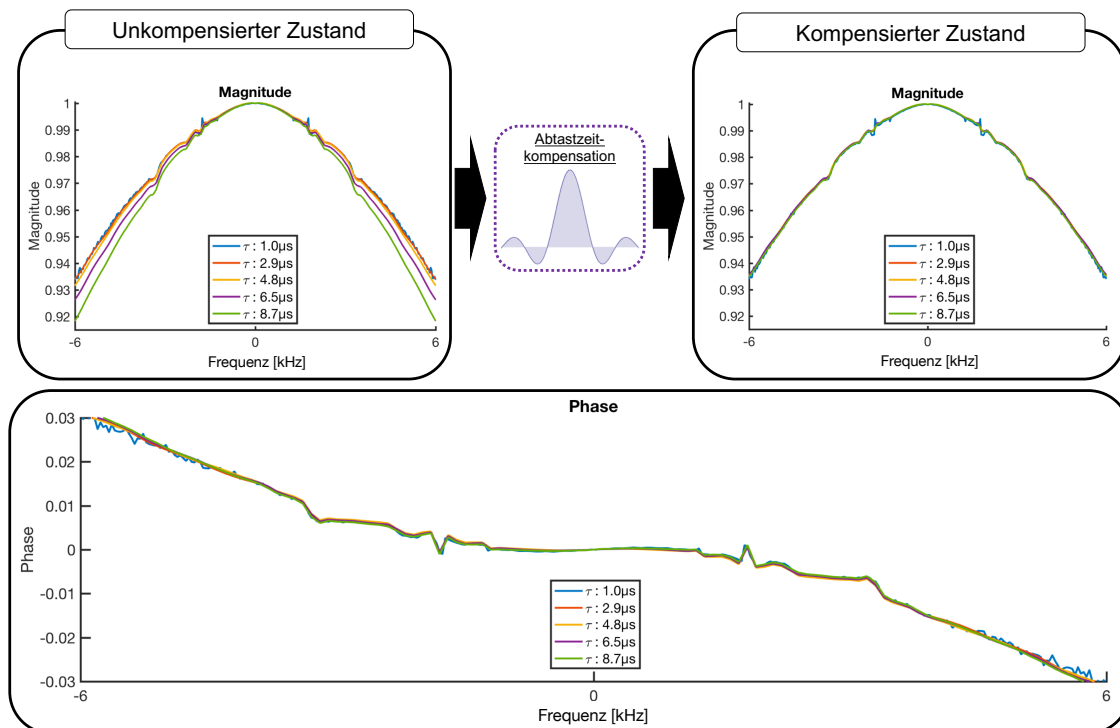


Abbildung 16: Darstellung des Einflusses der Abtastzeit auf die Übertragungsfunktion. Die Abtastzeit $\tau = 1\mu\text{s}$ bezieht sich auf die Feldkammermessung; die übrigen Abtastzeiten ($\tau = 2.9 - 8.7\mu\text{s}$) basieren auf der Phantommessung. Im unkompensierten Zustand zeigen sich deutliche Unterschiede in der Magnitude. Im kompensierten Zustand wurde die Übertragungsfunktion entsprechend der Abtastzeit korrigiert, und die Abweichungen in der Magnitude wurden reduziert. Im Phasengang zeigten sich keine Unterschiede durch den Einfluss der Abtastzeit.

Abbildung 17 visualisiert den Vergleich Phantom-GSTFs (gemessen mit $\tau = 8.7\mu\text{s}$) und der Feldkamera-GSTFs (gemessen mit $\tau = 1.0\mu\text{s}$) für alle drei Gradientenachsen (x , y , z) in den Teilabbildungen (a-c). Verglichen wurden auch Phantom-GSTFs mit und ohne Anwendung der Abtastzeitkorrektur. Zwischen den Feldkamera- und Phantom-GSTFs (unkompensiert) waren die Abweichungen bei einer Frequenz von 8 kHz ca. 4%. Diese Abweichungen der Kurven konnten nach Anwendung der Abtastzeitkompensation auf $< 0.3\%$ reduziert werden. Damit waren die Magnituden der Übertragungsfunktionen sehr ähnlich. Im Gegensatz zum Amplitudengang der Übertragungsfunktion zeigte der Frequenzgang der unkompensierten Phantom-GSTFs nur vernachlässigbare Abweichungen zu den Feldkamera-GSTFs. Diese Abweichungen waren $< 0.5\%$. Die Teilabbildungen zeigen exemplarisch zwei verschiedene Frequenzausschnitte für den z -Selbsterm. In (d) werden mechanische Resonanzen in einem Detailausschnitt des Frequenzbereichs visualisiert. Diese Resonanzen wurden in der Feldkamera-GSTF besser aufgelöst als in der Phantom-GSTF, da die Feldkamera-Messung, eine höhere Auflösung besitzt als die Phantommessung. Im Gegensatz zur Phantom-GSTF war das Signalrauschen der Feldkamera-GSTF aber deutlich erhöht (e).

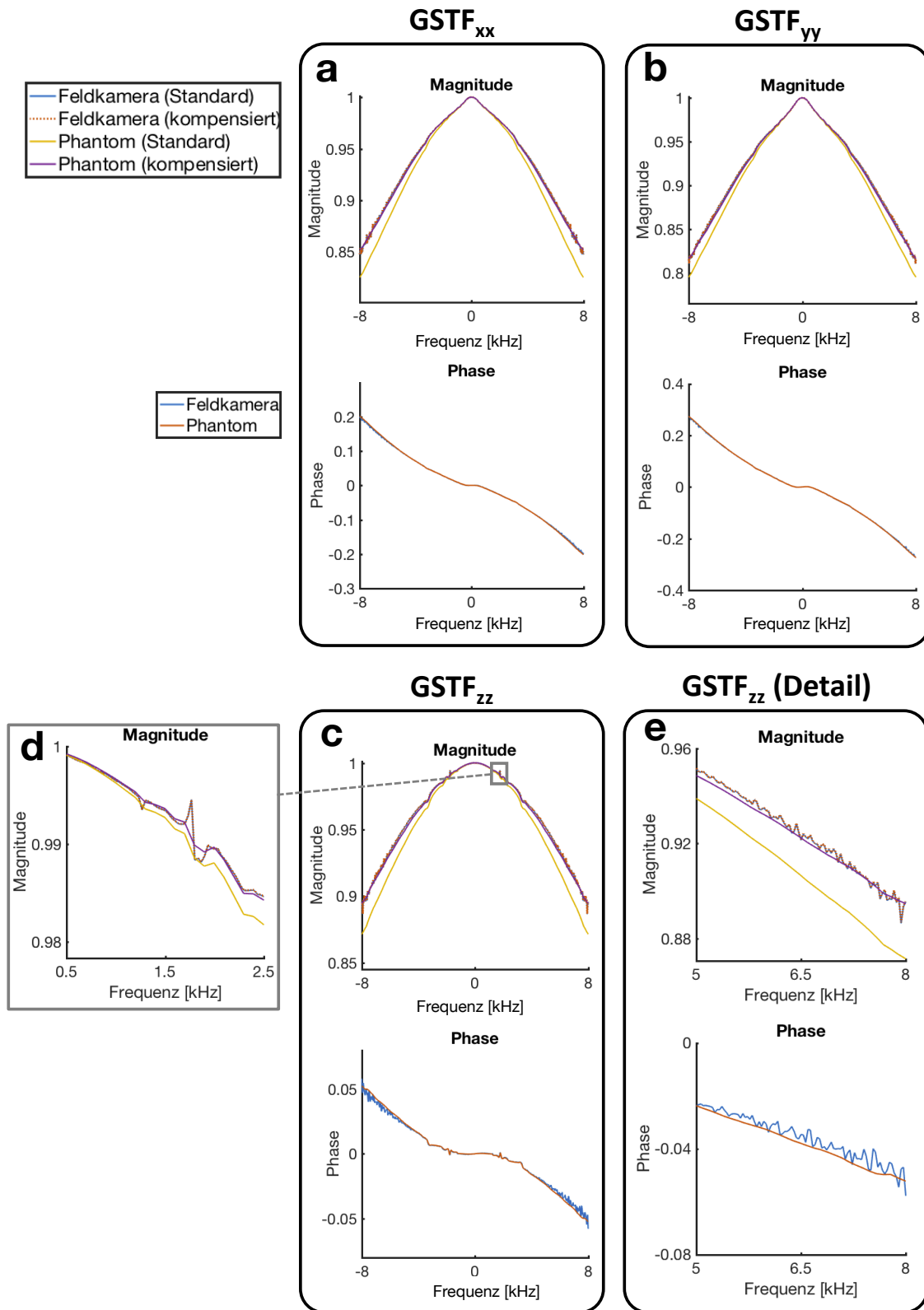


Abbildung 17: Darstellung der Abweichungen in der Übertragungsfunktion für die x-, y- und z-Achse. Visualisiert ist, wie sich die Feldkamera- und die Phantom-GSTFs in ihrer Magnituden- und Phasenübertragung für die Abtastzeiten $\tau = 1.0 \mu\text{s}$ und $\tau = 8.7 \mu\text{s}$ unterscheiden. Die Magnitudenantworten im unkompenzierten Zustand (Standard) unterscheiden sich, wohingegen die Unterschiede in den Phasenübertragungen zu vernachlässigen sind. Durch Anwendung der Abtastzeitkompensation lassen sich die Abweichungen zwischen der Phantom- und Feldkamera-Magnitude reduzieren. Mehrere Detailansichten von

GSTF_{zz} sind in (e-f) visualisiert. Die Teilabbildung (d) zeigt einen Resonanzbereich des z-Selbstterms, wohingegen in (e) ein Vergleich des Signalrauschens für höhere Frequenzen (5-8 kHz) illustriert ist.

4.2.3.3 Gradientenvergleich

Zig-Zag-Sequenz

Die Gradientenabweichungen zwischen der Phantomkorrektur (Standard) und der Feldkamerakorrektur lagen bei der Zig-Zag-Sequenz bei ca. 4.5%. Für die kompensierte Phantomkorrektur reduzierten sich diese Abweichungen auf < 1%. Zum gemessenen Gradienten (Feldkammeramessung) waren die Abweichungen der Phantomkorrektur (kompensiert) mit ~1.1% kleiner als die der Feldkamerakorrektur mit ~2.5%. Im Mittel ergaben sich für den nominellen Gradienten zu den korrigierten Gradienten Abweichungen von ~18.5%. Abbildung 18 zeigt die Gradienten im Vergleich.

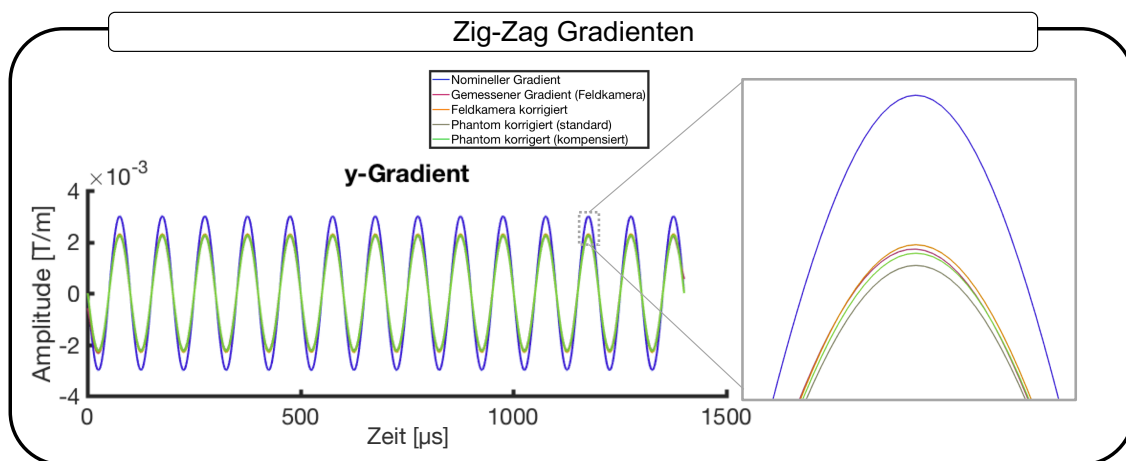


Abbildung 18: Gradientenvergleich für die Zig-Zag-Sequenz. Vergleich des nominellen, gemessenen und der korrigierten Gradienten für die Zig-Zag-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompensiert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und korrigierten Gradientenkurve sind gering. Nach der Abtastzeitkompensation stimmt der kompensierte Phantom-korrigierte Gradient besser mit dem gemessenen und Feldkamera-korrigierten Gradienten überein, als der unkompensierte Phantom-korrigierte Gradient.

Wave-CAIPI-Sequenz

Die Abtastzeitkompensation verringerte die Abweichungen des x- und y-Gradienten bei der Wave-CAIPI-Sequenz zwischen der Phantom- und Feldkameramethode zur GSTF-Bestimmung von ~4.1% für den unkompensierten Fall (Standard), auf < 0.5% für den kompensierten Fall. Die Gradientenabweichungen der Phantommethode (kompensiert) bzw. der Feldkameramethode zur eigentlichen Feldkameragradienmessung waren mit 1.1% bzw. 1.6% gering und unterschieden sich nur unwesentlich. Für die x- und y-Achse ergaben sich durchschnittliche Unterschiede von ~11% zwischen den korrigierten und nominellen Gradienten. Eine visuelle Übersicht der unterschiedlichen Gradientenverläufe gibt Abbildung 19.

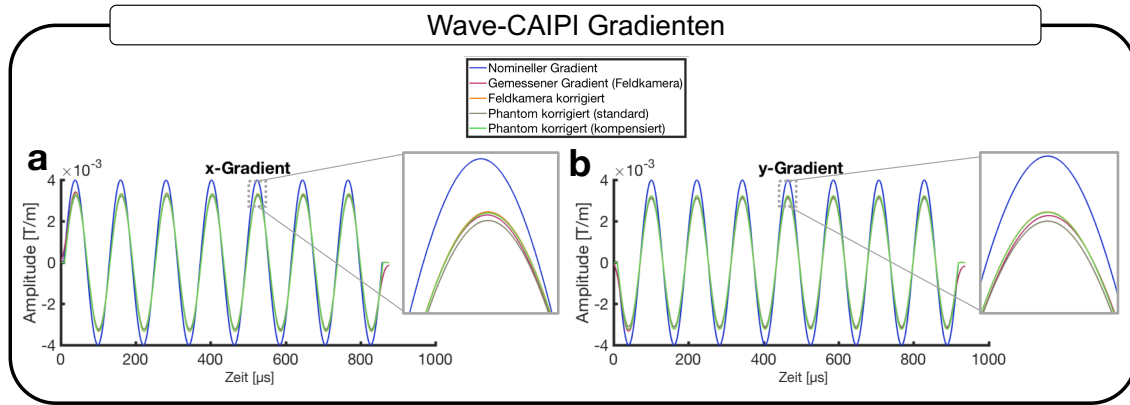


Abbildung 19: Gradientenvergleich für die Wave-CAIPI-Sequenz. Vergleich der nominellen, gemessenen und korrigierten Gradienten für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompensiert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und korrigierten Gradientenkurve sind gering. Nach der Abtastzeitkompensation stimmen die kompensierten Phantom-korrigierten Gradienten besser mit den gemessenen und Feldkamera-korrigierten Gradienten überein als die unkompenzierten Phantom-korrigierten Gradienten. In der vergrößerten Teilabbildung (b) liegen die orange Kurve (Feldkamera-korrigiert) und die grüne Kurve (Phantom-korrigiert und kompensiert) aufeinander. Zwischen den Kurven sind in der Detailabbildung keine Unterschiede erkennbar.

Spiral-Sequenz

Bei der Spiral-Sequenz führte die Abtastzeitkompensation zu keiner Reduzierung der Gradientenabweichungen zwischen der Phantom- und Feldkameramethode. Für den unkompenzierten und den kompensierten Fall lagen die Abweichungen der Spiralgradienten bei $\sim 0.4\%$. Wie auch bei der Wave-CAIPI-Sequenz waren hier die Gradientenabweichungen der Phantommethode (kompensiert) bzw. Feldkameramethode zur eigentlichen Feldkameragradientenmessung mit 0.1% sehr gering und unterschieden sich praktisch nicht. Im Mittel ergaben sich für die nominellen x- und y-Gradienten zu den korrigierten Gradienten Abweichungen von $\sim 1.2\%$. Abbildung 20 zeigt die entsprechenden Gradientenverläufe.

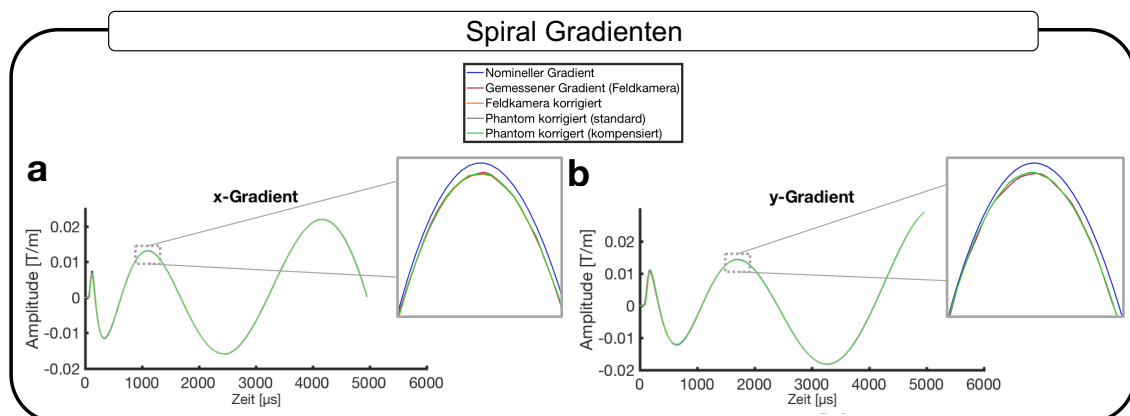


Abbildung 20: Gradientenvergleich für die Spiral-Sequenz. Vergleich der nominellen, gemessenen und korrigierten Gradienten für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Korrektur der Gradienten basiert auf der

Übertragungsfunktion, die mit der Phantom- (Standard und kompensiert) und Feldkameramethode bestimmt wurde. Die Abweichungen zwischen der gemessenen und der korrigierten Gradientenkurven sind vernachlässigbar. Die unkompensierten und kompensierten Phantom-korrigierten Gradientenkurven sind praktisch identisch.

Für die drei Testsequenzen sind die Abweichungen (Absolutbetrag) für die nominellen, gemessenen und korrigierten Gradienten (alphabetische Bezeichnung, s. Kapitel 4.2.2.4) in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tabelle 3: Tabellarische Auflistung aller relevanten, gemittelten Gradientenabweichungen für die verwendeten Testsequenzen. Für die Wave-CAIPI und die Spiral-Sequenz wurden die Abweichungen für den x- und y-Gradienten gemittelt, da sich diese nur geringfügig unterschieden.

Rel. Abweichung [%]	Zig-Zag-Sequenz	Wave-CAIPI-Sequenz	Spiral-Sequenz
$ (C) - (D) / (C)$	4.5	4.1	0.4
$ (C) - (E) / (C)$	1.0	0.5	0.4
$ (B) - (C) / (B)$	2.5	1.6	0.1
$ (B) - (E) / (B)$	1.1	1.1	0.1
$ (A) - (B) / (A)$	18.5	11.0	1.2

4.2.3.4 Vergleich der rekonstruierten Bilder

Abbildung 21 - Abbildung 23 zeigen einen Vergleich der rekonstruierten Bilder für die Zig-Zag-Sequenz, die Wave-CAIPI-Sequenz und die Spiral-Sequenz. Der Bildvergleich basiert auf den im Methodenteil (s. Kapitel 4.2.2.5) beschriebenen Rekonstruktionsfällen (A-D). Die Teilabbildungen (a) von Abbildung 21 - Abbildung 23 zeigen die rekonstruierten Bilder unter Verwendung der nominellen Trajektorie, wohingegen (b) die rekonstruierten Bilder für die Feldkamera-GSTF Trajektorie zeigt. Die Teilabbildungen (c) und (d) visualisieren die rekonstruierten Bilder für die unkompensierte und kompensierte Phantom-GSTF Korrektur. Die relevanten Differenzbilder der in (a-d) dargestellten rekonstruierten Bilder sind in (e-f) zu sehen. Die zu den Differenzbildern gehörenden Intensitätsprofile sind in (h-j) visualisiert. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern (e-g) kennzeichnet die Schnittlinie für die Intensitätsprofile. Die Differenzbilder und die Intensitätsprofile werden als Absolutbeträge dargestellt.

Zig-Zag-Sequenz

Die Trajektorienkorrektur führte allgemein zu einer Reduzierung der Bildartefakte - dies ist in Abbildung 21a-e illustriert. Die exemplarisch durch rote Pfeile in (a) gekennzeichneten Artefakte am Objekttrand bzw. an den inneren Phantomstrukturen wurden durch die

GSTF-basierte Trajektorienkorrektur stark verringert (b-e). Der Vergleich der Differenzbilder zeigt, dass die Bildunterschiede zwischen Feldkamera- und Phantomkorrektur für die Korrektur mit der unkompenzierten Phantom-GSTF (f) größer sind als für die Korrektur mit der kompensierten Phantom-GSTF (g). Die Intensitäten des Differenzbildes (f) entsprechen ca. 15% der Maximalintensität in (e), wohingegen sich die verbleibenden Abweichungen nach Anwendung der Abtastzeitkompensation (g) im Bereich des Bildrauschen von (e) befinden. Dieser Zusammenhang wird in den zu den Differenzbildern gehörigen Intensitätsprofilen (h-j) mit den gelb- und grün-gepunktet gezeichneten Rechtecken illustriert. Das Differenzbild (g) und das entsprechende Intensitätsprofil (j) wurden dabei mit Faktor 10 verstärkt, um die Intensitäten bei gleicher Fensterung sichtbar zu machen. Teilabbildung (g) veranschaulicht, dass die Abweichungen zwischen Feldkamera-GSTF-korrigierten und den Phantom-GSTF-korrigierten Bildern (kompensiert) vernachlässigbar sind (grüne Rechtecke in h und j), wohingegen die Abweichungen zwischen Feldkamera-GSTF-korrigierten und den Phantom-GSTF-korrigierten Bildern (unkompensiert) stärker erkennbar bleiben (gelbe Rechtecke in h und i).

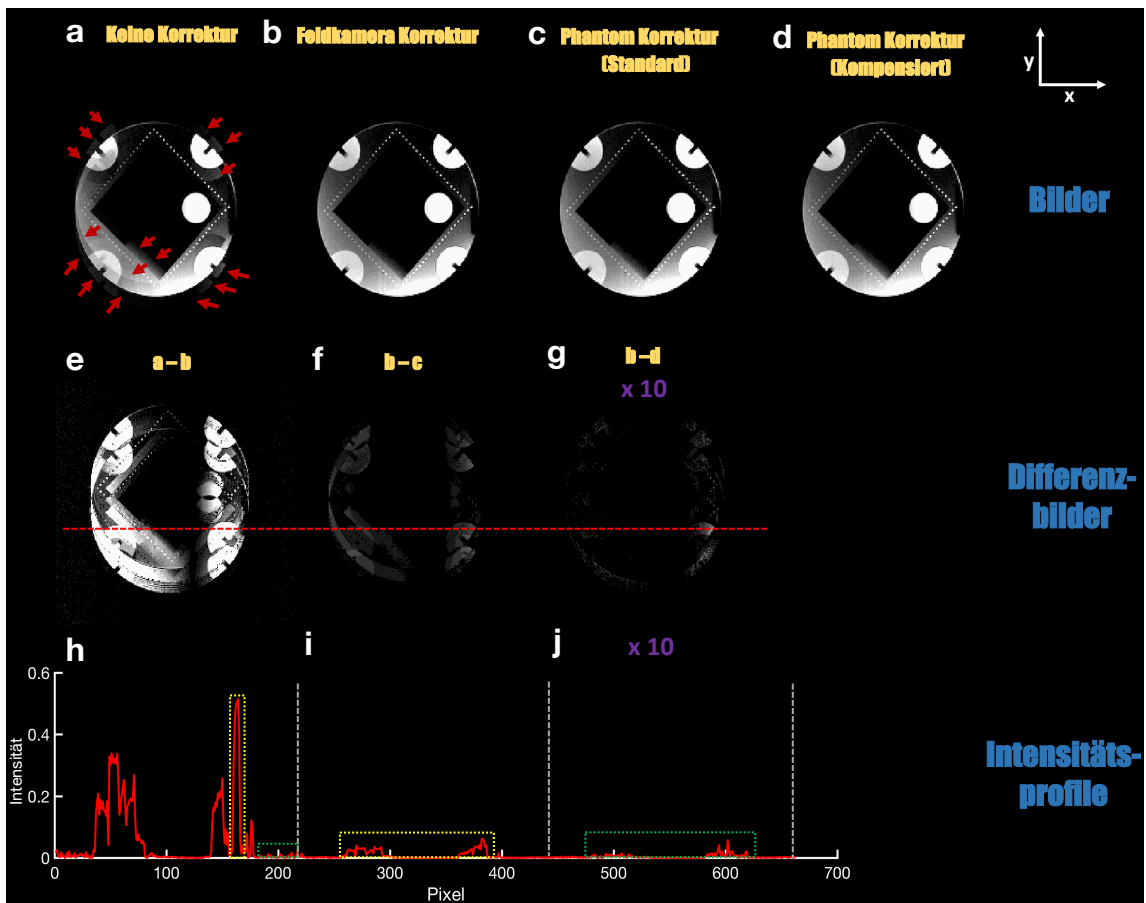


Abbildung 21: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Zig-Zag-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien (unkompensiert (c) und kompensiert (d)) rekonstruiert. Bildartefakte sind durch rote Pfeile gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der

Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die Intensitäten des Differenzbilds (g) und des entsprechenden Intensitätsprofils (j) wurden mit Faktor 10 multipliziert, um diese bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile.

Wave-CAIPI-Sequenz

Bildartefakte, wie sie im rekonstruierten Bild ohne Trajektorienkorrektur (a) vorzufinden sind, wurden, wie auch bei der Zig-Zag-Sequenz, durch die Anwendung der GSTF-basierten Korrektur reduziert (Abbildung 22b-e). Teilabbildung (c) weist im Vergleich zu (b) und (d) ein höheres Artefaktlevel auf. Bildartefakte sind in (a) und (c) durch rote Rechtecke gekennzeichnet. Dies zeigt sich auch in den Differenzbildern (e-g). Die verbleibenden Intensitätsunterschiede in (f) betragen immer noch ca. 13% der maximalen Intensität aus (e). Im Gegensatz dazu ist die verbleibende Intensität im Differenzbild (g) im Bereich des Signalrauschens von (e). Die Intensitätsprofile (h-j) veranschaulichen dies durch die eingezeichneten gelb- und grün-gepunkteten Rechtecke. Teilabbildung (g) veranschaulicht, dass die Abweichungen zwischen Feldkamera-GSTF-korrigierten und den Phantom-GSTF-korrigierten Bildern vernachlässigbar sind (grüne Rechtecke in h und j), wohingegen die Abweichungen zwischen Feldkamera-GSTF-korrigierten und den Phantom-GSTF-korrigierten Bildern (f) stärker erkennbar bleiben (gelbe Rechtecke in h und i).

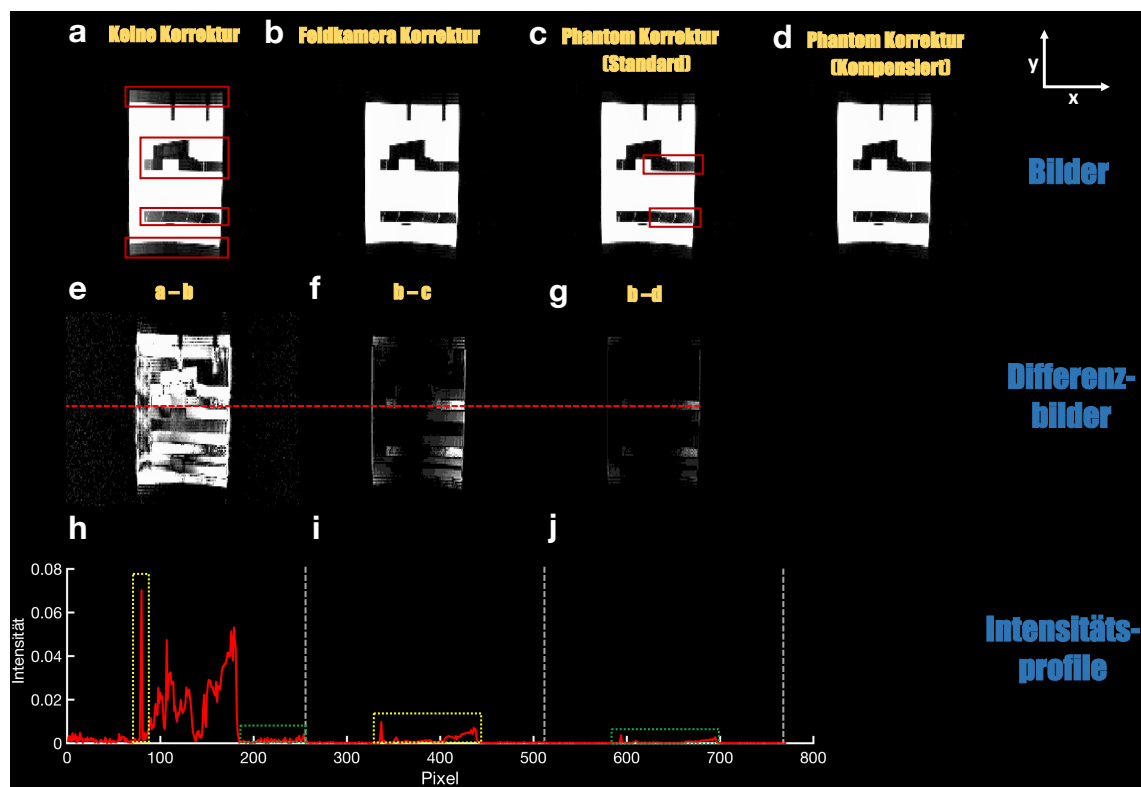


Abbildung 22: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Wave-CAIPI-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien (unkompensiert (c) und kompensiert (d)) rekonstruiert.

Bildartefakte sind durch rote Rechtecke gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile.

Spiral-Sequenz

Wie bei den anderen beiden Testsequenzen führte die GSTF-basierte Trajektorienkorrektur zu einer Verminderung des Artefaktlevels (Abbildung 23, Artefakte sind durch rote Pfeile gekennzeichnet). Artefakte an den Objekträndern und inneren Objektstrukturen (a) wurden durch die Korrektur der Spiraltrajektorien reduziert (b-e). Im Vergleich zu der Zig-Zag und Wave-CAIPI-Sequenz ist dabei ein vernachlässigbar kleiner Unterschied zwischen der unkompensierten und kompensierten Phantomkorrektur ersichtlich (f, g). Dieser Unterschied liegt im Bereich des Bildrauschens von (e). Dies wird in den Intensitätsprofilen (h-j) der Differenzbilder mit den grün-gepunkteten Rechtecken veranschaulicht. Die Differenzbilder (g,h) und die entsprechenden Intensitätsprofile (i,j) wurden dabei mit Faktor 50 verstärkt, um die Intensitäten bei gleicher Fensterung sichtbar zu machen. Die Teilabbildungen (f) und (g) veranschaulichen, dass die Abweichungen zwischen Feldkamera-GSTF-korrigierten und den Phantom-GSTF-korrigierten Bildern (unkompensiert und kompensiert) vernachlässigbar sind (grüne Rechtecke in i, h und j). Die Intensitäten der Differenzbilder (f,g) und der entsprechenden Intensitätsprofile (i,j) wurden mit Faktor 50 multipliziert, um diese bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen.

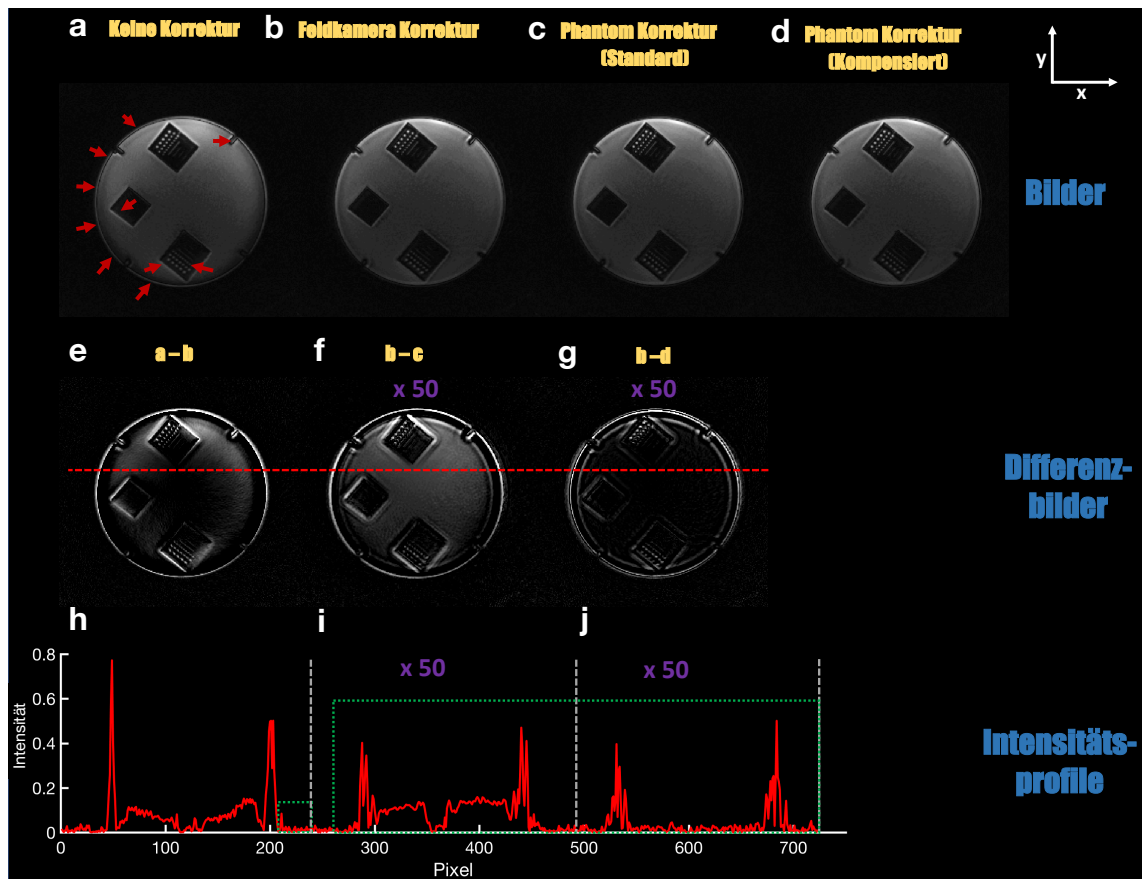


Abbildung 23: Darstellung der rekonstruierten Phantombilder für die Spiral-Sequenz. Die Bilder wurden mit den nominellen Trajektorien (a), den Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorien (b) und den Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorien (unkompensiert c und kompensiert d) rekonstruiert. Bildartefakte sind durch rote Pfeile gekennzeichnet (a). Die relevanten Differenzbilder sind in (e-g) mit den zugehörigen Intensitätsprofilen (h-j) visualisiert. Das Differenzbild der Bildrekonstruktionen mit der nominellen und der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie ist in (e) dargestellt. Die Differenzbilder der Bildrekonstruktionen mit der Feldkamera-GSTF-korrigierten Trajektorie und der Phantom-GSTF-korrigierten Trajektorie sind in (f) (unkompensiert) und (g) (kompensiert) gezeigt. Die rot-gepunktete Linie in den Differenzbildern kennzeichnet den Pixelschnitt für die Intensitätsprofile. Die Intensitäten der Differenzbilder (f,g) und der entsprechenden Intensitätsprofile (i,j) wurden mit Faktor 50 multipliziert, um Intensitätsunterschiede bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen.

4.2.4 Diskussion

Die Selbstterme der GSTF wurden mit zwei Messverfahren bestimmt. Die gemessenen Übertragungsfunktionen wurden anschließend zur Trajektorienkorrektur in Bildrekonstruktion für drei Testsequenzen (Zig-Zag-, 3D Wave-CAIPI- und Spiral-Sequenz) verwendet. Mit einem Vergleich der korrigierten und gemessenen Gradienten sowie der daraus rekonstruierten Bilder konnte erfolgreich gezeigt werden, dass die Abweichungen zwischen der unkompensierten Phantom- und der Feldkameramethode zur Bestimmung der Übertragungsfunktion einen Einfluss auf die Trajektorienkorrektur besitzen und sich letztendlich auch in den rekonstruierten Bildern manifestieren. Wenn dagegen die Abtastzeitkompensation angewendet wird und somit die Phantom-GSTFs korrigiert werden,

sind die Abweichungen zu den Feldkamera-GSTF vernachlässigbar. Dies zeigt sich anhand eines Vergleichs der Trajektorien, als auch bei den rekonstruierten Bildern.

Mit Hilfe der Zig-Zag- und Wave-CAIPI- Sequenz konnte die Notwendigkeit der Abtastzeitkompensation nachgewiesen werden. Entsprechend der Modellierung der Signalabtastung als Faltung mit einer Rechteckfunktion, kann deren Wirkung durch Entfaltung mit einer Rechteckfunktion bzw. durch Division mit einer Sinc-Funktion im Frequenzbereich beseitigt werden. Die Abtastzeitkompensation wirkt sich dabei ausschließlich auf den Amplitudengang der Übertragungsfunktion aus; der Phasengang wird von der Kompensation nicht beeinflusst. Aus diesem Grund hat die Kompensation nur bei Sequenzen einen Effekt, bei denen die Magnituden-GSTF maßgeblich an der Trajektorienkorrektur beteiligt ist. Dies ist beispielsweise für die Spiral-Sequenzen nicht der Fall, da das Frequenzspektrum der Spiralgradienten auf einen relativ schmalbandigen Frequenzbereich beschränkt ist. Der Frequenzbereich der Spiralgradienten in der verwendeten Testsequenz ist beispielsweise auf < 2 kHz limitiert (s. Figure 38, Kapitel 4.4.5.3). In diesem Frequenzabschnitt werden alle Frequenzen nahezu vollständig übertragen, daher konnte hierbei auch keine Verbesserung der Korrekturergebnisse durch Anwendung der Abtastzeitkompensation erzielt werden.

Hinsichtlich der Abweichungen in den rekonstruierten Bildern kamen Graedel et al. (72) zu vergleichbaren Ergebnissen für eine 3D-EPI (TURBINE blade) Sequenz, indem sie ebenfalls die Phantom- und Feldkamera GSTFs sowie die resultierenden korrigierten TURBINE-Trajektorien verglich. Es konnten nur kleine Abweichungen zwischen den GSTFs beider Messmethoden festgestellt werden und eine Korrektur der Abtastzeit wurde nicht angewendet. Die Feldkamera bot im Vergleich zur Phantommethode eine höhere Frequenzauflösung, was es ermöglicht, mechanische Resonanzen im Übertragungsprofil detaillierter zu erfassen. Dies konnte auch in diesem Kapitel anhand der gemessenen GSTFs gezeigt werden. Letztendlich berichteten Graedel et al. (72), dass die Trajektorienkorrektur mit Feldkamera-GSTFs geringfügig bessere Ergebnisse erzielte als die Korrektur mit Phantom-GSTFs. Den Grund hierfür führen die Autoren auf die Verwendung von Kreuztermen, die bessere Frequenzauflösung und ein besseres SNR zurück. Dennoch erlaubt die Phantommethode ebenfalls die Bestimmung von Kreuztermen. In dieser Studie betrug die Frequenzauflösung der Phantommethode 100 Hz und die der Feldkameramessung 25 Hz, was lediglich in einer detaillierteren Auflösung der Resonanzen resultierte und sich nicht auf die Qualität der Trajektorienkorrektur auswirkte. In Bezug auf das SNR der Messmethoden, konnte im Gegensatz zu Graedel et al. gezeigt werden, dass das Rauschniveau der Feldkameramessung um ein Vielfaches höher sein kann als das der Phantommessung. Die Messzeit der Phantommessung betrug im Vergleich dazu 10 ms. Die Daten beider Messungen wurden für 40 bzw. 20 Messwiederholungen gemittelt, um die gleiche Gesamtmesszeit vorauszusetzen. Dennoch ist das SNR-Ergebnis auch von der gewählten Feldstärke des Tomographen (7T bei Graedel et al. (72)), sowie durch verschiedene Parameter des Messaufbaus (z.B. Schichtdicke der Phantommethode)

abhängig und eine allgemeingültige Ableitung des SNR-Verhältnisses beider Methoden schwierig. Ein Einfluss des schlechteren SNR der Feldkameramessung auf die Trajektorienkorrektur konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden.

Die nötigen Hardware- und Softwarekomponenten zur Durchführung der Feldkameramessungen kosten ein Vielfaches eines Standardkugelphantoms. Letztendlich stellt sich die Frage, ob eine kostenintensive Technik zur Bestimmung des Verhaltens des dynamischen Gradientensystems zwingend notwendig ist, um Trajektorien in der nicht-kartesischen Bildgebung korrigieren zu können und um Bildartefakte hinreichend zu reduzieren. Eine weitere Eigenschaft, die für den Vergleich beider Messmethoden unerlässlich ist, ist die Möglichkeit zur Bestimmung weiterer Feldkomponenten, abgesehen von den Selbsttermen, d. h. Kreuzterme und Terme höherer Ordnung, sowie Feldkomponenten nullter Ordnung. Die dynamische Feldkamera erlaubt es, Feldkomponenten bis zur dritten Ordnung intrinsisch mitzubestimmen. Die Phantommethode, die in dieser Studie zum Einsatz kam, kann Terme nullter (48–50) und erster Ordnung (15,70,77,78) erfassen. Durch die Integration zusätzlicher Phasenkodierschritte, kann ebenfalls die Bestimmung höherer Feldkomponenten, bis zur dritten Ordnung, bewerkstelligt werden (49).

4.2.5 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend können folgende Aussagen bezüglich des durchgeführten Messmethodenvergleichs getroffen werden: Nach Anwendung der Abtastzeitkompensation sind die Unterschiede in den Übertragungsfunktionen vernachlässigbar. Eine Korrektur mit den Feldkamera- bzw. Phantom-GSTFs führt zu ähnlichen artefaktreduzierten Bildern mit Abweichungen im Bereich des Bildrauschens. Der Einfluss der Abtastzeitkompensation manifestiert sich nicht für zeitliche Gradientenverläufe mit stark limitiertem Frequenzspektrum (~ 3 kHz). Bei gleicher Messzeit und für die gewählten Parameter bieten die Feldkameradaten im Vergleich zu den Phantomdaten eine bessere Frequenzauflösung, aber weisen auch ein signifikant höheres Rauschlevel auf. Ein weiterer Nachteil der Feldkameramethode sind die zusätzlichen erheblichen Kosten für das Messequipment.

4.3 Stabilität der Übertragungsfunktion

4.3.1 Einleitung

Die GSTF kann einerseits zur Charakterisierung der Übertragungseigenschaften des Tomographen herangezogen werden, um z.B. mechanische Resonanzphänomene genauer zu bestimmen, andererseits dient sie als Möglichkeit, arbiträre Trajektorien in der nicht-kartesischen Bildgebung zu korrigieren (14–16,50,71,79). Die Temperaturen der Gradientenspulen sind von besonderem Interesse beim Entwicklungsprozess und der Auslegung der Spulensysteme. Die Erwärmung des Gradientensystems wird durch die Widerstandserwärmung bei hohen Gradientenströmen erzeugt (80,81). Die aufzuwendende Leistung, um die Gradientenspulen zu betreiben, ist proportional zur fünften Potenz des Borradius (82). Bei aktuellen Tomographen mit Borddurchmessern > 70 cm stellen die hohen Gradientenströme (> 500 A) ein prinzipielles Temperaturproblem dar (82). Flüssigkeitsbasierte Kühlsysteme müssen dem Gradientensystem oft mehr als 40 kW an Wärmeleistung entziehen, um zu hohe Systemtemperaturen zu verhindern (80). Dennoch werden auch in der klinischen Routine Gradiententemperaturen von über 40°C erreicht, wenn spezielle Bildgebungssequenzen verwendet werden. Diese Temperaturänderungen von über 20°C können auch einen Effekt auf die Übertragungseigenschaften des Gradientensystem haben. Brodsky et al. (83) zeigten, dass Temperaturänderungen der Gradienten einen Einfluss auf die Gradientendelays haben können. Busch et al. (73) berichteten, dass sich bei der kardialen Phasenkontrast-MR (PC-CMR), unter Verwendung großer Gradienten-Duty-Cycles, Temperaturänderungen von 20°C ergeben. Dies führte zu Abweichungen in Hintergrundphasenfehlern und zu Änderungen in der Gradientenimpulsantwort. Die Arbeiten von Brodsky et al. (83) und Busch et al. (73) sind bereits ein Indiz, dass die Gradientensystemantwort temperaturabhängig ist. In diesem Kapitel wurde diese Temperaturabhängigkeit exemplarisch für einen Siemens-Tomographen untersucht. Dabei ist es von besonderer Bedeutung, den Einfluss der Gradiententemperatur und Auswirkungen der induzierten GSTF-Änderungen auf Bildgebungssequenzen zu eruieren. Als Bildgebungssequenzen wurden dabei eine Wave-CAIPI- und eine Spiral-Sequenz herangezogen. Neben der Temperaturabhängigkeit wurde auch die Langzeitstabilität der Übertragungsfunktion über einen Zeitraum von ~ 2.5 Jahren für Siemens Tomographen analysiert.

Die Analyse der Temperaturabhängigkeit wurde in *Stich M, Pfaff C, Wech T, Slawig A, Ruyters G, Dewdney A, Ringler R, Köstler H. Temperature-dependent gradient system response. Magn. Reson. Med. 2019 (85)* publiziert. Einige Abbildungen wurden mit Genehmigung des Verlages in dieser Arbeit verwendet.

4.3.2 Methoden

4.3.2.1 Langzeitstabilität der GSTF

Die Langzeitstabilität der Übertragungsfunktion wurde anhand der Selbstterme eines MAGNETOM 3T Skyra- und eines MAGNETOM 3T Prisma^{fit} Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) analysiert. Die Messungen wurden mit der schichtselektiven Phantommethode und den in Kapitel 3.1.2.2 aufgeführten Parametern durchgeführt. Die Bestimmung der Übertragungsfunktion erfolgte für beide Systeme über eine Zeitperiode von ~2.5 Jahren. Die GSTF Messungen für den Prisma^{fit}-Scanner wurden am 07.10.2016, 24.08.2017 und 06.02.2019 getätigt. Für den Skyra-Scanner fanden die Messungen am 26.09.2016, 13.03.2018 und 06.02.2019 statt. Mit einer ANOVA-Analyse wurde zudem der Einfluss der Messzeit auf die GSTF-Änderung analysiert.

4.3.2.2 Temperaturabhängigkeit der GSTF

Die Temperaturexperimente wurden an einem 3T MAGNETOM Skyra-MR-Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland), der mit einem 70 cm Bordurchmesser ausgestattet ist, durchgeführt.

Die Messung der Übertragungsfunktionen erfolgte mit der Phantommethode. Die Messsequenz wurde für die Durchführung der Heizexperimente, um zusätzliche Heizgradienten ergänzt (Abbildung 24). Die Heizgradienten sind trapezförmige, bipolare Gradienten, die gleichzeitig auf bis zu allen drei Gradientenachsen ausgegeben werden können. Die Temperatur der Gradienten kann über die Amplitude A_H und Länge t_H der Heizgradienten bzw. den Duty-Cycle gesteuert werden. Der Duty-Cycle ergibt sich aus t_H/TR . Die Flanken der Gradienten wurden mit maximaler Slew-Rate (200 mT/m/s) ausgespielt. Die Repetitionszeit TR war für alle Heizexperimente 1 s. Die Gradientenamplitude ist proportional zum Strom I in der Spule: $A_H = \eta \cdot I$ (82). Die Proportionalitätskonstante wird durch die Spuleneffizienz η beschrieben. Die Temperaturerwärmung ohne Abgabe von Wärmeenergie in einem stromdurchflossenen Leiter ist durch das Stromwärmegesetz gegeben (84). Für die Gradientenspule als stromdurchflossenen Leiter ergibt sich letztendlich die Temperaturerwärmung $\Delta\vartheta$ als:

$$\Delta\vartheta = \frac{R}{C_\vartheta} \cdot I^2 \cdot t_H = \frac{R}{\eta^2 \cdot C_\vartheta} \cdot A_H^2 \cdot t_H. \quad (82) \quad [17]$$

Dabei ist C_ϑ die Wärmekapazität und R der Widerstand des Leiters. Die Temperaturerhöhung ist damit proportional zur zweiten Potenz der Gradientenamplitude bzw. direkt proportional zur Gradientenlänge.

Mit der Heizsequenz wurde folgendes Experiment durchgeführt: Um die Abhängigkeit der Übertragungsfunktionen von der Gradiententemperatur zu analysieren, wurden sequentiell auf einer Gradientenachse unterschiedliche Heizgradienten ausgespielt. Damit konnten verschiedene Temperaturzustände erzeugt werden. Die Amplitude des

Heizgradienten war mit $A_H = 23\text{mT/m}$ festgesetzt, und die Gradientenlänge wurde variiert. Für den Skyra-Scanner wurde die z-Gradientenachse für $t_H = 120, 240, 360$ und 480 ms (Duty-Cycle = 12%, 24%, 36% und 48%) bei Vernachlässigung der Schaltzeiten erhitzt. Die Übertragungsfunktion wurde mit der Phantommethode gemessen.

Zum Aufheizen des Gradientensystems wurden 40 Messwiederholungen und zum Abkühlen 80 Wiederholungen durchgeführt. Die übrigen Standardmessparameter der Phantommessmethode wurden wie in Kapitel 3.1.2.2 beschrieben verwendet. Für jede Messwiederholung (Dauer einer Messung = 48 s) wurde die Systemantwort berechnet, um eine maximale Zeit- bzw. Temperaturauflösung zu gewährleisten. Beim Abkühlvorgang wurden keine Heizgradienten ausgespielt. Die maximalen Temperaturen wurden am Ende der Heizperiode erreicht.

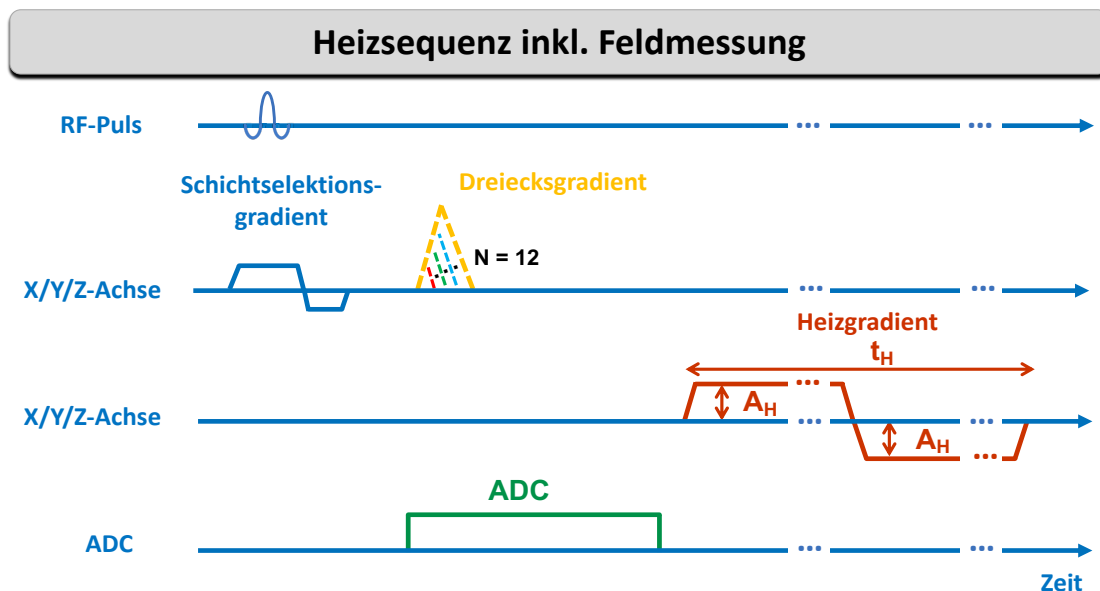


Abbildung 24: Heiz- und Feldmessungssequenz. Zur Feldmessung wurden zwölf Dreiecksgradienten mit Pulsbreiten zwischen 100 und $320 \mu\text{s}$ verwendet. Zur Erwärmung der Gradienten wurden Heizgradienten mit veränderbarer Amplitude und Dauer ausgegeben. Abbildung nach Stich et al. (85).

Die Temperatur der Gradienten wurde mit zwölf Temperatursensoren mit einer Abtastzeit von 10 s erfasst. Die Sensoren wurden vom Tomographenhersteller in den Scanner integriert. Drei Sensoren messen dabei die Temperatur an den Anschlüssen der x-, y- und z-Gradienten (Kabelsensoren, KS: GC1-GC3), die übrigen neun Sensoren (GC4-GC12) erfassen die Spulentemperatur in verschiedenen Lagen (Primär- und Sekundärschicht) und sind deshalb mit den Gradientenspulen in der Scannerbore fest in Epoxidharz vergossen.

Die hier beschriebenen Experimente wurden so ausgelegt, dass annähernd die gleichen maximalen Gradiententemperaturen erreicht werden, wie sie auch in der klinischen Routine vorkommen. Abbildung 25 zeigt Temperaturprofile für zwei klinische Tomographen an zwei verschiedenen Kliniken (Universitätsklinikum Würzburg und National Institutes of

Health), die über einen Zeitraum von mehreren Monaten aufgezeichnet wurden. Dabei wurden je nach System Maximaltemperaturen von 44°C (3T Skyra-Scanner) bzw. 48°C (1.5T Aera-Scanner) erreicht.

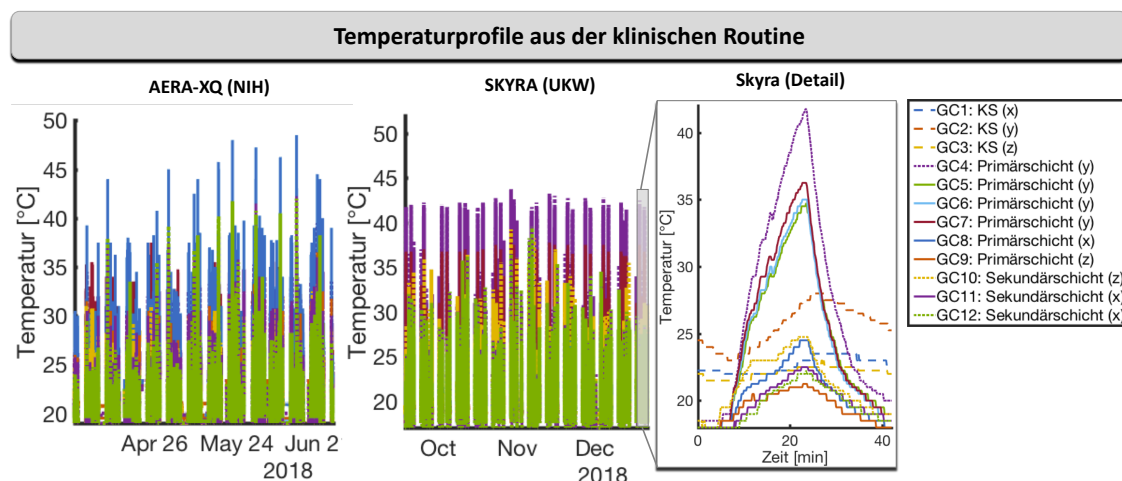


Abbildung 25: Temperaturprofile aus der klinischen Routine für zwei unterschiedliche Bildgebungssysteme. Das Aera-System ist am National Institute of Health (Bethesda, MD, USA) im Einsatz und das Skyra-System am Universitätsklinikum Würzburg (Würzburg, Deutschland).

4.3.2.3 GSTF-Temperaturabhängigkeit und Bildgebungssequenzen

Um den Einfluss der Systemtemperatur bzw. der temperaturabhängigen GSTF-Änderung auf nicht-kartesische Bildgebungssequenzen zu untersuchen, wurden zwei unterschiedliche Experimente durchgeführt.

In einer ersten Voruntersuchung wurde der Einfluss der Gradiententemperatur auf eine Stack-of-Spiral-Sequenz untersucht. Dabei wurde das System durch die Sequenz selbst aufgeheizt. Die Messungen erfolgten an einem 3T MAGNETOM Prisma^{fit}-Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland). Die maximale Amplitude der Spiralgradienten war mit 40 mT/m nahe der systembedingt maximal möglichen Gradientenamplitude. Zudem wurde mit ca. 90% der größtmögliche Duty-Cycle eingestellt, d. h. TR wurde mit 3 ms so kurz wie möglich gewählt und die Länge der Spiralgradienten betrug ca. 2.5 ms . Der hohe Duty-Cycle hatte zur Folge, dass die Spiralgradienten die maximale mögliche Heizleistung erwirkten. Durch das Anpassen der Sequenzparameter für die Messwiederholungen und die Signalmittelungen ergab sich eine Messzeit von 58 min , um einen ausreichend langen stabilen Temperaturzustand zu gewährleisten. Die Spiralgradienten wurden auf der x- und z-Achse ausgegeben. Die zugehörigen Übertragungsfunktionen wurden im kalten (vor Messbeginn) und warmen Zustand (in der Plateauphase) gemessen. Die Rohdaten im warmen Zustand wurden mit der GSTF im kalten und warmen Zustand rekonstruiert, um zu analysieren, ob sich die temperaturbedingten Unterschiede in der GSTF auch in den Bildern zeigen.

Um die maximale Systemtemperatur zu erzeugen und das System maximal aufzuheizen, wird die Heizsequenz herangezogen. Dies stellt damit den Worst Case Zustand für die rekonstruierten Bilder dar. Um die Extensivität der Heizgradienten zu maximieren, wurde der Duty-Cycle auf 87% ($t_H = 870$ ms) gesetzt und die Gradientenamplitude auf 23 mT/m. Damit wurden, die für den Tomographen maximal möglichen Werte erreicht. In diesem Experiment wurden Rohdaten für verschiedene Bildgebungssequenzen vor und nach der Heizphase akquiriert und anschließend nach der GSTF-basierten Trajektorienkorrektur, entsprechend der kalten und warmen Zustände verglichen. Die Temperaturmessungen wurden an einem 1.5T MAGNETOM Aera-Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Als Bildgebungssequenzen wurden eine Spiral- und eine Wave-CAIPI-Sequenz verwendet. Die Sequenzparameter wurden, wie in Kapitel 3.2 beschrieben, auch für dieses Experiment verwendet. Für beide Messsequenzen wurden die Spiral- bzw. Wave-CAIPI-Gradienten auf der x- und y-Achse ausgegeben, da die temperaturbasierte GSTF-Änderung auf der x- und y-Gradientenachse größer als für die z-Gradientenachse ausfiel. Die Bildrekonstruktion erfolgte für Rohdaten, die im kalten und warmen Temperaturzustand erfasst wurden. Folgende Bilddatensätze wurden dabei rekonstruiert: (a) Bildrohdaten (warm), rekonstruiert mit den nominellen Trajektorien (keine GSTF-basierte Korrektur verwendet), (b) Bildrohdaten (kalt), rekonstruiert mit den GSTF-korrigierten Trajektorien. Die GSTF-Daten wurden dabei im kalten Zustand ermittelt. (c) Bildrohdaten (warm), rekonstruiert mit den GSTF-korrigierten Trajektorien. Die GSTF Daten wurden dabei im kalten Zustand ermittelt. (d) Bildrohdaten (warm), rekonstruiert mit den GSTF-korrigierten Trajektorien. Die GSTF-Daten wurden dabei im warmen Zustand ermittelt. Neben den rekonstruierten Bildern im kalten bzw. warmen Zustand wurden auch die Spiral- und Wave-CAIPI Gradienten im kalten bzw. warmen Zustand verglichen. Die Messung der GSTF und der Gradienten erfolgte mit einer dynamischen Feldkamera (Skope Magnetic Resonance Technologies AG, Zürich, Schweiz). Die Bildgebungsgradienten und die GSTF Daten wurden aus zehn Messwiederholungen gemittelt. Die Akquisitionszeit betrug dabei 10 ms. Die übrigen Parameter und die Messsequenz sind Kapitel 3.1.1.2 zu entnehmen.

4.3.3 Ergebnisse

4.3.3.1 Langzeitstabilität

Die Untersuchung der Veränderung der Übertragungsfunktion für das Prisma^{fit}- und Skyra-System zeigte nur vernachlässigbare Abweichungen in der Amplituden- und Phasenantwort zwischen 0 und 10 kHz (Abbildung 26). Abbildung 27 visualisiert, statistisch aufbereitet, einen zeitlich paarweisen Vergleich der Amplituden- und Phasenantworten für beide Systeme. Im Untersuchungszeitraum von ~2.5 Jahren ergaben sich maximale Abweichungen $< 1\%$ (RSME). Es gab für beide Tomographen, weder für den Amplituden- noch für den Phasengang, Hinweise, dass die Abweichungen über die Untersuchungsdauer anstiegen. Die ANOVA-Analyse (mit Messwiederholung) der Magnituden-

und Phasenunterschiede zeigte über die Auswertedauer von ~ 2.5 Jahren, dass die Beobachtungszeit keinen signifikanten Effekt ($p > 0.27$) auf die Änderung der Magnituden- bzw. Phasenübertragung beider Tomographen hatte.

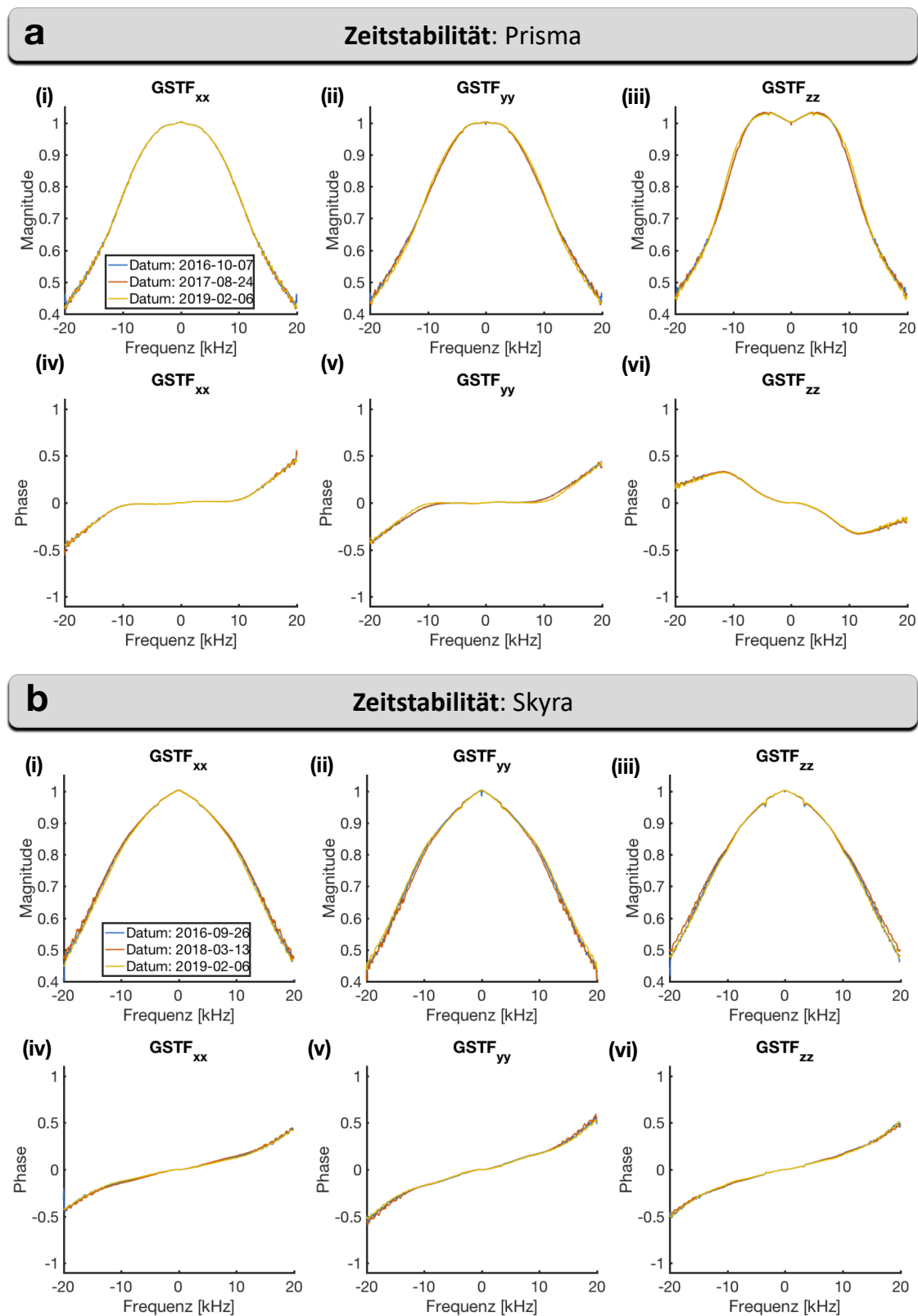


Abbildung 26: Langzeitstabilität der GSTFs. Qualitative Untersuchung der Langzeitstabilität der GSTF für den Prisma^{fit}- (a) und den Skyra-Scanner (b). Die Messungen der Übertragungsfunktion wurden über mehr

als zwei Jahre durchgeführt. Die Unterschiede in den Magnituden- und Phasenantworten beider Scanner waren gering (a,b).

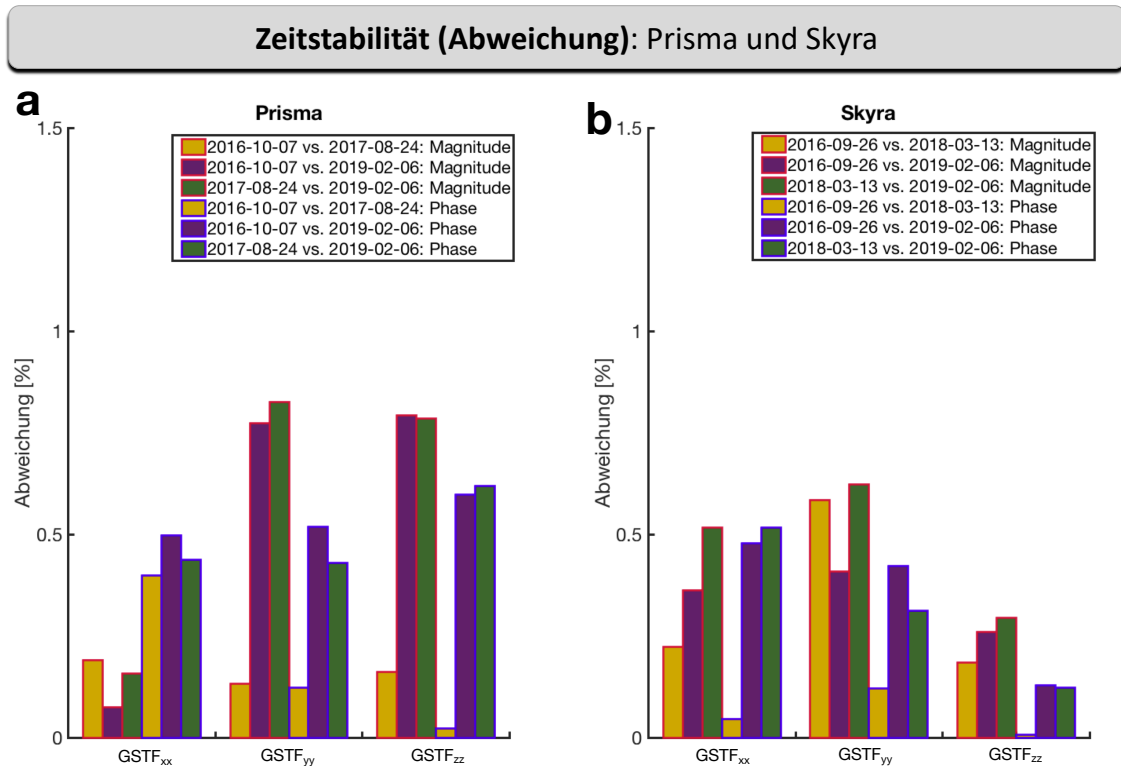


Abbildung 27: Statistische Auswertung der Langzeitstabilität der GSTFs. Quantitative Untersuchung der Langzeitstabilität der GSTF für den Prisma- (a) und den Skyra-Scanner (b). Die maximale Abweichung beider Tomographen war für Frequenzen bis 10 kHz innerhalb des Untersuchungszeitraums von ~ 2.5 Jahren $< 1\%$ (RMSE).

4.3.3.2 Temperaturabhängigkeit

Mit dem Experiment zur sequentiellen Erwärmung der z-Gradientenachse über die Anpassung der Heizgradientenlängen ergaben sich für das Skyra System am Ende der Heizphase Maximaltemperaturen von: 22°C (Duty-Cycle = 12%), 27°C (Duty-Cycle = 24%), 32°C (Duty-Cycle = 36%), 37°C (Duty-Cycle = 48%). Die aufgeführten Temperaturen wurden vom Spulensensor (GC10) gemessen, der den größten Temperaturbeitrag auf der z-Achse registriert (Abbildung 28a). Aus Abbildung 28 geht hervor, dass die Heizphasen nach ca. 40 min abgeschlossen waren. Danach kühlte das System wieder ca. 80 min auf seine Ausgangstemperatur von ca. $\sim 19^{\circ}\text{C}$ ab. Der Temperaturanstieg und -abfall der Sensoren ist durch einen annähernd exponentiellen Verlauf gekennzeichnet. Im Vergleich zu den Spulensensoren zeigen die Kabelsensoren langsamere Temperatur-

änderungen mit größeren Anstiegs- und Abfallzeitkonstanten³. Die durchschnittliche Anstiegs- und Abfallzeiten für Spulensensoren sind ca. 4 min; für die Kabelsensoren sind diese mit ca. 17 min mehr als viermal so groß.

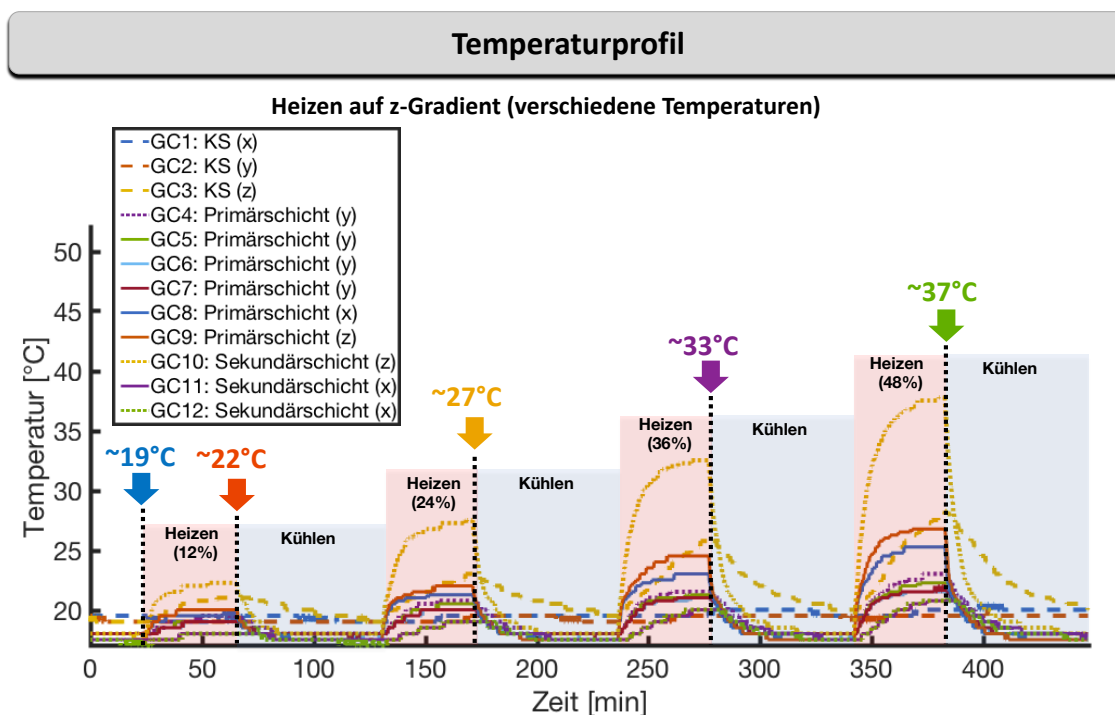


Abbildung 28: Temperaturprofile für das sequentielle Heizen auf der z-Gradientenachse, mit unterschiedlichen Heizgradienten. Dabei wurde bei konstanter Gradientenamplitude ($A_H = 23\text{mT/m}$) der Duty-Cycle sequentiell verändert: 12% (22°C), 24% (27°C), 36% (32°C), 48% (37°C). (b) zeigt den Temperaturverlauf für das sequentielle Heizen auf der z-, x-, und y-Achse mit gleichem Heizgradienten ($A_H = 23\text{mT/m}$, Duty-Cycle = 48%). Die Kabelsensoren (GC1-GC3) sind mit einer gestrichelten Linie dargestellt; die Gradientensensoren (GC4: y-Gradient, GC10: z-Gradient, GC12: x-Gradient) mit den größten Temperaturantworten sind mit einer gepunkteten Linie dargestellt. Am Ende der Kühlperioden bzw. vor der ersten Heizperiode wird die Raumtemperatur mit $\sim 19^\circ\text{C}$ erreicht. Abbildung nach Stich et al. (85).

Die Auswertung der Systemantworten des z-Selbstterms zeigte deutliche Änderungen in der Magnitudenübertragung (Abbildung 30a). Die Phasenübertragung in Abbildung 30b lieferte dagegen nur sehr kleine Änderungen (< 0.02) in den Resonanzgebieten, die mit steigender Temperatur zunimmt. Abgesehen von den Resonanzgebieten ist die Phasenänderung zu vernachlässigen (< 0.005 rad).

Um die temperaturabhängige Änderung der Selbstterme zu analysieren, wurden zeitliche Frequenzschnitte der Feldkomponenten, wie in Abbildung 29 schematisch dargestellt, generiert und die Magnitude gegenüber der Temperatur aufgetragen. Abbildung 30c

³ Die Anstiegs- und Abfallzeit ist definiert als die benötigte Zeit, bis das Temperatursignal auf 50% der maximalen Temperaturänderung angestiegen bzw. abgefallen ist.

visualisiert dies für den z-Selbstterm mit drei Frequenzschnitten bei 1, 2 und 3 kHz. Für alle Frequenzschnitte zeigte sich eine lineare Abhängigkeit der Magnitude von der Temperatur mit Korrelationskoeffizienten ≥ 0.84 .

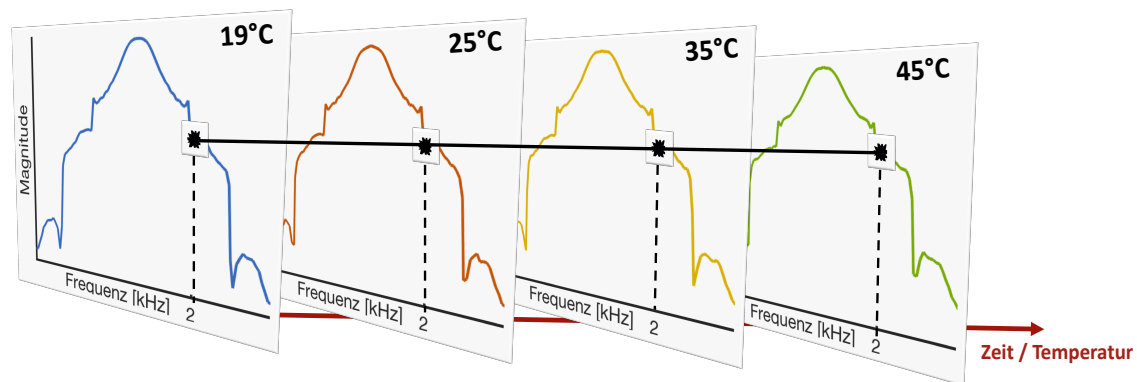


Abbildung 29: Schematische Darstellung zur Anfertigung von Frequenzschnittprofilen für vier verschiedene Temperaturen bei 2 kHz.

Feldterme: Analyse des Temperatureinflusses

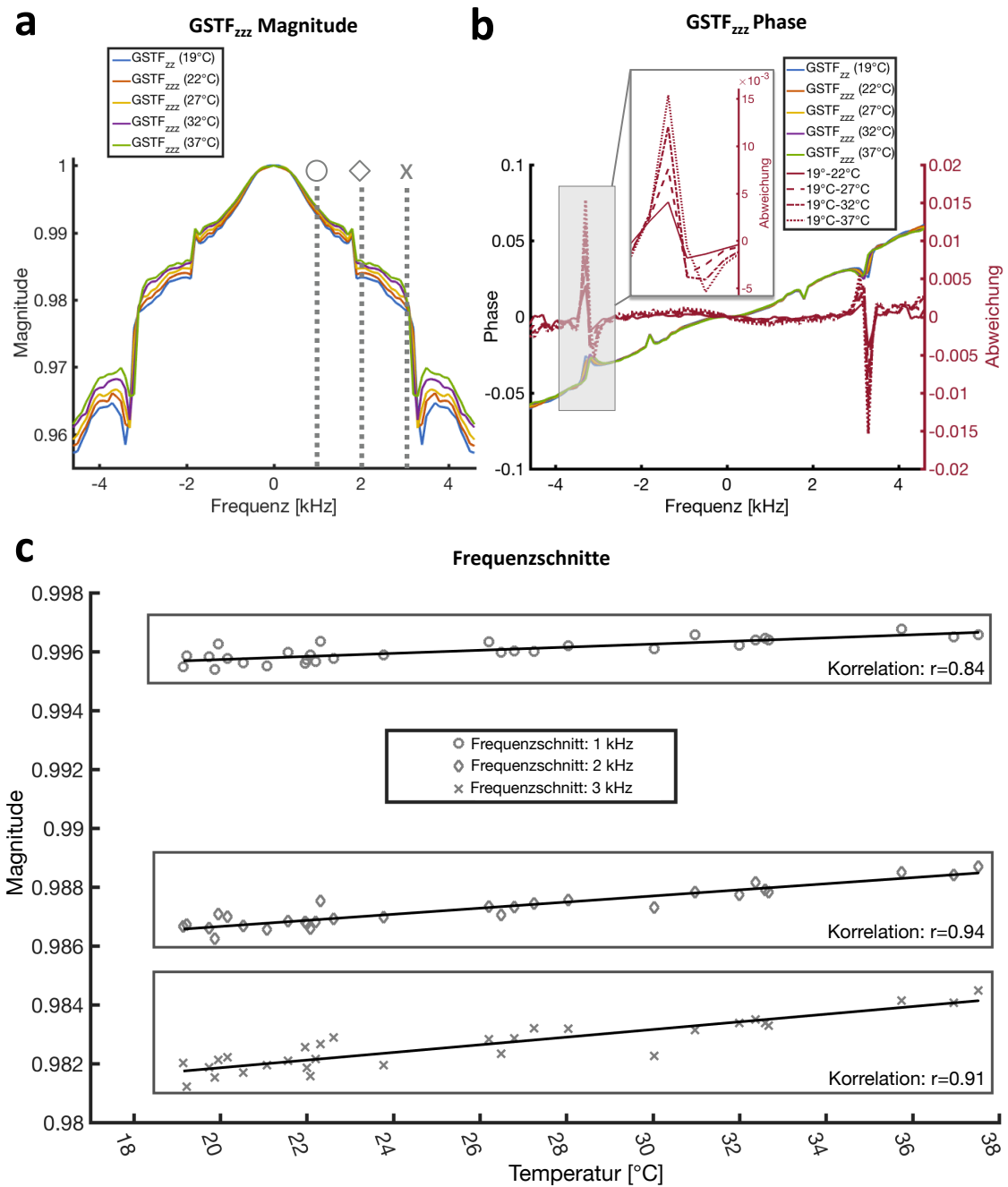


Abbildung 30: Analyse des Temperatureinflusses. (a) Die Magnitude des z-Selbstterms steigt linear mit der Temperatur an, wohingegen sich die Phasenantwort (b) bis auf sehr kleine Abweichungen (< 0.02) in den Resonanzen nicht ändert. (c) Die lineare Temperaturabhängigkeit wird exemplarisch für drei Frequenzschnitte bei 1, 2 und 3 kHz (gestrichelte Linien in a) dargestellt und zeigt große Korrelationskoeffizienten ($r > 0.84$). In (a), (b) werden die Daten für fünf verschiedene Duty-Cycles (0%, 12%, 24%, 36%, 48%) gezeigt, wohingegen die in (c) angegebenen Temperaturen immer über 8-Minuten-Intervalle gemittelt

wurde. $GSTF_{zz}$ beschreibt den z-Selbstterm ($GSTF_{zz}$) bei Erhitzen der z-Gradientenachse. Abbildung nach Stich et al. (85).

4.3.3.3 Temperaturabhängigkeit: Einfluss auf die Bildgebungssequenzen

Für das Experiment mit der Stack-of-Spiral-Sequenz ist das Temperaturprofil in Abbildung 31a dargestellt. Nach ca. 17 min stellte sich ein stabiler Temperaturzustand ein, der dann anschließend für 41 min aufrechterhalten wurde, bis die Messsequenz schließlich beendet war und das System langsam wieder abkühlte. Die Temperatursensoren GC5 und GC10 an den x- bzw. z-Gradientenspulen zeigten mit 30°C bzw. 27°C die entsprechend höchsten Temperaturen an. Dabei wurden Rohdaten und die entsprechenden Übertragungsfunktionen der x- und z-Gradientenachsen im kalten und warmen Zustand akquiriert (s. blau- und rot-gestrichelte vertikale Linien in Abbildung 31a). Die rekonstruierten Rohdaten sind in Abbildung 31b für den warmen Zustand der Rohdaten dargestellt. Dabei wurden die Bilder einerseits mit den GSTF-Informationen des kalten Zustands (Abbildung 31b, links) und andererseits mit den GSTF-Informationen des warmen Zustands (Abbildung 31b, Mitte) rekonstruiert. Das Differenzbild beider rekonstruierter Bilder zeigt Abbildung 31b (rechts). Um Intensitätsunterschiede sichtbar zu machen, wurde das Differenzbild mit einem Faktor von 1000 multipliziert. Die Intensitätsunterschiede im Differenzbild grenzten sich nur geringfügig vom Signalrauschen ab. Folglich war es am verwendeten System mit einer Spiral-Sequenz auch mit extensiven Duty-Cycles nicht möglich, starke Erwärmungen zu generieren, die zu so großen Änderungen in den Trajektorien führen, welche sich letztendlich auch in rekonstruierten Bildern manifestieren.

Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder (Stack-of-Spiral)

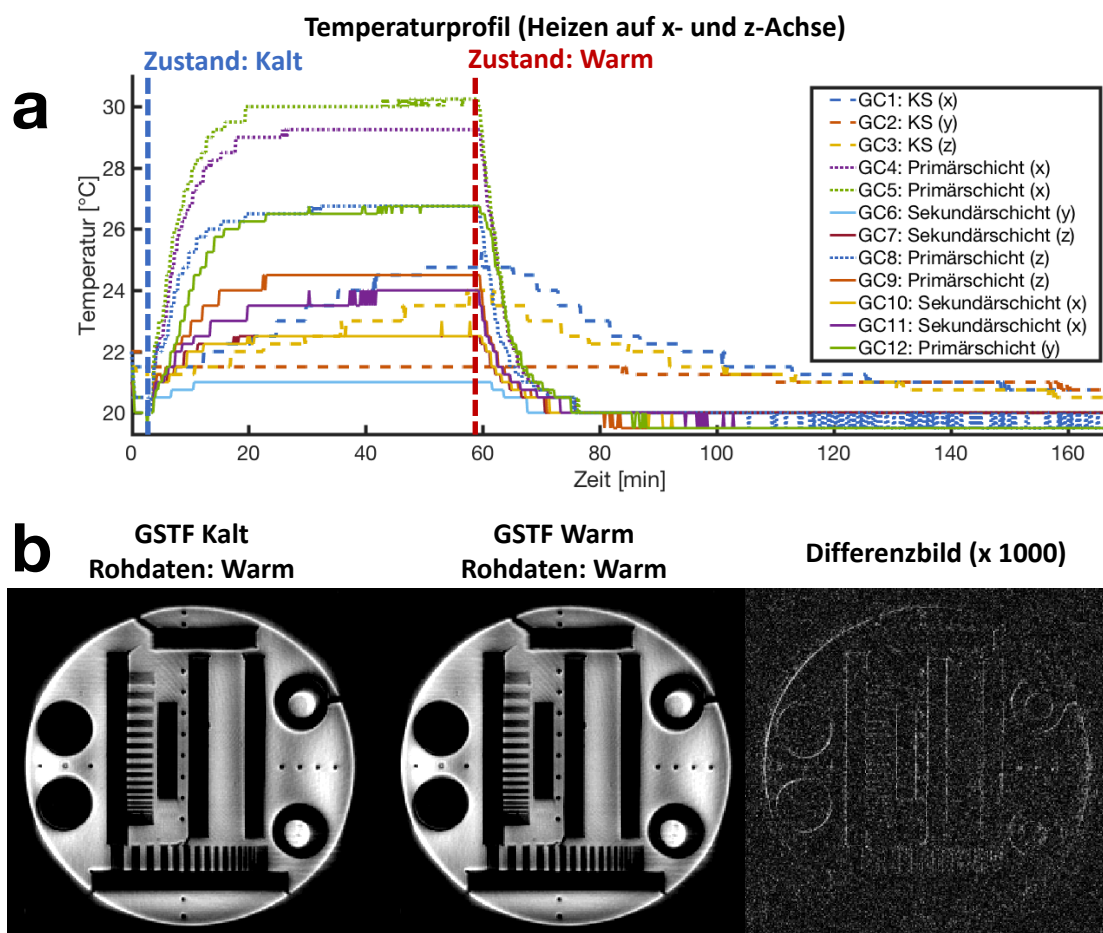


Abbildung 31: (a) Temperaturprofil für das Aufheizen des Gradientensystems durch eine Stack-of-Spiral-Sequenz. Dabei stellte sich nach ca. 17 min ein stabiler Temperaturwert auf den Gradientenachsen ein. Die gestrichelten Linien markieren die Zeitpunkte und die entsprechenden Temperaturwerte für die Rohdaten- und GSTF-Akquisition. (b) Rekonstruierte Phantombilder für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF im kalten Zustand (links) und im warmen Zustand (Mitte) rekonstruiert. Das Differenzbild beider Zustände ist rechts abgebildet. Die Intensitäten des Differenzbildes wurden mit Faktor 1000 multipliziert, um die Intensitätsunterschiede sichtbar zu machen. Die Intensitätsänderungen grenzten sich nur geringfügig vom Signalrauschen ab.

Das Temperaturprofil für das zweite Bildgebungsexperiment mit extensiven Duty-Cyclen ist in Abbildung 32a dargestellt. Die Heizsequenz führte zu einer Erwärmung der Gradienten, bis nach ca. 60 min die Maximaltemperatur erreicht ist. Die höchste Temperatur wurde mit 71°C für die y-Gradientenspule (GC7) und mit 63°C für die x-Gradientenspule (GC8) registriert. Mit diesen Temperaturwerten wurde auch fast die maximal zulässige Gradiententemperatur des Tomographens von ca. 80°C erreicht. Zum Schutz des Tomographens, führen höhere Temperaturwerte zu einer Abschaltung des Geräts. Um den Einfluss der Temperatur auf die Bildqualität zu untersuchen, wurden die Bildrohdaten und GSTF-

Informationen im kalten und warmen Zustand erhoben (s. blau- und rot-gestrichelte vertikale Linie in Abbildung 32a). Abbildung 32b zeigt die x- und y-Selbstterme für den kalten und warmen Zustand im Vergleich. Die Abweichungen in der Magnitudenübertragung zwischen den Temperaturzuständen waren bis 10 kHz maximal 1.5%. Für die Phasenübertragung sind die Abweichungen mit < 0.005 rad vernachlässigbar.

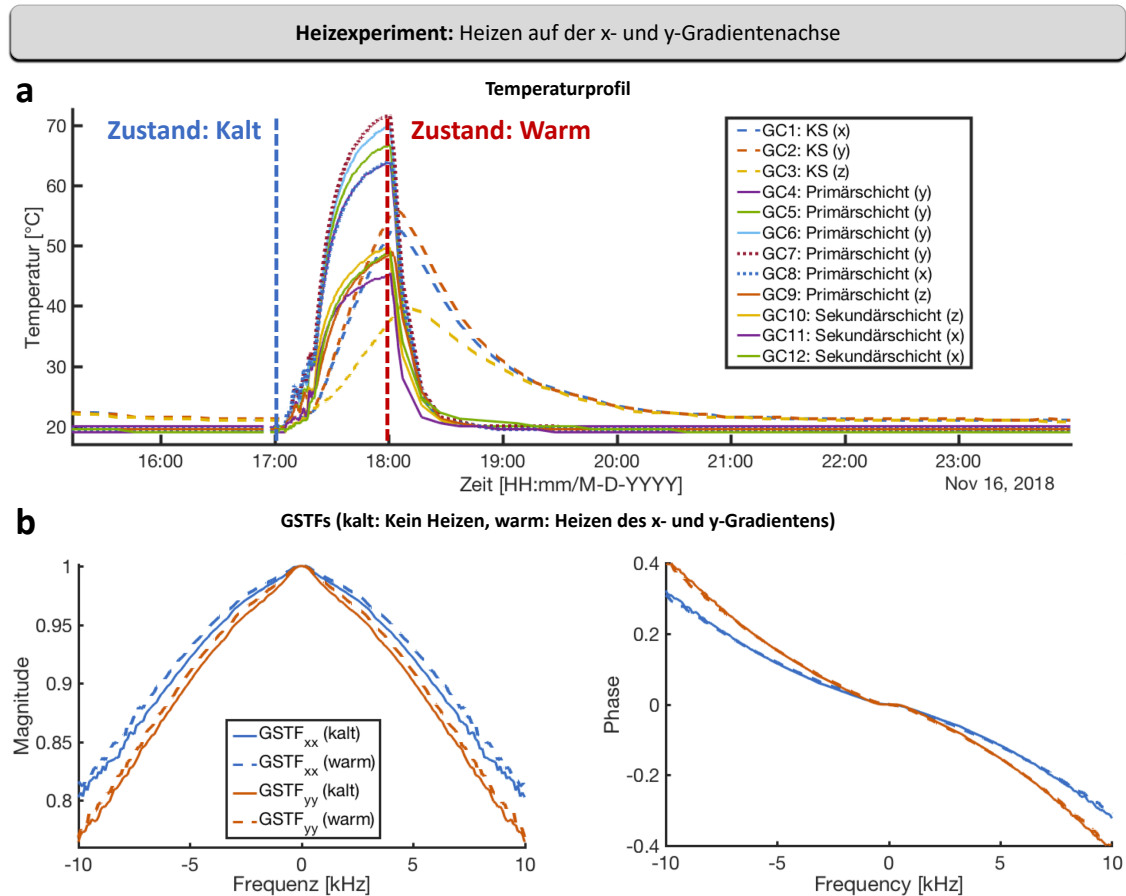


Abbildung 32: (a) Temperaturprofil für das Heizen der x- und y-Gradientenachse mit maximal möglichem Auslastungsgrad des Heizgradienten. Dabei wurden von den Sensoren an den Spulen $\sim 63^\circ\text{C}$ für den x-Gradienten und $\sim 71^\circ\text{C}$ für den y-Gradienten registriert. (b) Darstellung der Übertragungsfunktionen der x- und y-Selbstterme für den kalten und warmen Temperaturzustand (s. blau- und rot-gestrichelte vertikale Linie im Temperaturprofil). Es zeigen sich Unterschiede zwischen den kalten und warmen Magnitudenkurven. Die maximale Abweichung ist 1.5%. Die temperaturinduzierten Abweichungen in den Phasengängen sind vernachlässigbar.

Für die Spiral- und Wave-CAIPI-Gradienten ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den nominellen und den gemessenen (warm/kalt) Gradienten (Abbildung 33). Die maximalen Abweichungen zwischen dem nominellen und den GSTF-korrigierten Gradienten lagen bei ca. 0.4 mT/m für beide Sequenzen. Die Abweichungen zwischen dem kalten und dem warmen Gradienten sind nur schwer zu erkennen; diese waren < 0.05 mT/m für die Wave-CAIPI Gradienten und für die Spiralgradienten mit < 0.025 mT/m noch geringer. Im Vergleich zu den Unterschieden zum nominellen

Gradienten sind die temperaturinduzierten Unterschiede in den Gradientenverläufen vernachlässigbar.

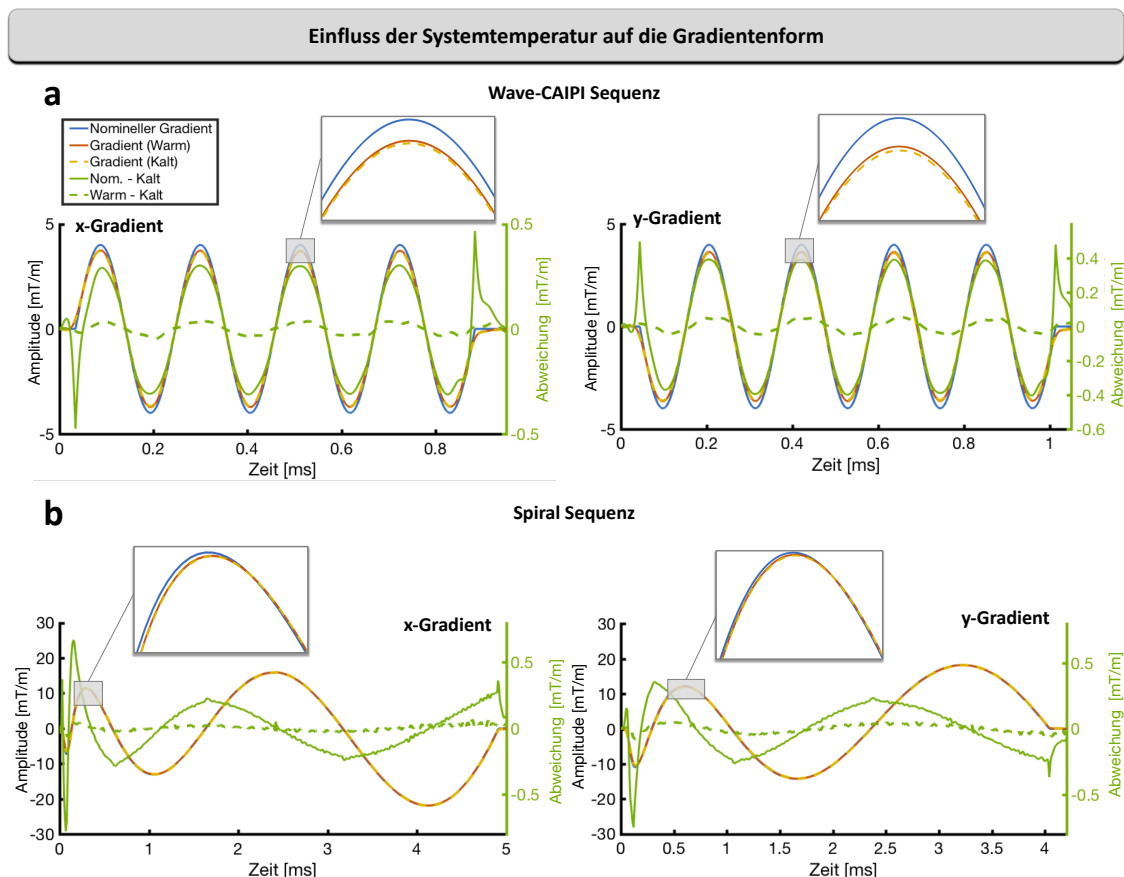


Abbildung 33: Wave-CAIPI- (a) und Spiral- (b) Gradienten (x-Gradient; links und y-Gradient; rechts) im Vergleich für die nominellen Gradienten, sowie für die gemessenen kalten und warmen Gradienten. Sowohl die Spiralgradienten als auch die Wave-CAIPI Gradienten zeigen deutliche Unterschiede zwischen dem nominellen und dem gemessenen Gradienten (< 0.4 mT/m). Die Unterschiede der kalten und warmen Gradienten sind für die Wave-CAIPI Gradienten vergleichsweise klein (< 0.05 mT/m). Für die Spiralgradienten fallen diese mit < 0.025 mT/m noch geringer aus.

Abbildung 34 und Abbildung 35 zeigen den Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder der Wave-CAIPI-Sequenz und der Spiral-Sequenz.

Für die Wave-CAIPI-Sequenz sind Artefakte (rote Rechtecke) im Bild ohne Trajektorienkorrektur (Abbildung 34a) vorhanden. Mit Anwendung der GSTF-basierten Trajektorienkorrektur konnten diese Artefakte reduziert werden (Abbildung 34b: Rohdaten und GSTF-Informationen im kalten Zustand, Abbildung 34c: Rohdaten im warmen Zustand und GSTF Informationen im kalten Zustand, Abbildung 34d: Rohdaten und GSTF-Informationen im warmen Zustand). Für den warmen Zustand der Rohdaten mit Trajektorienkorrektur (mit kalter/warmer GSTF) zeigte sich kein Unterschied in den Bildern (Abbildung 34c,d). Die Differenzbilder verdeutlichen dies nochmals: Die Unterschiede zwischen dem korrigierten und unkorrigierten Bild sind gut zu erkennen (Abbildung 34e), wohingegen Unterschiede zwischen (c) und (d) vergleichsweise klein sind. Die Inten-

sitätsprofile (Abbildung 34g,h) zeigen für (e) Intensitätsunterschiede $< 15\%$ und für (f) Intensitätsunterschiede, die sich mit $< 2\%$ im Bereich des Rauschens befinden. Die blau- und rot-gestrichelte horizontalen Linien in (e) und (f) markieren die Schnitte für die Intensitätsprofile.

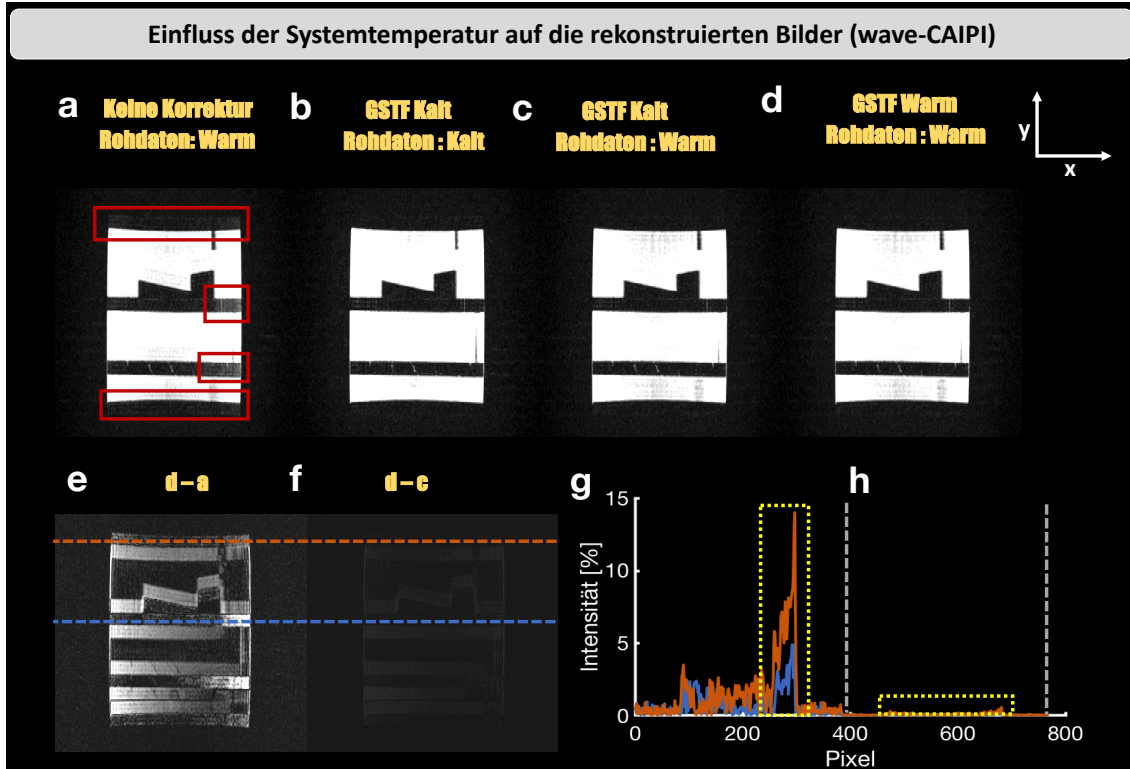


Abbildung 34: Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder (Wave-CAIPI). (a) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden nicht korrigiert. Artefaktbereiche sind mit roten Rechtecken gekennzeichnet. (b) Rekonstruiertes Bild für den kalten Zustand. Die Trajektorien wurden auch mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (c) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF des kalten Zustands rekonstruiert. (d) Rekonstruiertes Bild für den warmen Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF für den warmen Zustand rekonstruiert. (e) Differenzbild für den warmen Zustand, mit und ohne Trajektorienkorrektur (GSTF warm). (f) Differenzbild für den warmen Zustand, mit eingeschalteter Trajektorienkorrektur für die kalte und warme GSTF. Die Intensitätsprofile in (g,h) werden durch eine blaue (im Objekt) und rote (am Objektrand) gestrichelte Linie in (e) gekennzeichnet. Die Artefakte in (a) werden durch die GSTF-basierte Trajektorienkorrektur (b-d) stark reduziert. Dies zeigt auch das Differenzbild (e). Die Bildunterschiede zwischen dem unkorrigierten und korrigierten Bild (e) sind dabei größer als die Bildunterschiede zwischen kalter und warmer GSTF (f). Das Intensitätsprofil veranschaulicht dies ebenfalls: Die Intensitätsunterschiede in (e) sind $\sim 15\%$ (g), wohingegen sich die Intensitäten in (f) nur um $< 2\%$ unterscheiden. Diese Unterschiede befinden sich bereits im Rauschbereich von (g). Die Differenzbilder (e, f) sind auf die maximale Intensität von (a) normiert.

Ähnliche Ergebnisse erhält man für die Spiral-Sequenz. Die mit der nominellen Trajektorie rekonstruierten Bilddaten sind stark artefaktbehaftet (Abbildung 35a). Diese Bildgebungsartefakte (rote Pfeile) ließen sich durch Anwendung der Trajektorienkorrektur reduzieren (Abbildung 35b-d). Für das Differenzbild (Abbildung 35e), das sich aus (d-a) ergibt, werden die durch Trajektorienfehler induzierten Bildunterschiede dargestellt.

Diese sind im Vergleich zu den Fehlern, die sich dem Temperaturzustand der GSTF-basierten Trajektorienkorrektur ergaben (Abbildung 35f), viel größer. Im Intensitätsprofil (Abbildung 35g) zeigen sich Intensitätsunterschiede von $\sim 27\%$ für das Differenzbild in Abbildung 35e und nur Unterschiede $< 0.25\%$ im Intensitätsprofil (Abbildung 35h) für das Differenzbild in Abbildung 35f. Die Abweichungen in Abbildung 35h liegen im Bereich des Rauschens von Abbildung 35g.

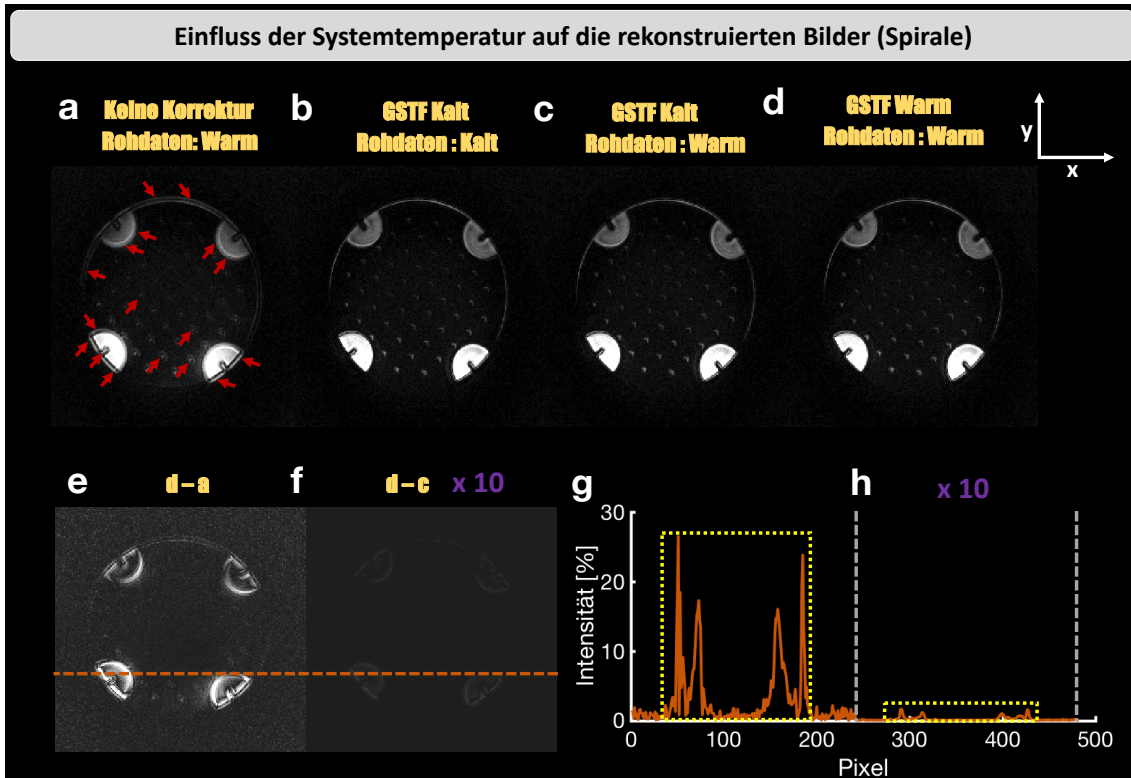


Abbildung 35: Einfluss der Systemtemperatur auf die rekonstruierten Bilder (Spirale). (a) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden nicht korrigiert. Artefakte sind mit roten Pfeilen gekennzeichnet. (b) Rekonstruiertes Bild für den kalten Zustand. Die Trajektorien wurden auch mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (c) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF im kalten Zustand rekonstruiert. (d) Rekonstruiertes Bild für den erwärmten Zustand. Die Trajektorien wurden mit der GSTF für den warmen Zustand rekonstruiert. (e) Differenzbild für den warmen Zustand, mit und ohne Trajektorienkorrektur (GSTF warm). (f) Differenzbild für den warmen Zustand, mit eingeschalteter Trajektorienkorrektur für die kalte und warme GSTF. Das Intensitätsprofil (g,h) wird durch die rote, gestrichelte Linie in (e) gekennzeichnet. Die Artefakte an den Objektträgern in (a) wurden durch die GSTF-basierte Trajektorienkorrektur (b-d) stark reduziert. Dies zeigt auch das Differenzbild (e). Die Bildunterschiede zwischen dem unkorrigierten und korrigierten Bild (e) sind dabei größer als die Bildunterschiede zwischen kalter und warmer GSTF (f). Das Intensitätsprofil veranschaulicht dies ebenfalls: Die Intensitätsunterschiede in (e) sind $\sim 27\%$ (g), wohingegen sich die Intensitäten in (f) nur um $< 0.25\%$ unterscheiden. Diese Unterschiede befinden sich bereits im Rauschbereich von (g). Die Differenzbilder (e,f) sind auf die maximale Intensität von (a) normiert. Die Intensität des Differenzbildes (f)

und das entsprechende Intensitätsprofil (h) wurden mit Faktor 10 multipliziert, um Intensitätsunterschiede bei gleicher Fensterung der Differenzbilder sichtbar zu machen.

4.3.4 Diskussion

In diesem Kapitel konnte für die Selbstterme unterschiedlicher Scannersysteme gezeigt werden, dass die Übertragungsfunktionen für ~ 2.5 Jahre stabil sind. Innerhalb dieses Zeitraums ergaben sich nur vernachlässigbare Abweichungen $< 1\%$ (RSME) in der Signalübertragung. Es zeigt sich kein signifikanter Effekt der Messzeit auf die Abweichungen der Magnituden- und Phasengänge. Für ein 3T Ingenia-System (21) wurden ebenfalls Langzeituntersuchungen über fünf Monate durchgeführt. Hier ergaben sich ebenfalls nur kleine Abweichungen in der Magnitude der linearen Feldkomponenten für die x-Gradientenachse; eine Änderung der Phase konnte nicht beobachtet werden. Campbell-Washburn et al. (31) konnten für einen Untersuchungszeitraum von vier Monaten nur kleine Abweichungen ($< 2\%$) für die Selbstterme eines 1.5T Aera XQ-Scanners feststellen. Eine kontinuierliche Rekalibrierung der Trajektorienkorrektur mit einer aktuellen Übertragungsfunktion ist bei den untersuchten Skyra und Prisma^{fit}-Systemen für einen Zeitraum von ~ 2.5 Jahren folglich nicht notwendig.

Zudem wurde die Temperaturabhängigkeit der Gradientensystemantwort für einen Siemens 3T Skyra Tomographen analysiert. Die Temperaturwerte wurden mit verschiedenen Sensoren, die vom Hersteller des Tomographen integriert wurden, überwacht. Die Variation der Gradiententemperatur zeigte Änderungen der GSTFs. Für die Selbstterme ergab sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Magnitudenänderung und der Gradiententemperatur, wohingegen die Phasenübertragung, abgesehen von kleinen Abweichungen in den Resonanzgebieten, keine Temperaturabhängigkeit zeigte. Die Ergebnisse konnten auch für ein 1.5 T Aera XQ System (Ergebnisse sind hier nicht dargestellt) nachgewiesen werden. Das mit der schichtselektiven Phantommethode gemessene GSTF-Temperaturverhalten konnte zudem auch mit der Feldkamera-basierten Akquisitionstechnik validiert werden.

In weiteren Arbeiten dieser Arbeitsgruppe wurden zudem die temperaturabhängigen Änderungen in den B_0 -Termen untersucht und die temperaturinduzierten Änderungen der Selbst- und B_0 -Terme modelliert, um somit für jede Systemtemperatur die exakte Übertragungsfunktionen vorhersagen zu können. (21,85,86)

Busch et al. (73) ermittelten auch die GSTF-Selbstterme bei verschiedenen Systemtemperaturen und stellte ebenfalls Änderungen in der Magnitudenantwort bei 3T Achieva-Scanner (Philips Healthcare, Best, Niederlande) fest. Wie in dieser Arbeit für das untersuchte Siemens System festgestellt wurde, konnten auch Busch et al. (73) bei verschiedenen Temperaturzuständen keine Änderungen der Gradientendelays erkennen. Im Gegensatz dazu berichteten Brodsky et al. (83) über Abweichungen der Gradientendelays beim Erwärmen eines 1.5T Excite-Scanners (GE Healthcare, Chicago, IL, USA).

Die Temperaturabhängigkeit der GSTF-Selbstterme wirkt sich für die untersuchten Scanner (Skyra und Aera) aber nicht auf die rekonstruierten Bilder aus. Auch bei artifiziellem Aufheizen der Systeme mit extensiven Duty-Cyclen auf bis zu $\sim 70^\circ\text{C}$ ergaben sich für zwei Testsequenzen (Wave-CAIPI- und Spiral-Sequenz) nur vernachlässigbare Abweichungen in den rekonstruierten Bildern mit kalter bzw. warmer GSTF. Auch die gemessenen Gradienten im kalten und warmen Zustand zeigten nur kleine Abweichungen im Vergleich zum nominellen Gradienten.

4.3.5 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend können aus diesem Kapitel folgende Schlussfolgerungen abgeleitet werden: Die Übertragungsfunktionen der Selbstterme sind für die Skyra- und Prisma^{fit}-Systeme über einen Zeitraum von ~ 2.5 Jahren stabil. Eine Rekalibrierung der GSTF zur Korrektur der Trajektorien ist deshalb nicht nötig.

Die Untersuchungen in diesem Kapitel zeigten, dass Gradientensystemantwort abhängig von der Gradiententemperatur ist. Dabei ergaben sich temperaturabhängige Änderungen für die Selbstterm-Magnitude. Die Selbstterm-Phase zeigt keine Temperaturabhängigkeit. Auch bei extensiven Gradiententemperaturen zeigen sich für die Wave-CAIPI- und Spiral-Sequenz keine bedeutenden Abweichungen zwischen den gemessenen Gradienten im kalten und warmen Zustand. Auch für die rekonstruierten Bilder ergeben sich keine Unterschiede. Somit muss die Gradiententemperatur nicht bei der Trajektorienkorrektur bzw. Bildrekonstruktion berücksichtigt werden.

Letztendlich sind die Selbstterme, die für die Trajektorienkorrektur am bedeutendsten sind, langzeit- und temperaturstabil. Diese Eigenschaft ist essentiell für die Implementierung einer Gradientenvorverzerrung (Pre-emphasis).

4.4 Gradienten-Pre-Emphasis basierend auf der Übertragungsfunktion des Gradientensystems

Dieses Kapitel wurde aus der Veröffentlichung *Stich, M, Wech, T, Slawig, A, et al. Gradient waveform pre-emphasis based on the gradient system transfer function. Magn Reson Med. 2018; 80: 1521– 1532* entnommen. Der Inhalt der Veröffentlichung wurde nicht verändert oder angepasst.

Die nötige Berechtigung zur Verwendung des Aufsatzes in dieser Arbeit wurde vom Verlag Wiley (<https://onlinelibrary.wiley.com>) eingeholt. Die von der Graduate School of Life Sciences geforderte „Angabe der einzelnen Autorenbeiträge und der gesetzlichen Zweitveröffentlichungsrechte“ ist in Anhang 7.2 zu finden.

– englischer Originaltitel –

Gradient Waveform Pre-emphasis Based on the Gradient System Transfer Function

Autoren: M. Stich^{1,2}, T. Wech¹, A. Slawig¹, R. Ringler², A. Dewdney³, A. Greiser³, G. Ruyters³, T. A. Bley¹, H. Köstler¹

¹ Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

² X-Ray & Molecular Imaging Lab, Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Weiden, Deutschland

³ Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland

Veröffentlicht in: Magnetic Resonance in Medicine. 2018; 80: 1521– 1532.

4.4.1 Zusammenfassung

Einleitung und Ziel

Die Übertragungsfunktion des Gradientensystems (GSTF) wurde bereits verwendet, um die verzerrten k-Raum Trajektorien in der Bildrekonstruktion zu beschreiben. Ziel dieser Arbeit war es, mit der GSTF die Vorverstärkung (Pre-Emphasis) für einen unverzerrten Ausgangsgradienten und die beabsichtigte k-Raum Trajektorie zu bestimmen.

Methoden

Die GSTF des MR-Systems wurde ausschließlich mit Standard-MR-Hardware ohne spezielles Messequipment, wie Feldsonden oder eine Feldkamera bestimmt. Die GSTF wurde zur Bestimmung der Trajektorie in der Bildrekonstruktion, sowie zur Vorverstärkung der Gradientenwellenform verwendet. Als Testsequenzen wurden eine Gradientenechosequenz mit phasenkodierender Gradientenmodulation und eine Gradientenechosequenz mit spiralförmiger Auslesetrajektorie implementiert und anschließend bei Strukturphantom- und In-vivo-Kopfmessungen angewendet.

Ergebnisse

Bildartefakte wurden durch Anwendung des GSTF-basierten Pre-Emphasises erfolgreich unterdrückt. Gleichwertige Ergebnisse wurden erzielt, wenn die GSTF-basierte Korrektur auf die Trajektorien in der Bildrekonstruktion angewendet wurde. Im Gegensatz dazu, ermöglicht der Pre-Emphasis-Ansatz die Rekonstruktion unter Verwendung der ursprünglich beabsichtigten Trajektorie.

Schlussfolgerung

Die für die beiden Bildgebungssequenzen gezeigte Artefaktunterdrückung zeigt, dass die GSTF für einen neuartigen Pre-Emphasis dienen kann. Ein auf den GSTF-Informationen basierender Pre-Emphasis, kann auf jeden beliebigen Sequenztyp angewendet werden.

4.4.2 Abstract

Purpose

The gradient system transfer function (GSTF) has been used to describe the distorted k-space trajectory for image reconstruction. Purpose of this work was to use the GSTF to determine the pre-emphasis for an undistorted gradient output and intended k-space trajectory.

Methods

The GSTF of the MR system was determined using only standard MR hardware without special equipment such as field probes or a field camera. The GSTF was used for trajectory prediction in image reconstruction as well as for a gradient waveform pre-emphasis. As test sequences, a gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation

and a gradient echo sequence with a spiral read-out trajectory were implemented and subsequently applied on a structural phantom and in-vivo head measurements.

Results

Image artifacts were successfully suppressed by applying the GSTF-based pre-emphasis. Equivalent results are achieved with images acquired using GSTF-based post-correction of the trajectory as a part of image reconstruction. In contrast, the pre-emphasis approach allows reconstruction using the initially intended trajectory.

Conclusion

The artifact suppression shown for two sequences demonstrates that the GSTF can serve for a novel pre-emphasis. A pre-emphasis based on the GSTF information can be applied to any arbitrary sequence type.

4.4.3 Introduction

In MRI, the fidelity of the gradient system has a high impact on the image quality. For acquisitions in clinical routine, which so far mainly rely on Cartesian sampling, the gradients are typically sufficiently optimized. Non-Cartesian trajectories like radial or spiral acquisitions or techniques like single shot EPI, however, impose higher demands on the accuracy of the gradient fields, such that additional corrections are indicated.

Reasons for deviations of the intended waveform from the gradient output can be read-out timing errors, non-linear gradient amplifier imperfections, limited coil and amplifier bandwidth, mutual coupling of the gradient channels, mechanical-vibration-induced fields caused by switching the gradients (7,8), and thermal variations in gradient hardware and electronic components (9). But the main cause are non-compensated eddy currents induced by gradient impulses which cannot be suppressed completely (17,87,88).

All these effects translate to deviations from the desired k-space trajectory. As long as the gradient moments are preserved, small deviations between the actual and nominal trajectory do not influence the image quality in Cartesian imaging, as these deviations mainly lead to displacements of the entire k-space. Such a shift causes a phase in the spatial domain, which is not visible in magnitude images.

With the aim of acquiring images with shorter scan times, the interest in non-Cartesian imaging techniques has increased continuously in recent years. In radial or spiral imaging, data from multiple read-outs is averaged in the center of k-space. Here, gradient deviations lead to interferences of misregistered data, significantly impairing the image quality (69). Ramp sampling, as typically used in UTE techniques, further compounds the problem. Thus, by exploiting the advantage of fast and efficient scanning using non-Cartesian trajectories (e.g. spiral trajectories), without additional corrections, a degradation in image quality typically has to be accepted.

In addition to hardware optimization, attempts on the software side have been made to correct k-space deviations induced by eddy currents. Techniques for eddy-current symmetrization and compensation (17–19) are applied to reduce effects. In contrast to the Cartesian case, such methods are not sufficient for non-Cartesian applications because short constant gradient errors cannot be compensated properly, and k-space distortions still persist. Other methods rely on a calibration measurement and try to pre-compensate gradient delays by determining gradient displacements from two opposing radial projections (66), acquired before the actual measurement. Moreover, k-space deviations can be reduced by applying trajectory correction methods (64,65) in post-processing. Another approach which gained a lot of attention in the past, is to acquire the actual played out trajectories for image reconstruction, instead of using the nominal trajectories. In this correction method, the gradient output is recorded by measuring the actual k-space locations, as opposed to the nominal k-space locations which would be played out if none of the mentioned sources gave rise to gradient infidelity (6,43).

In general, the gradient deviations can be comprehensively characterized by the impulse response of the dynamic gradient system (89), assuming linear and time-invariant characteristics of the dynamic gradient system. The gradient impulse response function (GIRF) or its Fourier transform, the gradient system transfer function (GSTF), allow a post-correction of distorted trajectories by predicting the trajectory played out by the scanner which is then used in image reconstruction (5,15,20,90). With the knowledge about the behavior of the gradient system, the actual played out trajectory can be inferred from the nominal trajectory. The transfer function of the system can also be used to pre-distort trajectories by calculating an optimized input trajectory which creates the desired output. Such a pre-distortion technique can be described as “pre-equalization” or “pre-emphasis” and is also used in many signal processing applications apart from MRI to pre-compensate distortions in signals. In MRI, the possibility of a pre-distortion technique, which aims to calculate the input gradient waveform needed to produce the ideal waveform was presented in (91) and the accuracy was investigated (92). However, the technique was not applied to MR imaging sequences, yet.

In this study, a pre-emphasis based on the gradient system’s transfer function (GSTF) was implemented to correct different imaging sequence gradient waveforms. The GSTF-based pre-emphasis takes the gradient waveform distortions into account such that the actually played out gradient field equals the nominal gradient waveform. The results of using a GSTF-based pre-emphasis is exemplarily shown for phantom and in-vivo acquisitions with two sequences: gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation (93), as used in Wave-CAIPI (57,75,76), and a gradient echo sequence with spiral read-out trajectory. Finally, the reconstructed images, acquired with the pre-emphasis-based approach, were compared to images reconstructed from the predicted trajectories and to images without trajectory correction.

4.4.4 Methods

4.4.4.1 Measurement of MRI gradient characteristics

Under the assumption of a linear and time-invariant (LTI) system, the gradient system transfer function (GSTF) characterizes all imperfections of the dynamic gradient system. The theory of GSTF measurements was published in (15,20) and is reviewed briefly.

The actual gradient played out in the scanner bore, $g_{\text{out}}(t)$, can be calculated with the gradient impulse response function $h(t)$ of the dynamic gradient system, and the nominal gradient $g_{\text{in}}(t)$, as implemented in the sequence:

$$g_{\text{out}}(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} g_{\text{in}}(t) \cdot h(t - \tau) d\tau. \quad [18]$$

Eq. [18] is formulated in the time domain, its equivalent in the frequency domain reads:

$$G_{\text{out}}(f) = G_{\text{in}}(f) \cdot H(f). \quad [19]$$

$G_{\text{out}}(f)$, $G_{\text{in}}(f)$ and $H(f)$ are the Fourier transforms of $g_{\text{out}}(t)$, $g_{\text{in}}(t)$ and $h(t)$, respectively. The GIRF $h(t)$ (14,15,20,91) and its Fourier transform the GSTF $H(f)$ contain the same information about the gradient system, represented in different domains. A simple method to determine spatially linear components of the gradient system transfer function (GSTF) $H(f)$ was described in (6,15,90). The system's response can be measured in two parallel slices of a spherical phantom using several input gradients with broad spectral coverage. The phases $\Phi_1(t)$ and $\Phi_2(t)$ are measured in both parallel slices of distance Δx while playing out triangular input gradients. A reference phase which corresponds to the phase in the absence of gradients is acquired. After subtracting the reference phases $\Phi_{1,\text{ref}}(t)$ and $\Phi_{2,\text{ref}}(t)$ of each slice, the output gradient $g_{\text{out}}(t)$ can then be calculated using the difference in phase evolution between both slices:

$$g_{\text{out}}(t) = \frac{1}{\gamma \cdot \Delta x} \cdot \frac{d}{dt} [(\Phi_1(t) - \Phi_{1,\text{ref}}(t)) - (\Phi_2(t) - \Phi_{2,\text{ref}}(t))]. \quad [20]$$

γ represents the gyromagnetic ratio.

The system transfer function of the dynamic gradient system is calculated as follows:

$$H_{k,l}(f) = \frac{\sum_{i=1}^{i=12} G_{\text{in}_k}^i(f) \cdot G_{\text{out}_l}^i(f)}{\sum_{i=1}^{i=12} |G_{\text{in}_k}^i(f)|^2}, \quad [21]$$

where k represents the direction in which the input gradient is played out, l the direction in which the output gradient is measured and the index i a particular triangular waveform. The main terms ($H_{x,x}(f)$, $H_{y,y}(f)$ and $H_{z,z}(f)$) are given by $k = l$ for Eq. [21]. This means, that the output pulses are measured in the same direction as the triangular input pulses are played out. For simple notation, we use GSTF_{xx} for $H_{x,x}(f)$ etc.

The GSTF measurements were performed on a clinical 3T MR system (MAGNETOM Prisma, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a prototype sequence with product standard eddy current compensation enabled. A separate GSTF for each spatial dimension was determined using triangular waveforms. 12 different input gradients $g_{in}(t)$ (duration 100 – 320 μ s, slew rate = 180 T/m/s) were played out with a positive polarity, using 10 ms read-outs with a 8.7 μ s dwell time, resulting in a frequency resolution of 100 Hz at a bandwidth of 115 kHz. Further measurement parameters were: TR = 8.0 s, slice thickness = 3 mm, slice gap = 33 mm, flip-angle = 90°, read-out bandwidth = 100 Hz/pixel, 60 averages.

4.4.4.2 Theory of a GSTF-based pre-emphasis

When applying GSTF post-correction as a part of image reconstruction, the gradients used for the calculation of the k-space trajectory $g_{post,l}$ are determined by multiplying the nominal gradient waveforms $G_{nom,l}(f)$ in the frequency domain with the GSTF of the corresponding dimension $H_{l,l}$, followed by a Fourier transform into time domain:

$$g_{post,l}(t) = \mathcal{F}^{-1}\{G_{nom,l}(f) \cdot H_{l,l}(f)\}. \quad [22]$$

The GSTF-based pre-emphasis, however, corrects gradients before they are played out by the gradient system. Consequently, the pre-emphasis modifies the gradient as implemented in the pulse sequence in such a way that the intended gradient waveform is actually achieved. In comparison the Eq. [22], the pre-emphasized gradients are calculated by dividing the nominal gradients by the respective GSTFs, followed by a Fourier transform into time domain:

$$g_{pre,l}(t) = \mathcal{F}^{-1}\{G_{nom,l}(f) \cdot H_{l,l}^{-1}(f)\}. \quad [23]$$

For band-limited nominal gradients $G_{nom}(f)$, the GSTF is only inverted in the frequency range of the support of $G_{nom}(f)$. The inverted GSTF is set to zero at all other frequencies. The gradient pre-emphasis was exemplarily applied to a sequence with phase-encoding gradient modulation and a spiral read-out trajectory. The results of the pre-emphasis were compared with those of the post-correction technique applied in image reconstruction and images without correction.

4.4.4.3 Phantom and in-vivo experiments

All in-vivo measurements were approved by the local ethics committee and comply with the regulations of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all volunteers before scanning. A gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation and a gradient echo sequence with a spiral read-out trajectory were implemented on a 3T MR system (MAGNETOM Prisma^{fit}, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)

and subsequently applied to acquire images of a structural phantom and to in-vivo head measurements.

Compared to a standard gradient echo sequence, the prototype gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation (Figure 36) (93) uses an additional oscillating harmonic gradient in phase-encoding direction during data acquisition. The frequency of the sine-wave was set to 10 kHz, and the intended maximum gradient amplitude (nominal amplitude) was 3.0 mT/m. The amplitude of the x-gradient was 20 mT/m. Other sequence parameters were: repetition time (TR = 5.4 ms for phantom measurements, TR = 20.0 ms for the in-vivo measurements), echo time (TE = 2.6 ms), read-out bandwidth = 476 kHz, flip angle = 10°, slice thickness = 5 mm, FOV = $1/\Delta k = 300$ mm, matrix = 256 x 256.

For the gradient echo prototype sequence with spiral read-out trajectory (Figure 37), a typical spiral gradient waveform was designed using open source software (<http://mrsrl.stanford.edu/~brian/vdspiral/>) and applied to all measurements. The base frequency of the spiral gradient was set to ≈ 0.38 kHz, and the intended maximum gradient amplitude (nominal amplitude) was 30.00 mT/m. The phantom measurements were performed with the following parameters: TR = 15.0 ms, TE = 4.5 ms and flip angle = 10°. For in-vivo measurements TR = 20.0 ms, TE = 4.5 ms and flip angle = 40° were used. Other sequence parameters were set to: read-out bandwidth = 92 kHz, flip angle = 10°, slice thickness = 5 mm, FOV = $1/\Delta k = 300$ mm, matrix = 256 x 256. The spiral was acquired with 48 interleaves.

For both imaging sequences (phase-encoding gradient modulation and spiral), the nominal gradient $g_{\text{nom}}(t)$ and the calculated pre-emphasized gradient $g_{\text{pre}}(t)$ were compared to the measured output gradient waveform using pre-emphasis $g_{\text{meas}}(t)$, highlighting potential deviations. $g_{\text{meas}}(t)$ was determined using $g_{\text{pre}}(t)$ as input and the measurement technique as applied for determining the GSTF (see Eq. [20] and (6)).

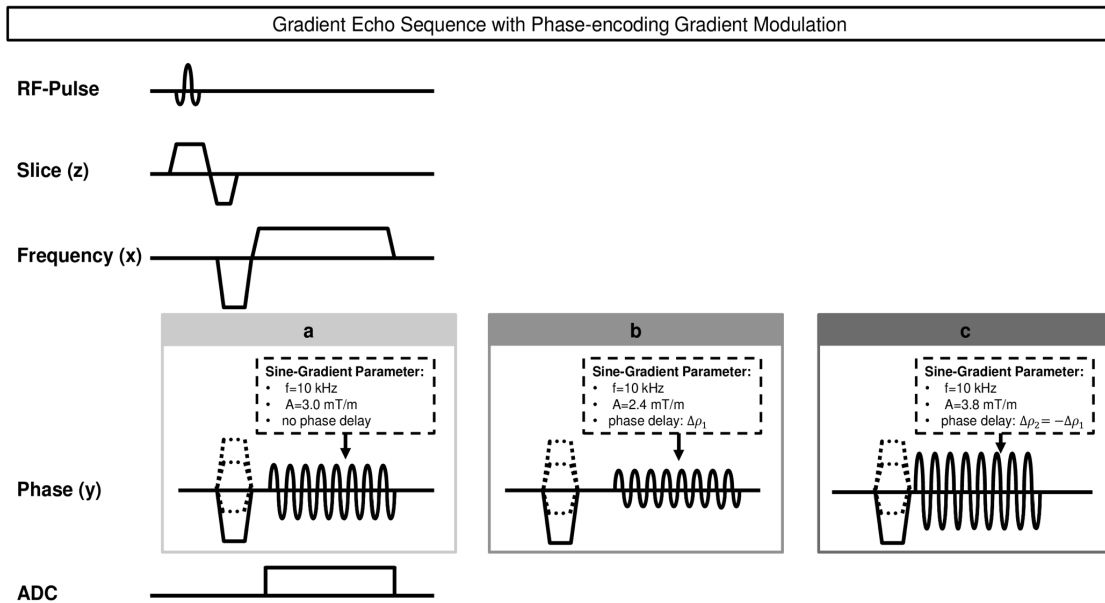


Figure 36: Sequence diagram of a gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation. The applied gradient causes an oscillating shift in k-space for the phase-encoding direction during a single read-out. (a) depicts the initially intended gradient waveform, i.e. the nominal gradient output. (b) shows the resulting waveform using GSTF-based post-correction of the waveform in (a) as a part of image reconstruction, i.e. the GSTF trajectory prediction. This waveform was not actively applied in any measurement; it was used for a corrected reconstruction of the data acquired using the waveform of (a). (c) shows the gradient waveform after applying the GSTF-based pre-emphasis. I.e., the oscillating gradient of our sequence was altered, aiming to produce the output waveform in (a). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

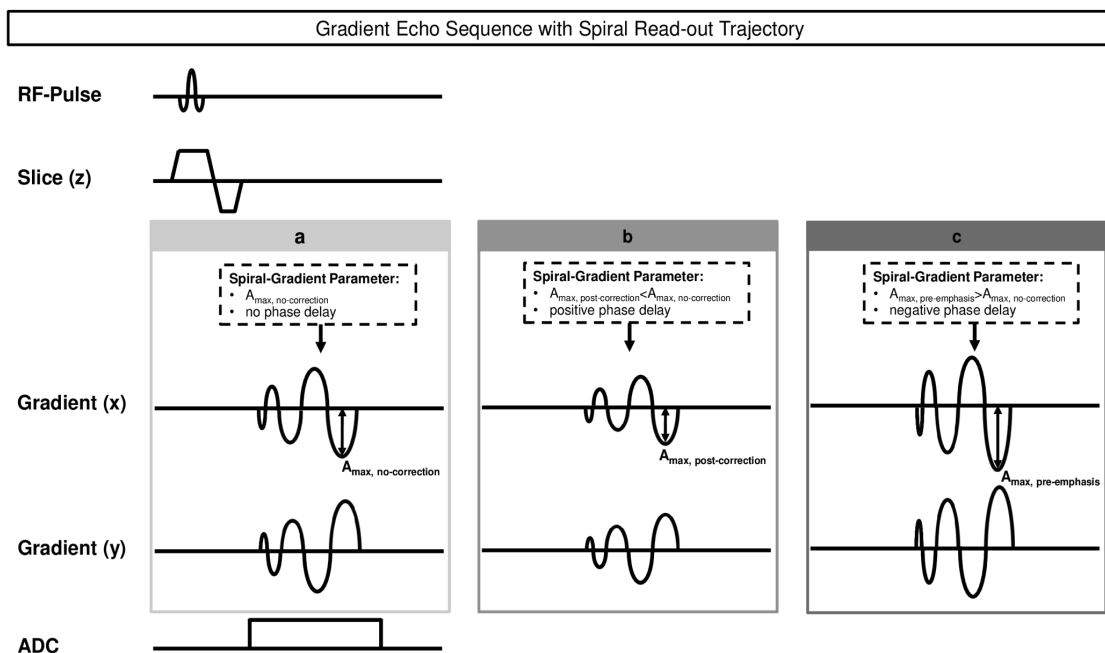


Figure 37: Sequence diagram of a gradient echo sequence with spiral read-out trajectory (spiral gradient in frequency- and phase-encoding direction). The applied gradient causes a shift in k-space for x- and y-gradient direction during a single read-out. (a) depicts the initially intended gradient waveform, i.e. the nominal gradient output. (b) shows the resulting waveform using GSTF-based post-correction of the waveform in

(a) as a part of image reconstruction, i.e. the GSTF trajectory prediction. This waveform was not actively applied in any measurement; it was used for a corrected reconstruction of the data acquired using the waveform of (a). (c) shows the gradient waveform after applying the GSTF-based pre-emphasis. I.e., the gradient of our test-sequence was altered, aiming to produce the output waveform in (a). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

All phantom and in-vivo measurements were reconstructed for the following cases: Measurements applying the nominal gradient were reconstructed with the nominal trajectory (no-correction) as well as with the GSTF-predicted trajectory (post-correction, Eq. [22]). The acquisitions with a GSTF-pre-emphasized gradient (Eq. [23]) were reconstructed with the nominal trajectory. All images were reconstructed using convolution gridding and a 2D NUFFT (61).

4.4.4.4 Precision and accuracy

Two independent GSTF-measurements were performed with 30 averages each. For both GSTFs the corresponding pre-emphasized gradient waveforms were calculated and applied to the scanner. Next, both output waveforms were measured with the technique that was used to acquire the transfer functions of the system (see Eq. [20] and (6)). Finally, the measured gradients were compared to each other and to the nominal gradient $g_{\text{nom}}(t)$. The standard deviation of the gradient difference ($g_{\text{meas},1}(t) - g_{\text{meas},2}(t)$) between both measured waveforms using pre-emphasis is used as a quantitative measure for the imprecision:

$$\text{Imprecision} = \sigma(g_{\text{meas},1}(t) - g_{\text{meas},2}(t)). \quad [24]$$

The inaccuracy is determined as the standard deviation of the difference between the pre-emphasis corrected gradient waveforms and the nominal gradient:

$$\text{Inaccuracy} = \sigma(g_{\text{meas}}(t) - g_{\text{nom}}(t)). \quad [25]$$

4.4.5 Results

4.4.5.1 GSTF measurements

The measured GSTFs showed low-pass behavior along all three gradient axes (Figure 38a). The x- and y-gradient GSTFs are very similar. Both gradients have nearly the same transmission ratio in the frequency range up to 20 kHz. The phase response of both gradients is slightly different for frequencies higher 10 kHz (Figure 38b). Contrarily, the GSTF in the z-direction differs in the frequency as well as in the phase response and has a higher transmission ratio for frequencies between 3 and 13 kHz. For frequencies smaller 3 kHz the transmission ratio is lower than for the x- and y-gradient (Figure 38c). The

GSTF of the z-gradient increases slightly for low frequencies, has a maximum at approx. 4.7 kHz and decreases for higher frequencies. The cut-off frequency at -3 dB is 11.2 kHz for the GSTF in the x-, y- and 12.2 kHz for the GSTF in z-direction. Figure 38c shows also a detail view of the resonances. No systematic change was observed during repeated measurements over two months. The measurement of the three main-terms (GSTF_{xx} , GSTF_{yy} , GSTF_{zz}) took about two hours.

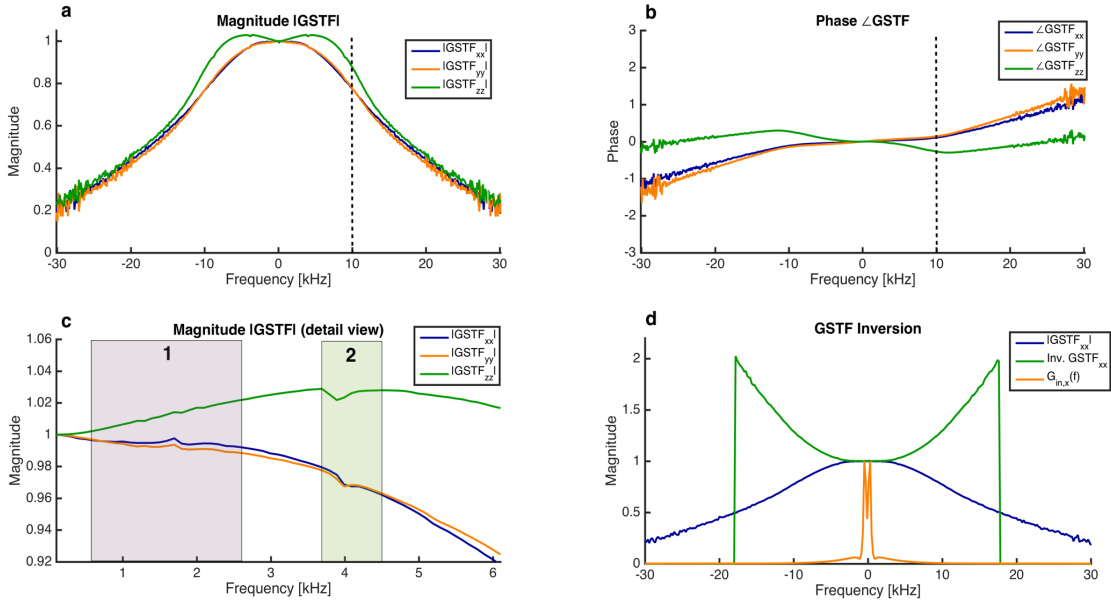


Figure 38: Magnitude (a, c) and phase (b) of the GSTF measured along all three gradient axes (x, y, z). The black dashed line in (a) and (b) marks the frequency of the sinusoidal gradient used in the gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation. (c) shows a narrower frequency range (0-6 kHz) including the resonance frequencies between ~ 0.5 -2.5 kHz (marked in purple with 1) and at ~ 4 kHz (marked in green with 2). The frequency components of the spiral gradients are displayed in (d). Additionally, the GSTF_{xx} and the inverted GSTF_{xx} are shown in (d). Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

4.4.5.2 Gradient echo sequence with phase-encoding gradient modulation

The magnitude of the relevant GSTF in phase-encoding direction is shown in Figure 38c. At a frequency of 10 kHz, the GSTF_{yy} amplitude dropped to 79 % with a relative phase of -0.04 rad. This means that the amplitude of the realised oscillating gradient drops to $0.79 \cdot 3.0 \text{ mT/m} = 2.4 \text{ mT/m}$ and the sinusoidal waveform has a +0.04 rad phase shift. This post-corrected gradient was used for trajectory prediction in image reconstruction.

To obtain a realised oscillating gradient with maximum amplitude of 3.0 mT, it was necessary to apply a GSTF-based pre-emphasis on the input waveform leading to a maximum amplitude of 3.0 mT/m: $0.79 = 3.8 \text{ mT/m}$ and phase-shift of -0.04 rad. A transfer rate of 79% is only valid if the phase encoding direction was chosen along the y-axis. The pre-emphasis is orientation-dependent as the GSTF differs between the axes (see Figure 38).

Figure 39 shows differences among the nominal, the post-corrected and the calculated pre-emphasized trajectories. The post-corrected trajectory corresponding to $g_{\text{post}}(t)$ is

used in image reconstruction (cf. Eq. [22]). The calculated pre-emphasized trajectory corresponding to $g_{pre}(t)$ is the trajectory as it is designed in the pulse sequence, before the actual gradient waveforms are played out by the gradient system (cf. Eq. [23]). The calculated pre-emphasized $g_{pre}(t)$, the nominal $g_{nom}(t)$ and the measured gradient waveform using pre-emphasis $g_{meas}(t)$ are visualized in Figure 40. The measured gradient shows good overall agreement with the nominal gradient.

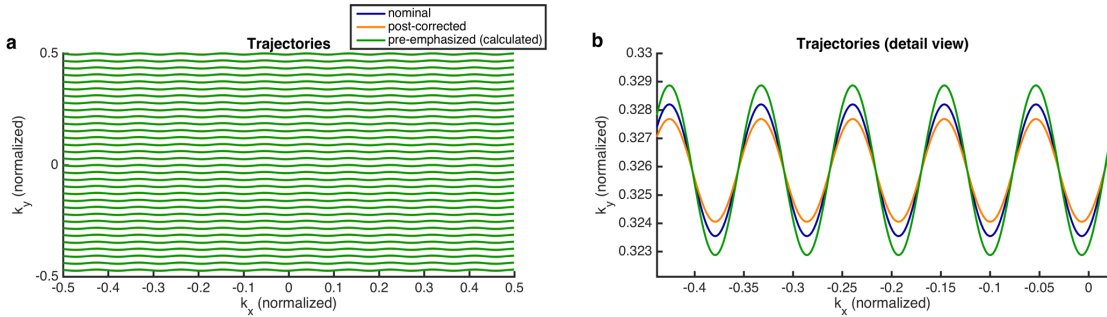


Figure 39: Comparison of the nominal trajectories, the trajectories used in post-correction and the calculated pre-emphasized trajectories for normalized k-space. (a) provides an overview of the complete k-space dimensions depicting every fourth read-out and not the entire k-space. As the trajectory deviations are too small and thus can not be shown in (a), (b) highlights the trajectory deviations exemplarily by providing a detail view of a part of one read-out. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

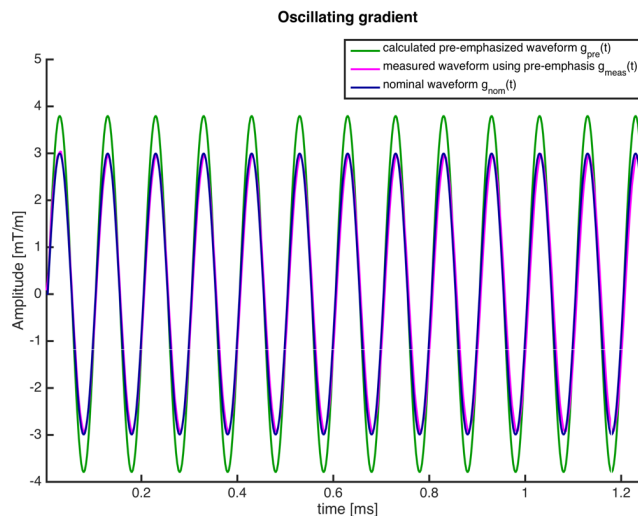


Figure 40: Comparison of the calculated pre-emphasized $g_{pre}(t)$, the nominal $g_{nom}(t)$ and the measured gradient waveform using pre-emphasis $g_{meas}(t)$ for the sequence with phase-encoding gradient modulation. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

Figure 41 shows the reconstructed phantom (i) and in-vivo images (iii), together with the intensity profile in frequency-encoding direction at the position of the dashed line (ii), (iv). Ghosting artifacts are present if no correction is applied. The initially intended gradient waveform and the corresponding nominal k-space-trajectory is used for reconstruction (Figure 41a). In the reconstructed images, artifacts are highlighted by white arrows

around the object boundaries, by red arrows inside object structures and by orange rectangles in the corresponding intensity profiles. When considering the reduced frequency transmission rate and delay of the gradient system within a GSTF-based post-correction of the trajectories as a part of image reconstruction, the image artifacts are suppressed (Figure 41b). The image acquired using the GSTF-based pre-emphasis can be reconstructed free from artifacts using the initially intended trajectory (Figure 41c). This observation is confirmed by the intensity profiles in Figure 41b and c.

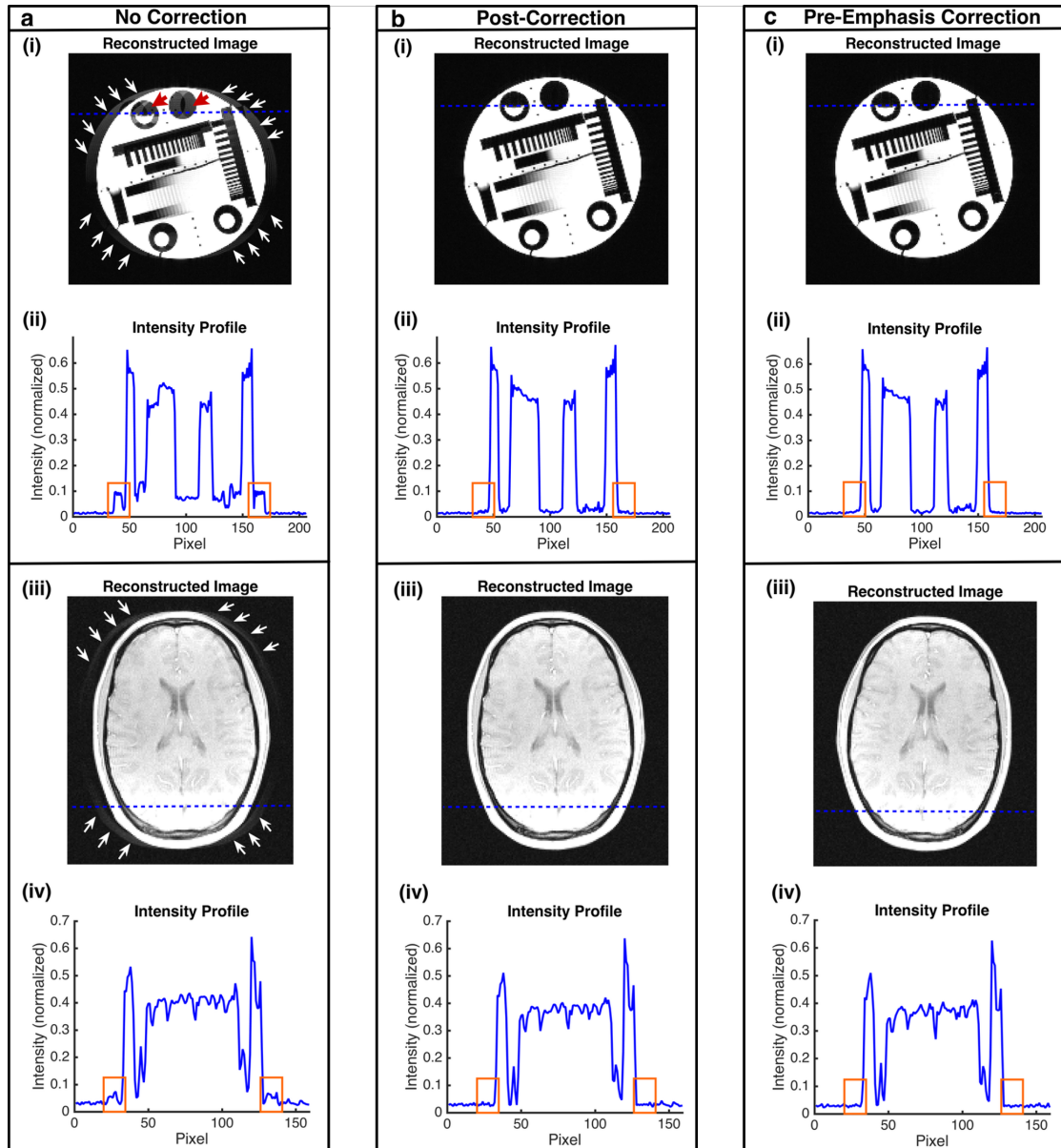


Figure 41: Phantom (i, ii) and in-vivo (iii, iv) results for the sequence with phase-encoding gradient modulation without trajectory corrections (a), with GSTF-based trajectory post-correction as a part of image reconstruction (b) and with trajectory correction using a GSTF-based waveform pre-emphasis (c).

Reconstructed phantom (i) and in vivo head (iii) images as well as the intensity profiles (ii, iv) in frequency-encoding direction (dashed line) are shown. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

4.4.5.3 Gradient echo sequence with spiral read-out trajectory

In Figure 38d, the inversion of the GSFT is exemplarily shown for the x-component of the spiral gradient. Since $G_{in,x}(f)$ is band-limited to frequencies < 1.7 kHz, the inversion of the GSTF was restricted to this range. The inverted GSTF is set to zero at all other frequencies. Figure 42 shows differences among the trajectories by comparing the nominal, the post-corrected and the calculated pre-emphasized spiral trajectories corresponding to Eq. [22] and Eq. [23]. The calculated pre-emphasized $g_{pre}(t)$, the nominal $g_{nom}(t)$ and the measured spiral gradient waveform using pre-emphasis $g_{meas}(t)$ are visualized in Figure 43 for a comparison. The deviation between the calculated and measured pre-emphasized gradient is recognizable, while the nominal and measured pre-emphasized gradient show good agreement.

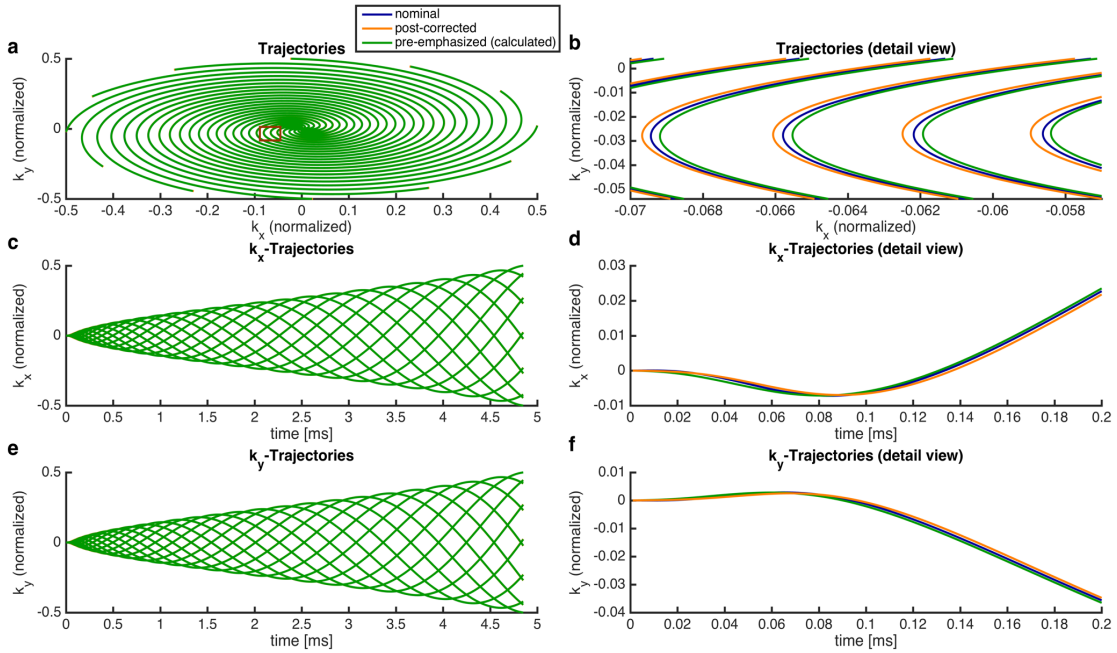


Figure 42: Comparison of the nominal trajectory, the trajectory used in post-correction and the calculated pre-emphasized trajectory for a normalized k-space. (b) provides a zoomed view of the detail marked by a red rectangle in (a) to highlight the deviations of the trajectories. The normalized k_x - and k_y -waveforms as a function of time are shown in (c, d) and (e, f). (d, f) provide zoomed views of only one k_x - or k_y -waveform in (c, e) to highlight the deviations of the waveforms. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

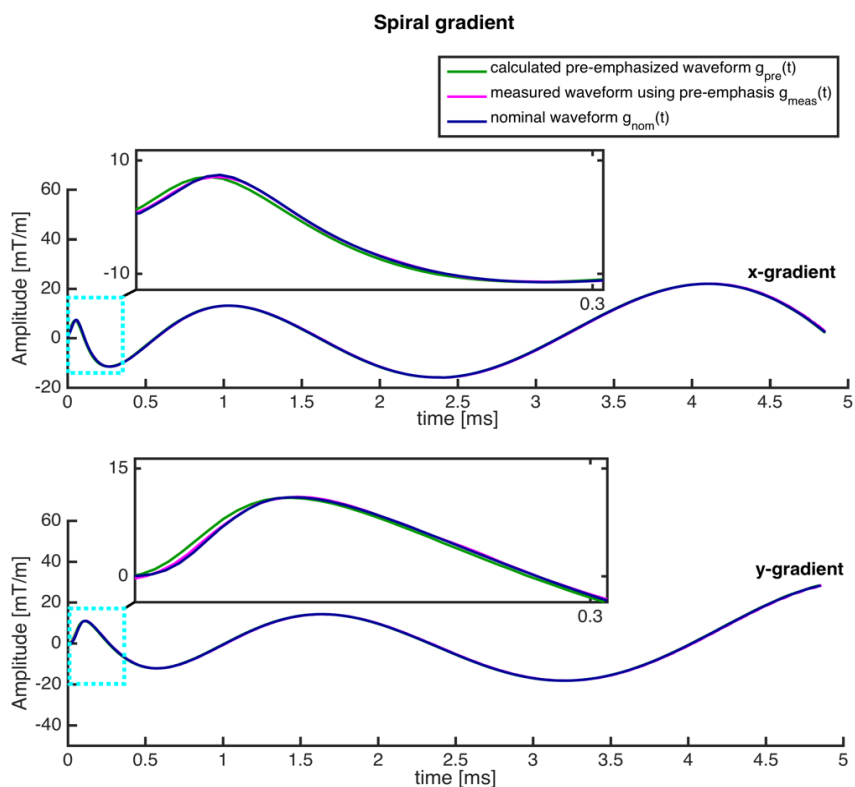


Figure 43: Comparison of the calculated pre-emphasized $g_{pre}(t)$, the nominal $g_{nom}(t)$ and the measured gradient waveform using pre-emphasis $g_{meas}(t)$ for the sequence with spiral read-out trajectory. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

Without correction, ghosting artifacts significantly impair the image quality (Figure 44a). Artifacts are highlighted by white and red arrows in the reconstructed images and by orange rectangles in the corresponding intensity profiles. When considering the reduced frequency transmission rate and delay of the gradient system within a GSTF-based post-correction of the trajectories as a part of image reconstruction, image artifacts are largely suppressed (Figure 44b). The image acquired using the GSTF-based waveform pre-emphasis can be reconstructed with comparable image quality using the initially intended trajectory (Figure 44c). Also, the intensity profiles show reduced ghosting artefacts (orange rectangle) in Figure 44b and c.

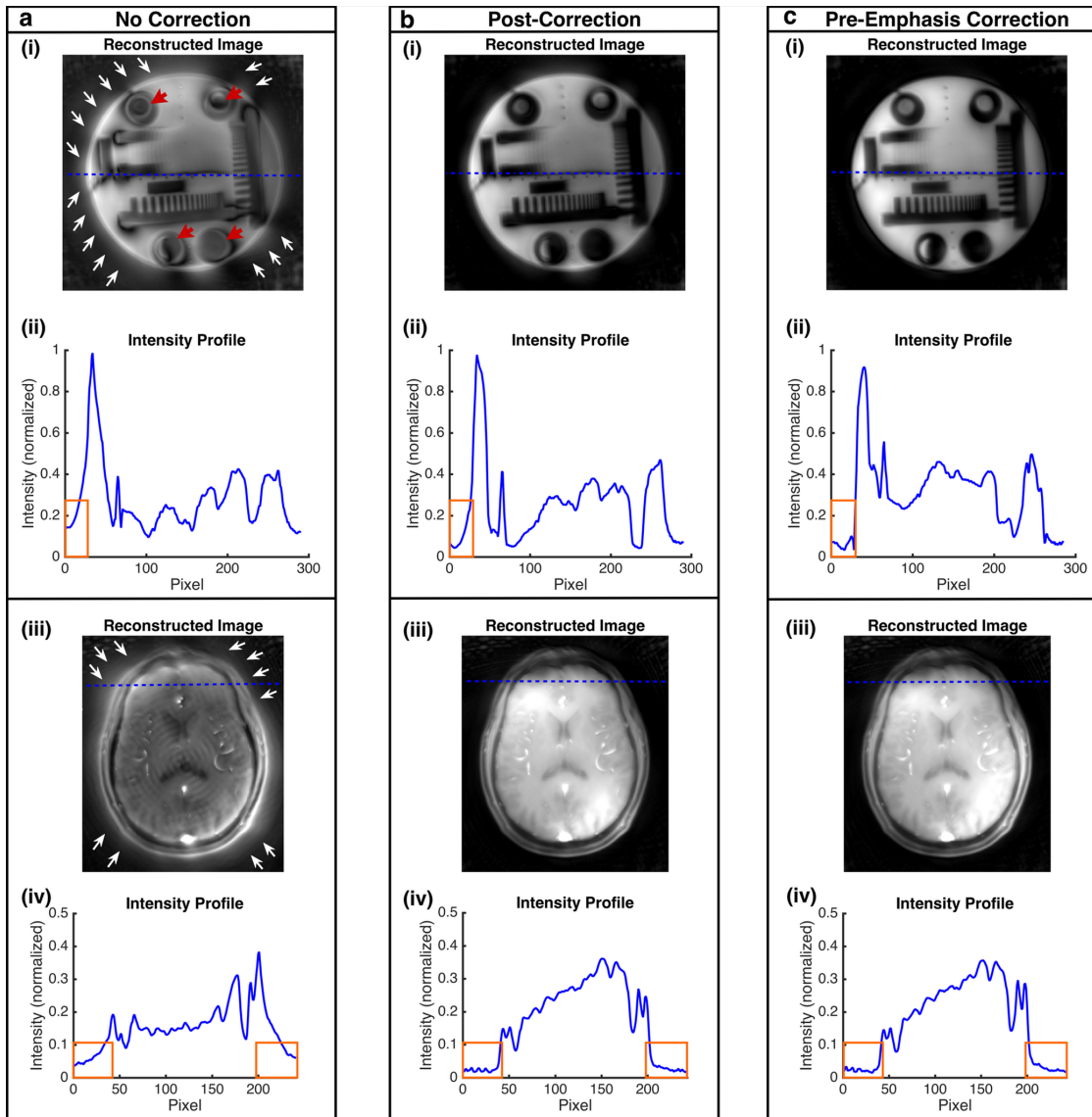


Figure 44: Phantom (i, ii) and in-vivo (iii, iv) results for the sequence with spiral read-out trajectory without trajectory corrections (a), with GSTF-based trajectory post-correction as a part of image reconstruction (b) and with trajectory correction using a GSTF-based waveform pre-emphasis (c). Reconstructed phantom (i) and in vivo head (iii) images as well as the intensity profiles (ii, iv) in frequency-encoding direction (dashed line) are shown. Figure taken from Stich et al. (16), with permission from Wiley.

4.4.5.4 Precision and accuracy

The imprecision and inaccuracy were exemplarily calculated for a spiral gradient waveform according to Eq. [24] and [25]. The initial inaccuracy values without pre-emphasis are 0.28 mT/m for the spiral gradient and 0.48 mT/m for the oscillating gradient. The pre-emphasis correction reduces inaccuracy by a factor of 2.5 to 0.11 mT/m for the spiral gradient and by a factor of 6.9 to 0.07 mT/m for the oscillating gradient. Imprecision is 0.01 mT/m for the spiral gradient and the oscillating gradient, respectively. In comparison to the maximum amplitude of the gradients, imprecision and inaccuracy are very small. The influence of the noise is approximately 7 to 10 times lower than the systematic deviation.

4.4.6 Discussion and Conclusion

A pre-emphasis technique based on the gradient system transfer function was exemplarily applied to two sequences: a gradient echo sequence with a phase-encoding gradient modulation and with a spiral read-out trajectory to demonstrate the functionality for actual MR sequences. The reconstructed images of the pre-emphasis technique were compared to non-corrected images and images reconstructed using the post-correction technique. Both correction methods considerably improved the quality of phantom and in-vivo images in comparison to the non-corrected case, by successfully suppressing artifacts like ghosting or blurring. The quality of the images acquired using the GSTF-based waveform pre-emphasis and the post-correction approach was similar. The analysis of precision and accuracy shows that the impact of noise in the measurement technique and the systematic deviations were rather small in comparison to the gradient amplitudes. The accuracy was significantly improved by the pre-emphasis correction.

The pre-emphasis technique uses the GSTF to calculate a new input gradient waveform needed to produce the initially intended output gradient waveform. The application of this technique to switched magnetic field gradients was described previously (91). A use of pre-emphasis for dynamic shimming under the assumption of a LTI system to enhance the fidelity and switching speed of gradient and shim fields was presented as well (74). However, an application to different imaging sequences was not performed, yet. Our study shows the feasibility of a gradient pre-emphasis applied to two different imaging sequences.

Previous studies (15,16,18) reported on k-space trajectory prediction using the GIRF in an offline post-correction step applied in image reconstruction. Campbell-Washburn et al. (15) described an online distortion correction process using the gradient impulse response function for a spiral and echo planar sequence applied in real-time imaging. In our study, we exploited the GSTF for image distortion correction in pre-processing (as pre-emphasis) and compared the results with the non-corrected image as well as an image post-corrected by the GSTF. In contrast to the post-correction technique, the pre-emphasis produces the intended trajectory without any post-correction steps. This is advantageous for certain applications. Nevertheless, the input waveform gradient used by the pre-emphasis has to be implemented directly in the sequence program. This requires access to the scanner software which is not generally given in the clinical environment. Consequently, an integration of the pre-emphasis technique in the pulse program should be a future goal.

The GSTF measurements of our study were performed with standard equipment using the method described previously (15,90). The GSTFs were determined with a frequency resolution of 100 Hz as opposed to 14.7 Hz with the field camera (20). Heating of the gradients was not included in the consideration due to the long repetition time ($TR = 8s$). As already described in (15), the changes of the GSTFs are very small with respect to time.

Therefore, both sequences used in this study were corrected with the same GSTF. The gradient echo sequence with a phase-encoding gradient was corrected approximately two months after, the sequence with spiral read-out trajectory approximately four months after the GSTF measurement was performed.

In contrast to (14,20), no additional and expensive measurement equipment such as a field probes or a field camera is required to determine the GSTF. Only the scanner hardware and a correspondingly adapted sequence are necessary to adequately measure the system transfer function of the gradient-system. The determination of the GSTF in an independent phantom measurement allows to optimize the signal to noise ratio by averaging. Compared to field maps from the small NMR probes in a field camera, no gradient terms of second or even higher order were measured with the method based on a large phantom. An alternative GSTF-measurement technique which uses dynamic single-point imaging (SPI) is proposed in (71). This method also allows a simple and robust acquisition of gradients without special equipment by using the variable field-of-view (FOV) property in dynamic SPI. A drawback of this method might be its typically limited frequency resolution. High frequency resolution can be achieved using dynamic field probes and frequency sweeps (54,74).

In addition to the two sequences used in this study, the GSTF-based pre-emphasis can also be applied to all other arbitrary sequences. These include, for example, EPI sequences or gradient modulation sequences with helical trajectories, as used in the Wave-CAPI technique (75,76,94).

A future goal is the implementation of a GSTF-based pre-emphasis technique in the scanner framework to apply the correction process automatically to any gradient waveform or sequence and to allow online reconstruction. This would make it possible to correct image distortion without any k-space trajectory prediction or post-processing steps in the daily clinical routine.

In conclusion, we measured the gradient impulse response function with standard equipment. A GSTF-based pre-emphasis was applied to two sequences: a gradient echo sequence with a phase-encoding gradient modulation and with a spiral read-out trajectory. Finally, the image quality of the pre-emphasis technique was compared with the post-correction technique applied in image reconstruction, which is currently used as a reference. The results obtained with the pre-emphasis technique demonstrate that the gradient impulse response function information can serve for a novel pre-emphasis. This can be implemented in any sequence program to provide distortion-free images for non-Cartesian trajectories in the clinical routine.

4.5 Temperaturabhängiger Gradienten-Pre-emphasis

In der Magnetresonanztomographie hat die Genauigkeit des Gradientensystems einen großen Einfluss auf die Bildqualität. Bei der nicht-kartesischen Bildgebung werden, beispielsweise unter Verwendung von Radial- oder Spiraltrajektorien oder Single-Shot-EPI, erhöhte Anforderungen an die zeitliche Genauigkeit von Gradientenfeldern gestellt. Mögliche Gründe für Abweichungen von der nominellen Gradientenwellenform sind Wirbelströme, Verstärkerfehler, sowie Feldschwankungen, die durch mechanische Schwingungen beim Schalten der Gradienten verursacht werden, als auch thermische Schwankungen der Hardwarekomponenten. Alle diese Effekte führen zu Abweichungen von der gewünschten k-Raum-Trajektorie oder zu Fehlern im erfassten Signal und schließlich zu Artefakten im Bild.

Durch die genaue Kenntnis dieser Abweichungen kann die reale k-Raum-Trajektorie bestimmt und zur Bildrekonstruktion verwendet werden. Alternativ kann die reale k-Raum-Trajektorie auch gemessen werden. Wie in Kapitel 4.4 bereits gezeigt wurde, kann das durch die Übertragungsfunktion gegebene Verhalten des Gradientensystems auch zur Vorkompensation (Pre-emphasis) möglicher Trajektorienabweichungen genutzt werden. Untersuchungen von Siemens System ergaben, dass das Übertragungsverhalten des Gradientensystems temperaturabhängig sind, da das Ausspielen eines Gradienten über die Gradientenspulen zu einer Erwärmung des Systems führt (s. Kapitel 4.3). Für die untersuchten Siemens MR-Scanner beeinflussen diese temperaturabhängigen Änderungen im Übertragungsverhalten des dynamischen Gradientensystems das Übertragungsverhältnis nur unmaßgeblich, bzw. die Änderungen sind so klein, dass sie sich letztendlich nicht in den Bildern manifestieren (s. Kapitel 4.3). Dennoch kann eine temperaturabhängige Anpassung der GSTF im Bereich der Pre-Emphasis Korrektur für andere Scannerhersteller erforderlich sein.

5 Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung

5.1 Motivation

Im Zuge der steten Verbesserung von diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten ist die Lebenserwartung in den vergangenen Jahrzehnten rasant gestiegen (25). Durch die zunehmend alternde Bevölkerung steigt auch die Zahl der Herzerkrankungen. Nach der ersten Implantation eines Herzschrittmachers (Pacemaker, PM) im Menschen durch Senning und Elmqvist im Jahr 1958 (95) haben sich implantierbare elektronische Geräte zum Hauptbestandteil der Behandlung von Herzrhythmusstörungen entwickelt. Die Anzahl an Neuimplantationen von Herzschrittmachern oder Kardioverter-Defibrillatoren (Implantable cardioverter defibrillator, ICD) ist in den letzten Jahren stark gestiegen (26). Neben den aktiven kardiologischen Implantaten (Cardiovascular implantable electronic device, CIED) stehen auch andere aktive implantierbare medizinische Implantate (Active and implantable medical device, AIMD) aus dem Bereich der Neurologie (z. B. Nervus-Vagus Stimulatoren) oder der Hörakustik im Fokus der modernen Medizin. Unabhängig davon wächst zudem die Patientengruppe mit neu auftretenden Krebserkrankungen (96–98).

Die heute zum Einsatz kommenden strahlungsbasierten Diagnose- und Therapieverfahren in der Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie basieren überwiegend auf der Anwendung ionisierender Strahlung. Dies birgt für die Funktion eines aktiven Implantats ein hohes, oftmals unkalkulierbares Sicherheitsrisiko (99–102).

Es ist schon seit langer Zeit bekannt, dass elektronische Schaltkreise durch direkte oder gestreute Photonen und Elektronen beeinträchtigt werden können und somit die Funktionsfähigkeit des Implantats temporär oder sogar dauerhaft verändert oder gar zerstört werden kann (103,104). Bei Herzschrittmachern und ICDs, aber auch bei anderen aktiven Implantaten, wie Cochlea-Implantate oder Vagusstimulatoren, kann es dadurch zu ernsthaften Konsequenzen für den Patienten kommen. Bei stimulationsabhängigen Patienten beispielsweise, kann ein Versagen des PMs zu einer ineffektiven oder fehlenden Stimulation führen und daher eine Bradykardie oder Asystolie verursachen, die eine Reanimation oder vorübergehende Stimulation erforderlich macht (27). In der Literatur wird jedoch von keinen eingetretenen tödlichen Komplikationen berichtet (27).

Das aktuelle Strahlenschutzgesetz und §126 der Strahlenschutzverordnung fordern expliziert die Erstellung eine patientenindividuelle Risikoanalyse vor jeder Strahlenbehandlung (105,106). Jedoch sahen sowohl der Gesetzgeber, als auch Interessenverbände aus Industrie, klinischer Anwendung und Forschung bis jetzt noch keinen Anlass, beispielsweise über harmonisierende Normen, im Entwicklungsprozess der AIMDs mit expliziten Grenzwerten Einfluss auf den Umgang mit der ionisierenden Strahlung als

Gefahrenquelle zu nehmen. Zudem beschäftigen sich ISO 14708-2 und -6 (107,108) mit möglichen Störkomponenten auf die CIED-Funktion und ordnen diese entsprechend dem Gefährdungspotential ein. Da die Funktionalität moderner CIEDs im hohem Maße auf der Messung der intrinsischen elektrischen Signale des Herzens beruht, können diese Geräte anfällig für interferierende Störsignale sein (109). Um diese Effekte zu mindern, verwenden die Hersteller Schutzmaßnahmen, wie eine Abschirmung in hermetischen Metallgehäusen, Signalfilterung, Interferenzunterdrückungsschaltungen, moderne Alternativen zu Reed-Schaltern und bipolaren Leitungen (109,110). Daher stellt die Mehrheit der täglichen Quellen elektromagnetischer Strahlung, wie Mobiltelefone, Mikrowellenherde und Überwachungsgeräte, keine erhebliche Bedrohung für die Funktionsfähigkeit moderner CIEDs dar (109,110). Andererseits sind im Krankenhausumfeld einige Gefahrenquellen, wie die Magnetresonanztomographie und die Strahlentherapie von Krebspatienten mit erheblichen Einflussfaktoren vorhanden (111).

Die ionisierende Strahlung stellt ein noch ungeklärtes Gefahrenpotential im klinischen Umfeld dar. Die erste Generation von Herzschrittmachern in den 1960er bis Anfang der 1970er Jahre bestand aus einfachen Schaltkreisen mit herkömmlichen bipolaren Transistoren. Auf diese Art der Technik hat ionisierende Strahlung keinen signifikanten Effekt (112). Die technologische Entwicklung in den letzten Jahrzehnten führte zu stark integrierten Schaltkreisen, die in moderne implantierbare Geräte integriert wurden. Diese komplexen Schaltungen ermöglichen eine individuelle Programmierung dieser Geräte. Moderne PMs und ICDs basieren auf der CMOS-Technologie (Complementary Metal Oxide Semiconductor), die den Einbau von bis zu mehreren Millionen Transistoren ermöglicht - dies führt wiederum zur Verwendung ausgefeilter programmierbarer Algorithmen (113). Im Gegensatz zur „ersten Generation Schrittmacher“ sind diese Teile der implantierbaren Geräte besonders anfällig für elektromagnetische oder ionisierende Strahlung (99,114–116).

Es gibt zwei Haupteffekte bei der Bestrahlung von Halbleiterbauelementen mit Röntgen- oder Gammastrahlen. Erstens erzeugt die Gammastrahlung Elektronen-Lochpaare im Silizium, was zu zusätzlichen „Stromquellen“ führt. Diese sind abhängig von der Dosisrate und bleiben nur so lange bestehen, wie die Strahlung appliziert wird (103). Zweitens, entstehen Elektronenloch-Paare im Siliziumdioxidisolator-Bereich. In MOS-Geräten können einige der Löcher im Gate-Oxid eingeschlossen werden, die anschließend eine permanente positive Vorspannung an der Gate-Elektrode erzeugen (103). Die erzeugten „Löcher“ im Valenzband bewegen sich langsam und werden in der Regel von strukturellen Defekten angezogen. Dies führt zur Bildung von abwegigen elektrischen Bahnen im Isolator, was kurzlebig oder dauerhafter sein kann, und zu einer Vielzahl kleinerer oder signifikanter Fehlfunktionen führt (114,117,118). Vergleichbare Effekte treten bei elektronischen Schaltkreisen auf, die massiver Höhenstrahlung ausgesetzt sind bzw. sich im Weltraum befinden (119). Eine detaillierte Analyse und Dokumentation der

strahlungsinduzierten Wirkmechanismen in elektronischen Bauteilen geben Rodriguez et al. (104) und Polimadei et al. (120).

Die Größe dieses Effekts wird von der kumulativen Dosis bestimmt und bleibt, nachdem die Strahlenquelle entfernt wurde, erhalten. Verschiedene Mechanismen wie Ionisierung von Halbleitermaterial, abnormale Stromflüsse, Änderungen der Schwellenspannungen und elektrische Interferenz von Linearbeschleunigern wurden in Verbindung mit AIDMs dokumentiert (99). Diese strahlungsinduzierten Effekte führen zu Schäden an den Geräten, was lebensbedrohliche Folgen für den Patienten haben kann. Die klinischen Konsequenzen einer elektromagnetischen Interferenz können transient sein, wie z. B. reduziertes Pacing, vorübergehende Hemmung der Funktion oder das parasitäre Auslösen von Herzschrittmachern. Die Folgen sind ernst zu nehmen und können auch dauerhaft die Gerätefunktion beeinflussen. Zum Beispiel kann ein schwerer Schaltungsschaden möglicherweise zu einem schwerwiegenden und katastrophalen Versagen des Herzleitungssystems und schließlich zum Tod des Patienten führen. (99)

Hudson et al. (118) haben beispielsweise in einer Metastudie die auftretenden Effekte und Schadensfälle bei der aktuellen CIED-Generation basierend auf zahlreichen Case-Reports und Studien zusammengetragen. Dabei können die Folgen der Bestrahlung am Gerät weitreichende Beeinträchtigungen und lebensbedrohliche Funktionsstörungen nach sich ziehen. Dabei kam es z.B. zu Änderungen in der Amplitude des Therapiesignals (bis zu 66%), Beschleunigungen- und Verzögerungen im Pacingssignal, dem Fehlen einzelner Pacingimpulse, Änderungen in der Signalfrequenz, diversen Warnmeldungen, Problemen in der Spannungsversorgung der Batterie, Änderungen der Sensing-Schwelle, Geräte-Resets, Fehlern in der Shock-Spule bis hin zum vollständigen Geräteausfall. Eine detaillierte Auswertung und kondensierte Zusammenfassung der Fehler wird in Hudson et al. (118) gegeben. Gegenwärtig gibt es in der Literatur (29,121–123) zwei Möglichkeiten, diese Gerätefehler einzuteilen bzw. zu charakterisieren:

a. Möglichkeit 1

- i. Transiente Effekte: Fehler und Gerätebeeinträchtigungen, die nur direkt während des Strahlungsvorgangs bzw. der Applikation von ionisierender Strahlung auftreten.
- ii. Backup-Settings: Fehler und Gerätebeeinträchtigungen, die durch einen Geräte-Reset behoben werden können.
- iii. Permanente Effekte: Fehler und Gerätebeeinträchtigungen, die zu einer dauerhaften Funktionsstörung bzw. Gerätebeeinträchtigung führen.

b. Möglichkeit 2

- i. Soft-Errors: Fehler und Funktionsstörungen durch Beeinträchtigung der Gerätesoftware, induziert durch ionisierende Strahlung.

- ii. Hard-Errors: Fehler und Gerätebeeinträchtigungen durch Hardwarezerstörung, induziert durch ionisierende Strahlung.

Im Gegensatz zu den Hard-Errors, die überwiegend durch die direkt einwirkende ionisierende Strahlung verursacht wird, kommen Soft-Errors größtenteils durch gestreute oder sekundäre Strahlung zustande, die letztendlich die integrierten Schaltkreise als Hardware intakt lassen, aber Fehler in den Daten hervorrufen (124).

Empfehlungen der CIED-Hersteller hinsichtlich einer detaillierten Gerätebeobachtung und einer sicheren Strahlendosis sind derzeit nicht einheitlich (125–127). Die enorme Parametervariabilität (kumulative Dosis, Dosisleistung, Strahlungsart und -energie, Anatomie und Physiologie des Patienten) macht die Bestimmung einer sicheren Bestrahlungskonfiguration unmöglich. Laut unabhängiger Empfehlungen in der Literatur (114,118,128–130) rechtfertigt eine kumulative Strahlendosis über 2-10 Gy bei PMs eine vorbeugende Geräteverlagerung, während ICDs möglicherweise bei noch niedrigeren Dosen verlagert bzw. entfernt werden sollten, da diese als strahlungssensitiver einzustufen sind (129,131). Dieser invasive Eingriff geht jedoch mit dem Risiko von interventionellen Komplikationen beim Patienten einher (132). Einige Geräte sind jedoch in der Lage, sich applizierten Strahlungsdosen zu widersetzen, die wesentlich höher sind (133,134), während andere PMs/ICDs in ihrer Funktion beeinträchtigt werden, obwohl sie nur einer Streustrahlung aus einem anatomisch abgelegenen Gebiet ausgesetzt sind.

Gegenwärtig existiert kein Konsens hinsichtlich einer tolerierbaren Gesamtdosis/Dosisleistung. Dennoch ist eine Reihe von Handlungsempfehlungen (28,128,130,135) im Bereich des klinischen Patientenmanagements, wie mit CIED-Patienten in der Strahlentherapie zu verfahren ist, gegeben. Ein etablierter Standard ist die Empfehlung von Hurkmans et al. (130) und die Empfehlung der AAPM-Task-Group 203 (128,136). Diese fordert die Eingruppierung der Patienten in verschiedene Risikogruppen, entsprechend der abgeschätzten applizierten Summendosis: a) Low: < 2 Gy, b) Medium: 2-5 Gy, c) High: > 5 Gy.

Des Weiteren, ist zu unterscheiden, ob der Patient abhängig von Pacing ist und ob das Implantat während der Behandlung entfernt werden kann. Eine Bestrahlung mit Neutronen oder Protonen soll laut dem AAPM-Bericht, wenn möglich vermieden werden; Die Applikation von Photonenenergien > 10 MeV wird aufgrund der entstehenden Sekundärneutronen ebenfalls nicht empfohlen, wenn es sich vermeiden lässt.

Die Strahlentherapie hat sich in der Onkologie sowohl in kurativer als auch palliativer Sicht als Standardmethode etabliert. Mindestens 50% aller Krebspatienten benötigen die Strahlentherapie im Verlauf ihrer Erkrankung (137). Die Strahlentherapie wird normalerweise nach einem individuell gestalteten Behandlungsplan verabreicht, der üblicherweise aus mehreren Behandlungen über Tage oder Wochen mit täglichen Bruchteilen von typischerweise 1.8 bis 2 Gy besteht. Kumulative Dosen von etwa 50 Gy werden für Brustkrebs und 60-66 Gy für Lungenkrebs angegeben (138,139).

Direkte Neutronenstrahlung führt schon bei geringen applizierten Dosen zu Funktionsbeeinträchtigungen moderner CIEDs, was Raitt et al. (116) im Rahmen eines In-vivo-Case-Reports zeigten. Dabei wurde ein Schilddrüsentumor mit Neutronen behandelt. Eine detaillierte Evaluation durch den Hersteller ergab gravierende Änderungen im Programmcode des Mikroprozessors. Die enorme Sensitivität der Geräte(funktion) bezieht sich nicht nur auf primäre Neutronen, sondern auch auf Neutronen als Sekundärstrahlung. Hashii et al. (121) beobachteten eine größere Anzahl an Gerätefehlfunktionen bei einer Bestrahlung mit 18 MV-Photonen, als bei 10 MV Photonen. Weitere Case-Reports bzw. In-vivo-Studien (30,140) zeigen vergleichbare Erkenntnisse auf. Aktuelle Empfehlungen sprechen sich daher gegen den Gebrauch von Neutronen bzw. Energien > 10 MV bei CIED-Patienten in der Strahlentherapie aus (130,135).

Kontrovers wird die Beeinflussung der CIED-Funktion bei CT-Untersuchungen gesehen. Dabei weisen mehrere Case-Reports (32,141) auf Komplikationen von CIED-Geräten während bzw. kurz nach einer CT-Untersuchung hin. Yamaji et al. (33) berichteten von transienten Gerätefehlfunktionen bei über 50% der analysierten Fälle. Hussein et al. (34) konnten dagegen in einer In-vivo-Studie (516 CT-Scans zwischen Juni 2000 und Mai 2010) keine klinisch signifikanten Funktionsbeeinträchtigungen feststellen. Dennoch warnt die FDA vor Interferenzen bei der CT-Bildgebung mit kardialen Implantaten (142,143).

Ziel der Studie in dieser Promotionsschrift ist es, das Ausfallverhalten grundlegender elektronischer Bauteile in einer gewebeäquivalenten Messumgebung für ein breites Energiespektrum der ionisierenden Strahlung zu untersuchen. Das Energiespektrum erstreckt sich von niederenergetischer Strahlung (~ 120 keV), wie sie in der Durchleuchtung/Fluoroskopie zum Einsatz kommt, bis zur hochenergetischen Strahlung (6 MeV Photonen), wie sie in der Teletherapie Verwendung findet. Eine Applikation in der Brachytherapie, mit einer mittelhohen Photonenenergie (380 keV) im Bereich des Afterloadings, basierend auf einer Ir-192-Quelle, ist ebenso Gegenstand dieser Arbeit. Die Studie soll die Strahlungsapplikation auf die Implantate bzw. deren Komponenten möglichst realitätsgetreu, entsprechend dem realen klinischen Anwendungsfall nachstellen. Daher sollen die Bauteile auch in einer gewebeäquivalenten Messumgebung bestrahlt werden, die die Wechselwirkungseigenschaften patientenäquivalent simuliert und auch Streueffekte nachbildet, die wie oben bereits beschrieben, zu Soft-Errors in den gespeicherten Daten führen können. In der klinischen Routine werden AIMDs wenn möglich nicht direkt bestrahlt, sondern bestmöglich geschont, um so wenig Dosis wie möglich zu applizieren. Die meisten Studien verfolgen keine strukturierte und standardisierte In-vitro-Untersuchung der ionisierenden Strahlung auf Implantate, sondern ziehen In-vivo-Daten aus der klinischen Routine heran, was eine Vereinheitlichung von zu Grunde liegenden Basisparametern unmöglich macht. Dagegen erfolgen in dieser Studie die Planung und der Bestrahlungsvorgang (z. B. Fraktionierung der Strahlung) realitätsgetreu, um ein möglichst patientennahes Bestrahlungssetup zu gewährleisten. In dieser In-vitro-Studie wird mit der

Messumgebung ein standardisiertes Patientenmodell verwendet, das immer mit den gleichen Parametern bestrahlt werden kann. Die elektronischen Komponenten, die sich dem Bestrahlungsvorgang unterziehen, beschränken sich mit Kondensatoren und Transistoren auf Standardkomponenten der Elektrotechnik, aus denen wieder komplexere Implantatbaugruppen zusammengesetzt sind. Zusätzlich werden auch Batterien bestrahlt. Hier haben Vorversuche in der Arbeitsgruppe gezeigt, dass die Bestrahlung der Batterien zu einem atypischen Entladungsverhalten führen kann. Als komplexere Implantatbestandteile werden auch Speichermodule untersucht, die nach den Aussagen der Implantathersteller ein erhöhtes strahlungsinduziertes Ausfallrisiko (Soft-Errors) besitzen (127). Um Hard- bzw. Soft-Errors feststellen zu können, werden die charakteristischen Signale der Bauteile vor bzw. nach der Bestrahlung gemessen und anschließend verglichen. Neben dem Erkenntnisgewinn bzgl. des Ausfallverhaltens soll im Rahmen dieser Arbeit auch ein standardisiertes Bestrahlungssetup entwickelt werden, das standardisierte Testen von Implantaten und deren Komponenten ermöglicht. Die Ergebnisse der Studie sollen in die kommende Neuauflage der ISO-14708-Reihe (Teile 1 bis 7) einfließen, um eine international gültige Norm bereitzustellen, die sich unter anderem mit dem strahlungsinduzierten Gefährdungspotential beschäftigt.

5.2 Entwicklung einer gewebeäquivalenten In-vitro Messumgebung

Die Inhalte dieses Kapitels wurden in *Stich M, Blümlein L, Slawig A, Schmidl F, Schuller K, Lösch R, Hipp M, Hentschel S, Schaeffers G, Ringler R. Development and validation of a tissue-equivalent test environment for detection of malfunctions in active medical implants caused by ionizing radiation. Curr. Dir. Biomed. Eng. 2018;4:153–156 (35).* publiziert.

Die nötige Berechtigung zur Verwendung von Abbildungen in dieser Arbeit wurde vom Verlag De Gruyter eingeholt.

5.2.1 Einleitung

Zur Untersuchung der Effekte ionisierender Strahlung werden in der Forschung oftmals Phantome verwendet, da nur in Ausnahmefällen Studien mit ionisierender Strahlung an einer Patientenkohorte durchgeführt werden dürfen. Phantome bieten gegenüber menschlichen Individuen zudem den Vorteil, dass eine wiederholte Applikation von Strahlung zu reproduzierbaren Ergebnissen führt. Viele Studiendesigns sehen nur einfache Phantome als Testumgebungen vor, die zumeist nur aus einem Material wie Polystyrol (PS) oder Polymethylmethacrylat (PMMA) als wasseräquivalente Materialien bestehen (29,100,123,124,144). Viele dieser Volumen- oder Strukturphantome werden zu Qualitätssicherungsmaßnahmen in der Radiologie, Nuklearmedizin oder Strahlentherapie eingesetzt und sind auch kommerziell erhältlich (145). Da die Phantome wie schon

beschrieben relativ einfach aufgebaut sind und keine komplexe Zusammensetzung besitzen, können die zu erwartenden Ergebnisse einfach geschätzt, simuliert oder berechnet werden und dann abschließend mit den Messwerten verglichen werden. Für die Dosimetrie oder andere Fragestellungen, für die es essentiell ist, Wechselwirkungsgegebenheiten im menschlichen Körper möglichst genau nachzuahmen, ist jedoch ein bestimmtes Maß an anthropomorpher Struktur erforderlich, um vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten und um letztendlich In-vivo-Vorhersagen zu machen (146). Da in dieser Studie die Wirkung der Streustrahlung auf die AIMD-Funktion eine Rolle spielt, ist eine realistische Nachahmung der Wechselwirkungsmechanismen im menschlichen Körper elementar (123). Abhängig von der Entfernung der Messfeldabgrenzung zum AIMD wird die periphere Dosis durch innere Streustrahlung, die durch Körper- und Gewebestrukturen verursacht wird, dominiert (147). Die Bestrahlung von AIMDs im direkten Strahlengang entzieht sich jeder praktischen Anwendung in der Therapie. Um ein Phantom zur Untersuchung der Streueffekte zu konstruieren, ist die sorgfältige Auswahl von Ersatzmaterialien von großer Bedeutung. Je nach Verwendungszweck müssen die zu imitierenden Organe oder Strukturen, deren Volumen, Dichte und chemische Zusammensetzung sowie Strukturdetails und besondere Eigenschaften sorgfältig nachgebildet werden.

In der Literatur ist eine Vielzahl unterschiedlicher Ansätze für die Modellierung verschiedener anatomischer Regionen wie Kopf (145), Thorax (148) oder Becken (145) zu finden. Zudem existieren dynamische Phantome zur Simulation von Atmung oder anderer physiologischer Bewegungen (149,150). Obwohl viele spezialisierte Phantome zur Verfügung stehen, ist es bisher nicht möglich, aktive Implantate oder andere elektronische Komponenten in solchen Phantomen an die korrekte physiologische Position zu bringen. In diesem Kapitel wurde bereits ein breites Spektrum spezialisierter Phantome vorgestellt, von denen auch einige kommerziell im Handel erhältlich sind, obwohl eine hohe Spezialisierung häufig hohe Kosten verursacht (151). Darüber hinaus bringt die spezielle Adaption solcher Phantome für andere Anwendungen oftmals Schwierigkeiten (150).

Ziel in dieser Studie war es daher, eine gewebeäquivalente In-vitro-Messumgebung zu schaffen, die sich zum Testen von aktiven medizinischen Implantaten oder anderen elektronischen Komponenten bei Bestrahlung geeignet zeigt.

Ein solches Phantom muss drei Hauptanforderungen erfüllen: Erstens müssen alle Materialien, die zur Substitution von menschlichem Gewebe verwendet werden, gewebeäquivalente Eigenschaften in Bezug auf die Wechselwirkung mit ionisierender Strahlung aufweisen. Zweitens muss die Testumgebung die Möglichkeit bieten, AIMDs an den typischen und für die klinischen Anwendungen relevanten Implantatpositionen zu integrieren. Drittens soll die Testumgebung den gesamten Bestrahlungsablauf, inkl. eines Planungs- und Dosimetriekonzepts, in der Teletherapie mit X6-Photonen, der Brachytherapie mit Ir-192 und der Fluoroskopie, ermöglichen. Dies bedeutet, dass der Bestrahlungsprozess wie bei einem echten Patienten durchführbar sein muss und letztendlich die applizierte Dosis mit der zuvor geplanten Dosis übereinstimmen muss.

5.2.2 Methoden

5.2.2.1 Evaluierung und Charakterisierung der Phantommaterialien

Eine Übersicht über alle Materialien, die in dieser Studie, als Gewebesurrogate in Betracht kamen, ist im Anhang 7.1 zu finden. Die Materialvorauswahl wurde auf Grundlage zweier Vorstudien (152,153), die in der Arbeitsgruppe durchgeführt wurden, und der daraus veröffentlichten Literatur (77) getroffen. Für diese Untersuchung wurden viele Materialproben aus diesen Referenzen erneut in Computertomographie (CT)-Scans mit den Hounsfield Einheiten (HU) des menschlichen Thorax verglichen.

Drei klinische CT-Scans (Somatom Emotion, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) des menschlichen Thorax wurden zufällig ausgewählt, um die Referenz-HUs im menschlichen Gewebe zu bestimmen. Alle klinischen CT-Scans wurden bei 120 kV und 160 mAs mit einer Schichtdicke von 3 mm durchgeführt. Unterschiedliche Regions-of-Interests (ROIs) bestehend aus 30×30 Pixeln wurden in Wirbelsäule, Rippen, Herz, Lunge und Weichgewebe in einer transversalen Schicht jedes Scans platziert. Innerhalb dieser ROIs wurden der Mittelwert und die Standardabweichung der HU-Werte bestimmt. Zusätzlich wurden Scans (Somatom Emotion, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) von Materialproben bei 110 kV und 130 kV, 200 mAs und 3 mm Schichtdicke durchgeführt. Die Werte aus den Materialscans bei 110 kV und 130 kV wurden linear interpoliert, um sie mit den Thoraxscans bei 120 kV zu vergleichen.

Zur Evaluierung der Materialien wurden ebenfalls Monte-Carlo-Simulationen und Matrixmessungen verwendet. Die Monte-Carlo-Simulationen wurden mit PENELOPE/PENEPEMA durchgeführt. Knochen- und Herzgewebe sowie mögliche Ersatzmaterialien wurden mit ihrer jeweiligen Atomzusammensetzung und -dichte wie im ICRU 44-Bericht (154) angegeben simuliert. Leider waren keine Informationen zur atomaren Zusammensetzung von Biresin® G27 und Styrodur, den potentiellen Ersatzstoffen für Weich- und Lungengewebe, verfügbar. Auch die Materialhersteller BASF und SIKA hielten sich bzgl. der atomaren Zusammensetzung bedeckt. Für die Monte-Carlo Simulation wurde das Strahlenbündel entlang der z-Achse in (0,0,-1)-Richtung und senkrecht zur Probenoberfläche ausgerichtet. Die Energie der Strahlung war im Bereich 10 keV bis 6 MeV. Gewebestrukturen wurden zusammen mit den möglichen Ersatzmaterialien hinsichtlich der Erzeugung von Bremsstrahlung und gestreuten Photonen an der Materialoberfläche verglichen.

Eine weitere Methode zur Evaluierung der Materialien bei 6 MV ist der Vergleich der geplanten und gemessenen Dosis für die Gewebeerersatzmaterialien unter Verwendung von Matrixmessungen. Im ersten Schritt wird jedes Material in sieben Platten mit Abmessungen von $60 \times 60 \times 5$ mm³ bereitgestellt. Anschließend werden die Einzelplatten der Materialien in verschiedenen Stärken zu einer 2x2 Materialanordnung kombiniert und die Platten in den Materialstärken 10, 20, 30, 40, 50 mm gemessen. Von jeder Materialplatte wird ein CT-Scan (120 kV) durchgeführt, um die Planungsdaten für das Bestrahlungs-

planungssystem (TPS) zuzuordnen. Mit Pinnacle³ 9.8 (Philips Radiation Oncology, Fitchburg, USA) als TPS wurde ein Plan mit einem 10×10 cm² Feld und einer homogenen Dosis von ca. 1 Gy für alle Materialplatten erstellt. Im nächsten Schritt wurden die Platten mit X6-Photonen bestrahlt, und die applizierte Dosis wurde mit einer 60×60 mm 2D-Ionisationskammer-Arrays (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Deutschland) gemessen.

Neben den Gewebeäquivalenz sollen die Materialien noch weiteren Charakteristika aufweisen: Homogenität und Isotropie der Materialien, deren antimikrobielle Eigenschaften, die Handhabung und die mechanische Stabilität zur Formgebung der erforderlichen Organstrukturen von besonderem Interesse. Zusätzlich zu den erwähnten Kriterien wurden die Materialverfügbarkeit und der Preis in der Materialauswahl berücksichtigt. Zur Identifikation von Proben mit starken Inhomogenitäten, wurden die vorausgewählten Proben mittels optischer Inspektion vorgeprüft, um Farbunterschiede entlang der Materialproben aufzudecken. Die Homogenität der Materialeigenschaft wird durch den Vergleich der mittleren Hounsfield-Einheiten jeder 3-mm-CT-Schicht der Materialprobe in allen drei Richtungen verifiziert. Das Material wird als homogen betrachtet, wenn die maximale Abweichung der HUs zwischen den Schichten weniger als 10% beträgt. Ein mikrobieller Wachstumstest wurde durchgeführt, um die spätere Keimbesiedlung auszuschließen. Dies ist von besonderer Bedeutung für organische Materialien, wie z. B. bei Surrogaten auf Cellulose-, Carrageen- oder Agarosebasis. Bei den mikrobiellen Wachstumstests wurden die Materialproben in einem Wachstumsmedium zusammen mit einer Positiv- und Negativkontrolle für zwei Wochen inkubiert. Nach zwei Wochen gibt die Trübung der Lösung, im Vergleich zur Positiv- bzw. Negativkontrolle, Aufschluss über den mikrobiellen Materialbefall. Produktinformationen und die Konstruktion der Materialproben lieferten Erkenntnisse zu Handhabung und mechanischer Stabilität der Materialien.

5.2.2.2 Integration von AIMDs und Dosimetern

Um die Integration von Dosimetern und AIMDs oder anderer elektronischer Komponenten zu ermöglichen, wurde die integrierte Einschubeinheit (Integration plug-in unit, IPU) an der Position im Thoraxphantom platziert, an der typischerweise Herzschrittmacher oder Defibrillatoren implantiert werden.

Die Einschubeinheit ist fest im Weichteilgewebe fixiert und besteht aus einer Einschubbox (Plug-in-Box) und einem Einschubschlauch (Plug-in-Tube). Dosimeter, Implantate und elektronische Komponenten können dann über den Integrationszugang (Integration-Port) in die Einschubbox eingesetzt werden. Die Einschubbox ist ein 20x10x5 mm großer Quader aus Acrylglas mit vernachlässigbarer Strahlungsabsorption. Der Einschubschlauch ermöglicht es, Schrittmacherelektrodenkabel vom Implantat zum Herzen zu führen. Darüber hinaus bietet der Einschubschlauch die Möglichkeit, eine Ionisationskammer (0.125 cm³ Semiflex-Ionisationskammer, PTW, Freiburg, Deutschland) in der Nähe der bestrahlten Organe zu platzieren. Der Einschubschlauch hat einen Außendurchmesser von 10 mm mit einer Wanddicke von 1 mm und besteht aus EPDM-Kautschuk (Ethylen-

Propylen-Dien-Monomer). Der Einschubschlauch aus EPDM wurde nicht auf Gewebeäquivalenz getestet, da er mit dem kleinen Durchmesser und der geringen Wanddicke im Vergleich zu den Dimensionen des Thoraxphantoms nur von geringer Bedeutung ist. Essentiell für die Auswahl von EPDM ist der geringe Reibungskoeffizient; dies ergaben Materialtests der Firma MR:comp GmbH (Gelsenkirchen, Deutschland). Der niedrige Reibungskoeffizient vereinfacht das Einführen der Elektrodenkabel und des Dosimetrie-equipments zum Herzen.

Abbildung 45 zeigt eine schematische Übersicht der Messumgebung bestehend aus einem Thoraxphantom und der Einschubeinheit.

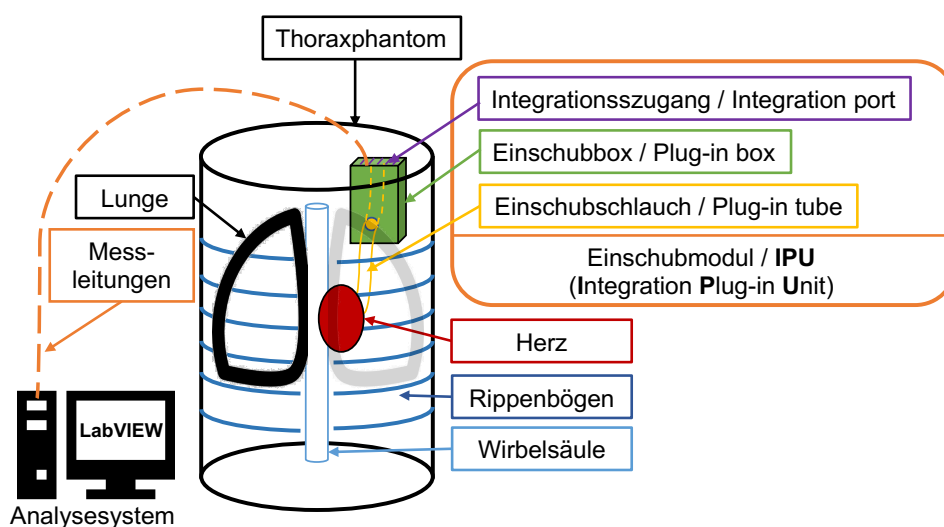


Abbildung 45: Schematische Übersicht der Messumgebung. Die Messumgebung besteht aus einem Thoraxphantom, das um die Einschubeinheit ergänzt wird. Die Einschubeinheit befindet sich oben links am Thorax und ermöglicht die Integration von Implantaten oder anderen elektronischen Komponenten. Die Implantate befinden sich in der Einschubbox, an der typischen Position für Schrittmacher- oder Defibrillatoren. Elektroden und Kabel können über den Einschubschlauch zum Herzen hingeführt werden. Alle Geräte können über den Integration-Port mit externem Analysesystem verbunden werden. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter.

5.2.2.3 Bestrahlungsplanungsprozess und Dosisverifikation

Die Eignung der Testumgebung für den gesamten Bestrahlungsablauf erfordert ein realitätsgetreues Planungs- und Dosimetrie-konzept, d. h. die Messumgebung muss eine korrekte Bestrahlungsplanung und Dosisverifikation ermöglichen. Dies wird durch den Vergleich der geplanten und wirklich applizierten Dosis in der Teletherapie und im Afterloading mit einer Iridium-192-Quelle überprüft. Für die Bestrahlung in der Fluoroskopie ist kein Planungsprozess mit einer berechneten Dosis möglich.

Basierend auf dem CT-Scan (120 kV, Schichtauflösung = 3 mm) der Messumgebung wurde ein VMAT-Plan mit Pinnacle³ 9.8 als TPS erstellt. Das Zielvolumen (PTV) wurde im Lungenhilum platziert, da dieses häufig an der Planung der Bestrahlungsbehandlung beteiligt ist und das Lungenhilum sich ebenfalls in der Nähe von aktiven Implantaten

befindet (z. B. Schrittmacher und Defibrillatoren). Die Einschubbox, die Implantate oder elektronische Komponenten enthält, wurde als Risikoorgan betrachtet und daher besonders geschont. Dies wird auch häufig in der Patientenbehandlungsplanung in der klinischen Routine so durchgeführt, um eine möglichst geringe Implantatdosis zu erhalten. Das Lungenhilum wurde im Planungsprozess mit künstlichen Dichtewerten von $1.0 \text{ cm}^3/\text{g}$ im Lungenäquivalentmaterial versehen, da der Tumor im Phantom selbst nicht mit einem speziellen Ersatzmaterial dargestellt wurde. Die Einschubbox wurde mit wassergefüllten Einstecktaschen gefüllt, damit diese möglichst wenig Luft beinhaltet und folglich eine gute Gewebeäquivalenz gewährleistet. Zudem verursachen Luft-Einschlüsse bei manchen Algorithmen im TPS Dosisüberhöhungen die messtechnisch nicht nachzuweisen sind. Die Bestrahlung wurde in 13 Fraktionen mit einer Dosisapplikation von

4 Gy pro Fraktion unterteilt. Das Implantat erhält dabei eine mittlere Dosis von etwa 15 Gy. Diese Fraktionierung und Dosis entspricht einer Applikation, wie sie auch in der klinischen Patientenbehandlung typisch ist. Das spezifische Dosis-Volumen-Histogramm (DVH) ist in Abbildung 46c dargestellt. Die Bestrahlung wurde mit einem Synergy-Linienbeschleuniger (Elekta, Stockholm, Schweden) und X6-Photonen durchgeführt. Die geplante Dosis wurde mit einer 0.125 cm^3 Semiflex-Ionisationskammer (PTW, Freiburg, Deutschland) an einem manuell definierten Dosismesspunkt in der Nähe des Herzens validiert. Die gemessene Dosis wurde mit der geplanten Dosis nach den Fraktionen 6, 7, 8, 10, 11 und 13 verglichen. Abbildung 46a,b zeigt den erstellten Bestrahlungsplan.

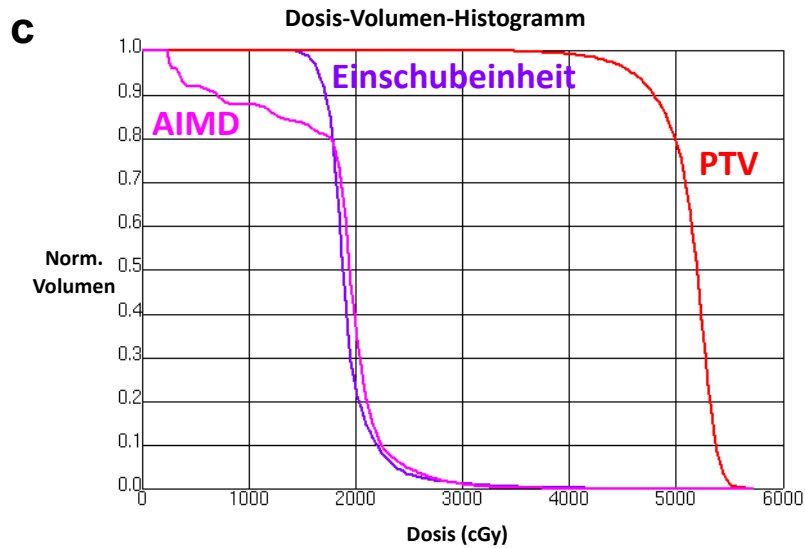


Abbildung 46: Bestrahlungsplan für die Teletherapie. Dosisplanung für die Bestrahlung des Lungenhilus (PTV) in der Teletherapie mit X6-Photonen. In der Planung wird das AIMD bestmöglich geschont und als OAR definiert. (a) zeigt eine oberflächennahe transversale Schicht (oben), in der das AIMD und die Einschubbox zu sehen sind. Die Abbildungen unten links und unten rechts zeigen sagittale und koronale Schnitte. (b) zeigt eine tiefere transversale Schicht. In (a) und (b) sind die Isodosenlinien zwischen 1040 cGy und 5720 cGy dargestellt. (c) zeigt das entsprechende Dosis-Volumen-Histogramm für die Bestrahlungsplanung. Die Schonung des AIMD ist deutlich zu erkennen.

Auch in Brachytherapie wurde für die Messumgebung ein Bestrahlungsplan erstellt. Wie auch schon in der Teletherapie wurde auch in der Brachtherapie ein CT-Datensatz der Messumgebung als Planungsgrundlage verwendet. Zur Phantomvalidierung wurde das Afterloading-System Microselectron (Elekta, Stockholm, Schweden) mit einer Ir-192-Quelle verwendet. Die Bestrahlungsplanung basierte auf dem TPS Oncentra® Brachy (Elekta, Stockholm, Schweden). Um eine patientenäquivalente und homogene Gesamtdosis von 15 Gy zu erreichen, wurde ein fraktioniertes Dosiskonzept von 3×5 Gy verwendet. Dieses Konzept wurde gewählt, um eine annähernd vergleichbare Dosis am Implantat zu erlangen, wie sie bereits mit X6-Photonen in der Teletherapie erreicht wurde (mittlere Dosis am Implantat ≈ 14 Gy). Darüber hinaus kommt die Bestrahlungsplanung einer medizinischen Bronchialkarzinom-Bestrahlungsplanung sehr nahe. Bei der medizinischen Anwendung am Patienten wird nur ein Katheterzugang verwendet, um die radioaktive Quelle an die gewünschte Zielposition vorzubringen. Da in dieser Arbeit aber eine homogene, mittlere Dosis über die gesamte Implantat- bzw. Bauteilebene in der Einschubbox erzielt werden sollte, wurden drei Katheterzugänge für die radioaktive Quelle definiert. Mit einem Katheterzugang war es in dieser Anordnungsconfiguration nicht möglich, eine homogene Dosisverteilung in der Einschubbox zu applizieren. Als Zielvolumen wurde nicht der Bronchus, sondern die Einschubbox mit dem Implantat festgelegt, um eine möglichst homogene Dosisverteilung von ca. 15 Gy zu gewährleisten und damit die Komponenten mit der gleichen Dosis bestrahlen können. Die 100%-Isodose war in einem Abstand von 30 mm um den mittleren Katheterzugang vorgesehen. Der Bestrahlungsplan für Brachytherapie-Messungen ist in Abbildung 47 dargestellt. Um die geplante Dosis mit der tatsächlich bestrahlten Dosis zu vergleichen, wurde die gleiche 0.125 cm^3 -Semiflex-Ionisationskammer (PTW, Freiburg, Deutschland) zur Dosismessung verwendet, wie sie auch zur Dosisverifikation in der Teletherapie zum Einsatz kam. Die Ionisationskammer wurde in der Mitte der Einschubbox neben dem Implantat positioniert. Die gemessene Dosis wurde mit der geplanten Dosis nach jeder Fraktion verglichen.

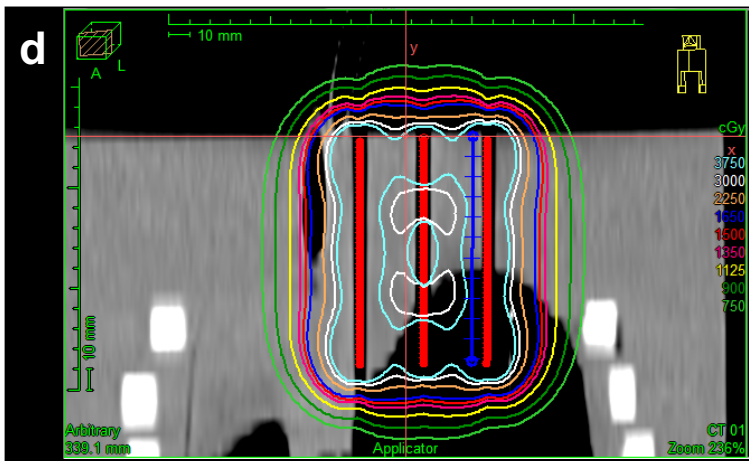
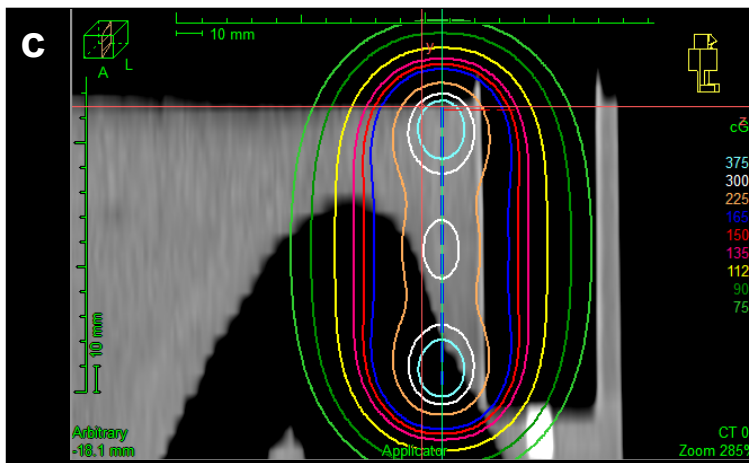
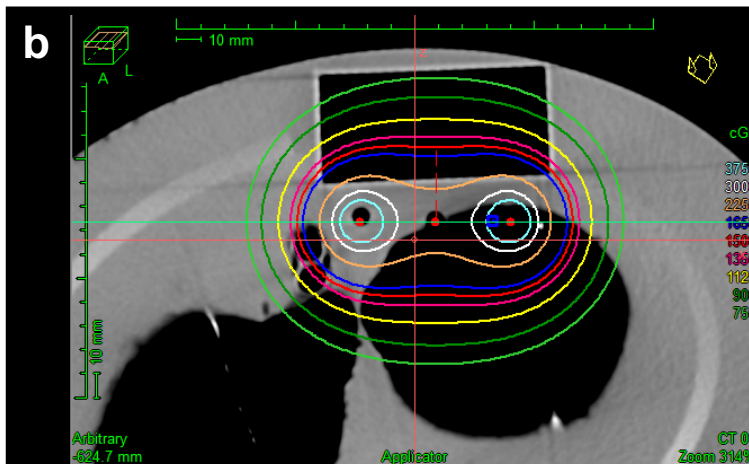
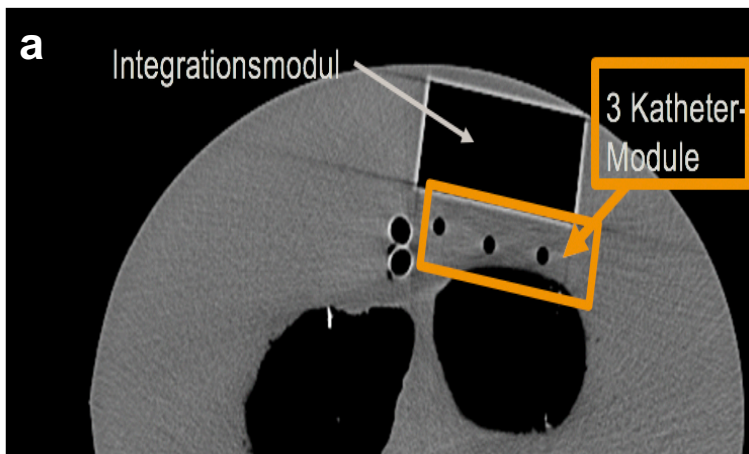


Abbildung 47: Bestrahlungsplan für die Brachytherapie. Dosisplanung für eine Bronchialbestrahlung in der Brachytherapie mit einer Ir-192 Quelle. (a) zeigt die Öffnungen zum Einführen der drei Kathetermodule für die radioaktive Quelle. Die Abbildungen (b-d) zeigen ein transversales, sagittales und ein koronales Planungsprofil mit den zugehörigen Isodosenlinien. Die 100%-Isodosis ist im 30 mm-Abstand um den mittleren Katheterzugang vorgesehen.

5.2.3 Ergebnisse

5.2.3.1 Evaluierung und Charakterisierung der Phantommaterialien

Die Materialvorauswahl evaluierte folgende Materialien zur detaillierteren Untersuchung: RW3, Cellulose/H₂O und Biresin® G27 für Weichgewebe, Naturkautschuk, Kork und Styrodur für Lunge, Carrageen/H₂O-Gemische für Herz und PTFE (Polytetrafluorethylen), PS und PE-1000 (Polyethylen, ultrahochmolekular) für Knochenstrukturen. Die in CT-Scans ermittelten HU-Werte, sowie die Einhaltung der weiteren Auswahlkriterien, sind in Tab. 4 aufgeführt.

Für die Modellierung von Weichteilgewebe erfüllt Biresin® G27 (Sika, Baar, Schweiz), ein Zweikomponenten-Polyurethan-Harzsystem, alle Kriterien und wurde deshalb als geeignetes Gewebeersatzmaterial ausgewählt. Das Harz besteht aus Komponente A (Polyol) und Komponente B (Härter, Isocyanat MDI-Basis). Je nach gegossenem Gesamtvolumen variierten die Aushärtezeiten zwischen zwei Sekunden und einer Minute. Alternative Gewebeersatzmaterialien waren Cellulose und RW3. Ersteres bot keine ausreichende mechanische Stabilität, erforderte eine schwierige und aufwendige Präparation, und zeigte starkes mikrobielles Wachstum. Darüber hinaus waren die resultierenden Strukturen nicht homogen. RW3 ist typischerweise nur als Platten verfügbar, die nur mit viel Ausschussmaterial und aufwendiger subtraktiver Bearbeitung komplexe Strukturen bilden können und damit hohe Beschaffungs- und Bearbeitungskosten verursachen.

Für die Modellierung von Lungengewebe erfüllte Styrodur (BASF 3000 C) die Anforderungen am besten. Styrodur ist ein Produkt von BASF (Ludwigshafen am Rhein, Deutschland), das üblicherweise als Dämmstoff im Bauwesen verwendet wird. Während Naturkautschuk die niedrigsten HU-Werte aufwies und somit den HU-Werten von Lungengewebe am nächsten kam, lieferte die Homogenitätsanalyse keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Auch der mikrobielle Wachstumstest war nicht erfolgreich. Kork, als dritte Alternative, konnte nicht zufriedenstellend in Form gebracht werden.

Die HU-Werte des Herzens konnten durch zwei Materialgemische gut nachgebildet werden. Erstens durch eine Kombination aus 3.5% (m/m) Carrageen und 96.5% (m/m) H₂O oder zweitens durch eine Kombination von 3.5% (m/m) Agarose und 96.5% (m/m) H₂O. Eine Spatelspitze Natriumazid (NaN₃) wurde zu beiden Mischungen hinzugefügt, um die Resistenz gegen eine mikrobielle Besiedelung sicherzustellen. Erste Untersuchungen mit diesen Materialgemischen wurden in (77) durchgeführt. Aufgrund der niedrigeren Materialkosten und einer besseren Handhabung im Herstellungsprozess wurde der Carrageen-

basierte Ansatz letztendlich gegenüber dem Agarose-basierten Ansatz bevorzugt. Die Herstellung des Carrageen-Gemisches erfolgte folgendermaßen: Carrageen-Pulver wurde in H₂O auf ~80°C erhitzt, bis sich das Carrageen-Pulver vollständig im Wasser gelöst hat. Dieser Prozess wurde durch kontinuierliches Rühren, z. B. mit einem Magnetrührer unterstützt. Der Aushärtungsprozess hat direkt nach dem Abkühlen der Mischung begonnen und dauerte ca. 10-15 Minuten.

Harte und stabile Kunststoffe erfüllen alle Kriterien für die Knochenbildung, jedoch entspricht nur PTFE dem organischen Gewebe in Bezug auf die HU-Werte, während PE-1000 und PS deutlich unterschiedliche Absorptionseigenschaften aufweisen. Daher wurde PTFE zur Nachbildung von Wirbelsäule und Rippen verwendet.

Tabelle 4: Eigenschaften von menschlichem Gewebe und den vorgewählten Materialproben. HU-Hounsfield-Einheiten (gemessene Werte als Mittelwert ± Standardabweichung), Ho-Homogenität und Isotropie, He - ausreichende mechanische Stabilität und Festigkeit in der Herstellung und Bearbeitbarkeit, Mi - keine mikrobielle Besiedlung, Ha - Handling, VP - Verfügbarkeit und Preis. * Insgesamt am besten geeigneten Material. Dieses erfüllt am meisten Anforderungen.

Gewebe	HU	HU/CT	Ho	He	Mi	Ha	VP
Ersatzmaterialien	Literatur	120 kV					
Weichgewebe	20 (155)	7.7 ± 2.2	-	-	-	-	-
RW3 (Göttingen White Water)		-3.9 ± 10.3	✓	✗	✓	✓	✗
5% (m/m) Cellulose, 95% (m/m) H ₂ O		1.8 ± 2.2	✓	✗	✓	✗	✓
Biresin® G27 (Silka, Deutschland)*		10.8 ± 4.3	✓	✓	✓	✓	✓
Lunge	-1000 bis -150 (156)	-931.7 ± 9.1	-	-	-	-	-
Naturkautschuk		-902 ± 17.0	✗	✗	✗	✓	✓
Kork		-632.2 ± 12.9	✓	✗	✓	✓	✓
Styrodur (BASF3000C)*		-956.2 ± 9.6	✓	✓	✓	✓	✓
Herz	24 (123)	32.9 ± 3.7	-	-	-	-	-
3.5% (m/m) Agarose, 96.5% (m/m) H ₂ O		22.9 ± 2.9	✓	✓	✓	✓	✓
3.5% (m/m) Carrageen, 96.5% (m/m) H ₂ O*		37.4 ± 7.9	✓	✓	✓	✓	✓

Knochen (Wirbelsäule, Rippen)	1000 (123)	994.3 ± 5.2	-	-	-	-	-
Polyethylen (PE)-1000		-136.3 ± 5.2	✓	✓	✓	✓	✓
Polystyrol (PS)		-74.4 ± 13.3	✓	✓	✓	✓	✓
Polytetrafluorethylen (PTFE)*		890.5 ± 12.4	✓	✓	✓	✓	✓

Abbildung 48 zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichte für die erzeugte Bremsstrahlung und die gestreuten Photonen im Energiebereich von 10 keV bis 1 MeV, wenn ein 6 MeV-Photonenstrahl orthogonal auf die Substratoberfläche trifft. Es ist ersichtlich, dass die auf Carrageen und Agarose basierenden Surrogatansätze die besten Ergebnisse lieferten (Abbildung 48a,b). Abbildung 48c,d zeigt außerdem, dass sich PTFE von allen Materialien am besten als Knochenersatzmaterial eignete, da die Wahrscheinlichkeitsdichte für erzeugte Bremsstrahlung und gestreute Photonen der von Knochen am nächsten kam.

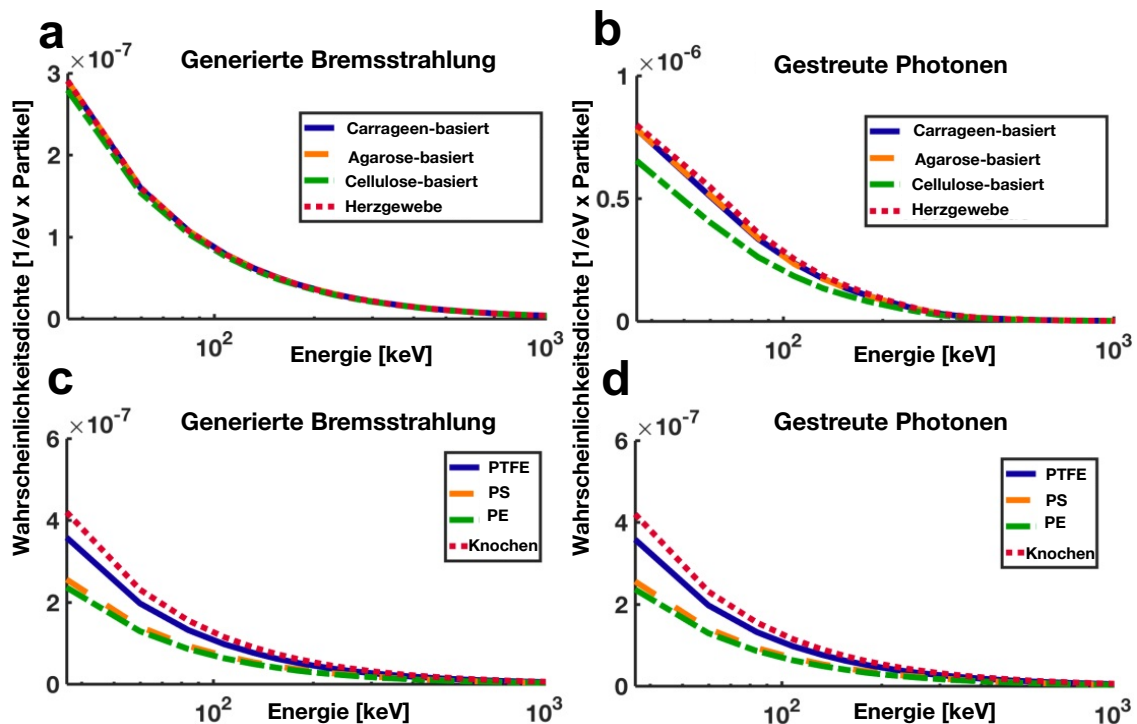


Abbildung 48: Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulationen. Vergleich von Bremsstrahlung (a) und gestreuten Photonen (b) für Herzgewebe und einige vorausgewählte Ersatzmaterialien. Vergleich von Bremsstrahlung (c) und gestreuten Photonen (d) für Knochen und einige vorausgewählte Ersatzmaterialien. Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit ist im Energiebereich des Photoeffektes abhängig vom Ersatzmaterial. Bei höheren Energien (> 1 MeV) und dem dominierenden Compton-Effekt ist die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit vergleichsweise unabhängig vom Material. Die Monte-Carlo-Simulationen zeigen, dass Carrageen- und Agarose-basierte Ansätze die besten Ersatzmaterialien für Herzgewebe sind. Während sich für

Knochengewebe PTFE die am besten eignet. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter.

Bei den Matrixmessungen ergaben sich für die Materialien PTFE, Carrageen, Biresin und Styrodur nur geringfügige Abweichungen gegenüber der Planungsdaten. Für alle untersuchten Materialstärken ergaben sich folgende gemittelte Abweichungen: Carrageen: 0.1%, Biresin: 0.4%, PTFE: 2.1% Styrodur: 0.8%. Abbildung 49 zeigt die Ergebnisse der Matrixbestrahlung exemplarisch für Carrageen (30 mm), Biresin (15 mm), PTFE (20 mm) und Styrodur (20 mm).

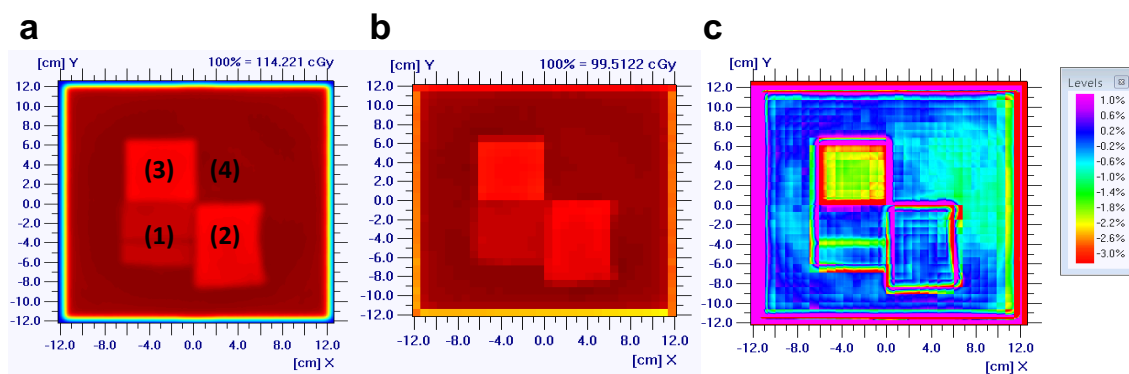


Abbildung 49: Ergebnisse der Matrixmessung für vier Gewebematerialien. (a) zeigt die geplante Dosisverteilung für die vier Ersatzmaterialien (1) Carrageen (30 mm), (2) Biresin (15 mm), (3) PTFE (20 mm), (4) Styrodur (20 mm) mit einer geplanten Dosis von 114.22 cGy und (b) für die applizierte Dosis (gemessen) von 99.51 cGy. (c) zeigt die Abweichung von (a) und (b) farblich kodiert.

5.2.3.2 Gewebeäquivalente Messumgebung

Alle anatomischen Strukturen wurden zuerst aus den zuvor selektierten Materialien geformt und anschließend zusammen in einem Thoraxphantom kombiniert (Abbildung 50). Die Wirbelsäule und die Rippen wurden mit CATIA V5R20 (Dassault Systèmes) entworfen. Um die Lungengeometrie zu erzeugen, wurde ein Patientendatensatz im Bestrahlungsplanungssystem (Pinnacle3 9.8, Philips Radiation Oncology) verwendet. Die Lunge wurde konturiert und in eine Dreiecksnetzstruktur umgewandelt. MATLAB[®] 2017a (The Mathworks, Natick, Massachusetts, USA) wurde verwendet, um aus den 3D-vernetzten Pinnacle-Daten eine STL-Datei zu erstellen. Das Oberflächennetz wurde geglättet und verfeinert, um eine möglichst genaue und hochaufgelöste Darstellung für das Fräsen der Struktur zu erhalten. Wirbelsäule, Rippen und Lungenlappen wurden mit einer 6-Achsen-Fräse bearbeitet. Die Abformung des Herzens erfolgte, indem die flüssige Gelmischung in eine Form gegossen wurde. Die zwei Komponenten von Biresin[®] G27 wurden schichtweise zur Bildung des Phantomweichteiläquivalents kombiniert, während die verschiedenen Gewebestrukturen an ihren anatomischen Stellen platziert wurden. Eine zylindrische Blechform fungiert als Gussform, die die Struktur zusammenhält, bis das Harz ausgehärtet ist. Nach dem Gießvorgang wurde die Blechform entfernt. Abbildung 50a zeigt

die im Thoraxphantom enthaltenen und nachgebildeten Gewebestrukturen (Herz, Lunge, Wirbelsäule, Rippen). In Abbildung 50b ist das gesamte Thoraxphantom dargestellt, in das alle Gewebestrukturen aus Abbildung 50a eingegossen wurden.

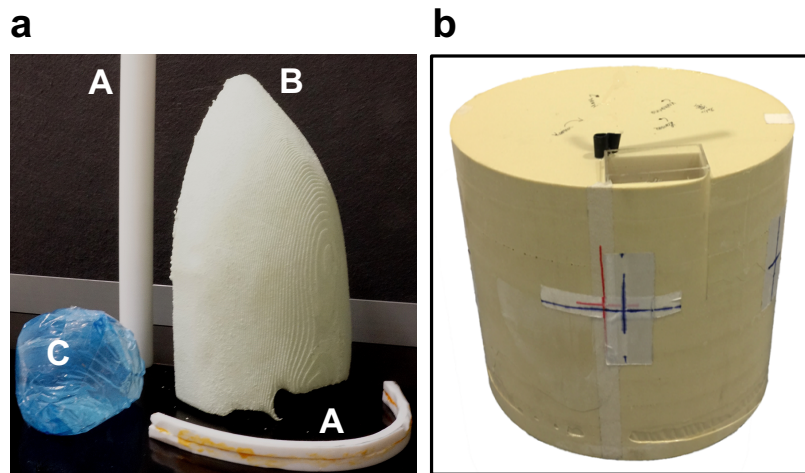


Abbildung 50: Auswahl einiger gefertigter anatomischen Strukturen. (a) A: Wirbelsäule und Rippen aus PTFE, B: Lunge aus Styrodur und C: Herz aus Carrageen-Gel. (b) Testumgebung mit den Gewebesurrogaten aus (a) und der Einschubeinheit. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter.

Ein CT-Scan des kompakten Thoraxphantoms ist zur abschließenden Verifizierung mit Patientendaten und zur Qualitätskontrolle der anatomischen Anordnung in Abbildung 51 gezeigt. Die Abbildung gibt einen Überblick über alle enthaltenen Strukturen (D, E, F, G, H) in einem Topogramm sowie in transversalen und sagittalen Schnitten. Erwähnenswert ist der Schrittmacher (A), der in die Einschubeinheit eingebracht wurde und die zum Herzen (G) führenden Elektrodenkabel (B). Ein 0.125 cm^3 Semiflex-Ionisationskammer Dosimeter (C), das auch im CT-Scan sichtbar ist, erfasst die Dosis in der Nähe des Herzens. Das Dosimeter kann mit dem Einschubschlauch der Einschubbox an verschiedenen Positionen und Entfernungen zu Organstrukturen im behandelten Volumen platziert werden. Die CT-Scans zur Verifizierung zeigten, dass die Testumgebung die anthropomorphen Ziele erfüllt hat und die Einschubeinheit zur Einführung von AIMDs und Dosimetern verwendet werden konnte.

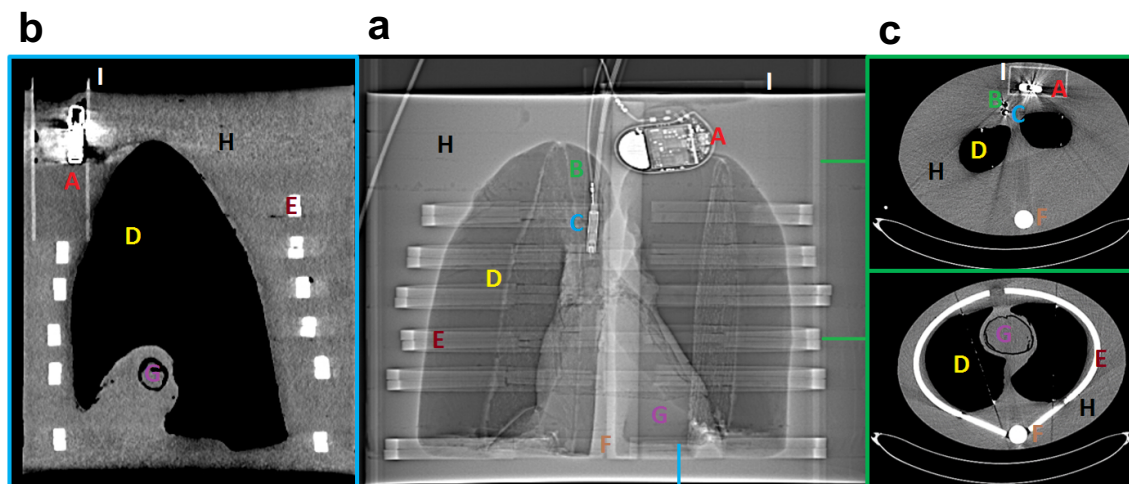


Abbildung 51: CT-Scan der Messumgebung ohne die Katheterzugänge für die radioaktive Quelle. (a) Topogramm (coronale Schicht); (b) Sagittalschnitt, an den durch die blaue Markierung angegebenen Position im Topogramm; (c) Transversalschnitte an den Positionen, die durch die grünen Markierungen im Topogramm angezeigt sind. A: Schrittmacher, B: Elektrodenkabel, C: Dosimeter, D: Lunge, E: Rippen, F: Wirbelsäule, G: Herz. Die CT-Scans wurden zur finalen Validierung der HU-Werte und zur Kontrolle der Anordnung der künstlichen anatomischen Strukturen durchgeführt. Abbildung entnommen aus Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter.

5.2.3.3 Bestrahlungsplanungsprozess und Dosisverifikation

Die Dosiswerte aus der Bestrahlungsplanung stimmen sowohl in der Tele- als auch in der Brachytherapie mit den gemessenen Werten überein. Für die Teletherapie erfolgte die Dosisverifikation nach Fraktion 6, 7, 8, 11 und 13 und es ergeben sich nur geringe Abweichungen ($< 4\%$) in den Dosiswerten (Abbildung 52a). Abbildung 52b zeigt die Dosisverifikation für die durchgeführten Messungen in der Tele- und Brachytherapie. Auch hier sind die Abweichungen der gemessenen Werte von den erwarteten Planungswerten sehr gering. Für die Teletherapie lieferte das Planungssystem eine zu erwartende Dosis von 24.74 Gy am Implantat. Die Ionisationskammer zeigt eine mittlere Dosis von 23.38 Gy über die durchgeführten fünf Messungen. Daraus resultiert eine Abweichung von ca. 5.5%. In der Brachytherapie sind die Abweichungen mit ca. 11% etwas höher, als in der Teletherapie, aber in der klinischen Routine immer noch akzeptabel.

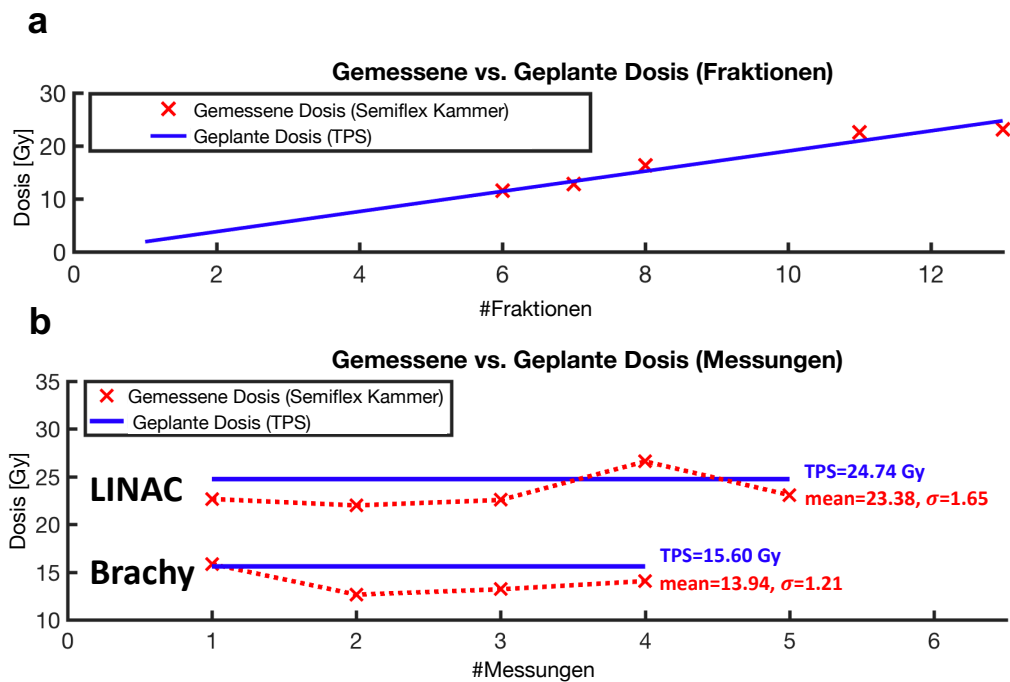


Abbildung 52: Vergleich der gemessenen mit der geplanten Dosis. (a) zeigt den Dosisvergleich in der Teletherapie (LINAC) für die Fraktion 6, 7, 8, 11 und 13. (b) zeigt den Dosisvergleich für die Teletherapie (LINAC) und die Brachytherapie bei den Messungen 1, 2, 3, 4 und 5 (nur bei Teletherapie). Abbildung nach Stich et al. (35) mit Genehmigung von De Gruyter.

5.2.4 Diskussion

In dieser Studie wurden gewebeäquivalente Materialien für die wichtigsten anatomischen Strukturen im Thorax gefunden. CT-Scans der ausgewählten Materialien bestätigten die Gewebeäquivalenz basierend auf den Hounsfield-Einheiten. Da die HU-Werte ein Maß für die Strahlungsabsorption sind und üblicherweise in der Bestrahlungsplanung verwendet werden, ist zu erwarten, dass Materialien mit ähnlichen HU-Werten auf dieselbe Weise mit Strahlung in Wechselwirkung treten. Zusätzlich wurden Wechselwirkungen von Photonen, in einem breiten Energiefenster, in Gewebe- und Ersatzmaterialmodellen durch Monte-Carlo-Simulationen validiert. Diese Simulationen bestätigten erfolgreich die Ergebnisse des Knochen- und Herzgewebes, die in der CT-Materialanalyse gewonnen wurden.

Darüber hinaus stimmten die gemessenen Werte gut mit der Literatur überein und es wurden gute Übereinstimmungen zwischen Geweben und Modellmaterialien gefunden. Die meisten Gewebesurrogate wurden aus typischen Materialgruppen ausgewählt, von denen bereits bekannt ist, dass sie gewebetypische Bestrahlungseigenschaften aufweisen, wie Epoxidharze für Weichteilgewebe oder Gele auf Carrageen-Basis (155,157,158). Kunststoffe sind aufgrund ihrer mechanischen Stabilität eine übliche Wahl für Knochenmaterial (159,160).

Ein Vorteil des vorgestellten Phantoms ist, dass alle verwendeten Modellmaterialien relativ kostenneutral verfügbar sind und deren Handhabung bzw. Herstellung mit

Standardlaborequipment möglich ist. Die Modellmaterialien zeigten homogene Eigenschaften, sind mechanisch stabil und beständig gegen mikrobielle Besiedelungen. Geeignete Bearbeitungsverfahren, wie Fräsen oder Gießen ermöglichten, dass jede Komponente in die gewünschten anatomischen Formen gebracht werden konnte.

Während Phantome in der Strahlentherapie oder der CT-Bildgebung sowie in anderen medizinischen Anwendungen weit verbreitet sind (161), ist es immer noch erforderlich, spezielle Phantome zu konstruieren, um die Funktionalität von AIMDs und elektronischen Komponenten zu untersuchen, die während der Bestrahlung Streustrahlung ausgesetzt sind.

Die neuartige Einschubeinheit bietet alle notwendigen Eigenschaften, um den Einfluss ionisierender Strahlung auf aktive Implantate systematisch zu untersuchen und ermöglicht eine strukturierte Bewertung der Auswirkungen auf einzelne elektronische Komponenten wie Kondensatoren, Transistoren, Batterien und Datenspeicher.

Daher ist die entwickelte Messumgebung die wesentliche Grundlage für eine zukünftige standardisierte und reproduzierbare Untersuchung des Einflusses ionisierender Bestrahlung auf AIMDs.

Auf Basis, der hier vorgestellten Ergebnisse zur Entwicklung der gewebeäquivalenten Messumgebung, wurde eine neue Erfindung an die Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden gemeldet⁴.

5.2.5 Schlussfolgerungen

Es wurde eine gewebeäquivalente-Messumgebung aus verschiedenen Modellmaterialien für die wichtigsten Gewebestrukturen des menschlichen Thorax entwickelt. Diese Messumgebung ist aber nicht nur ein Standard-Thoraxphantom, dass für verschiedene Photonenenergien, von der Fluoroskopie, über die Nuklearmedizin bis zur Teletherapie eingesetzt werden kann, sondern es bietet mit der Einschubeinheit die Möglichkeit AIMDs und elektronische Komponenten einzubringen. Letztendlich eignet sich die entwickelte Messumgebung, besonders für das Testen von aktiven medizinischen Implantaten oder anderen elektronischen Geräten und erlaubt zudem die Dosisverifikation durch die Integration von Dosismessequipment. Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, konnte mit dieser Messumgebung der gesamte Bestrahlungsablauf in der Brachy- und Teletherapie inkl. eines Planungs- und Dosimetrie-konzepts erfolgreich bereitgestellt und verifiziert werden. Insgesamt erfüllt die Messumgebung damit alle eingangs definierten Anforderungen (s. Kapitel 5.2.1).

⁴ Erfindungsmeldung mit dem Titel „Body-Phantom-4-Medical-Implants“. Erfindungsmeldungsnummer: I/12 R-103 (1/17).

5.3 Bestrahlung elektronischer Bauteile

5.3.1 Methoden

5.3.1.1 Bestrahlungsplanung und Bestrahlungsvorgang

Die Bestrahlung in der Tele- bzw. Brachytherapie erfolgte mit einem Synergy-Linearbeschleuniger (Elekta, Stockholm, Schweden) und X6 Photonen bzw. dem Afterloading-System Microselectron (Elekta, Stockholm, Schweden) und einer Ir-192-Quelle. Die Planung der Bestrahlung und die Bestimmung der Dosis für die Tele- und Brachytherapie wurde bereits in Kapitel 5.2.2.3 bei der Entwicklung der Messumgebung ausführlich beschrieben. Im Bereich der Fluoroskopie erfolgte die Bestrahlung an einem Uroskop Omnia (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland). Dabei wurde die Durchleuchtung des Schlüsselbeins mit der Messumgebung simuliert. Der kontinuierliche Durchleuchtungsvorgang erfolgte für 45 Minuten und wurde zeitweise durch das Fluoroskopiesystem unterbrochen, um eine Überhitzung der Röntgenröhre zu verhindern. Die Dauer der Unterbrechung lag zwischen 45 und 90 Sekunden und erfolgte ca. alle 9-12 Minuten. Die kontinuierliche Durchleuchtung wurde ohne ein spezifisches Organprogramm und mit ausgeschalteter Belichtungsautomatik durchgeführt, um eine automatische Anpassung von Röhrenspannung und Röhrenstrom entsprechend der gemessenen Dosiswerte zu unterbinden und um eine konstante Bestrahlungsleistung zu gewährleisten. Die Bauteilbestrahlung wurde daher im Service-Mode durchgeführt. Die Röhrenspannung betrug 130 kV und der Strom 200 mAs. Die Dosis an den Bauteilen wurde mit Messequipment der Firma RTI Group (Flöjelbergsgatan, Schweden), bestehend aus dem kabellosen Messmodul Piranha und einer Dosismesskammer (RTI Dose Probe) bestimmt. Nach 45 Minuten ergaben sich in der Einschubbox, nahe der Bauteile Dosiswerte von ca. 1400 μGy .

Die folgende Tabelle 5 zeigt nochmals eine Gegenüberstellung der wichtigsten Bestrahlungsparameter für die Tele- und Brachytherapie, sowie für die Fluoroskopie.

Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der wichtigsten Bestrahlungsparameter für die Tele- und Brachytherapie, sowie für die Fluoroskopie.

Bestrahlungsparameter	Teletherapie	Brachytherapie	Fluoroskopie
PTV	Lungenhilum	Einschubbox	Schlüsselbein
OAR	Einschubbox	/	/
Fraktionierung	13 x 4 Gy	3 x 5 Gy	/
Dosisleistung	600 MU/min ($\approx 0.1 \text{ Gy/s}$)	1.4 mGy/s	0.6 $\mu\text{Gy/s}$
Dosisverifikationspunkt	Nahe Herz	Einschubbox	Einschubbox

Bei allen Bestrahlungsmodalitäten wurde die Auswertehardware außerhalb des Bestrahlungsraums platziert. Die Anbindung der Analyse- zur Messhardware erfolgte über Flachbandleitungen, die von den Kontrollräumen, in denen sich die Auswertehardware befand, zu den Bestrahlungsräumen führten. Abbildung 53 zeigt die Platzierung der Messumgebung im LINAC und die Anbindung der Hardware mit Flachbandkabeln und Messleitungen zur Dosisverifikation in die Tele- und Brachytherapie.

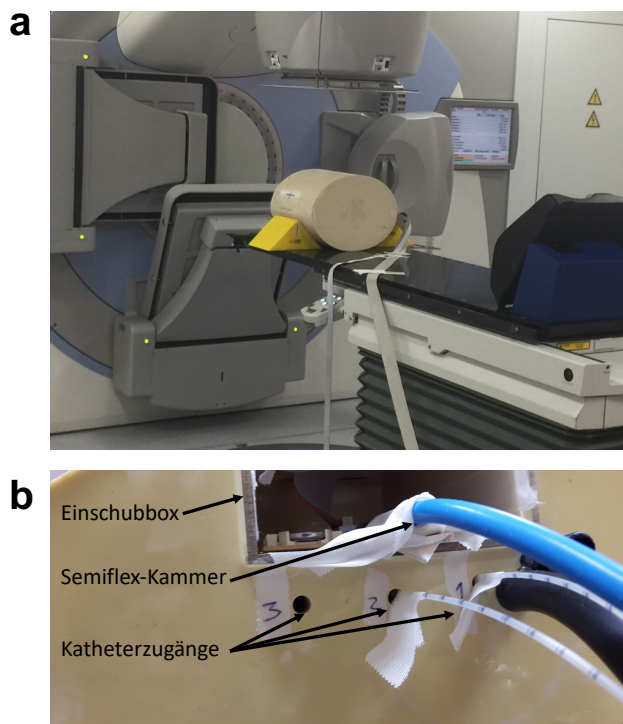


Abbildung 53: Messsetup in der Strahlentherapie und in der Brachytherapie. (a) zeigt die auf der Patientenliege des LINACs fixierte Messumgebung. (b) zeigt die Messumgebung im Brachytherapie-Setup. Das blaue Kabel verbindet den Detektor der Semiflex-Ionisationskammer in der Einschubbox mit der Auswertereinheit außerhalb des Behandlungsraumes. Die weißen Schläuche dienen zur Einbringung der Katheter in das Messphantom.

5.3.1.2 Messaufbau

Kondensatoren

In dieser Arbeit wurden Festkörper-Tantalkondensatoren untersucht, die in AIMDs verwendet werden. Dabei wurden Kondensatoren zweier verschiedener Hersteller (H1 und H2) bestrahlt. Die untersuchten Kondensatoren beider Hersteller besitzen eine Kapazität von $4.7 \mu\text{F}$. Die Bestimmung der Kapazität C als charakterisierende Größe der Kondensatoren, kann über die Kondensatorladung bzw. -entladung an einem Widerstand R erfolgen. Der zeitliche Verlauf der Kondensatorspannung $U_c(t)$ ergibt sich beim Laden bzw. Entladen des Kondensators zu:

$$U_c(t) = U_0 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \text{ (Ladevorgang)}, \quad [26]$$

$$U_c(t) = U_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \text{ (Entladevorgang)}. \quad [27]$$

U_0 ist dabei die am RC-Glied angelegte Spannung. Die Zeitkonstante τ berechnet sich aus der Kapazität C des Kondensators und dem Wert des Widerstands R , an dem der Kondensator ge- bzw. entladen wird, zu: $\tau = R \cdot C$. Die Kondensatoren werden über einen Widerstand entladen. Der Widerstand wird über ein Potentiometer so eingestellt, dass die Zeitkonstante τ zwischen 130 ms und 170 ms liegt. Das Schaltungsdesign und die Simulation des Aufbaus wurde mit der Software EAGLE 9.2.2 (Autodesk, San Rafael, CA, USA) und NI Multisim 14.1 (National Instruments Electronics Workbench Group, Austin, TX, USA) durchgeführt. Das Umschalten der Kondensatoren vom Ladezustand auf den Entladezustand erfolgte über Transistoren. Aufgrund der Limitierung der Signalerfassungs Kanäle der Messhardware, konnten parallel maximal 16 Kondensatoren ge- bzw. entladen werden. Die zu bestrahlenden Kondensatoren befanden sich nicht mit den restlichen Schaltungskomponenten auf einer Platine, um potentielle, strahlungsinduzierte Effekte auf andere elektronische Bauteile auszuschließen. Die Anbindung der Kondensatorplatine an die restliche Schaltungsplatine erfolgte über ein 15 m langes Flachbandkabel, sodass die Schaltungsplatine mit der Akquisitionshardware außerhalb des Bestrahlungsraumes positioniert werden konnte. Die Datenaufnahme pro Lade- und Entladevorgang erfolgte für ca. 1.3 s. Aus den Messdaten wurden letztendlich die maximale Kondensatorspannung U_0 und die Zeitkonstante τ für jeden Lade- und Entladevorgang bestimmt (Abbildung 55a). Die Kondensatoren wurden im unbestrahlten Zustand (ub) und im bestrahlten Zustand (b) ge- bzw. entladen.

Transistoren

Zur Untersuchung wurden Metall-Oxid-Halbleiter-Feldeffekttransistoren (MOSFET) dreier unterschiedlicher Produkttypen, mit einheitlicher Bauteilgröße (Gatelänge) untersucht. Die charakteristische Schaltzeit wurde über die widerstandsbasierte Messung der Drain-Spannung I_D am Widerstand R_{Mess} (Abbildung 54). Dabei wird bei einer Gate-Spannung von 7 V die Gatekapazität für 2 s mit dem maximal verfügbaren Strom geladen und die Spannung U_{Mess} betrachtet. Die Anstiegszeit t_A ergibt sich als Zeitdauer für den Spannungsanstieg $U_{30} = 30\% \cdot U_{\text{Mess,max}}$ auf $U_{70} = 70\% \cdot U_{\text{Mess,max}}$, mit $U_{\text{Mess,max}} = U_{\text{Mess}}(t = 2\text{s})$:

$$t_A = t(U_{70}) - t(U_{30}). \quad [28]$$

Abbildung 55b zeigt die Bestimmung von t_A . Um die Widerstände wie bei den Kondensatoren, von den zu bestrahlenden Transistoren zu trennen, wurden diese getrennt von den MOSFETs auf einer extra Widerstandsplatine angebracht, die über ein 15 m langes Flachbandkabel mit der Transistorplatine verbunden wurde.

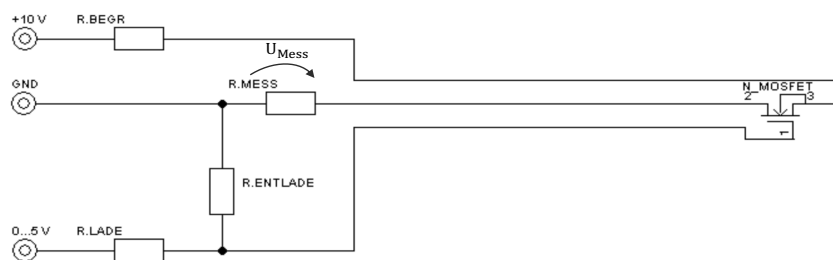


Abbildung 54: Lineares, vereinfachtes Schaltdiagramm des Aufbaus für die Messung eines Transistors. Gemessen wird die Spannung U_{Mess} am Widerstand R_{Mess} .

Die Schaltungssimulation erfolgte mit NI Multisim 14. Das Schaltverhalten der Transistoren wurden im unbestrahlten Zustand (ub) und bestrahlten Zustand (b) gemessen.

Batterien

Die bestrahlten Batterien waren handelsübliche 3V Lithium-Mangandioxid-Batterien in Knopfzellenform (CR2032). Batterien mit Lithium-Anoden werden auch bei AIMDs eingesetzt, z. B. mit den aktiven Primärzellenmaterialien Lithium/Iod oder Lithium/Mangandioxid. Das Rohsignal eines Entladevorgangs wird in Abbildung 55c gezeigt. Nach 6 h hat die Batterie beispielsweise nur noch eine Restladung von ca. 30%. Da es organisatorisch nicht möglich war die Spannung für 6 h im bestrahlten Zustand zu messen, wurde die Entladekurve nur bis maximal 2 h nach dem Entladungsbeginn ausgewertet. Gegenstand der Untersuchung war letztendlich die benötigte Zeit, um einen bestimmten Restladezustand zu erreichen. Die Batterien wurden dabei an einem Verbraucher bzw. Entladewiderstand von 100Ω entladen. Der Verbraucher wurde so gewählt, dass die Entladung schnellstmöglich erfolgt, um die Batterien während der Bestrahlung maximal zu entladen. Der erhöhte Entladestrom muss dabei dennoch die Herstellervorgaben erfüllen, um eine Zerstörung der Batterie zu vermeiden. Der maximale Entladestrom von 4 mA ermöglichte während der Bestrahlung eine Batterieentladung von ca. 10%. Die Entladeschaltung erlaubt die parallele Entladung von bis zu zehn Batterien. Um sicherzustellen, dass der Entladestrom von 4 mA zu keiner Zerstörung der Batterie führt, wurden im Vorfeld zahlreiche Versuchsmessungen ohne Bestrahlung durchgeführt. Die Batterien wurden im unbestrahlten Zustand (ub) und während der Bestrahlung (b) entladen.

Speichermodule

Als FLASH-Speicher wurden kommerziell erhältliche microSD-Karten mit einer Speicherkapazität von 128 MB verwendet. Die Speichermodule wurden vor dem Bestrahlungsvorgang mit einem definierten Bitmuster beschrieben (162). Das Auslesen des Bitmusters erfolgte nach dem Bestrahlungsvorgang mit einem externen Kartenlesegerät. Ein Vergleich der Datenträgerabbilder vor- und nach der Bestrahlung auf Datenbitebene gab Aufschluss, ob durch den Bestrahlungsvorgang einzelne Speicherzellen den Zustand änderten (Abbildung 55d). Insgesamt wurden 26 Speichereinheiten des gleichen Herstellers bestrahlt. Nach jedem Bestrahlungsvorgang wurden die Speichermodule formatiert und

neu mit dem definierten Bitmuster beschrieben. Dabei findet eine Kumulierung der Dosis statt, da für alle Bestrahlungsmodalitäten die gleichen Bauteile verwendet werden. Die Speicherkarten wurden zuerst in der Teletherapie und anschließend in der Fluoroskopie bestrahlt. Abschließend wurden sie in der Brachytherapie verwendet.

Signalakquisition

Die Signalakquisition erfolgte mit Messhardware von National Instruments (Austin, TX, USA). Für die Messung der Kondensatorspannung wurde die Messkarte NI USB 6361 verwendet. Diese ermöglicht die Akquise von bis zu 16 anlogenen Eingangssignalen, mit einer maximalen Samplingrate von 2 MS/s. Die digitalen Ausgänge der Messkarte erlauben zudem die Verwendung digitaler Schaltsignale, um beispielsweise Transistoren als Schaltungselemente zu verwenden. Um parallel zu den Kondensatoren noch die Erfassung der Transistor- bzw. Batteriesignale zu ermöglichen, wurden bis zu drei NI USB 6009 Messkarten eingesetzt. Dadurch wurden pro Messkarte acht weitere Analogeingänge bereitgestellt, um weitere Messsignale zu erfassen. Für die Akquise der Transistorschaltzeit muss zusätzlich auf Oszilloskope zurückgegriffen werden, da nur diese mit ~ 1 GS/s eine ausreichende Abtastrate zur Verfügung stellen, um die Schaltzeiten zu erfassen. Die verwendeten Zweikanal-Oszilloskope erlauben die Erfassung von zwei Transistorsignalen pro Oszilloskop. Die Oszilloskope sind über BNC Stecker mit der Messplatine verbunden, wohingegen die Anbindung der Messkarten an die Platinen über Flachbandleitungen und einen Schraubklemmanschluss erfolgte. Die Ansteuerung der Messhardware und die Programmierung der Signalaufnahme wurde mit LabVIEW 2015 (National Instruments, Austin, TX, USA) bewerkstelligt. Die Anbindung der Messhardware wurde auf Basis des NI-DAQmx-Treibers implementiert. Nach dem Export der Rohsignale aus LabVIEW bzw. aus dem Oszilloskopspeicher, wurden die Signale in MATLAB® 2017a analysiert und die relevanten Signalparameter extrahiert.

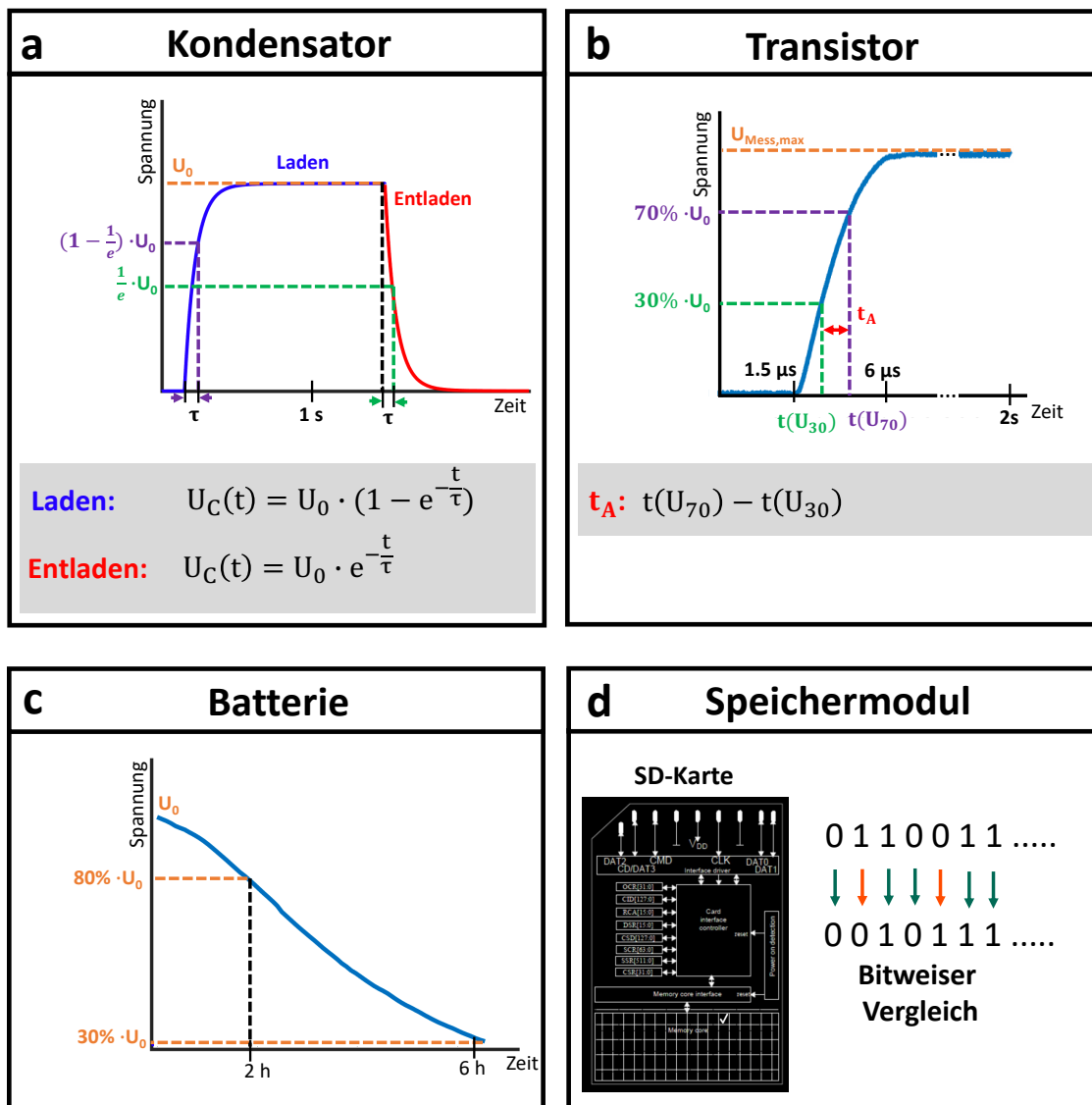


Abbildung 55: Gemessene Signale der Kondensatoren, Transistoren, Batterien und Speichermodule. (a) Lade- und Entladekurve eines Kondensators. Aus dem Kurvenverlauf wurde die Spannung U_0 und die Zeitkonstante τ bestimmt. (b) Verlauf der Anstiegszeit t_A eines Transistors. t_A ergibt sich als Anstieg von U_{30} auf U_{70} . $U_{Mess,max}$ ist die gemessene Spannung nach 2 s. (c) Spannungssignal einer Batterie. Nach 6 h hat die Batterie noch ca. 30% Restladung. In den Versuchen unter Bestrahlung erfolgt die Auswertung bis maximal 2 h nach Entladungsbeginn. Dies entspricht einer Restladung von ca. 80%. (d) Bitweiser Vergleich der Speichermodule im unbestrahlten und bestrahlten Zustand.

5.3.1.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Signalparameter erfolgte in der Software IBM SPSS Statistics 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

Kondensatoren

Für die Kondensatoren wurden Veränderungen der Kondensatorspannung U_0 und der Zeitkonstanten τ als charakteristische Bauteilgrößen, mit statistischen Verfahren untersucht. Die Bauteilgrößen wurden in den beiden Zuständen unbestrahlt (ub) und bestrahlt

(b) gemessen. Dabei wurden für die drei Bestrahlungsmodalitäten 30 Kondensatoren des Herstellers H1 und in der Brachytherapie zusätzlich 29 Kondensatoren des Herstellers H2 untersucht. Die Stichprobengröße entsprach jeweils 40 Lade- und Entladezyklen für jeden gemessenen Kondensator. Für den bestrahlten Zustand werden die letzten 40 Zyklen aus dem gesamten Bestrahlungsvorgang (insgesamt mehr als 500 Zyklen) betrachtet, bei denen nahezu die gesamte Dosis appliziert wurde. Eine statistische Analyse erfolgt für die drei Bestrahlungsmethoden Teletherapie (Tele), Brachytherapie (Brachy) und Fluoroskopie (Fluoro), die anhand deskriptiver Parameter und im Zusammenhang mit Whisker-Box Plots bereits eine grobe Einordnung der Ergebnisse erlaubt. Um Aussagen über statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bauteilgruppen zu ermöglichen, wurde auf einen verbundenen (gepaarten) t-Test zurückgegriffen. Der t-Test wurde für jeden einzelnen Kondensator und für die beiden Gruppen unbestrahlt und bestrahlt berechnet, indem alle einzelnen Kondensatoren in diesen Gruppen zusammengefasst wurden. Für die t-Tests liegt folgende Nullhypothese zugrunde: Die Nullhypothese (H_0) besagt, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen dem unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand gibt:

$$H_0: \mu(\text{ub}) = \mu(\text{b}). \quad [29]$$

Für die zugrundeliegende Stichprobengröße von $n \approx 30$ bzw. $n \approx 1200$ ist, entsprechend dem zentralen Grenzwertsatzes, die Normalverteilungsannahme hinreichend für die Durchführung eines verbundenen t-Tests. Zudem gilt der t-Test als robustes Verfahren gegenüber Verstößen der Normalverteilungsvoraussetzung. Auf Normverteilung wurde zudem mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft; dieser Normalverteilungstest wurde dem Kolmogorov-Smirnov-Test wegen seiner höheren Teststärke vorgezogen. Um die Effekte zu vergleichen, wurde die Effektstärke des t-Tests nach Cohen berechnet. Die Berechnung der Ränge liefert zudem eine zusätzliche Aussage über die Rangverteilung der Testgrößen.

Um die Veränderungen der Bauteilgrößen im Vergleich zu den Bestrahlungsverfahren besser einordnen zu können, erfolgte unter Anwendung spezifischer Post-hoc-Tests und Kontrastanalysen zum paarweisen Vergleich der Gruppen, eine statistische Untersuchung mittels Varianzanalyse (rmANOVA). Für alle statistischen Testverfahren lag ein Signifikanzniveau von 95% zugrunde.

Transistoren

Im Bereich der Strahlentherapie wurden drei unterschiedliche Transistortypen (T1, T2, T3) des gleichen Herstellers untersucht. Für jeden Transistortyp wurden zwei Schaltungsplatinen mit jeweils 16 Transistoren bereitgestellt (z. B. T1a und T1b). In der Brachytherapie und der Fluoroskopie wurden nur Bauteile vom Typ T3 analysiert. Wobei in der Brachytherapie 32 Transistoren (T3a und T3b) untersucht wurden und in der Fluoroskopie lediglich 16 Transistoren des Typs T3b. Eine detaillierte teststatistische Auswertung erfolgte für die Transistoren nicht (s. Kapitel 5.3.2.2).

Batterien

Die Batterien wurden auf Veränderungen in ihrer Entladezeit analysiert. Hierfür wurde die Entladezeit für die vier Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80, im unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand verglichen. Die Stichprobengröße für die vier Ladezustände ist Abbildung 63 zu entnehmen. Der Grund für die abnehmende Stichprobengröße wird in Kapitel 5.3.3 näher erläutert. Untersucht wurden Veränderungen der Entladedauer für die Bestrahlungsmethoden Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie. Um für die vier Ladezustände Aussagen über signifikante Unterschiede in der Entladezeit abzuleiten, wurde ein unverbundener (ungepaarter) t-Test verwendet, der bei Varianzheterogenität durch den t-Welch-Test ersetzt wurde. Bei Verstößen gegen die Normalverteilungsvoraussetzung, die mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft wurde, wurde der Mann-Whitney-U-Test statt dem t-Test/t-Welch-Test verwendet. Für alle statistischen Testverfahren wurden zwei Nullhypothesen formuliert. Die ungerichtete Nullhypothese (H_0^1) besagt, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen dem unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand gibt:

$$H_0^1: \mu(\text{ub}) = \mu(\text{b}), \quad [30]$$

wohingegen die gerichtete Nullhypothese (H_0^2) folgendermaßen formuliert wurde:

$$H_0^2: \mu(\text{ub}) < \mu(\text{b}). \quad [31]$$

Die Effektstärke wurde ausschließlich nach Pearson berechnet, um die Ergebnisse untereinander vergleichbar zu machen.

Die Einordnung der Entladezeit in Bezug auf die Bestrahlungsmodalitäten erfolgt mittels Kruskal-Wallis-Test. Im Gegensatz zur einfaktorischen ANOVA setzt der Kruskal-Wallis-Test als nichtparametrisches Verfahren keine Normalverteilung voraus. Paarweise Vergleiche der Bestrahlungsverfahren wurden mit einem paarweisen Kruskal-Wallis-Tests und Kontrastanalysen durchgeführt, um signifikante Unterschiede der Entladezeit zwischen den Bestrahlungsmodalitäten aufzudecken. Alle statistischen Testverfahren wurden für ein 95% Signifikanzniveau berechnet.

Speichermodule

Die Bitmuster der Speichereinheiten im unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand wurden verglichen und die Anzahl der Bitänderungen für jedes der 26 Speichermodule ausgewertet. Für die verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten wurden die Anzahl der Speicherkarten mit Bitfehlern, als auch die Gesamtanzahl der Bitfehler aller bestrahlten Speicherkarten analysiert.

5.3.2 Ergebnisse

5.3.2.1 Kondensatoren

Teletherapie

Abbildung 56 zeigt die gemessenen Spannungen und Zeitkonstanten für die Kondensatoren des Herstellers H1 und H2, im unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand. Die Fehlerbalken in Abbildung 56a,b stellen den zehnfachen Standardfehler dar, um Unterschiede in der Streuung deutlicher hervorzuheben. Die bestrahlten Kondensatoren des Herstellers H1 unterschieden sich in der ihrer Kondensatorspannung und der Zeitkonstanten deutlich von den unbestrahlten Kondensatoren (ub). Für die Kondensatoren des Herstellers H2 fiel dieser Unterschied geringer aus. Insbesondere zeigte sich dies für die Spannungen. Die Whisker-Box Plots der vier Gruppen veranschaulichten dies ebenfalls. Im Mittel sank die Kondensatorspannung und die Zeitkonstante für die Kondensatoren H1 nach der Bestrahlung: $\tilde{M}(U_0|ub) = 10.0542$ V, $\tilde{M}(U_0|b) = 9.9921$ V und $\tilde{\tau}(U_0|ub) = 0.1630$ s, $\tilde{\tau}(U_0|b) = 0.1419$ s. Dieser Effekt war für den Hersteller H1 stärker ausgeprägt, als für den Hersteller H2, mit folgenden Medianwerten: $\tilde{M}(U_0|ub) = 10.0265$ V, $\tilde{M}(U_0|b) = 10.0219$ V und $\tilde{\tau}(U_0|ub) = 0.1623$ s, $\tilde{\tau}(U_0|b) = 0.1618$ s. Aus Abbildung 56 geht hervor, dass die Kondensatorspannung des Herstellers H1 im unbestrahlten Zustand weniger Streuung in den Parametern aufweisen, als im bestrahlten Zustand. Dies zeigt sich in den Streumaßen Interquartilsabstand (IQR) und Spannweite (R) für die Kondensatorspannungen: $IQR(H1|ub) = 0.0042$ V, $R(H1|ub) = 0.0122$ V vs. $IQR(H1|b) = 0.0456$ V, $R(H1|b) = 0.2504$ V. Die Kondensatorzeitkonstanten dagegen streuten im unbestrahlten Zustand mehr als im bestrahlten: $IQR(H1|ub) = 0.0075$ s, $R(H1|ub) = 0.0253$ s vs. $IQR(H1|b) = 0.0021$ s, $R(H1|b) = 0.0078$ s. Für die Kondensatoren des Herstellers H2 sind die Unterschiede in den Parameterstreuungen schwächer ausgeprägt. Für die Kondensatorspannungen bzw. Kondensatorzeitkonstanten ergaben sich ähnliche Streumaße mit $IQR(H2|ub) = 0.0219$ V, $R(H2|ub) = 0.0458$ V vs. $IQR(H2|b) = 0.0196$ V, $R(H2|b) = 0.0464$ V bzw. $IQR(H2|b) = 0.0108$ s, $R(H2|b) = 0.0240$ s vs. $IQR(H2|ub) = 0.0144$ s, $R(H2|ub) = 0.0280$ s.

Die Auswertung der t-Tests für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante ergab signifikante Unterschiede für jeden einzelnen Kondensator beider Hersteller. Der Vergleich der Gruppen (ub vs. b) ergab nach Zusammenfassen aller Kondensatoren folgende Ergebnisse: Die Spannungswerte und die Zeitkonstanten unterschieden sich für beide Hersteller im bestrahlten und unbestrahlten Zustand. Die Ergebnisse des t-Tests sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Die Auswertung der Effektstärke ergab einen starken statistischen Effekt ($d > 0.8$) für alle durchgeführten t-Tests. Dabei gilt ebenfalls für alle vier Teststatistiken, dass sich die Bauteilgrößen im bestrahlten Zustand signifikant vom unbestrahlten Zustand unterscheiden ($p < 0.001$). Im Gegensatz zum t-Test gaben die Ränge Aufschluss über die Änderungsrichtung der Spannung bzw. der Zeitkonstante für jeden einzelnen Kondensator. Wie schon Abbildung 56 veranschaulicht, war die

Spannung und die Zeitkonstante nach Bestrahlung im Mittel kleiner als vor der Bestrahlung; dies wird ebenfalls anhand der negativen ($b < ub$) bzw. positiven ($b > ub$) Ränge deutlich (s. Tabelle 6).

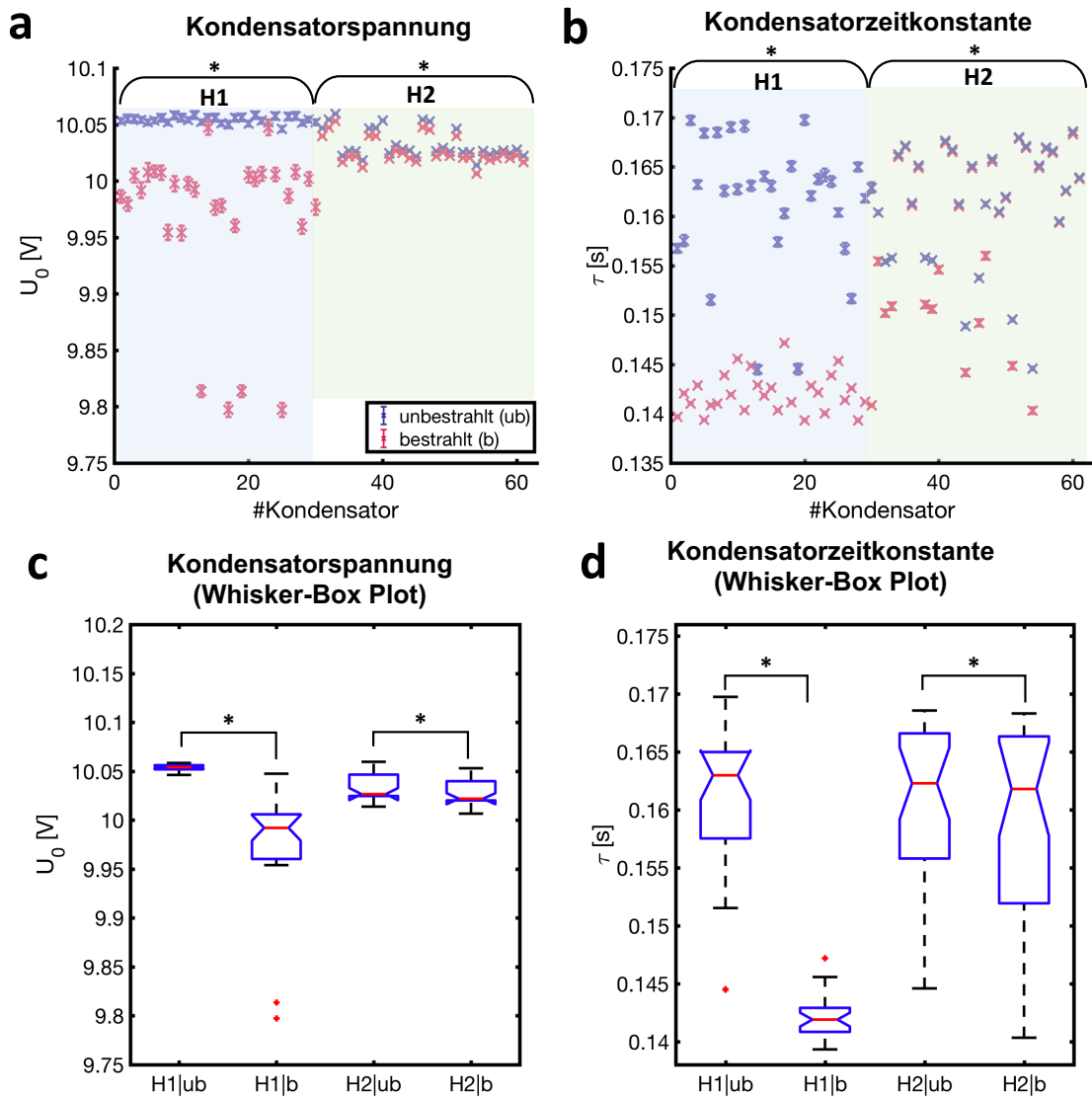


Abbildung 56: Bestrahlung der Kondensatoren in der Teletherapie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlten (ub) und bestrahlten (b) Zustand unterschieden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator beider Hersteller. Das gleiche Ergebnis zeigte sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigen die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) ergaben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante beider Hersteller.

Tabelle 6: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Teletherapie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) der Hersteller H1 und H2 für die Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten

unterschieden sich für die vier Gruppen signifikant bei einer großen Effektstärke (> 0.8). ¹Signifikanz des t-Tests, ²Effektstärke des t-Tests nach Cohen

Testgröße	t-Wert	Signifikanz ¹	Effektstärke ² d	Ränge
H1 U ₀	44.908	< 0.001	21.281 (stark)	b < ub: 99.7%
H2 U ₀	140.439	< 0.001	3.941(stark)	b < ub: 100%
H1 τ	92.037	< 0.001	2.624 (stark)	b < ub: 98.1%
H2 τ	29.154	< 0.001	0.818 (stark)	b < ub: 100%

Brachytherapie

Abbildung 57 zeigt die Mittelwerte und die zehnfachen Standardfehler (Fehlerbalken) für die Kondensatoren des Herstellers H1 in den Zuständen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b). Zwischen beiden Zuständen ergaben sich Unterschiede in der Kondensatorspannung und in der Zeitkonstanten. Die Whisker-Box Plots zeigen, dass die Kondensatorspannung nach der Bestrahlung im Mittel kleinere Werte als vor der Bestrahlung annahm: $\tilde{M}(U_0|vb) = 10.0570$ V, $\tilde{M}(U_0|nb) = 10.0187$ V; die Zeitkonstanten änderten sich mit $\tilde{M}(\tau|ub) = 0.1629$ s, $\tilde{M}(\tau|b) = 0.1628$ s nur unwesentlich. Im Gegensatz zur Teletherapie haben sich die Bauteilstreuungen für die Kondensatorspannungen vor bzw. nach dem Bestrahlen in der Brachytherapie geringfügiger unterschieden: $IQR(H1|vb) = 0.0034$ V, $R(H1|vb) = 0.0115$ V; $IQR(H1|nb) = 0.0021$ V, $R(H1|nb) = 0.0201$ V. Die Streuung der Kondensatorspannung war im unbestrahlten Zustand geringfügig größer als im bestrahlten Zustand. Für die Kondensatorzeitkonstante war der Unterschied in der Streuung zwischen beiden Zuständen noch geringer als bei der Kondensatorspannung.

Die teststatistische Analyse der Einzelkondensatoren zeigte signifikante Unterschiede in den Spannungen und Zeitkonstanten für jedes Bauteil. Für die Analyse nach Zusammenfassung der Kondensatoren in die Gruppen unbestrahlt und bestrahlt, ergab der t-Test signifikante Unterschiede ($p < 0.001$) für die Kondensatorspannung und die Zeitkonstante. Die Effektstärke nach Cohen war $d > 1.4$; dies lässt auf einen starken statistischen Effekt für beider Testgrößen schließen. Die Abnahme der Kondensatorspannung und die Zunahme der Zeitkonstanten drücken sich ebenfalls in den Rängen aus. Die Ergebnisse des t-Tests sind in Tabelle 7 aufgeführt.

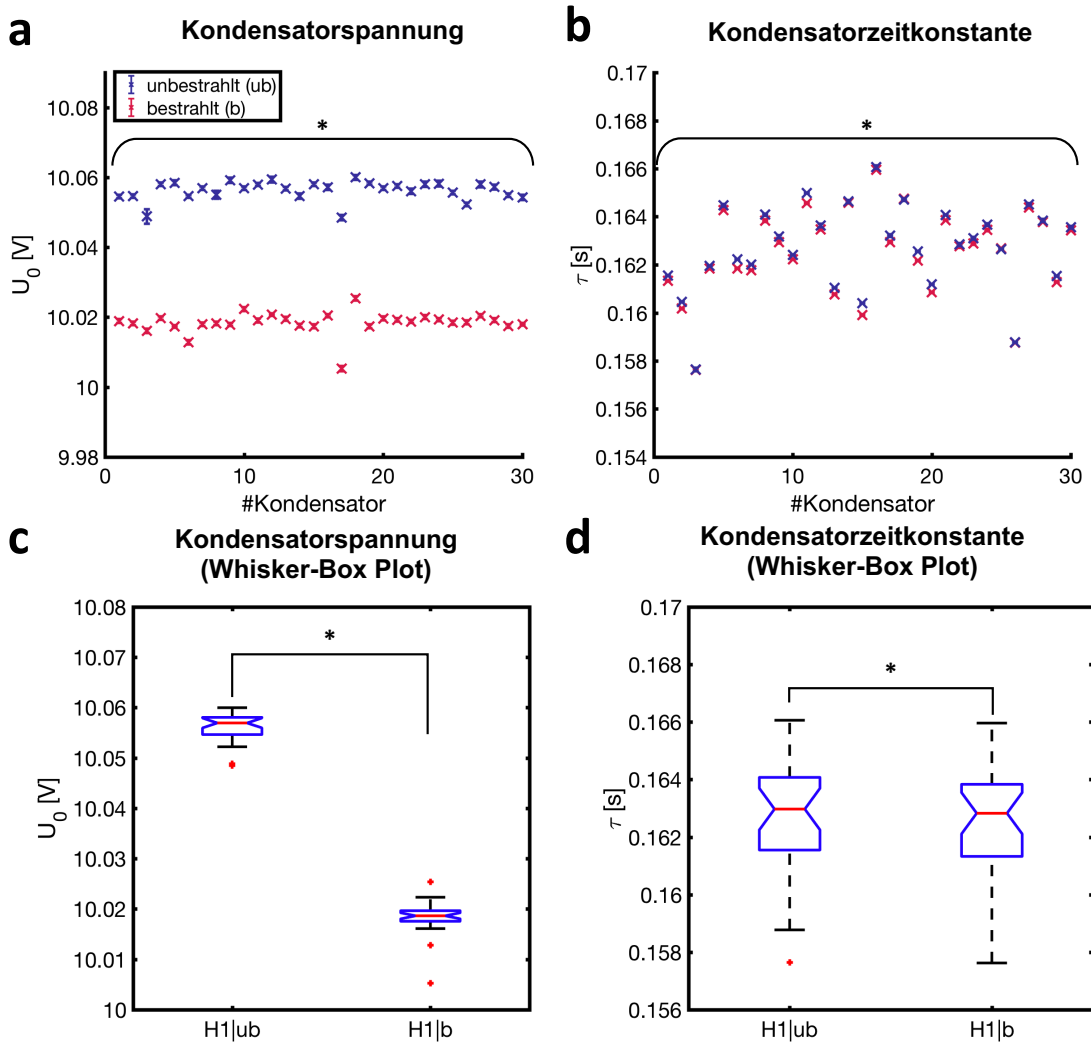


Abbildung 57: Bestrahlung der Kondensatoren in der Brachytherapie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) Zustand unterschieden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator. Das gleiche Ergebnis zeigte sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigten die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) ergaben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante.

Tabelle 7: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Brachytherapie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) des Herstellers H1 und für die Zustände unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten unterschieden sich für die beiden Gruppen signifikant bei einer großen Effektstärke (> 1.4). ¹Signifikanz des t-Tests, ²Effektstärke des t-Tests nach Cohen

	t-Wert	Signifikanz ¹	Effektstärke ² d	Ränge
H1 U_0	547.138	< 0.001	15.601(stark)	b < ub: 100%
H1 τ	50.819	< 0.001	1.449 (stark)	b < ub: 92%

Fluoroskopie

Abbildung 58 zeigt die Mittelwerte und zehnfachen Standardfehler für die Kondensatoren des Herstellers H1 in den Zuständen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b). Es ergaben sich deutliche Unterschiede in der Kondensatorspannung zwischen beiden Zuständen. Die Unterschiede in der Zeitkonstanten sind deutlich geringer. Die Whisker-Plots zeigten, dass die Kondensatorspannung nach der Bestrahlung im Mittel kleiner waren als vor der Bestrahlung. Dies zeigt sich anhand der Mediane: $\tilde{M}(U_0|ub) = 10.0567$ V, $\tilde{M}(U_0|b) = 10.0483$ V; die Zeitkonstanten ändern sich nur unwesentlich: $\tilde{M}(\tau|ub) = 0.1630$ s, $\tilde{M}(\tau|b) = 0.1628$ s. Die Streuung der Kondensatoren in den beiden Zuständen ist für beide Untersuchungsparameter vergleichbar. Für die Kondensatorspannung ergaben sich Streumaße von: $IQR(H1|ub) = 0.0035$ V, $R(H1|ub) = 0.0155$ V; $IQR(H1|b) = 0.0023$ V, $R(H1|b) = 0.0207$ V. Die Untersuchung der Zeitkonstante weist folgende Streuung in den Parametern auf: $IQR(H1|ub) = 0.0023$ s, $R(H1|ub) = 0.0084$ s; $IQR(H1|b) = 0.0029$ s, $R(H1|b) = 0.0106$ s.

Der t-Test für die Einzelkondensatoren, zeigte signifikante Unterschiede für die Spannung und Zeitkonstante jedes einzelnen Kondensators. Zudem ergab der t-Test einen signifikanten Unterschied ($p < 0.001$) beider Gruppen (ub vs. b) für die Kondensatorspannung und die Zeitkonstante. Die Effektstärke des t-Tests nach Cohen ist für die Kondensatorspannung stark ($d = 3.235$), aber für die Zeitkonstante lediglich schwach ($d = 0.399$) ausgeprägt. Die Rangbestimmung zeigte eine deutliche Änderungsrichtung beider Zustände für die Kondensatorspannung. Wie schon aus Abbildung 58 ersichtlich ist, ist die Kondensatorspannung nach Bestrahlung deutlich geringer ($b < ub$: 100%). Die Änderungsrichtung der Zeitkonstanten ist für $\approx 73\%$ der Bauteile mit $b < ub$ gegeben. Eine Übersicht der Testergebnisse gibt Tabelle 8.

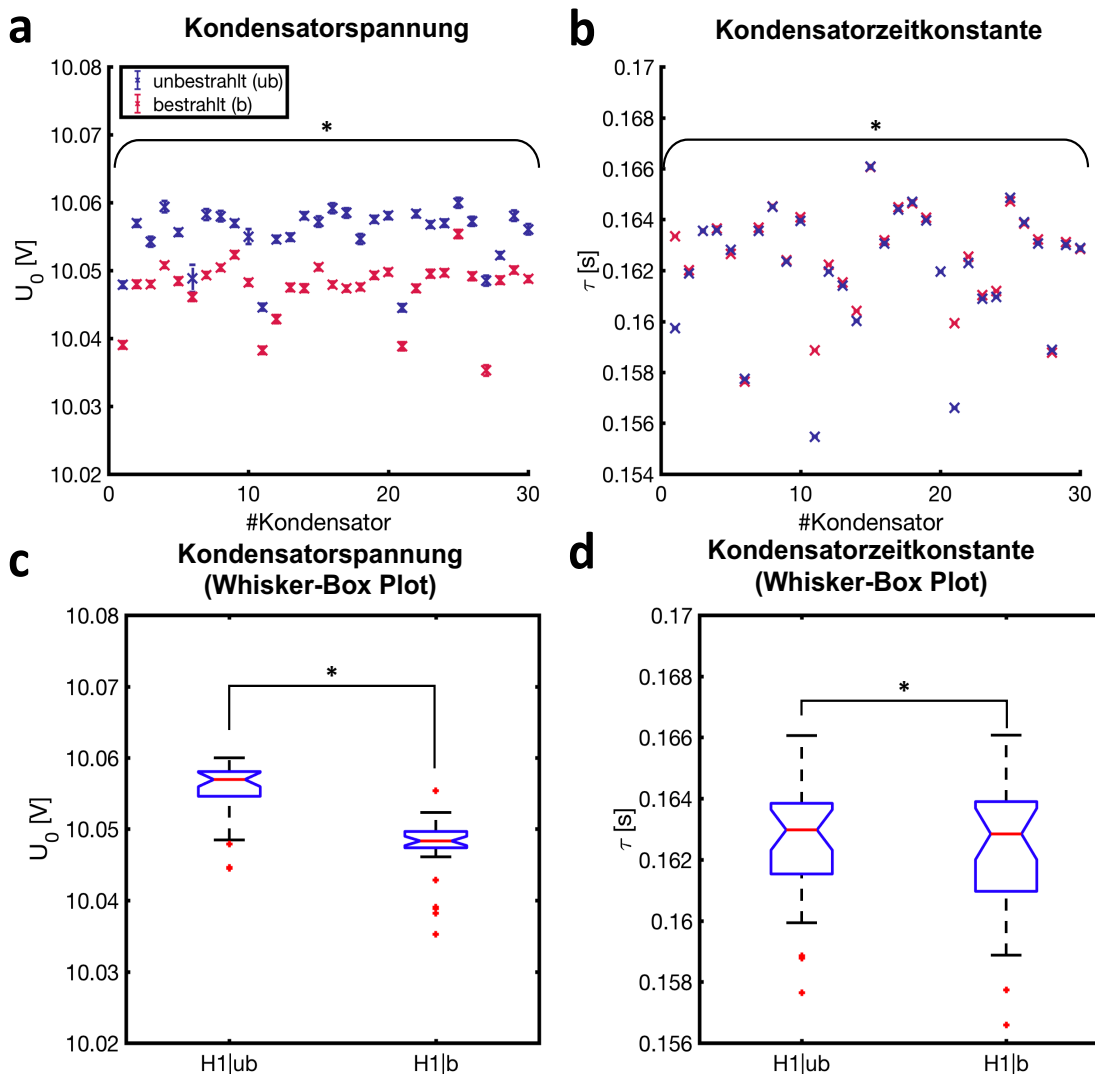


Abbildung 58: Bestrahlung der Kondensatoren in der Fluoroskopie. (a) Die Kondensatorspannungen im unbestrahlte (ub) und bestrahlte (b) Zustand unterscheiden sich signifikant für jeden einzelnen Kondensator. Das gleiche Ergebnis zeigt sich für die Kondensatorzeitkonstante (b). Die Whisker-Box-Plots zeigen die statistische Zusammenfassung der Zustände unbestrahlte (ub) und bestrahlte (b) für die Kondensatorspannung (c) und die Kondensatorzeitkonstante (d). Auch für die Zusammenfassung der Kondensatoren in zwei Gruppen unbestrahlte (ub) und bestrahlte (b) ergeben sich signifikante Unterschiede für die Kondensatorspannung und die Kondensatorzeitkonstante.

Tabelle 8: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Kondensatoren in der Fluoroskopie. Mit einem unverbundenen t-Test wurden die Kondensatoren (Spannung und Zeitkonstante) des Herstellers H1 und für die Zustände unbestrahlte (ub) und bestrahlte (b) auf signifikante Unterschiede getestet. Die Teststatistik kam zu folgendem Ergebnis: Die Kondensatorspannungen und -zeitkonstanten unterschieden sich für die beiden Gruppen signifikant bei einer starken Effektstärke für die Kondensatorspannung und einer schwachen Effektstärke für die Zeitkonstante. ¹Signifikanz des t-Tests, ²Effektstärke des t-Tests nach Cohen

	t-Wert	Signifikanz ¹	Effektstärke ² d	Ränge
H1 U ₀	113.441	< 0.001	3.235 (stark)	b < ub: 100%
H1 τ	13.992	< 0.001	0.399 (schwach)	b < ub: 73%

Bauteilübergreifender Gesamtvergleich der Bestrahlungsverfahren

Der Vergleich der Bestrahlungsverfahren offenbarte Unterschiede in der Abnahme der Kondensatorspannung und der Zeitkonstante unter Bestrahlung. Abbildung 59a und b zeigen dies für die Differenzen der Kondensatorspannungen $U_0^{nb} - U_0^b$ und die Differenzen der Zeitkonstanten $\tau^{ub} - \tau^b$. Dargestellt sind die Box-Whisker-Plots für die unterschiedlichen Bestrahlungsmodalitäten und die Kondensatorhersteller H1 und H2.

Für Abbildung 59a kann anhand der Medianwerte für die Bestrahlungsmodalitäten und den Kondensatorhersteller H1 geschlussfolgert werden, dass der größte mittlere Kondensatorspannungsabfall ($\tilde{M} = 0.0642$ V, SE = 0.0123 V) bei der Bestrahlung in der Teletherapie hervorgerufen wurde, gefolgt von der Bestrahlung in der Brachytherapie mit einem mittleren Spannungsabfall von $\tilde{M} = 0.0375$ V, SE = 0.0004 V). Der kleinste mittlere Spannungsabfall an den Kondensatoren ergab sich in der Fluoroskopie ($\tilde{M} = 0.0075$ V, SE = 0.0004 V). Die Kondensatoren des Herstellers H2, die ebenfalls in der Strahlentherapie bestrahlt wurden, zeigten einen deutlich geringeren Spannungsabfall ($\tilde{M} = 0.0048$ V, SE = 0.0002 V) als die Kondensatoren des Herstellers H1. Für den Hersteller H2 lag der mittlere Spannungsabfall in der Teletherapie zwischen den Spannungsabfällen, die in der Brachytherapie bzw. Fluoroskopie für Kondensatoren des Herstellers H1 auftraten. Für die Kondensatoren der Gruppen Tele|H2 (IQR = 0.0019 V, R = 0.0045 V), Brachy|H1 (IQR = 0.0022 V, R = 0.0105 V) und Fluro|H1 (IQR = 0.0022 V, R = 0.0111 V) waren die Streuparameter in der gleichen Größenordnung. Bei der Gruppe Tele|H1 (IQR = 0.0424 V, R = 0.2482 V), war die Streuparameter deutlich größer, mit einzelnen Ausreißern bis zu einem Spannungsunterschied von ~ 0.25 V. Die Shapiro-Wilk-Test ergab eine Normalverteilung ($p > 0.058$) für die Spannungen. Die Varianzhomogenität der zu vergleichenden Gruppen konnte nicht festgestellt werden, da der Levene-Test signifikant war ($p < 0.001$). Der Spannungsabfall unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Bestrahlungsverfahren (Welch-Test, d. h. Welch-ANOVA, $F(3, 58.07) = 1435.37$, $p < 0.001$) mit einem großen Effekt nach Cohen (Effektstärke $d = 0.4845$). Der paarweise Vergleich der vier Gruppen wurde mit den beiden Post-hoc-Tests nach Dunnett (T3) und Games-Howell durchgeführt, die bei Heteroskedastizität anzuwenden sind. Zudem erfolgte eine Kontrastanalyse, die im Vergleich zu den Post-hoc-Tests nicht nur die höhere statistische Power aufweist, sondern auch den Test komplexerer Hypothesen erlaubt. Beide Post-hoc-Testverfahren lieferten übereinstimmende Ergebnisse: Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0.001$) in den

Spannungsabfällen zwischen allen Gruppen. Für den Games-Howell-Test nahm der durchschnittliche Spannungsabfall für die Kondensatoren des Herstellers H1 für folgende paarweisen Gruppenvergleiche zu: von Brachy|H1 vs. Fluoro|H1 (-0.0300000, 95%-CI[-0.05480887, -0.00519113]), über Tele|H1 vs. Brachy|H1 (-0.0475294, 95%-CI[-0.08119125, -0.01386750]), bis zu Tele|H1 vs. Fluoro|H1 (-0.0775294, 95%-CI[-0.11119125, -0.04386750]). Die größte mittlere Differenz ergab sich jedoch zwischen den Gruppen Tele|H1 und Tele|H2 mit -0.0800386, 95%-CI[-0.11368893, -0.4638833]. Die Ergebnisse der Post-hoc-Tests konnten zudem über die Einzelgruppenvergleiche der Kontrastanalyse bestätigt werden (Tabelle 9). Die Mehrfachgruppenvergleiche zeigten, dass der Spannungsabfall der Gruppe Tele|H1 gegenüber den Gruppen Brachy|H1 und Fluoro|H1 statistisch signifikant war und zudem der Spannungsabfall der Gruppen Tele|H1 und Brachy|H1, gegenüber der Gruppe Fluoro|H1. Die entsprechenden Werte der Kontrastanalyse sind der Tabelle 9 zu entnehmen.

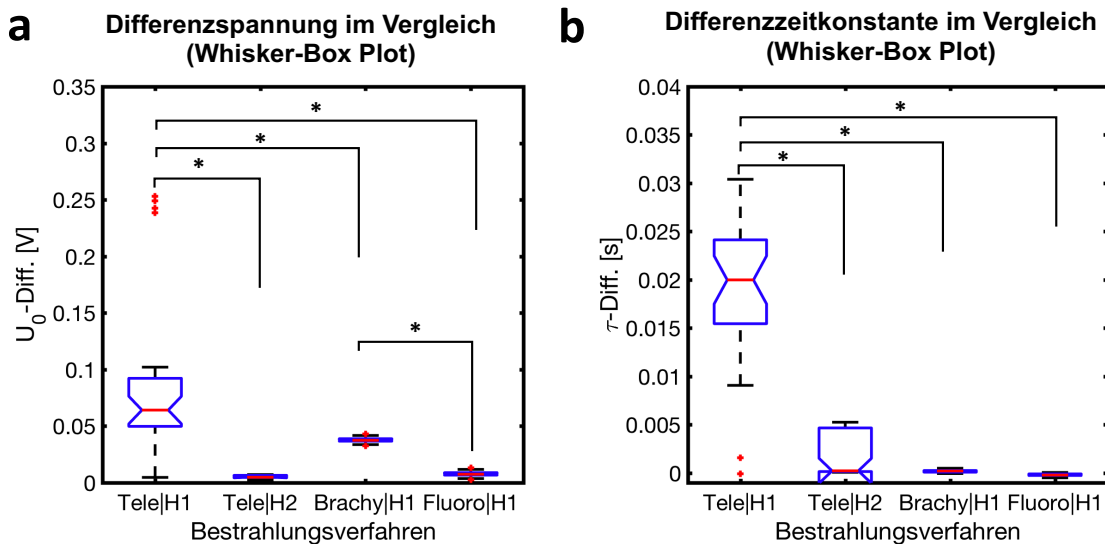


Abbildung 59: Vergleich der Differenzspannung und -zeitkonstante (ub - b) für die verschiedenen Bestrahlungsverfahren. Die Differenzspannung und -zeitkonstante (Hersteller H1) ist für die Teletherapie am größten, gefolgt von der Brachytherapie und der Fluoroskopie. Des Weiteren existieren signifikante Unterschiede zwischen den Bestrahlungsverfahren, die mit dem Games-Howell-Test und der Kontrastanalyse nachgewiesen wurden.

Tabelle 9: Zusammenstellung der Einzel- und Mehrfachvergleiche der Kontrastanalyse. Alle Vergleiche ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Testgrößen.

Testgrößen	MD, SE	Signifikanz
Tele H1 vs. Tele H2	0.080038633, 0.012351487	< 0.001
Tele H1 vs. Brachy H1	0.047529375, 0.012357062	0.001
Brachy H1 vs. Fluoro H1	0.030000000, 0.000620458	< 0.001
Tele H1 vs. Fluoro H1	0.077529375, 0.012357062	< 0.001

Tele H1 vs. (Brachy H1 + Fluoro H1)	0.125058749, 0.024706334	< 0.001
(Tele H1 + Brachy H1) vs. Fluoro H1	0.107529375, 0.012388176	< 0.001

Für die Änderung der Zeitkonstanten $\tau^{ub} - \tau^b$ ergaben sich nach Abbildung 59b ähnliche Ergebnisse, wie für den bestrahlungsinduzierten Spannungsabfall der Kondensatoren. Die größte Änderung der Zeitkonstanten des Kondensatorherstellers H1 zeigte sich für die Bestrahlung in der Teletherapie ($\tilde{M} = 0.02000$ s, SE = 0.0014 s), gefolgt von der Brachytherapie ($\tilde{M} = 0.000217$ s, SE = 0.000023 s) und der Fluoroskopie ($\tilde{M} = 0.000207$ s, SE = 0.000023 s). Der Median für die in der Teletherapie bestrahlten Kondensatoren des Herstellers H2 ($\tilde{M} = 0.000229$ s, SE = 0.000400 s) liegt zwischen den bestrahlten Kondensatoren der Brachytherapie und Fluoroskopie. Wie auch schon für Abbildung 59a beschrieben, ist die Streuung der in der Teletherapie bestrahlten Kondensatoren größer, als in der Brachytherapie und Fluoroskopie: Tele|H1 (IQR = 0.0087 s, R = 0.0303 s), Tele|H2 (IQR = 0.0045 s, R = 0.0052 s), Brachy|H1 (IQR = 0.000162 s, R = 0.000488 s), Fluoro|H1 (IQR = 0.000162 s, R = 0.000501 s). Der Shapiro-Wilk-Test zeigte eine Normalverteilung ($p > 0.082$). Die Varianzhomogenität der zu vergleichenden Gruppen konnte auch hier nicht festgestellt werden, da der Levene Test signifikant war ($p < 0.001$). Die Änderung der Zeitkonstanten unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Bestrahlungsverfahren (Welch-Test, d. h. Welch-ANOVA, $F(3, 58.05) = 74.38$, $p < 0.001$) mit einem großen Effekt nach Cohen $d = 0.8$). Die Post-hoc-Tests nach Dunnett (T3) und Games-Howell zeigten signifikante Unterschiede ($p < 0.001$) für die paarweisen Vergleiche der Gruppen, bis auf Brachy|H1 vs. Fluoro|H1 (-0.000010, 95%-CI[-0.00008129, -0.000101285], $p = 0.991$). Ähnlich große Differenzen ergaben sich zwischen den Gruppen: Tele|H1 vs. Fluoro|H1 (-0.01951461, 95%-CI[-0.015801813, -0.0233217401]) und Tele|H1 vs. Brachy|H1 (-0.1950461, 95%-CI[-0.15801913, -0.023207401]). Die Einzelvergleiche der Gruppen lieferten analoge Ergebnisse zu den Post-hoc-Tests, nur der Vergleich Brachy|H1 vs. Fluoro|H1 zeigte keine Signifikanz. Die Mehrfachgruppenvergleiche Tele|H1 vs. (Brachy|H1 + Fluoro|H1) und (Tele|H1 + Brachy|H1) vs. Fluoro|H1 zeigten signifikante Unterschiede. Die Ergebnisse der Kontrastanalyse sind in Tabelle 10 einsehbar.

Tabelle 10: Zusammenstellung der Einzel- und Mehrfachvergleiche der Kontrastanalyse. Alle Vergleiche der Testgrößen ergaben signifikante Unterschiede bis auf Brachy|H1 vs. Fluoro|H1.

Testgrößen	MD, SE	Signifikanz
Tele H1 vs. Tele H2	0.01759420, 0.001418383	< 0.001
Tele H1 vs. Brachy H1	0.01951461, 0.001359121	< 0.001
Brachy H1 vs. Fluoro H1	0.00001000, 0.000034511	0.773
Tele H1 vs. Fluoro H1	0.01950461, 0.001359121	< 0.001

Tele H1 vs. (Brachy H1 + Fluoro H1)	0.03901921, 0.002718022	< 0.001
(Tele H1 + Brachy H1) vs. Fluoro H1	0.01949461, 0.001359997	< 0.001

5.3.2.2 Transistoren

Bei den Messungen der Anstiegszeit lieferten nicht immer alle Bauteile ein Signal bzw. kam es manchmal zu Problemen mit der Speicherfunktion der Oszilloskope, daher wurden z. B. für die Platine T1b (Teletherapie) nur 11 der 16 Transistoren gemessen. Für jedes Bauteil wurde die Anstiegszeit N-mal im bestrahlten und unbestrahlten Zustand bestimmt, wobei sich die Anzahl an Messungen in beiden Zuständen teilweise deutlich unterschied (z. B. für T1b, Teletherapie). Abbildung 60, Abbildung 61 und Abbildung 62 zeigen den Mittelwert und den zehnfachen Standardfehler (a), sowie die Whisker-Plots (b) für die verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten.

Die Abbildungen zeigen, dass sich die Anstiegszeit im unbestrahlten Zustand im Mittel vom bestrahlten Zustand unterscheidet. Allerdings unterscheidet sich zudem auch die Anstiegszeit der Transistoren von Platine a und Platine , für alle drei unterschiedlichen Transistortypen (T1, T2 und T3) im bestrahlten, aber auch im unbestrahlten Zustand.

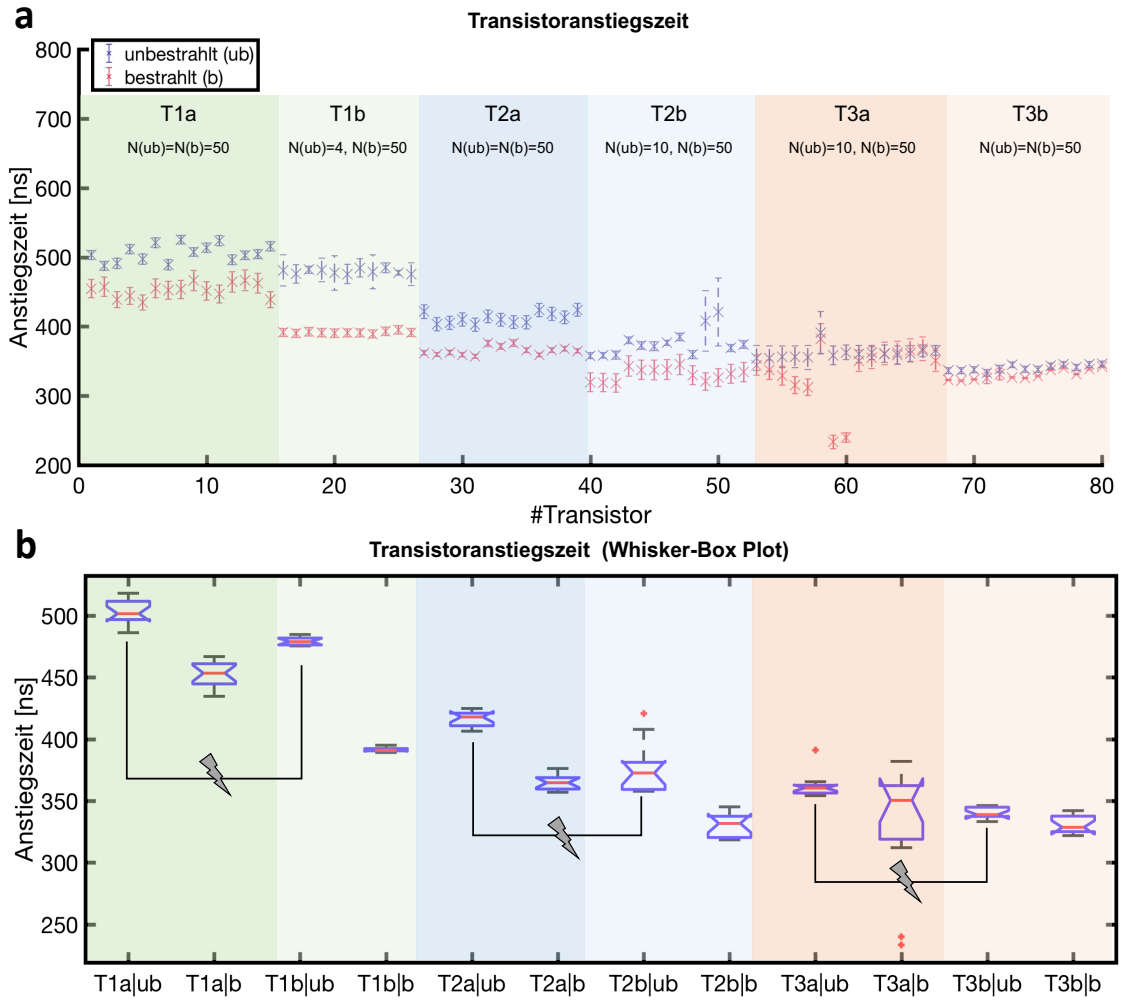


Abbildung 60: Bestrahlung der Transistoren in der Teletherapie. Bestrahlt wurden die Transistortypen T1, T2 und T3. Für jeden Transistortypen wurden zwei Transistorplatinen (gekennzeichnet mit dem Zusatz a bzw. b) mit je 16 Transistoren bestrahlt. Schon im unbestrahlten Zustand ergaben sich zwischen den Transistoren der beiden Platinen deutliche Unterschiede in der Anstiegszeit.

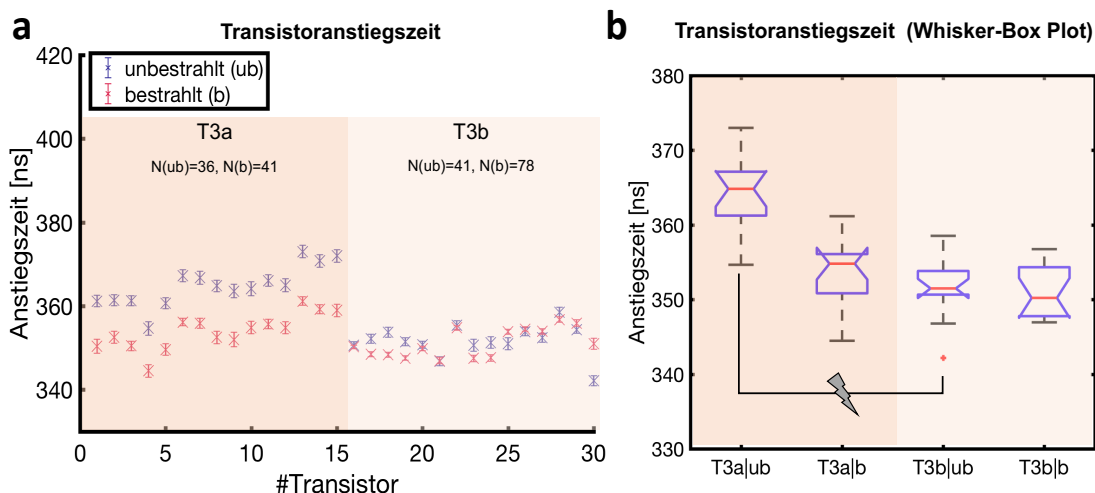


Abbildung 61: Abbildung: Bestrahlung der Transistoren in der Brachytherapie. Für den Transistortyp T3 wurden zwei Transistorplatinen (gekennzeichnet mit dem Zusatz a bzw. b) mit je 16 Transistoren bestrahlt. Schon im unbestrahlten Zustand ergaben sich zwischen den Transistoren der beiden Platinen deutliche Unterschiede in der Anstiegszeit.

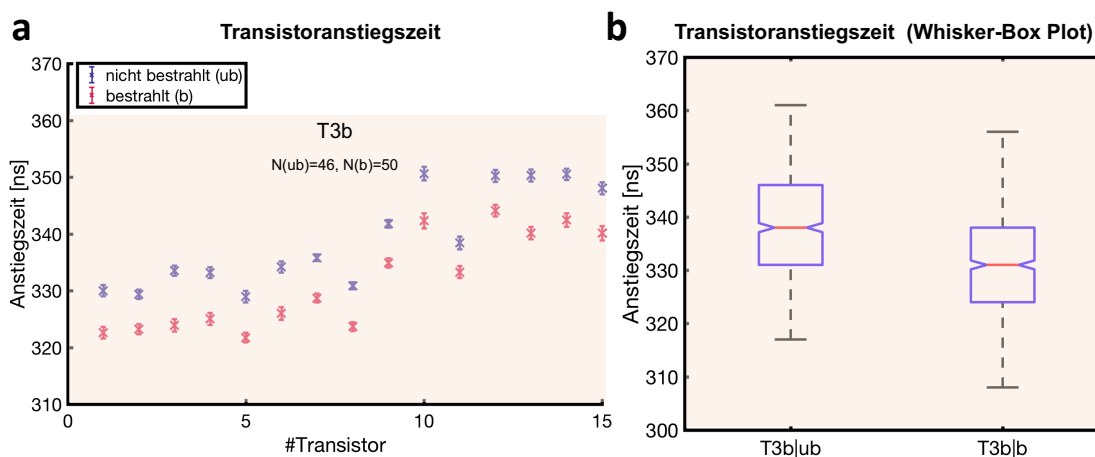


Abbildung 62: Abbildung: Bestrahlung der Transistoren in der Fluoroskopie. Für den Transistortyp T3 wurde nur Transistorplatinen (gekennzeichnet mit dem Zusatz b) mit 16 Transistoren bestrahlt.

5.3.2.3 Batterien

Teletherapie

Die Entladungszustandskurven der Batterien vor bzw. nach der Bestrahlung zeigten einen vergleichbaren Kurvenverlauf. Für den Ladungszustand von 0.85 und 0.80 flachte die Kurve ab. Im Mittel benötigten die Batterien nach Bestrahlung weniger Zeit, um den entsprechenden Entladungszustand zu erreichen, d. h. die bestrahlten Batterien entluden sich im Mittel schneller, als die unbestrahlten Batterien. Der Shapiro-Wilk-Test ergab für die Ladezustände 0.95 und 0.85 eine Normalverteilung. Für die Ladezustände 0.90 und 0.80 war der Shapiro-Wilk-Test signifikant und damit ist keine Normalverteilung der Daten gewährleistet. Der (ungepaarte) t-Test bzw. der t-Welch-Test (Varianzgleichheit) zeigte für die ungerichtete Nullhypothese H_0^1 , dass die beiden Gruppen unbestrahlt (ub)

und bestrahlt (b) für die Ladezustände 0.95, 0.85 signifikante Unterschiede aufwiesen. Für die Ladezustände 0.90 und 0.80 war der Mann-Whitney-U-Test signifikant, demnach unterschieden sich die Gruppen auch hier signifikant. Für die gerichtete Nullhypothese H_0^2 , ergaben sich für alle Teststatistiken signifikante Unterschiede für die vier Ladezustände. Die Effektstärke nach Pearson zeigte für die Ladezustände 0.95 und 0.90 lediglich eine schwache ($r < 0.3$) Effektstärke, wohingegen für die Zustände 0.85 und 0.80 ein starker Effekt vorlag. Tabelle 11 zeigt die wichtigsten Testparameter und Ergebnisse für die vier Ladezustände der Batterien.

Tabelle 11: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Teletherapie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurde für die Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test und einem Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ²Assymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Tests, ³Effektstärke nach Pearson

Ladezustände	t-Wert	Signifikanz ¹	Z-Wert	Signifikanz ²	Effektstärke ³ r
Ladezustand: 0.95	2.962	0.004	-3.163	/	0.371 (mittel)
Ladezustand: 0.90	/	/	-2.834	0.005	0.334 (mittel)
Ladezustand: 0.85	3.494	0.001	-3.544	/	0.591(stark)
Ladezustand: 0.80	/	/	-3.078	< 0.001	0.656 (stark)

Brachytherapie

Wie schon für die Bestrahlung in der Teletherapie festgestellt, zeigten die Entladungszustandskurven der Batterien im bestrahlten (b) und unbestrahlten (ub) Zustand einen vergleichbaren Kurvenverlauf. Im bestrahlten Zustand erreichen die Batterien die Ladezustände (0.95, 0.90, 0.85 und 0.80) in kürzerer Zeit, als im unbestrahlten Zustand. Der Shapiro-Wilk-Test ergab für alle Ladezustände eine Normalverteilung. Die (ungepaarten) t-Tests bzw. die t-Welch-Tests zeigten für die Nullhypothese H_0^1 , dass sich beide Gruppen für die Ladezustände 0.95, 0.90 und 0.85 nicht signifikant unterscheiden. Signifikante Unterschiede traten nur für den Ladezustand 0.80 auf. Für die Nullhypothese H_0^2 ergaben die statistischen Testverfahren die gleichen Ergebnisse wie für die Hypothese H_0^1 . Die Effektstärke nach Pearson ergab einen schwachen Effekt für die vier Ladezustände. Die wichtigsten Testparameter und Ergebnisse für die vier Ladezustände der Batterien sind Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Brachytherapie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurden für die Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden

beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ²Effektstärke nach Pearson

Ladezustände	t-Wert	Signifikanz ¹	Z-Wert	Effektstärke ² r
Ladezustand: 0.95	0.566	0.701	-0.201	0.026 (schwach)
Ladezustand: 0.90	1.596	0.116	-0.881	0.119 (schwach)
Ladezustand: 0.85	1.534	0.152	-0.979	0.165 (schwach)
Ladezustand: 0.80	2.065	0.049	-1.418	0.268 (schwach)

Fluoroskopie

Die Kurvenverläufe zeigten, wie schon wie für die beiden anderen Bestrahlungsmethoden, große Ähnlichkeit. Die Zeit für das Erreichen eines Ladezustandes ist für die bestrahlten Batterien kleiner, als für die unbestrahlten Batterien. Für den Ladezustand 0.85 und 0.80 ist nach dem Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung der Daten gegeben. Nach dem t-Test/t-Welch-Test ergaben sich keine signifikanten Unterschiede für die Ladezustände 0.95 und 0.90. Der Mann-Whitney-U-Test dagegen lieferte signifikante Unterschiede für die Ladezustände 0.85 und 0.80. Bzgl. der gerichtete Nullhypothese H_0^2 , ergaben sich für den t-Test/t-Welch-Test signifikante Unterschiede für die Ladezustände 0.85 und 0.80. Die Effektstärke ergab nur für den Ladezustand 0.95 einen schwachen Effekt, für alle anderen Zustände war der Effekt nach Pearson stark ausgeprägt. Die Tabelle 13 zeigt die wichtigsten Testparameter- und Ergebnisse für die vier Ladezustände der Batterien.

Tabelle 13: Parameter und Ergebnisse der Teststatistiken für die Untersuchung der Batterien in der Fluoroskopie bezüglich der Nullhypothese H_0^1 . Die benötigte Zeit zum Erreichen der Ladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 wurde für die Gruppen unbestrahlt (ub) und bestrahlt (b) verglichen. Dabei wurden beide Gruppen bzgl. der vier Ladezustände mit einem t-Welch-Test und einem Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. ¹Signifikanz des t-Tests/t-Welch-Tests, ²Assymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Tests, ³Effektstärke nach Pearson

Ladezustände	t-Wert	Signifikanz ¹	Z-Wert	Signifikanz ²	Effektstärke ³ r
Ladezustand: 0.95	0.379	0.706	-0.160	/	0.207 (schwach)
Ladezustand: 0.90	0.604	0.549	-1.932	/	0.263 (schwach)
Ladezustand: 0.85	/	/	-2.806	0.005	0.521 (stark)
Ladezustand: 0.80	/	/	-1.452	0.014	0.310 (mittel)

Bauteilübergreifender Gesamtvergleich der Bestrahlungsverfahren

Abbildung 63 zeigt die Entladezeiten der vier Ladezustände für alle Bestrahlungsverfahren im Vergleich. Für die Ladezustände 0.95, 0.85 und 0.80 war die Entladezeit für die Teletherapie am geringsten, gefolgt von der Brachytherapie und der Fluoroskopie. Nur für den Ladezustand 0.90 ergab sich eine Abweichung; hier war die Entladezeit für die Brachytherapie geringer als für die Teletherapie. Die Standardfehler der Entladezustände sind für alle Bestrahlungsmodalitäten in der gleichen Größenordnung. Nur für den unbestrahlten Zustand sind die Standardfehler deutlich geringer, da die zugrundeliegende Stichprobengröße höher war. Abbildung 63 zeigt die entsprechenden arithmetischen Mittelwerte und Standardfehler für die unbestrahlten und bestrahlten Zustände der drei verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten. Um einen Gesamtvergleich der Bestrahlungsverfahren für alle Gruppen durchführen zu können, wurde der Kruskal-Wallis-Test herangezogen. Da nicht bei allen Gruppen die Normalverteilungsvoraussetzung erfüllt ist, wurde der Kruskal-Wallis-Test als nichtparametrisches Verfahren verwendet. Der Kruskal-Wallis-Test ergab für die Gruppen Fluoroskopie (bestrahlt), Brachytherapie (bestrahlt) und Teletherapie (bestrahlt) bezüglich der vier Ladezustände keine signifikanten Unterschiede. Um die Gruppen paarweise zu vergleichen wurde der Kruskal-Wallis-Test paarweise durchgeführt. Zusätzlich wurden Einzelvergleiche als Kontrastanalyse berechnet. Dabei zeigte sich folgendes Ergebnis: Zwischen den Bestrahlungsmodalitäten gab es für keinen der Ladezustände, signifikante Unterschiede in der Entladezeit.

Entladezeit vs. Ladezustand für Batterien

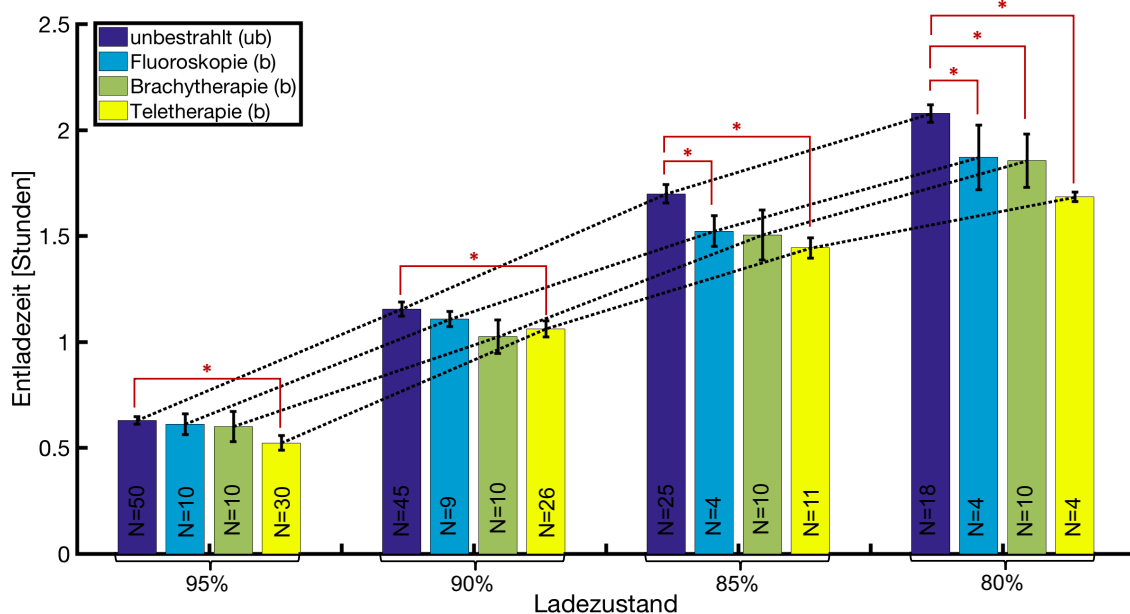


Abbildung 63: Bestrahlung der Batterien. Die Abbildung zeigt den Mittelwert und den zehnfachen Standardfehler der Entladezeiten für die Batterieladezustände 0.95, 0.90, 0.85 und 0.80 und die Gruppen unbestrahlt (ub), Fluoroskopie (bestrahlt), Brachytherapie (bestrahlt) und Teletherapie (bestrahlt). Die vier Gruppen weisen einen ähnlichen Kurvenverlauf für die Entladezeiten auf. Für die Ladezustände 0.95, 0.85 und 0.80 entluden sich die Batterien in der Teletherapie am schnellsten, gefolgt von der Brachytherapie und der Fluoroskopie. Nur für den Ladezustand 0.90 entluden sich die Batterien für die Brachytherapie am

schnellsten. Für den Ladezustand 0.80 ergaben sich für alle Bestrahlungsmodalitäten signifikante Unterschiede. Für den Ladezustand 0.85 traten nur signifikante Unterschiede für die Fluoroskopie und die Teletherapie auf. Bei einer Batterieladung von 0.90 gab es keine signifikanten Unterschiede und bei einer Ladung von 0.95 nur bei der Teletherapie.

5.3.2.4 Speichermodule

Die Bestrahlung der Speichermodule führte vereinzelt zu Abweichungen in den Speicherzuständen. In der Teletherapie wurden bei acht Speichermodulen Änderungen in den Speicherzuständen registriert. Das entspricht 30% aller untersuchten Speichereinheiten. Dabei änderten sich bis zu fünf Bits pro Speichermodul. Bei 26 untersuchten Speichermodulen wurden insgesamt 21 fehlerhafte Bits in den Speicherzuständen detektiert. Das sind 0.079% aller Speicherzustände (= 26624 Bits).

In der Brachytherapie konnten bei drei Speichereinheiten Veränderungen der Speicherzustände registriert werden (= 11% aller untersuchten Speichermodule). Insgesamt wurden sechs abweichende Speicherzustände (= 0.023% aller Speicherzustände) im Vergleich zum Zustand vor der Bestrahlung registriert.

Die Analyse der Speichereinheiten im Rahmen der fluoroskopischen Bestrahlung, ergab bei zwei Speichermodulen (= 11% aller untersuchten Speichermodule) Abweichungen zum Referenzbitmuster. Darüber hinaus waren zwei weitere Speichermodule nach der Bestrahlung nicht mehr lesbar, d. h. die Module wurden von der PC Hardware nicht mehr erkannt. Nur eine Neuformierung konnte die Lesbarkeit des Datenträgers wiederherstellen. Dieses Verhalten entspricht einem totalen Informationsausfall der Speicherkarten und stellt damit das Worst Case Szenario dar. Für alle lesbaren Module wurden insgesamt neun fehlerhafte Bits registriert; dies entspricht 0.036% aller untersuchten Speicherzustände.

Die Kontrollanalysen der Speichermodule ohne Applikation von diagnostischer oder therapeutischer Strahlung zeigte nach einer Zeitdauer von ca. 24 h, was der maximalen Zeitdauer zwischen Bestrahlung und Auswertung der Speichermodule entsprach, keine Abweichungen im Bitmuster. Nach einer Analyse über einen Zeitraum von drei Monaten ergaben sich jedoch ebenfalls bei zwei Datenträgern Abweichungen in den Speicherzuständen. Insgesamt konnten dabei zwei Bitänderungen festgestellt werden (= 0.0075% aller Speicherzustände). Die Ergebnisse der Bestrahlung der Speicherkarten sind in Tabelle 14 dargestellt. Zusätzlich liefert Abbildung 64 eine grafisch aufbereitete Visualisierung der Ergebnisse.

Tabelle 14: Fehlerhafte Bits/Speicherzustände für die Bestrahlung von 26 SD-Speicherkarten in der Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie. Um den Umgebungseinfluss auf die Speichereinheiten zu untersuchen, wurden diese auch nach ca. 24 h und nach drei Monaten untersucht.

Fehlerhafte Bits/Speicherzustände				
#SD-Karte	Teletherapie	Brachytherapie	Fluoroskopie	Kontrollanalyse (3 Monate)
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	2	3	0	0
6	1	0	2	0
7	0	0	0	0
8	1	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	1
11	0	0	0	0
12	0	0	0	0
13	4	0	0	0
14	0	0	0	0
15	0	0	0	0
16	4	0	0	0
17	0	2	0	0
18	0	0	0	0
19	0	0	0	0
20	3	0	0	0
21	0	0	nicht lesbar	0
22	0	1	0	1
23	1	0	0	0
24	0	0	0	0

25	0	0	7	0
26	5	0	nicht lesbar	0

Zusammenfassung

fehlerhafte Karten	8	3	2	2
fehlerhafte Karten [%]	30.769231	11.5384615	7.6923077	7.6923077
fehlerhafte Bits	21	6	9	2
fehlerhafte Bits [%]	0.0788	0.02254	0.03662	0.00751

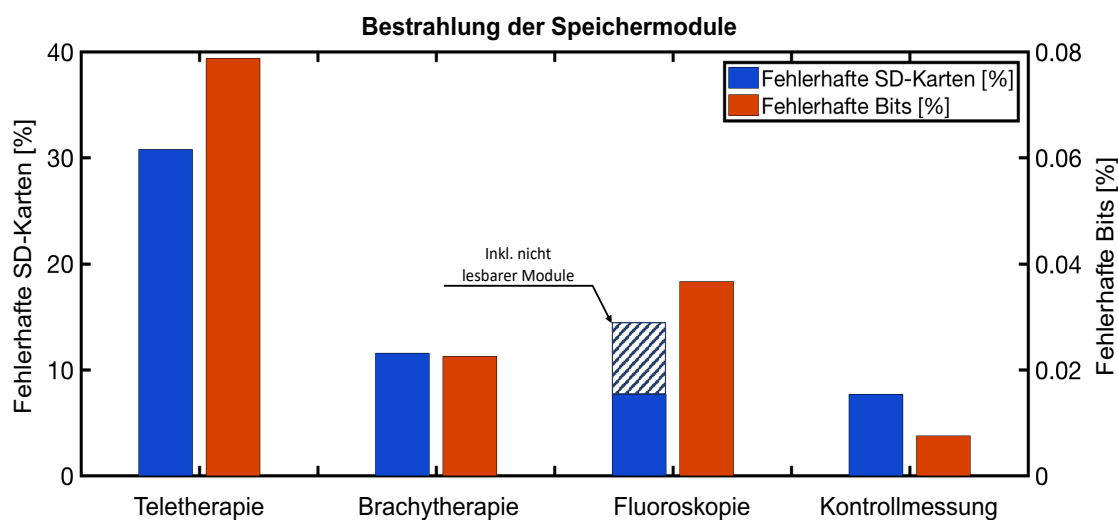


Abbildung 64: Bestrahlung der Speichermodule. Die Abbildung zeigt die fehlerhaften SD-Karten und die fehlerhaften Bits für die Bestrahlungsmodalitäten Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie. Zudem sind die Ergebnisse für die Kontrollmessung (nach drei Monaten) in der Abbildung dargestellt. Aus dem Vergleich geht hervor, dass für die Teletherapie die meisten Fehler in den Speichermodulen auftraten, gefolgt von der Fluoroskopie und der Brachytherapie.

5.3.3 Diskussion

5.3.3.1 Elektronische Bauteile

Die statistische Auswertung zeigte, dass für die Kondensatoren und Batterien signifikante Änderungen durch die Bestrahlung stattgefunden haben. Die Kondensatorspannung- als auch die Zeitkonstante sind im bestrahlten Zustand geringer, als im unbestrahlten Zustand. Die Kondensatoren des Herstellers H2 zeigten im Vergleich geringere Änderungen

als Kondensatoren des Herstellers H1. Folglich können die Kondensatoren von Hersteller H1 damit auch als strahlungssensitiver als die von Hersteller H2 bezeichnet werden. Auch bei den Batterien ergaben sich Veränderungen durch die Applikation von ionisierender Strahlung: Für alle Bestrahlungsmodalitäten zeigte sich, dass im bestrahlten Zustand die Entladezeiten für alle untersuchten Ladezustände der Batterien geringer sind, als im unbestrahlten Zustand. Für die kleineren untersuchten Ladezustände (Ladezustand 0.80 bzw. 0.85) war dieser Effekt auch signifikant. Die Abnahme der Entladezeit bei Bestrahlung könnte dadurch erklärt werden, dass durch die Ionisation der Kathode und Anode in kürzerer Zeit mehr Anionen bzw. Kationen freigesetzt werden, also die Oxidation und Reduktion beschleunigt werden, was letztendlich zu einer schnelleren Entladung der Batterie führt.

Im direkten Vergleich der Bestrahlungsmodalitäten ergab sich für die Kondensatoren und Batterien, dass durch die Bestrahlung in der Teletherapie die größten Veränderungen unter den untersuchten Bauteilgrößen hervorgerufen wurden, wohingegen bei der Fluoroskopie die kleinsten Änderungen auftraten. Dieses Verhalten korreliert mit der applizierten Dosis bzw. Dosisleistung der Bestrahlungsverfahren. Bei den Batterien zeigte sich dieses Änderungsverhalten an der Entladezeit und bei Kondensatoren an der Kondensatorspannung und -zeitkonstante. Wohingegen die Unterschiede für die Kondensatoren in der post-hoc Analyse der ANOVA signifikant waren, konnte dies für die Batterien mit dem Kruskal-Wallis-Test nicht festgestellt werden. Möglicherweise könnten aber für kleinere Ladezustände signifikante Unterschiede zwischen den Modalitäten erreicht werden. Für kleinere Ladezustände nahm in dieser Arbeit der Stichprobenumfang der untersuchten Batterien ab, da in der entsprechenden Zeit nicht alle Batterien die entsprechenden Ladezustände erreicht haben. Um noch deutlichere Unterschiede zwischen dem unbestrahlten und bestrahlten Zustand zu sehen, sollten die Batterien in Folgestudien länger entladen werden damit auch geringere Ladezustände erreicht werden können. Ebenso kann die Stichprobengröße für zukünftige Untersuchungen noch weiter erhöht werden.

Wie in Kapitel 5.3.2.2 bereits beschrieben wurde, unterschieden sich die Anstiegszeiten im bestrahlten und unbestrahlten Zustand, beispielsweise für Transistoren des Typs 1 und 2 deutlich. Dies geht aus den Whisker-Plots für die Teletherapie hervor (Abbildung 60). Dennoch wird auf von einer detaillierten statistischen Analyse abgesehen, da sowohl im bestrahlten, als auch im unbestrahlten Zustand für alle drei Transistortypen Unterschiede zwischen den beiden Transistorplatinen auftreten. Diese Unterschiede können durch Unterschiede im Fertigungsprozess der Bauteilplatinen hervorgerufen worden sein, da die Platinen händisch mit den Bauteilen bestückt und anschließend verlötet wurden. Zudem wurden die Platinen an unterschiedlichen Tagen bestrahlt, was eine komplette Neuordnung auf Wiederaufbau des Messsetups bedeutete. Dabei könnten unterschiedliche Leitungslängen o.ä. verwendet worden sein, die diese Unterschiede in den Anstiegszeiten erklären könnten. Für weitere detaillierte Untersuchung wird ein kompletter Resetup des Messaufbaus auf SMD-Ebene empfohlen, der eine gleichzeitige Messung der

Anstiegszeit für mehrere hundert Transistoren erlaubt. Dies wird auch für die Analyse der anderen elektronischen Komponenten empfohlen, da damit die Stichprobengröße um ein Vielfaches erhöht wird. Als problematisch stellt sich dennoch die Datenakquisition heraus, da eine hochgesampelte Datenaufnahme für hunderte Input-Kanäle nur mit erheblichem Kostenaufwand verbunden ist.

Ferreira et al. (163) untersuchten in einer Arbeit ebenfalls das Verhalten der Kapazität bei einer Strahlungsapplikation von 1-20 Gy. Die Strahlung wurde in dieser Studie mit einer Co-60 Quelle appliziert. Bei einer Bestrahlungszeit von ca. 30 min reduziert sich die Kapazität um ca. 3%. In dieser Studie werden ebenfalls Abweichungen in ähnlicher Größenordnung, wie bei (163) registriert. Der Kondensator wird demnach nicht mehr vollständig geladen, was zu je nach Einsatzzweck zu Problemen in der Funktion der elektronischen Schaltung führen kann. Mit abnehmender Dosis und Photonenenergie, nimmt auch die Größe der Änderung ab. Änderungen in den Kondensatoreigenschaften könnten durch Ionisation des Dielektrikums hervorgerufen werden, die mit steigender Dosis zunehmen. Änderungen des Dielektrikums beeinflussen auch die Kapazität des Kondensators und folglich das Ladungsvermögen des Bauteils. Je nach eingesetzter Energie kommen auch andere Wechselwirkungsmechanismen zum Tragen. Bei Festkörper-Tantalkondensatoren wird ein Dielektrikum aus Tantaloxid (T_2O_5) verwendet (164). Tantal hat die Ordnungszahl 73 und damit ist der Photoeffekt bei der Fluoroskopie dominierend, wohingegen die Brachy- und Teletherapie durch den Comptoneffekt bestimmt werden (165). In der Teletherapie treten zudem Paarbildungseffekte auf (165). Die auftretenden Wechselwirkungseffekte können neben der Dosis auch einen Effekt auf die Änderungen der Kondensator Kenngrößen haben.

Die strahlungsinduzierten Veränderungen der Bauteilgrößen könnten die Funktionsweise der Implantate beeinflussen. Veränderungen der Kondensatorfunktion im Bauteil könnten bedeutende Funktionsveränderungen in der Schaltung hervorrufen, die sich dann negativ auf die Gesamtfunktion der der Implantatelektronik auswirken und somit im Extremfall Folgen für den Patienten haben könnte. Ebenso kann für die Batterien eine zu schnelle Batterieentladung dazu führen, dass ein vorzeitiger Batteriewechsel für den Implantatträger ansteht. Im Worst Case könnte zudem eine Entladung der Implantatbatterie nicht rechtzeitig bei einer Kontrolle erkannt werden, was mitunter lebensbedrohliche Folgen für den Patienten haben kann.

5.3.3.2 Speichermodule

Nach der Bestrahlung zeigten sich Veränderungen in den Bitmustern einzelner Speicherkarten. Die meisten fehlerhaften Speicherkarten (acht SD-Module) mit Bitfehlern wurden in der Teletherapie registriert. Drei fehlerhafte Speicherkarten konnten in der Brachytherapie identifiziert werden. In der Fluoroskopie wurden nicht nur zwei SD-Karten mit Bitfehlern detektiert, sondern auch zwei unlesbare Speicherkarten. Diese unlesbaren Speicherkarten markieren dabei einen Totalausfall der Speichereinheit und stellen dabei das

Worst Case Szenario dar. Bei einem AIMD würde dies bedeuten, dass die Mess- bzw. Therapieelektronik beispielsweise nicht mehr mit dem Gerätespeicher kommunizieren kann und damit keine Signalanalyse oder Applikation mehr stattfindet. Dies kann bei Implantaten, wie Herzschrittmachern oder Defibrillatoren, die für das Leben eines Patienten essentiell sind, gar tödliche Folgen haben.

Bei den Speicherkarten mit Bitfehlern war nur eine geringe Anzahl ($< 0.08\%$) aller geschriebenen Bits fehlerhaft. Auch diese geringe Fehleranzahl in der Bitstruktur kann fatale Auswirkungen haben, wenn z.B. das Bit fehlerhaft im Speicher vorliegt, das gerade zur Berechnung der richtigen DC-Schockenergie bei einem Kardioverter-Defibrillator verwendet wird. Das kann zur Folge haben, dass eine Unter- bzw. Überstimulation stattfindet und somit das Kammerflimmern nicht therapiert werden kann.

Die Kontrollmessung ohne Bestrahlung, ergab nach drei Monaten 0.01% fehlerhafte Bits bei zwei SD-Karten. Da die Auswertung der Speichermodule innerhalb 24 Stunden nach der Bestrahlung erfolgte, ist es sehr wahrscheinlich, dass die identifizierten Bitfehler auf die diagnostische bzw. therapeutische Strahlung zurückzuführen sind und nicht durch die zufällige Wechselwirkungsprozesse mit der natürlichen Hintergrundstrahlung. Nach dem Abschluss der Bestrahlung für jede Modalität wurden die Speichereinheiten in dieser Studie formatiert und neu beschrieben, die Hardware wurde aber nicht ausgetauscht. Das bedeutet, dass sich die Gesamtdosis über die Bestrahlungsmodalitäten kumuliert und für SD-Karten in der Brachytherapie schon die Dosis aus der Teletherapie und Fluoroskopie appliziert wurde. Dennoch zeigen sich in der Brachytherapie nicht auffällig mehr fehlerhafte Speicherkarten; im Gegenteil, in der Brachytherapie wurden am wenigsten fehlerhafte Speichermodule detektiert. Es scheint also, dass die Effekte der Bestrahlung durch Neuformatierung am Speicher reversibel sind. Dennoch kann ein Austausch der Speichermodule vor jeder Bestrahlung, als Verbesserungspotential für zukünftige Untersuchungen genannt werden.

Die Reversibilität der Speichereinheiten durch Formatierung zeigte sich beispielsweise auch bei Zaremba et al. (29). Hier konnte durch eine Neuprogrammierung die vollständige Gerätefunktion bei mehreren Schrittmachern nach einem Geräteausfall, als Folge der Bestrahlung, wiederhergestellt werden. Die Speichermodule wurden auch von den Implantatherstellern mit einem hohem Gefährdungspotential bei Anwendung von ionisierender Strahlung eingestuft (127). Zudem konnten bei vielen modernen AIMDs, die eine hohe Integrationstiefe aufweisen Fehler in Funktionsweise nachgewiesen werden (99,104,114,115,118,144). Blamires et al. (103) erklärten die Fehler in MOS-Bauteilen durch die zusätzliche Erzeugung von Elektron-Lochpaaren in der Siliziumschicht, was zu parasitären „Stromquellen“ führt. Dieser Effekt ist auch von der Dosisrate abhängig. Dies könnte erklären, dass in der Teletherapie die meisten Bitfehler auftreten. Eine andere technische Studie (162) stellte bei der Bestrahlung von FLASH-Modulen, sowohl mit Schwerionen als auch mit Röntgenstrahlung Fehler wie Bitflips, aber auch

schwerwiegende Funktionsausfälle fest. Diese Funktionsausfälle traten bei Röntgenstrahlung ab 30 Gy auf.

5.3.4 Schlussfolgerungen

In dieser Studie wurden elementare Elektronikkomponenten, wie sie auch in aktiven medizinischen Implantaten vorhanden sind, auf mögliche Funktionsabweichungen bei Bestrahlung untersucht. Die Analyse erfolgte bei verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Anwendungen, bei denen ionisierende Strahlung im Patienten appliziert wird. Da diese Studie nicht in-vivo durchgeführt werden kann, und ebenfalls standardisierte Bestrahlungsbedingungen in einem realitätsgetreuen Bestrahlungssetup gegeben sein sollten, wurde eine gewebeäquivalente Testumgebung entwickelt, die einen Standard-Patient simuliert (35). Bei den Kondensatoren ergaben sich für alle Bestrahlungsverfahren signifikante Unterschiede im Vergleich zum unbestrahlten Zustand. Die Kondensatorspannung- und Zeitkonstante verringerte sich durch die Bestrahlung. Auch die Batterien haben sich im bestrahlten Zustand schneller entladen, als im unbestrahlten. Allerdings wurde in dieser Studie nur eine geringe Stückzahl an Batterien untersucht und die Einheiten nur bis ca. 80% entladen. Eine detailliertere Untersuchung mit deutlich mehr Batterien und bei geringeren Ladezuständen ist hier zu empfehlen, um fundiertere Aussagen zu machen. Dies kann beispielsweise durch den Umstieg auf SMD-Ebene realisiert werden, was nicht nur die Bauteilanzahl stark erhöht, sondern auch die Integrationstiefe. Eine Folgestudie sollte demnach auch die Langzeitauswirkungen der ionisierenden Strahlung auf die Energiespeicher bei längeren Entladezyklen untersuchen. Bei den Speichermodulen ergaben sich, besonders in der Strahlentherapie, deutlich mehr Bitflips als in der Referenzanalyse nach drei Monaten. Zudem waren zwei Karten nach dem Bestrahlungsvorgang in der Brachytherapie nicht mehr lesbar. Die Speichereinheiten wurden ebenfalls von den Implantatherstellern mit einer erhöhten Ausfallwahrscheinlichkeit identifiziert. Besonders für die Speicherkarten können die in dieser Studie gefundenen Funktionsdefekte ein Indiz für die Ausfälle von Implantaten bei Bestrahlung sein. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese Studie einen ersten Anhaltspunkt zur detaillierten Untersuchung des Funktions- bzw. Ausfallverhaltens bei aktiven, implantierbaren Medizinprodukten darstellt. Der Fragestellung des Ausfallverhaltens wurde sich in dieser Studie über die Funktionsanalyse elementarer elektronischer Bauteile unter Bestrahlung genähert, anstatt vollständige Implantate auf ihre Funktionsfähigkeit bei Bestrahlung zu testen. In folgenden Arbeiten soll dazu übergegangen werden, komplexere Baugruppen zu untersuchen, um die Ursache für Funktionsdefekte der Implantate in der klinischen Routine bei Bestrahlung (z. B. (30,31,118,122)) weiter zu erforschen.

6 Diskussion und Schlussfolgerungen

Mit dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich die Übertragungsfunktion nicht nur eignet, um das Gradientensystem zu charakterisieren, sondern auch um Gradientenfehler zu korrigieren, die durch Hardwareimperfectionen verursacht werden. Damit konnten letztendlich die Folgen, die durch die Beeinflussung von Gradientenfelder durch das Magnetsystem auf die Bildgebung entstehen, minimiert werden. Zudem wurde in der Doktorarbeit die Beeinflussung von elektronischen Bauteilen durch ionisierende Strahlung im Bereich der Teletherapie, Brachytherapie und Fluoroskopie, in einer gewebeäquivalenten Messumgebung untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch die ionisierende Strahlung Funktionseigenschaften von elektronischen Bauteilen beeinflusst werden.

Die Übertragungsfunktion eines Magnetresonanztomographens kann mit unterschiedlichen Methoden gemessen werden. In dieser Arbeit wurden mit der dynamischen Feldkamera und der schichtselektiven Phantommethode zwei Messverfahren näher untersucht. Die Feldkamera verwendet bei der Akquisition der Phasendaten eine feste Abtastzeit, wohingegen bei der Phantommethode je nach Parametereinstellung verschiedene Abtastzeiten möglich sind. Um die Abhängigkeit der Abtastzeit in den Messdaten zu eliminieren, wurde die Abtastzeitkompensation als Messdatenkorrekturverfahren vorgestellt (24). Ohne Verwendung dieses Korrekturverfahrens können Abweichungen in der Magnitudenantwort zu Fehlern bei der Trajektorienkorrektur führen, die sich dann in Bildartefakten manifestieren. Im direkten Vergleich der Messverfahren zeigte die Phantommethode bei einem 1.5 T Tomographen ein besseres SNR, bietet aber in der aktuellen Implementierung eine geringere Frequenzauflösung. Darüber hinaus ist die Phantommethode einfacher in ihrer Anwendung, da nur ein Standardkugelphantom verwendet wird und keine komplexe und teure Messhardware (Feldkammeramesskopf, BNC-Kabel, Echtzeitverarbeitungs- und Akquisitionsrechner) angeschafft, transportiert und angeschlossen werden muss. Damit bietet die Phantommethode nicht nur für die Forschungsgemeinschaft, als auch für die Hersteller von Tomographen entscheidene Vorteile gegenüber der Feldkammeramethode.

Die GSTF ermöglicht eine umfassende Charakterisierung des dynamischen Gradientensystems. Dies ist für die Scanner-Hersteller von besonderem Interesse. Die frequenzabhängigen Übertragungseigenschaften können als Benchmark-Kriterium der Gradientensysteme herangezogen werden. Ebenso beinhalten die Spektren Frequenzbereiche in denen mechanische Oszillationen auftreten. Eine Überprüfung der Feldterme ist beim Design neuer Gradientensysteme und damit im Entwicklungsprozess neuer Tomographen essentiell. Auch bei der Entwicklung von Hybridsystemen wie MR-PET-Scannern ist die Bestimmung der GSTF von Interesse, um mögliche Veränderungen der Gradientenübertragung durch die PET-Hardware zu untersuchen (166).

Mit dieser Arbeit kann zudem die Stabilität der Selbstterme für verschiedene Siemens Tomographen gezeigt werden. Neben der Langzeitstabilität der Scannersysteme wurde auch der Einfluss der Gradiententemperatur auf die Übertragungsfunktion untersucht. Dabei ergaben sich über mehrere Jahre nur kleine Abweichungen in den Selbsttermen und somit sind auch über einen längeren Zeitraum keine weiteren Anpassungsmessungen der Selbstterme nötig. Bei schrittweiser Erhöhung der Gradiententemperatur konnten allerdings Änderungen in den Übertragungseigenschaften der Gradientensysteme nachgewiesen werden. Diese temperaturbasierten Änderungen konnten ebenfalls modelliert werden, sodass für jede Systemtemperatur die korrekte Übertragungsfunktion berechnet werden konnte (21,85,86). Für zwei Systeme (1.5 T und 3 T Siemens-Scanner) konnte zudem erfolgreich gezeigt werden, dass diese temperaturbasierten GSTF-Änderungen klein sind und praktisch keinen Einfluss auf die Bildqualität haben. Damit ergibt sich für das GSTF-basierte Korrekturverfahren und untersuchten Siemens Systeme ein weiterer Vorteil: Bei den untersuchten Siemens Tomographen ist die GSTF-basierte Korrektur auch bei extensiven Duty-Cyclen unabhängig von der Systemtemperatur.

Die GSTF kann neben der Charakterisierung des Gradientensystems auch zur Korrektur von hardwareinduzierten Gradientenfehlern verwendet werden. Dies konnte in dieser Arbeit bei unterschiedlichen nicht-kartesischen Trajektorien (Zig-Zag, Spirale, Helix) als Post-Processing Technik gezeigt werden. Des Weiteren wurde auch eine Kooshball-Trajektorie bei einer 3D UTE-Sequenz (70) mit der GSTF-Methode korrigiert (nicht in dieser Arbeit enthalten). Die Stabilität der Übertragungsfunktion ist eine essentielle Eigenschaft für eine Vorverstärkungskorrektur (Pre-emphasis) der Gradienten. Für eine Zig-Zag- und eine Spiral-Sequenz wurde ein Gradienten-Pre-emphasis erfolgreich implementiert. Im Gegensatz zu anderen Trajektorienkorrekturverfahren (64–68), hat das GSTF-basierte Verfahren einen entscheidenden Vorteil: Es können alle arbiträren Gradientenformen korrigiert werden. Aufgrund der Stabilität der GSTF sind aufwendige Kalibrierungsmessungen o.ä. ebenfalls nicht nötig. Die Selbstterme müssen lediglich einmalig bestimmt werden.

Die Analyse des Einflusses von ionisierender Strahlung auf die Funktionsweise elektronischer Bauteile ergab, dass die Kondensatoren, Batterien und Speichermodule signifikante Änderungen durch die Bestrahlung erfahren haben. Die Bauteile befanden sich bei der Applikation der Strahlung in einer eigens entwickelten Messumgebung. Während Phantome in der Strahlentherapie oder der CT-Bildgebung sowie in anderen medizinischen Anwendungen weit verbreitet sind (161), war es in dieser Arbeit erforderlich ein spezielles Thoraxphantom zu erstellen. Dieses Thoraxphantom kann nicht nur für verschiedene Photonenenergien, von der Fluoroskopie, über die Nuklearmedizin bis zur Teletherapie eingesetzt werden, sondern bietet mit der Einschubeinheit die Möglichkeit, AIMDs und elektronische Komponenten einzubringen und zu untersuchen. Damit eignete sich die Messumgebung, besonders für das Testen von aktiven medizinischen

Implantaten oder anderen elektronischen Geräten, bei Applikation von ionisierender Strahlung und erlaubt zudem die Dosisverifikation durch die Integration von Dosismess-equipment.

Bei den bestrahlten Kondensatoren war die Kondensatorspannung- als auch die Zeitkonstante im bestrahlten Zustand geringer, als im unbestrahlten Zustand. Ebenso zeigte sich für alle Bestrahlungsmodalitäten, dass im bestrahlten Zustand die Entladezeiten für alle untersuchten Ladezustände der Batterien geringer sind, als im unbestrahlten Zustand. Für die Speichermodule wurden bei allen Bestrahlungsmodalitäten Bitfehler detektiert. Bei der Bestrahlung in der Fluoroskopie waren zwei Speicherkarten nicht mehr lesbar – was einen Totalausfall der Funktion bedeutet und damit den schlimmsten Fehlerfall darstellt. Im direkten Vergleich der Bestrahlungsmodalitäten ergab sich für die Kondensatoren und Batterien, dass durch die Bestrahlung in der Teletherapie die größten Veränderungen bei den untersuchten Bauteilgrößen hervorgerufen wurden, wohingegen bei der Fluoroskopie die kleinsten Änderungen auftraten. Dieses Verhalten korreliert mit der applizierten Dosis bzw. Dosisleistung der Bestrahlungsverfahren.

Die strahlungsinduzierten Veränderungen der Bauteilgrößen könnten die Funktionsweise der Implantate beeinflussen. Veränderungen der Bauteilgrößen der Kondensatoren könnten bedeutende Funktionsveränderungen in der Schaltung hervorrufen, die sich dann negativ auf die Gesamtfunktion der Implantatelektronik auswirken kann. Eine zu schnelle Batterieentladung bei CIEDs könnte beispielweise nicht rechtzeitig erkannt werden und somit Folgen für den Patienten haben. Auch wenn bei den Speicherkarten nur statistisch sehr wenige Bits fehlerhaft waren, kann dies das Leben von Patienten gefährden, wenn dadurch eine Unter- bzw. Überstimulation stattfindet oder die Schockenergie bei Defibrillatoren falsch berechnet wird. Die Speicherbausteine wurden auch von den Implantatherstellern und anderen Studien auch mit einem hohen Gefährdungspotential bei Anwendung von ionisierender Strahlung eingestuft (127,162).

Zusammenfassend wurde mit dieser Doktorarbeit aufgezeigt, dass die Übertragungsfunktion des Gradientensystems eines MRTs vielfältig eingesetzt werden kann. Auch als Korrekturverfahren, um den Systemimperfektionen entgegenzuwirken, ist diese aufgrund ihrer Langzeitstabilität und Temperaturunabhängigkeit, sowie der Möglichkeit jede arbiträre Gradientenform korrigieren zu können von großer Bedeutung. Für einen klinischen Einsatzzweck soll die Pre-Emphasis Technik in das Scanner-Interface implementiert werden, um eine vollautomatische GSTF-basierte Vorverzerrung der Gradienten zu ermöglichen. Hierbei konnten von Eirich et al. (78) bereits erste Fortschritte in der Umsetzung gemacht werden. Mit der Entwicklung einer Messumgebung, die den gesamten Bestrahlungsablauf in der Brachy- und Teletherapie inkl. eines Planungs- und Dosimetrie-konzepts erfolgreich bereitstellt, konnten Abweichungen in den Bauteilgrößen von Kondensatoren und Batterien festgestellt werden. Zudem wurden auch Bitänderungen und Komplettausfälle bei Speicherkarten registriert. In Folgearbeiten soll dazu übergegangen

werden, komplexere Baugruppen zu untersuchen, um mögliche Funktionsprobleme der Implantate in der klinischen Routine bei Bestrahlung weiter zu analysieren.

7 Anhang

7.1 Materialvorauswahl

Die Materialvorauswahl basierte auf den Masterarbeiten von Karina Schuller (152) und Manuel Stich (153), sowie auch Stich et al. (77). Die Untersuchungen, der in der Tabelle aufgeführten Materialproben erfolgte mit einem CT-System (Somaton Emotion, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) bei 110 kV und 130 kV, 200 mAs und einer 3 mm Schichtdicke. Die HU Werte wurden aus der 30x30 Pixel großen ROI bestimmt.

Tabelle 15: Tabellarische Auflistung aller untersuchten Materialproben.

Materialprobe	HU (110kV)	HU (130kV)
RW3 (Göttingen White Water)	-7.3±10.5	-0.5±10
5% (m/m) Cellulose (Metolose, SM-4000, Shin-Etsu Chemeical Co.,Ltd.), 95% (m/m) H ₂ O	2.2±2.3	1.4±2.1
Biresin® G27 (Silka, Deutschland)	4.1±2.9	9±2.8
3.5% (m/m) Agarose (agarose standard Roti®garose, Carlroth, Germany), 96.5% (m/m) H ₂ O	28.8±3.6	22.9±2.2
3.5% (m/m) Carrageen (Carrageen, kappa: Carl Roth, Germany), 96.5% (m/m) H ₂ O	38.6±3.5	33.6±3.4
Flab	-91.7±6	-69.9±5.5
Alginat	-255.5±18.5	-291.8±15.7
Naturkautschuk (nass)	-830.6±22.1	-973.4±11.9
Naturkautschuk (trocken)	-1000.2±12.2	-958.1±16.1
Kork	-632.9±16.0	-631.5±9.7
Styrodur (BASF 3000 C)	-973.7±4.1	-966.2±1.9
Superabsorber	-26.6±14.2	0.2±9.7
Watte	-944.8±5.8	-939.7±6.8
Gipsmischung	1252.9±42.1	1112.9±48.9
Polyethylen (PE)-1000	-174.8±8.3	-97.8±2.1

Polyethylen (PE-300)	-113.1±8.0	-118.1±28.6
Polystyrol (PS)	-70.0±7.2	-78.7±19.4
Polytetrafluorethylen (PTFE)	951.6±4.4	939.3±2.7
Polyamid (Lauramid) G12	-45.4±5.2	-31.8±6.2

7.2 Angaben zu den Autorenbeiträgen

Statement of individual author contributions and of legal second publication rights

(If required please use more than one sheet)

Publication				
Stich M (SM), Wech T (WT), Slawig A (SA), Ringer R (RR), Greiser A (GA), Dewdney A (DA), Ruyters G (RG), Bley TA (BT), Köstler H (KH): Gradient waveform pre-emphasis based on the gradient system transfer function. <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> . 2018; 80: 1521– 1532. https://doi.org/10.1002/mrm.27147				
Participated in	Author Initials , Responsibility decreasing from left to right			
Study Design	KH	WT	SM, BT	DA, RG, GA, RR
Methods Development	SM, KH, WT			
Data Collection	SM			
Data Analysis and Interpretation	SM	KH	WT, SA	DA, RG, GA, RR, BT
Manuscript Writing				
Writing of Introduction	SM	KH	WT	
Writing of Materials & Methods	SM	KH	WT	
Writing of Discussion	SM	KH	WT	
Writing of First Draft	SM	KH	WT	

Explanations (if applicable):

My Supervisor Prof. Herbert Köstler and Dr. Tobias Wech were mainly responsible for the study design. Prof. Herbert Köstler, Dr. Tobias Wech and I developed the methods which were used in this study. With their experience Prof. Köstler, Dr. Tobias Wech and Dr. Anne Slawig were also involved in interpreting data. As the main author, I was responsible for writing the manuscript. Prof. Köstler and Dr. Tobias Wech commented on the manuscript draft and suggested improvements which were then implemented by me. The study was a cooperative research project with Siemens Healthcare (Erlangen, Germany). As the responsible persons from Siemens, Dr. Andrew Dewdney, Dr. Gudrun Ruyters and Dr. Andreas Greiser assisted in the study design. With their strong technical MR background, they took part in technical discussions and gave valuable information as to the interpretation of the data. Prof. Ralf Ringer and Prof. Thorsten Bley were deeply

involved in the study design and also participated in imaging related discussions and the interpretation of results.

The doctoral researcher confirms that she/he has obtained permission from both the publishers and the co-authors for legal second publication.

The doctoral researcher and the primary supervisor confirm the correctness of the above mentioned assessment.

Manuel Stich 12.11.2019, Erlangen

Doctoral Researcher's Name	Date	Place	Signature
----------------------------	------	-------	-----------

Herbert Köstler 12.11.2019, Würzburg

Primary Supervisor's Name	Date	Place	Signature
---------------------------	------	-------	-----------

Statement of individual author contributions to figures/tables/chapters included in the manuscripts

(If required please use more than one sheet)

Publication					
Stich M (SM), Wech T (WT), Slawig A (SA), Ringer R (RR), Greiser A (GA), Dewdney A (DA), Ruyters G (RG), Bley TA (BT), Köstler H (KH): Gradient waveform pre-emphasis based on the gradient system transfer function. <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> . 2018; 80: 1521– 1532. https://doi.org/10.1002/mrm.27147					
Figure	Author Initials, Responsibility decreasing from left to right				
1	SM	KH	WT		
2	SM	KH	WT		
3	SM	KH	WT		
4	SM	KH	WT		
5	SM	KH	WT		
6	SM	KH	WT		
7	SM	KH	WT		
8	SM	KH	WT		
9	SM	KH	WT		

Explanations (if applicable):

I was responsible for collecting measurement data for the figures. Data analysis and interpretation was performed by Prof. Köstler, Dr. Tobias Wech and me. All figures were created by me. My supervisor Prof. Köstler and Dr. Tobias Wech reviewed the figures and delivered comments and suggestions for further improvements (data/style) which were then implemented by me.

I also confirm my primary supervisor's acceptance.

Manuel Stich

12.11.2019, Erlangen

Doctoral Researcher's Name	Date	Place	Signature
----------------------------	------	-------	-----------

8 Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung unter zwei verschiedenen Aspekten: (A) Beeinflussung von Gradientenfeldern durch das Magnetsystem eines Magnetresonanztomographen. (B) Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung.

Imperfektionen in der Gradientenhardware (7–13) führen dazu, dass nicht die ideale zeitliche Gradientenform ausgespielt wird, sondern eine verzerrte Version der Gradienten (6,14). In der nicht-kartesischen Bildgebung führen diese resultierenden Abweichungen in den k-Raum Trajektorien zu Bildartefakten, die sich negativ auf die Diagnosestellung auswirken können. Die linearen und zeitinvarianten Eigenschaften des Gradientensystems ermöglichen die Bestimmung der Übertragungsfunktion (GSTF) (20). Diese Übertragungsfunktion kann innerhalb der Bildrekonstruktion zur Trajektorienkorrektur verwendet werden (14,15,70). In dieser Arbeit wurden mit der Feldkamera (Skope Magnetic Resonance Technologies, Zürich, Schweiz) (22,23) und der schichtselektiven Phantommethode (5,6) zwei etablierte GSTF-Messverfahren verglichen. Dabei wurde die Notwendigkeit einer Abtastzeitkompensation festgestellt, um die GSTF-Informationen entsprechend der gewählten Abtastzeit zu korrigieren (s. Abbildung 16) und die Trajektorien hinreichend zu korrigieren und damit Bildartefakte zu reduzieren. Die Langzeit- und Temperaturanalyse der GSTF zeigte für zwei verschiedene Siemens-Tomographen (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) eine Langzeit und Temperaturstabilität, auch bei extensiven Duty-Cyclen. Damit lässt sich auch einfach eine Pre-emphasis-Korrektur der Gradienten realisieren, was exemplarisch mit einer Zig-Zag- und einer Spiral-Sequenz gezeigt werden konnte. Die GSTF-Pre-emphasis-Korrektur lieferte dabei ähnliche Ergebnisse wie die GSTF-Post-Processing-Technik (s. Abbildung 44 und 47).

In Bezug auf die Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung wurde in dieser Arbeit auch die Beeinflussung von medizinischen Implantaten durch ionisierende Strahlung untersucht. Herzschrittmacher, Kardioverter-Defibrillatoren oder andere aktive medizinische Implantate können in ihrer Funktion durch ionisierende Strahlung, die bei verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Anwendungen appliziert wird, beeinträchtigt werden (28,97,111). In dieser Studie wurden verschiedene elektronische Bauteile, wie Kondensatoren, Transistoren, Batterien und Speicherkarten in einer gewebeäquivalenten Messumgebung bestrahlt und dabei auf ihre Funktionalität überprüft. Die Messumgebung simuliert dabei die Wechselwerkeigenschaften von menschlichem Gewebe mit ionisierender Strahlung in einem Energiebereich von 10 keV – 6 MeV. Zudem ermöglicht sie mit der Einschubeinheit die Integration von Implantaten/elektronischen Bauteilen, sowie eine realistische Bestrahlungsplanung und Dosisverifikation (35,77). Bei den Kondensatoren zeigten sich während der Bestrahlung ein verändertes Funktionsverhalten, mit signifikant abweichenden Spannungen und Zeitkonstanten gegenüber dem unbestrahlten Zustand. Auch die Batterien haben sich während der Bestrahlung signifikant schneller entladen, als ohne Strahlungsapplikation. Nach der Bestrahlung konnten bei den

untersuchten SD-Speicherkarten auch Veränderungen in den Speicherzellen festgestellt werden. Bei den Transistoren war aufgrund von Fehlern im Messsetup und dem Schaltungsdesign keine genauere teststatistische Auswertung möglich. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich charakteristische Kenngrößen der untersuchten Bauteile bei Strahlungsapplikation signifikant veränderten.

9 Summary

This work reports on the compatibility in medical imaging in two different aspects: (A) Influence of gradient fields by the magnetic system of a magnetic resonance tomograph. (B) Influence of electronic components by ionizing radiation.

Imperfections in the gradient hardware (7–13) cause that not the ideal temporal gradient waveform is played out, but a distorted version of the gradient (6,14). In non-Cartesian imaging, the resulting deviations in the k-space trajectories lead to image artifacts that can adversely affect medical diagnosis. The linear and time-invariant properties of the gradient system enable the determination of the transfer function (GSTF) (20). This transfer function can be used for trajectory correction during image reconstruction (14,15,70). In this work, two established GSTF measuring methods were compared: the field camera (Skoep Magnetic Resonance Technologies, Zurich, Switzerland) (22,23) and the slice-selective phantom method (10,43). The need for a dwell time compensation was determined to correct the GSTF information according to the selected sampling time (see Figure 18) and to correct the trajectories sufficiently to finally diminish image artifacts properly. The long-term and temperature analysis of the GSTF showed a long-term and temperature stability for two different Siemens scanners (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), even at extensive duty cycles. These characteristics are important to realize a pre-emphasis correction of the gradients, which could be demonstrated exemplarily with a Zig-Zag and a spiral sequence. The pre-emphasis correction provided similar results as the GSTF post-processing technique (see Figures 44 and 47).

According to the compatibility in medical imaging, the influence of ionizing radiation on medical implants was also examined in this study. Pacemakers, cardioverter-defibrillators or other active medical implants may be impaired in their function by ionizing radiation which is applied in various diagnostic and therapeutic applications (28,97,111). In this work, various electronic components such as capacitors, transistors, batteries and memory cards were irradiated in a tissue-equivalent measurement environment and their functionality was analyzed. The measurement environment simulates the interaction of human tissue with ionizing radiation in an energy range of 10 keV - 6 MeV. It also enables the integration of implants/electronic components using a plug-in unit, as well as realistic treatment planning and dose verification procedures (35,77). The capacitors showed changes in functional behavior during irradiation, with significantly deviating voltages and time constants. The batteries also discharged significantly faster during irradiation than without. After irradiation, changes in the memory could also be detected for the examined memory cards. For the transistors, no clear result could be derived due to errors in the measurement setup. In summary, characteristic parameters of the examined components showed significant changes with the application of radiation.

10 Literaturverzeichnis

1. Galiana G, Stockmann JP, Tam L, Peters D, Tagare H, Constable RT. The role of non-linear gradients in parallel imaging: A k-space based analysis. *Concepts Magn. Reson. Part A* 2012;40A:253–267.
2. Schultz G. Physical and Technical Background. In: *Magnetic Resonance Imaging with Nonlinear Gradient Fields*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2013. S. 11–38.
3. Norris DG, Hutchison JMS. Concomitant magnetic field gradients and their effects on imaging at low magnetic field strengths. *Magn. Reson. Imaging* 1990;8:33–37.
4. Bernstein MA, Zhou XJ, Polzin JA, King KF, Ganin A, Pelc NJ, Glover GH. Concomitant gradient terms in phase contrast MR: Analysis and correction. *Magn. Reson. Med.* 1998;39:300–308.
5. Addy NO, Wu HH, Nishimura DG. Simple method for MR gradient system characterization and k-space trajectory estimation. *Magn. Reson. Med.* 2012;68:120–129.
6. Duyn JH, Yang Y, Frank JA, van der Veen JW. Simple correction method for k-space trajectory deviations in MRI. *J. Magn. Reson. San Diego Calif* 1998;132:150–153.
7. Wu Y, Chronik BA, Bowen C, Mechefske CK, Rutt BK. Gradient-induced acoustic and magnetic field fluctuations in a 4T whole-body MR imager. *Magn. Reson. Med.* 2000;44:532–536.
8. Clayton DB, Elliott MA, Leigh JS, Lenkinski RE. ¹H spectroscopy without solvent suppression: characterization of signal modulations at short echo times. *J. Magn. Reson. San Diego Calif* 1997 2001;153:203–209.
9. Foerster BU, Tomasi D, Caparelli EC. Magnetic field shift due to mechanical vibration in functional magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med.* 2005;54:1261–1267.
10. Van de Moortele P-F, Pfeuffer J, Glover GH, Ugurbil K, Hu X. Respiration-induced B₀ fluctuations and their spatial distribution in the human brain at 7 Tesla. *Magn. Reson. Med.* 2002;47:888–895.
11. Versluis MJ, Peeters JM, van Rooden S, van der Grond J, van Buchem MA, Webb AG, van Osch MJP. Origin and reduction of motion and f₀ artifacts in high resolution T₂*-weighted magnetic resonance imaging: application in Alzheimer's disease patients. *NeuroImage* 2010;51:1082–1088.
12. Boesch C, Gruetter R, Martin E. Temporal and spatial analysis of fields generated by eddy currents in superconducting magnets: optimization of corrections and quantitative characterization of magnet/gradient systems. *Magn. Reson. Med.* 1991;20:268–284.
13. Liu Q, Hughes DG, Allen PS. Quantitative characterization of the eddy current fields in a 40-cm bore superconducting magnet. *Magn. Reson. Med.* 1994;31:73–76.

14. Vannesjo SJ, Graedel NN, Kasper L, Gross S, Busch J, Haeberlin M, Barmet C, Pruessmann KP. Image reconstruction using a gradient impulse response model for trajectory prediction. *Magn. Reson. Med.* 2016;76:45–58.
15. Campbell-Washburn AE, Xue H, Lederman RJ, Faranesh AZ, Hansen MS. Real-time distortion correction of spiral and echo planar images using the gradient system impulse response function. *Magn. Reson. Med.* 2016;75:2278–2285.
16. Stich M, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Greiser A, Ruyters G, Bley TA, Köstler H. Gradient waveform pre-emphasis based on the gradient system transfer function. *Magn. Reson. Med.* 2018;80:1521–1532.
17. Jehenson P, Westphal M, Schuff N. Analytical method for the compensation of eddy-current effects induced by pulsed magnetic field gradients in NMR systems. *J. Magn. Reson.* 1969 1990;90:264–278.
18. Zur Y, Stokar S. An algorithm for eddy currents symmetrization and compensation. *off. Magn. Reson. Med.* 1996;35:252–260.
19. Bieri O, Markl M, Scheffler K. Analysis and compensation of eddy currents in balanced SSFP. *Magn. Reson. Med.* 2005;54:129–137.
20. Vannesjo SJ, Haeberlin M, Kasper L, Pavan M, Wilm BJ, Barmet C, Pruessmann KP. Gradient system characterization by impulse response measurements with a dynamic field camera. *Magn. Reson. Med.* 2013;69:583–593.
21. Stich M, Pfaff C, Wech T, Slawig A, Ruyters G, Dewdney A, Ringler R, Köstler H. Temperature-dependent Gradient System Transfer Function (GSTF). In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 27 (2019):0443.
22. Barmet C, Zanche ND, Pruessmann KP. Spatiotemporal magnetic field monitoring for MR. *Magn. Reson. Med.* 2008;60:187–197.
23. Barmet C, Wilm BJ, Pavan M, Pruessmann KP. A Third-Order Field Camera with Microsecond Resolution for MR System Diagnostics. In: *In Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM. Honolulu, Hawaii, USA; 2009. S. 781.*
24. Stich M, Richter JAJ, Wech T, Bley TA, Köstler H, Campbell-Washburn AE. Dwell Time Compensation of the Gradient System Transfer Function (GSTF): Field Camera versus Phantom-based Measurement. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 27 (2019):0447.
25. Statistisches Bundesamt. Entwicklung der Lebenserwartung bei Geburt in Deutschland nach Geschlecht in den Jahren von 1950 bis 2060 (in Jahren), Basisdaten des Gesundheitswesens 2018/2019, S. 7. 2019.
26. Stiftung für Herzschrittmacher und Elektrophysiologie. <http://www.pacemaker-stiftung.ch/statistiken.html>. Aufgerufen Februar 20, 2018.

27. Dorenkamp M, Stromberger C, Heymann C von, Haverkamp W, Wust P, Roser M. Strahlentherapie bei Patienten mit Herzschrittmachern oder implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren. *Strahlenther. Onkol.* 2013;189:5–17.
28. Gauter-Fleckenstein B, Israel CW, Dorenkamp M, Dunst J, Roser M, Schimpf R, Steil V, Schäfer J, Höller U, Wenz F. DEGRO/DGK guideline for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices. *Strahlenther. Onkol.* 2015;191:393–404.
29. Zaremba T, Jakobsen AR, Thøgersen AM, Oddershede L, Riahi S. The effect of radiotherapy beam energy on modern cardiac devices: an in vitro study. *Europace* 2014;16:612–616.
30. Zaremba T, Jakobsen AR, Søgaard M, Thøgersen AM, Johansen MB, Madsen LB, Riahi S. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study. *Pacing Clin. Electrophysiol. PACE* 2015;38:343–356.
31. Zaremba T, Thøgersen AM, Eschen O, Hjortshøj SP, Jakobsen AR, Riahi S. High-dose radiotherapy exposure to cardiac pacemakers may be safe in selected patients. *Radiother. Oncol.* 2010;95:133–134.
32. Elagha AA, Weissman G. Pacemaker Malfunction Attributed to Multidetector Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2016;133:342–343.
33. Yamaji S, Imai S, Saito F, Yagi H, Kushiro T, Uchiyama T. Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ. J. Off. J. Jpn. Circ. Soc.* 2006;70:190–197.
34. Hussein AA, Abutaleb A, Jeudy J, Phelan T, Patel R, Shkullaku M, Siddiqi F, See V, Saliaris A, Shorofsky SR, et al. Safety of Computed Tomography in Patients With Cardiac Rhythm Management Devices. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63:1769–1775.
35. Stich M, Blümlein L, Slawig A, Schmidl F, Schuller K, Lösch R, Hipp M, Hentschel S, Schaefers G, Ringler R. Development and validation of a tissue-equivalent test environment for detection of malfunctions in active medical implants caused by ionizing radiation. *Curr. Dir. Biomed. Eng.* 2018;4:153–156.
36. Brown RW, Cheng Y-CN, Haacke EM, Thompson MR, Venkatesan R eds. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2014.
37. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ. *MRI from picture to proton*. Third edition. Cambridge ; New York: University Printing House, Cambridge University Press; 2017.
38. Nishimura DG. *Principles of Magnetic Resonance Imaging*. 1.2. Standfort: Stanford University; 2016.
39. Reiser M, Semmler W, Hricak H eds. *Magnetic resonance tomography*. Berlin: Springer; 2008.

40. Cheng J, Gagoski B. Gradient linear system modeling using gradient characterization. In: Proc. Intl.Soc. Mag. Reson. Med. 16 (2008), 1155.
41. Lathi BP, Green RA. Linear systems and signals. Third Edition. New York: Oxford University Press; 2018.
42. Mason GF, Harshbarger T, Hetherington HP, Zhang Y, Pohost GM, Twieg DB. A Method to measure arbitrary k-space trajectories for rapid MR imaging. Magn. Reson. Med. 1997;38:492–496.
43. Zhang Y, Hetherington HP, Stokely EM, Mason GF, Twieg DB. A novel k-space trajectory measurement technique. Magn. Reson. Med. 1998;39:999–1004.
44. Barmet C, De Zanche N, Wilm BJ, Pruessmann KP. A transmit/receive system for magnetic field monitoring of in vivo MRI. Magn. Reson. Med. 2009;62:269–276.
45. De Zanche N, Barmet C, Nordmeyer-Massner JA, Pruessmann KP. NMR probes for measuring magnetic fields and field dynamics in MR systems. Magn. Reson. Med. 2008;60:176–186.
46. King KF, Ganin A, Zhou XJ, Bernstein MA. Concomitant gradient field effects in spiral scans. Magn. Reson. Med. 1999;41:103–112.
47. Brodsky EK, Klaers JL, Samsonov AA, Kijowski R, Block WF. Rapid measurement and correction of phase errors from B₀ eddy currents: impact on image quality for non-Cartesian imaging. Magn. Reson. Med. 2013;69:509–515.
48. Stich M, Wech T, Slawig A, Köstler H. B₀-component determination of the gradient system transfer function using standard MR scanner hardware. In: Proc. Intl. Soc. Mag Reson Med 2018;26:0942.
49. Rahmer J, Marzurkewitz P, Börnert P. Cross Term and Higher Order Gradient Impulse Response Function Characterization using a Phantom- based Measurement. In: Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018, Proc. Intl. Soc. Mag Reson Med. Vol. 26. ; 2018. S. 168.
50. Robison RK, Li Z, Wang D, Ooi MB, Pipe JG. Correction of B₀ eddy current effects in spiral MRI. Magn. Reson. Med. 2019;81:2501–2513.
51. Rahmer J, Mazurkewitz P, Börnert P, Nielsen T. Rapid acquisition of the 3D MRI gradient impulse response function using a simple phantom measurement. Magn. Reson. Med. 2019;82:2146–2159.
52. Tröster F. Steuerungs- und Regelungstechnik für Ingenieure. München: Oldenbourg; 2011.
53. Karrenberg U. Signale, Prozesse, Systeme: eine multimediale und interaktive Einführung in die Signalverarbeitung. Berlin; New York: Springer; 2010.
54. Vannesjo SJ, Dietrich BE, Pavan M, Brunner DO, Wilm BJ, Barmet C, Pruessmann

- KP. Field camera measurements of gradient and shim impulse responses using frequency sweeps. *Magn. Reson. Med.* 2014;72:570–583.
55. Marzurkewitz P, Rahmer J, Börnert P. GIRF measurement using a combination of triangular and chirp waveform input functions. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 26 (2018).
56. Kronthaler S, Rahmer J, Börnert P, Karampinos D. Trajectory correction for ultrashort echo-time (UTE) imaging based on the measurement of the gradient impulse response function (GIRF) with a thin-slice method. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 27 (2019).
57. Liebig P, Heidemann R, Porter D. Echo-planar imaging on a true zig-zag trajectory. In: *Magn Reson Mater Phy.* 2015 Oct;28(Suppl 1):100. Edinburgh, UK; 2015.
58. Hargreaves BA. *Spin-Manipulation Methods for Efficient Magnetic Resonance Imaging.* Stanford University; 2001.
59. Lee JH, Hargreaves BA, Hu BS, Nishimura DG. Fast 3D imaging using variable-density spiral trajectories with applications to limb perfusion. *Magn. Reson. Med.* 2003;50:1276–1285.
60. Weick S, Völker M, Hemberger K, Meyer C, Eheses P, Polat B, Breuer FA, Blaimer M, Fink C, Schad LR, et al. Desynchronization of Cartesian k-space sampling and periodic motion for improved retrospectively self-gated 3D lung MRI using quasi-random numbers: Quasi-random Cartesian Sampling for Improved Self-Gating. *Magn. Reson. Med.* 2017;77:787–793.
61. Fessler JA, Sutton BP. Nonuniform fast fourier transforms using min-max interpolation. *IEEE Trans. Signal Process.* 2003;51:560–574.
62. Fessler JA. On NUFFT-based gridding for non-Cartesian MRI. *J. Magn. Reson.* 2007;188:191–195.
63. Jackson JI, Meyer CH, Nishimura DG, Macovski A. Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding (computerised tomography application). *IEEE Trans. Med. Imaging* 1991;10:473–478.
64. Peters DC, Korosec FR, Grist TM, Block WF, Holden JE, Vigen KK, Mistretta CA. Undersampled projection reconstruction applied to MR angiography. *Magn. Reson. Med.* 2000;43:91–101.
65. Wech T, Tran-Gia J, Bley TA, Köstler H. Using self-consistency for an iterative trajectory adjustment (SCITA): SCITA: Using Self-Consistency for an Iterative Trajectory Adjustment. *Magn. Reson. Med.* 2015;73:1151–1157.
66. Uecker M, Block KT. Simple Method for Adaptive Gradient-Delay Compensation in Radial MRI. In: *Proc. Intl.Soc. Mag. Reson. Med.* 19 (2011). Montréal.

67. Herrmann K-H, Krämer M, Reichenbach JR. Time Efficient 3D Radial UTE Sampling with Fully Automatic Delay Compensation on a Clinical 3T MR Scanner Fan X, editor. PLOS ONE 2016;11:e0150371.
68. Rosenzweig S, Holme HCM, Uecker M. Simple auto-calibrated gradient delay estimation from few spokes using Radial Intersections (RING). *Magn. Reson. Med.* 2019;81:1898–1906.
69. Tan H, Meyer CH. Estimation of k-space trajectories in spiral MRI. *Magn. Reson. Med.* 2009;61:1396–1404.
70. Stich M, Mendes Pereira L, Wech T, Weng AM. Trajectory correction for a 3D-Ultrashort Echo Time (UTE) sequence using the Gradient System Transfer Function. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 26 (2018).
71. Jang H, McMillan AB. A rapid and robust gradient measurement technique using dynamic single-point imaging. *Magn. Reson. Med.* 2017;78:950–962.
72. Graedel NN, Hurley S, Clare S. Comparison of gradient impulse response functions measured with a dynamic field camera and a phantom-based technique. In: *ESMRMB Congress 2017, (Suppl 1). Vol. 30. ; S. 362–363.*
73. Busch J, Vannesjo SJ, Barmet C, Pruessmann KP, Kozerke S. Analysis of temperature dependence of background phase errors in phase-contrast cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014;16.
74. Vannesjo SJ, Duerst Y, Vionnet L, Dietrich BE, Pavan M, Gross S, Barmet C, Pruessmann KP. Gradient and shim pre-emphasis by inversion of a linear time-invariant system model. *Magn. Reson. Med.* 2017;78:1607–1622.
75. Bilgic B, Gagoski BA, Cauley SF, Fan AP, Polimeni JR, Grant PE, Wald LL, Setsompop K. Wave-CAIPI for highly accelerated 3D imaging. *Magn. Reson. Med.* 2015;73:2152–2162.
76. Cauley SF, Setsompop K, Bilgic B, Bhat H, Gagoski B, Wald LL. Autocalibrated wave-CAIPI reconstruction; Joint optimization of k-space trajectory and parallel imaging reconstruction. *Magn. Reson. Med.* 2017;78:1093–1099.
77. Stich M, Schuller K, Slawig A, Detmar K, Lell M, Buhl S, Ringler R. Material Analysis for a New Kind of Hybrid Phantoms Utilized in Multimodal Imaging. In: Lhotska L, Sukupova L, Lacković I, Ibbott GS, editors. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018.* Singapore: Springer Singapore; 2019. S. 21–28.
78. Eirich P, Wech T, Stich M, Richter JAJ, Bley TA, Köstler H. Spiral imaging using a fully automatic pre-emphasis based on the Gradient System Transfer Function (GSTF). In: *Proc. Intl. Soc. Mag Reson Med* (2019);27:0930.
79. Mendes Pereira L, Wech T, Weng AM, Kestler C, Veldhoen S, Bley TA, Köstler H. UTE-SENCEFUL: first results for 3D high-resolution lung ventilation imaging. *Magn.*

- Reson. Med. 2019;81:2464–2473.
80. Hidalgo-Tobon SS. Theory of gradient coil design methods for magnetic resonance imaging. *Concepts Magn. Reson. Part A* 2010;36A:223–242.
81. Doty FD. MRI Gradient Coil Optimization. In: Blmler P, Blmich B, Botto R, Fukushima E, editors. *Spatially Resolved Magnetic Resonance*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH; 1998. S. 647–674.
82. Blasche M. Gradient Performance and Gradient Amplifier Power. *Siemens MAGNETOM Flash* 2017;69:9.
83. Brodsky EK, Samsonov AA, Block WF. Characterizing and correcting gradient errors in non-cartesian imaging: Are gradient errors linear time-invariant (LTI)? *Magn. Reson. Med.* 2009;62:1466–1476.
84. Harten U. *Physik: eine Einführung für Ingenieure und Naturwissenschaftler*. 6. Aufl. Berlin: Springer Vieweg; 2014.
85. Stich M, Pfaff C, Wech T, Slawig A, Ruyters G, Dewdney A, Ringler R, Köstler H. Temperature-dependent gradient system response. *Magn. Reson. Med.* 2019.
86. Pfaff C. Bestimmung der GIRF bei unterschiedlichen Temperaturen der Gradientenspulen [Masterarbeit]. Weiden: Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden; 2018.
87. Wysong RE, Madio DP, Lowe IJ. A novel eddy current compensation scheme for pulsed gradient systems. *Magn. Reson. Med.* 1994;31:572–575.
88. Van Vaals JJ, Bergman AH. Optimization of eddy-current compensation. *J. Magn. Reson.* 1969 1990;90:52–70.
89. Vannesjo SJ, Haeberlin M, Kasper L, Pavan M, Wilm BJ, Barmet C, Pruessmann KP. Gradient system characterization by impulse response measurements with a dynamic field camera. *Magn. Reson. Med.* 2013;69:583–593.
90. Liu H, Matson GB. Accurate Measurement of Magnetic Resonance Imaging Gradient Characteristics. *Mater. Basel Switz.* 2014;7:1–15.
91. Goora FG, Colpitts BG, Balcom BJ. Arbitrary magnetic field gradient waveform correction using an impulse response based pre-equalization technique. *J. Magn. Reson. San Diego Calif* 1997 2014;238:70–76.
92. Goora FG, Balcom BJ. Accuracy of the Magnetic Field Gradient Waveform Monitor Technique and Consequent Accuracy of Pre-Equalized Gradient Waveform. *Concepts Magn. Reson. Part B Magn. Reson. Eng.* 2016;46B:67–80.
93. Hinks RS, Xiang QS, Henkelman RM. Ghost phase cancellation with phase-encoding gradient modulation. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 1993;3:777–785.
94. Liebig P, Heidemann R, Porter D. Echo-planar imaging on a true zig-zag trajectory.

- In: *Magn Reson Mater Phys.* 2015 Oct;28(Suppl 1):100. Edinburgh, UK; 2015.
95. Larsson B, Elmqvist H, Rydén L, Schüller H. Lessons from the first patient with an implanted pacemaker: 1958-2001. *Pacing Clin. Electrophysiol.* PACE 2003;26:114–124.
96. Robert Koch Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.; 2016.
97. Krebs - Anzahl der Neuerkrankungen in Deutschland nach Geschlecht 2013 und Prognose für 2020 | Statistik. Statista. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/651072/umfrage/anzahl-der-krebsneuerkrankungen-in-deutschland-und-prognose/>. Aufgerufen Februar 20, 2018.
98. Infografik: Immer mehr Menschen erkranken an Krebs. Statista Infografiken. <https://de.statista.com/infografik/6962/krebsneuerkrankungen-in-deutschland/>. Aufgerufen Februar 20, 2018.
99. Sundar S, Symonds RP, Deehan C. Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treat. Rev.* 2005;31:474–486.
100. Mouton J, Haug R, Bridier A, Dodinot B, Eschwege F. Influence of high-energy photon beam irradiation on pacemaker operation. *Phys. Med. Biol.* 2002;47:2879–2893.
101. Hurkmans CW, Scheepers E, Springorum BGF, Uiterwaal H. Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;63:282–289.
102. Hurkmans CW, Scheepers E, Springorum BGF, Uiterwaal H. Influence of radiotherapy on the latest generation of pacemakers. *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2005;76:93–98.
103. Blamires N g., Myatt J. X-ray Effects on Pacemaker Type Circuits. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1982;5:151–155.
104. Rodriguez F, Filimonov A, Henning A, Coughlin C, Greenberg M. Radiation-Induced Effects in Multiprogrammable Pacemakers and Implantable Defibrillators. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1991;14:2143–2153.
105. Bundesrepublik Deutschland. Strahlenschutzgesetz (StrlSchG); 2017.
106. Bundesrepublik Deutschland. Verordnung zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV); 2018.
107. VDE 0750-20-2 - Entwurf. DIN EN ISO 14708-2:2018-09, Chirurgische Implantate - Aktive implantierbare medizinische Geräte - Teil 2: Herzschrittmacher (ISO/DIS 14708-2:2018).
108. VDE 0750-20-6 - Entwurf. DIN EN ISO 14708-6:2018-09, Chirurgische Implantate - Aktive implantierbare medizinische Geräte - Teil 6: Besondere Festlegungen für aktive implantierbare medizinische Produkte zur Behandlung von Tachyarrhythmie (einschließlich implantierbaren Defibrillatoren).

109. Pinski SL, Trohman RG. Interference in Implanted Cardiac Devices, Part I. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002;25:1367–1381.
110. Beinart R, Nazarian S. Effects of External Electrical and Magnetic Fields on Pacemakers and Defibrillators: From Engineering Principles to Clinical Practice. *Circulation* 2013;128:2799–2809.
111. Pinski SL, Trohman RG. Interference in Implanted Cardiac Devices, Part II. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002;25:1496–1509.
112. Hildner FJ, Linhart JW, Poole DO. Irradiation of Pulmonary Tumor with Overlying Artificial Cardiac Pacemaker. *Radiology* 1969;92:148–149.
113. Stone KR, McPherson CA. Assessment and management of patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Crit. Care Med.* 2004;32:S155-165.
114. Last A. Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br. J. Radiol.* 1998;71:4–10.
115. Katzenberg CA, Marcus FI, Heusinkveld RS, Mammana RB. Pacemaker Failure Due to Radiation Therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1982;5:156–159.
116. Raitt MH, Stelzer KJ, Laramore GE, Bardy GH, Dolack GL, Poole JE, Kudenchuk PJ. Runaway Pacemaker During High-Energy Neutron Radiation Therapy. *CHEST* 1994;106:955–957.
117. Little FA. Pacemakers in radiotherapy. *Clin. Oncol. R. Coll. Radiol. G. B.* 1994;6:211–212.
118. Hudson F, Coulshed D, D’Souza E, Baker C. Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2010;54:53–61.
119. Adams JH. Radiation Effects in Microelectronics for Space Instruments. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 1983;30:481–484.
120. Roland Polimadei, Eisen H, Pinero, Kelvin. Nuclear Radiation Effects Data on Large Scale Integrated Circuits. HARRY DIAMOND LABS ADELPHI MD; 1980.
121. Hashii H, Hashimoto T, Okawa A, Shida K, Isobe T, Hanmura M, Nishimura T, Aonuma K, Sakae T, Sakurai H. Comparison of the effects of high-energy photon beam irradiation (10 and 18 MV) on 2 types of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013;85:840–845.
122. Zaremba T, Jakobsen AR, Søgaaard M, Thøgersen AM, Riahi S. Radiotherapy in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Europace* 2016;18:479–491.
123. Zecchin M, Morea G, Severgnini M, Sergi E, Baratto Roldan A, Bianco E, Magnani S, De Luca A, Zorzin Fantasia A, Salvatore L, et al. Malfunction of cardiac devices after

radiotherapy without direct exposure to ionizing radiation: mechanisms and experimental data. *Europace* 2016;18:288–293.

124. Kapa S, Fong L, Blackwell CR, Herman MG, Schomberg PJ, Hayes DL. Effects of scatter radiation on ICD and CRT function. *Pacing Clin. Electrophysiol. PACE* 2008;31:727–732.

125. St. Jude Medical. Wichtige Ärztemitteilung. 2005. http://www.sjm.de/media/2/D14051912/2410103808/Roentgenbestrahlung_therapeutisch.pdf, Zugegriffen Februar 27, 2018.

126. Medtronic: CRDM Technical Services Standard Letter. Therapeutic Radiation. 2013. <https://www.fisicamedica.it/sites/default/files/1-s2.0-S0167527317352877-mmc6.pdf>, Zugegriffen Februar 27, 2018.

127. Boston Scientific. A Closer Look: Therapeutische Bestrahlung und implantierbare Geräte. 2012. https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/quality/education-resources/english/ACL_Therapeutic_Radiation_20120925.pdf, Zugegriffen Februar 27, 2018.

128. Marbach JR, Sontag MR, Van Dyk J, Wolbarst AB. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: Report of AAPM Task Group No. 34. *Med. Phys.* 1994;21:85–90.

129. Solan AN, Solan MJ, Bednarz G, Goodkin MB. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;59:897–904.

130. Hurkmans CW, Knegjens JL, Oei BS, Maas AJ, Uiterwaal G, van der Borden AJ, Ploegmakers MM, van Erven L. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiat. Oncol.* 2012;7:198.

131. Frizzell B. Radiation therapy in oncology patients who have a pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator. *Community Oncol.* 2009;10:469–471.

132. Gould PA, Gula LJ, Champagne J, Healey JS, Cameron D, Simpson C, Thibault B, Pinter A, Tung S, Sterns L, et al. Outcome of advisory implantable cardioverter-defibrillator replacement: One-year follow-up. *Heart Rhythm* 2008;5:1675–1681.

133. Kesek M, Nyholm T, Asklund T. Radiotherapy and pacemaker: 80 Gy to target close to the device may be feasible. *Eur. Eur. Pacing Arrhythm. Card. Electrophysiol. J. Work. Groups Card. Pacing Arrhythm. Card. Cell. Electrophysiol. Eur. Soc. Cardiol.* 2012;14:1595.

134. Ahmed I, Zou W, Jabbour SK. High Dose Radiotherapy to Automated Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Oncological Medicine*. <https://www.hindawi.com/journals/crionm/2014/989857/>.

Veröffentlicht 2014. Zugegriffen Februar 27, 2018.

135. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, Ferguson TB, Gallagher JD, Gold MR, Hoyt RH, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the Perioperative Management of Patients with Implantable Defibrillators, Pacemakers and Arrhythmia Monitors: Facilities and Patient Management. *Heart Rhythm* 2011;8:1114–1154.

136. Dimitris Mihailidis. *New Comprehensive and Practical Guidelines for Managing Radiotherapy Patients with Cardiac Devices---TG203*. 2014.

137. Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment. *Cancer* 2005;104:1129–1137.

138. Overgaard M, Christensen JJ. Postoperative radiotherapy in DBCG during 30 years. Techniques, indications and clinical radiobiological experience. *Acta Oncol.* 2008;47:639–653.

139. Mauguen A, Le Péchoux C, Saunders MI, Schild SE, Turrisi AT, Baumann M, Sause WT, Ball D, Belani CP, Bonner JA, et al. Hyperfractionated or Accelerated Radiotherapy in Lung Cancer: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *J. Clin. Oncol.* 2012;30:2788–2797.

140. Elders J, Kunze-Busch M, Jan Smeenk R, Smeets JLRM. High incidence of implantable cardioverter defibrillator malfunctions during radiation therapy: neutrons as a probable cause of soft errors. *Eur. Eur. Pacing Arrhythm. Card. Electrophysiol. J. Work. Groups Card. Pacing Arrhythm. Card. Cell. Electrophysiol. Eur. Soc. Cardiol.* 2013;15:60–65.

141. Porres JM, Cerezuela JL, Luque O, Marco P. Computed Tomography Scan and ICD Interaction. *Case Rep. Med.* 2009;2009.

142. FDA Report. Electromagnetic Compatibility(EMC) - Interference between CT and Electronic Medical Devices. <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationSafety/ElectromagneticCompatibilityEMC/ucm489704.htm>. Veröffentlicht Februar 26, 2018. Aufgerufen März 5, 2018.

143. FDA Report. Electromagnetic Compatibility(EMC) - Effects of X-ray irradiation from CT imaging on Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators (ICD) - Literature review. <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationSafety/ElectromagneticCompatibilityEMC/ucm493349.htm>. Veröffentlicht Dezember 2, 2017. Aufgerufen März 5, 2018.

144. Mouton J, Trochet R, Vicrey J, Sauvage M, Chauvenet B, Ostrovski A, Leroy E, Haug R, Dodinot B, Joffre F. Electromagnetic and radiation environment effects on pacemakers. In: 1999 Fifth European Conference on Radiation and Its Effects on Components and Systems. RADECS 99 (Cat. No.99TH8471). ; 1999. S. 34–38.

145. Molineu A, Followill DS, Balter PA, Hanson WF, Gillin MT, Huq MS, Eisbruch A, Ibbott GS. Design and implementation of an anthropomorphic quality assurance phantom for intensity-modulated radiation therapy for the Radiation Therapy Oncology Group. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2005;63:577–583.
146. Xu XG, Eckerman KF. *Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry.* CRC Press; 2009.
147. Stovall M, Blackwell CR, Cundiff J, Novack DH, Palta JR, Wagner LK, Webster EW, Shalek RJ. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med. Phys.* 1995;22:63–82.
148. Followill DS, Evans DR, Cherry C, Molineu A, Fisher G, Hanson WF, Ibbott GS. Design, development, and implementation of the Radiological Physics Center's pelvis and thorax anthropomorphic quality assurance phantoms. *Med. Phys.* 2007;34:2070–2076.
149. Kostiukhina N, Georg D, Rollet S, Kuess P, Sipaj A, Andrzejewski P, Hugo Furtado, Rausch I, Lechner W, Steiner E, et al. Advanced Radiation DOSimetry phantom (AR-DOS): a versatile breathing phantom for 4D radiation therapy and medical imaging. *Phys. Med. Biol.* 2017;62:8136.
150. Steidl P, Richter D, Schuy C, Schubert E, Haberer T, Durante M, Bert C. A breathing thorax phantom with independently programmable 6D tumour motion for dosimetric measurements in radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 2012;57:2235.
151. Winslow JF, Hyer DE, Fisher RF, Tien CJ, Hintenlang DE. Construction of anthropomorphic phantoms for use in dosimetry studies. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2009;10:195–204.
152. Schuller K. *Entwicklung eines Hybridphantoms zur Anwendung in der Nuklearmedizin und Radiologie [Masterarbeit].* Weiden: Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden; 2016.
153. Stich M. *Entwicklung eines Hybrid-Phantoms für die Magnetresonanztomographie und die Bildgebung unter ionisierender Strahlung mit der Implementierung und Evaluation von Algorithmen zur multimodalen Bildsegmentierung unter MATLAB. [Masterarbeit].* Weiden: Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden; 2016.
154. ICRU - REPORT 44 - Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement (Report 44) | Engineering360. <http://standards.globalspec.com/std/1223475/icru-report-44>. Aufgerufen Oktober 23, 2017.
155. White DR, Booz J, Griffith RV, Spokas JJ, Wilson IJ. Report 44. *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.* 1989;os23:NP-NP.
156. Bortz JH, Ramlal A, Munro L eds. *CT colonography for radiographers: a guide to performance and image interpretation.* Cham: Springer; 2016.

157. White DR, Martin RJ, Darlison R. Epoxy resin based tissue substitutes. *Br. J. Radiol.* 1977;50:814–821.
158. Constantinou C. Phantom materials for radiation dosimetry. I. Liquids and gels. *Br. J. Radiol.* 1982;55:217–224.
159. Niebuhr NI, Johnen W, Güldaglar T, Runz A, Echner G, Mann P, Möhler C, Pfaffenberger A, Jäkel O, Greilich S. Technical Note: Radiological properties of tissue surrogates used in a multimodality deformable pelvic phantom for MR-guided radiotherapy. *Med. Phys.* 2016;43:908–916.
160. Akhlaghi P, Miri Hakimabad H, Rafat Motavalli L. Determination of tissue equivalent materials of a physical 8-year-old phantom for use in computed tomography. *Radiat. Phys. Chem.* 2015;112:169–176.
161. Zankl M, Veit R, Williams G, Schneider K, Fendel H, Petoussi N, Drexler G. The construction of computer tomographic phantoms and their application in radiology and radiation protection. *Radiat. Environ. Biophys.* 1988;27:153–164.
162. Leite FGH, Santos RBB, Medina NH, Aguiar VitorAP, Giacomini RC, Added N, Aguirre F, Macchione ELA, Vargas F, da Silveira MAG. Ionizing radiation effects on a COTS low-cost RISC microcontroller. In: 2017 18th IEEE Latin American Test Symposium (LATS). Bogota, Colombia: IEEE; 2017.S. 1–4.
163. Ferreira E dos S, Souza JS. Gamma radiation in ceramic capacitors: a study for space missions. *J. Phys. Conf. Ser.* 2017;911:012004.
164. Hering E, Bressler K, Gutekunst J eds. *Elektronik für Ingenieure und Naturwissenschaftler*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017.
165. Krieger H. *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes*. Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag; 2012.
166. Gross-Weege N, Nolte T, Schulz V. MR image corrections for PET-induced gradient distortions. *Phys. Med. Biol.* 2019;64:02NT03.

II. Publikationsliste

Zeitschriftenartikel

Stich M, Vogt J, Lindner M, Ringler R. Implementation and evaluation of segmentation algorithms according to multimodal imaging in personalized medicine. *Current Directions in Biomedical Engineering*. 2017; 3(2): 207-210. doi:10.1515/cdbme-2017-0178.

Stich M, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Greiser A, Ruyters G, Bley TA, Köstler H. Gradient waveform pre-emphasis based on the gradient system transfer function. *Magn Reson Med*. 2018; 80: 1521-1532. doi.org/10.1002/mrm.27147.

Stich M, Blümlein L, Slawig A, Schmidl F, Schuller K, Löscher R, Hipp M, Hentschel S, Schaeffers G, Ringler R. Development and validation of a tissue-equivalent test environment for detection of malfunctions in active medical implants caused by ionizing radiation. *Current Directions in Biomedical Engineering* 2018; 4(1): 153-156. doi:10.1515/cdbme-2018-0038.

Stich M, Pfaff C, Wech T, Slawig A, Ruyters G, Dewdney A, Ringler R, Köstler H. Temperature-dependent Gradient System Response. *Magn Reson Med*. 2019; 00: 1-9. doi.org/10.1002/mrm.28013.

Patente und Erfindungsmeldungen

Manuel Stich, Christiane Pfaff, PD Tobias Wech, Dr. Gudrun Ruyters, Dr. Andrew Dewdney, Dr. Adrienne Campbell-Washburn, Prof. Herbert Köstler. A pre-emphasis technique based on the temperature-dependent gradient system behavior for trajectory correction in MR imaging. Erfindungsmeldungsnummer: 2019E04705 DE / Patentanmeldungsnummer: 62/835,882.

Kongressbeiträge

Stich M, Koblinger M, Wech T, Bley TA, Köstler H. MRI System Characterization and Image Quality Improvement for a Better Medical Diagnostics. 11th EUREKA! Symposium of the Graduate School of Life Sciences, Würzburg 2016. Präsentationsart: Poster.

Stich M, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Greiser A, Ruyters G, Bley TA, Köstler H. Implementation of a Gradient Pre-emphasis Based on the Gradient Impulse Response Function. 25th Annual Meeting der ISMRM 2017, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2017;25:3909. Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Schuller K, Süß D, **Stich M**, Ringler R. The encoder as leading part of detecting torque on implants for a fully automated test method in accordance to ASTM F 2213 standard to improve MR-Safety. 25th Annual Meeting der ISMRM 2017. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2017;25:2652. Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Stich M, Blümlein L, Schmidl F, Moser S, Kressmann M, Kreutner J, Schaeffers G, Löscher R, Hipp M, Köstler H, Ringler R. Phantome als gewebeäquivalente Testumgebung für aktive Medizinische Implantate zur Untersuchung von Fehlfunktionen und strahlungsinduzierten Ausfällen. 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie 2017. *Strahlenther Onkol* (2017) (suppl) 193:106. Präsentationsart: Poster.

Stich M, Blümlein L, Schmidl F, Slawig A, Lösch R, Hipp M, Köstler H, Ese Z, Kressmann M, Kreutner J, Schaefers G, Ringler R. A tissue-equivalent test environment for malfunctions of active medical implants and electronic devices due to radiation. Annual Meeting of the German Society of Biomedical Engineering and Joint Conference in Medical Physics 2017. Abstractbook: S5 (V6). Präsentationsart: Vortrag.

Stich M, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Greiser A, Ruyters G, Bley TA, Köstler H. Implementation of a Gradient Waveform Pre-emphasis Based on the Gradient Impulse Response Function for a Spiral Sequence. ESMRMB Congress (2017) 30 (Suppl 1): S1–S152. Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Stich M, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Greiser A, Ruyters G, Bley TA, Köstler H. Comparison of Different Trajectory Correction Methods for a Spiral Sequence. 12th EUREKA! Symposium of the Graduate School of Life Sciences, Würzburg 2017. Präsentationsart: Poster.

Stich M, Schuller K, Detmar K, Loose R, Buhl S, Ringler R. Material Analysis for a New Kind of Hybrid Phantoms Utilized in Multimodal Imaging. In: Lhotska L., Sukupova L., Lacković I., Ibbott G. (eds) World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. IFMBE, Springer (2018) [Full Conference Paper], 68(1): 21-28. Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Mendes Pereira L, Weng A, Wech T, **Stich M**, Kestler C, Veldhoen S, Kunz A, Bley TA, Köstler H. UTE-SENCEFUL: high resolution 3D ventilation weighted maps. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 26 (2018). Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Stich M, Wech T, Slawig A, Ruyters G, Dewdney A, Ringler R, Bley TA, Köstler H. B₀-component determination of the gradient system transfer function using standard MR scanner hardware. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2018;26:0168 (2018). Präsentationsart: Vortrag.

Stich M, Mendes Pereira L, Wech T, Weng A, Ringler R, Bley TA, Köstler H. Trajectory correction for a 3D-Ultrashort Echo Time (UTE) sequence using the Gradient System Transfer Function. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2018;26:0941. Präsentationsart: Vortrag.

Stich M, Slawig A, Ringler R. Academic Talk. MATLAB for Engineers@Universities - From the Basics to the Professionalized Use in Research & Industry. MATLAB EXPO 2018 (München). Präsentationsart: Vortrag.

Slawig A, **Stich M**, Blümlein M, Schmidl F, Schuller K, Lösch R, Hipp M, Hentschel S, Schaefers G, Ringler R. Analyse des Funktionsverhaltens elektronischer Komponenten in einer standardisierten Testumgebung bei 6MV Photonen. 49. Jahrestagung der DGMP und 21. Jahrestagung der ISMRM-DS. Abstractband (FS18): 211. Präsentationsart: Vortrag.

Richter JAJ, Wech T, Wenig AM, **Stich M**, Veldhoen S, Weick S, Bley TA, Köstler H. Free-Breathing Self-Gated 4D-Lung MRI with Wave-CAIPI. 27th Annual Meeting der ISMRM 2019. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2019;27:4080. Präsentationsart: Elektronisches Poster.

Eirich P, Wech T, **Stich M**, Richter JAJ, Bley TA, Köstler H. Spiral imaging using a fully automatic pre-emphasis based on the Gradient System Transfer Function (GSTF). 27th Annual Meeting der ISMRM 2019. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2019;27:0930. Präsentationsart: Power Pitch.

Stich M, Richter JAJ, Wech T, Bley TA, Köstler H, Campbell-Washburn A. Dwell Time Compensation of the Gradient System Transfer Function (GSTF): Field Camera versus Phantom-based Measurement. 27th Annual Meeting der ISMRM 2019. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2019;27:0447: Präsentationsart: Vortrag.

Stich M, Pfaff C, Wech T, Slawig A, Ringler R, Dewdney A, Ruyter G, Bley TA, Köstler H. Temperature-dependent Gradient System Transfer Function (GSTF). 27th Annual Meeting der ISMRM 2019. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2019;27:0443. Präsentationsart: Vortrag.

Webinare

Stich M. A tissue-equivalent test environment for malfunctions of active medical implants and electronic devices due to radiation. DPG/DGMP (German Society of Medical Physics) Webinar, Winter Season Webinar 2017/2018. Vorgetragen am 25.01.2018. Präsentationsart: Online Vortrag/Webinar.

III. Lebenslauf

Berufliche Tätigkeiten

Seit 05/2019	MRT-Applikationsentwicklung (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland)
09/2018- 12/2018	Forschungsaufenthalt am National Institut of Health (NIH, NHLBI), Bethesda, USA, Arbeitsgruppe: Dr. Adrienne Campbell-Washburn
Seit 03/2018	Hochschuldozent für Data Sciences, Machine Learning und Scientific Computing (Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden)
07/2016- 05/2019	Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Experimentelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Herbert Köstler)
07/2016- 06/2018	Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ralf Ringler)
01/2015- 06/2016	Laboringenieur im X-Ray & Molecular Imaging Lab (Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ralf Ringler)
08/2014- 12/2014	Bachelorarbeit: Corscience GmbH, Erlangen Deutschland.
03/2013- 08/2013	Praktikum: Corscience GmbH, Erlangen Deutschland.

Studium

Seit 06/2016	Graduate School of Life Sciences, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
01/2015- 06/2016	Medizintechnik (M.Sc.), Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Note: 1.1
05/2011- 01/2015	Medizintechnik (B.Eng.), Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Note: 1.4
09/1999- 05/2011	Abitur, Gymnasium Neustadt a.d. Waldnaab, Note: 1.8

Auszeichnungen und Stipendien

05/2019	ISMRM Summa Cum Laude Merit Award der International Society of Magnetic Resonance in Medicine, 2019.
05/2019	ISMRM Magna Cum Laude Merit Award der International Society of Magnetic Resonance in Medicine, 2019.
01/2017- 12/2018	Promotionsstipendium: Verliehen von der Graduate Schools of Life Sciences
03/2018	Reisestipendium der Ostbayerischen Technischen Hochschule

02/2018	Reisestipendium im Rahmen der Bayerisch-tschechische akademische Projekte 2018
07/2016	Förderpreis der Ostbayerischen Technischen Hochschule, Masterarbeit mit Auszeichnung
02/2015	Förderpreis der Ostbayerischen Technischen Hochschule, Bachelorarbeit mit Auszeichnung

Aktivitäten in Fachgesellschaften

Seit 06/2018	2. Vorsitzender des Fachausschusses „Risikopotentiale für aktive Implantate“ (Gründung Mitte 2018) in der DGBMT (VDE) und DGMP
Seit 01/2017	Mitglied in der DGBMT (VDE)
Seit 01/2017	Mitglied in der ISMRM und ESMRMB

Reviewer-Aktivitäten

Seit 10/2019	Journal of Magnetic Resonance Imaging (JMRI)
11/2018	ISMRM 2019 Abstract-Reviewer
04/2019	ESMRMB 2019 Abstract-Reviewer

Erlangen, 12.11.2019

Ort, Datum

Unterschrift

IV. Eidesstaatliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation „*Kompatibilität in der medizinischen Bildgebung: Beeinflussung von Gradientenfeldern durch das Magnetsystem und Beeinflussung elektronischer Bauteile durch ionisierende Strahlung*“ eigenständig, d. h. insbesondere selbstständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Erlangen, 12.11.2019

Ort, Datum

Unterschrift

Affidavit

I hereby confirm that my thesis entitled „*Compatibility in Medical Imaging: Influence of the magnet system to the gradient fields and Influence of ionizing radiation to electronic components*“ is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and / or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Erlangen, 12.11.2019

Place, Date

Signature

V. Danksagung

.... Und nun zum wichtigsten Teil dieser Arbeit!

Zuerst möchte ich ganz allgemein allen Personen meinen Dank aussprechen, die die Erstellung dieser Doktorarbeit ermöglicht haben und mich in den letzten drei Jahren unterstützten. Ohne den Rückhalt dieser zahlreichen Personen und Institutionen hätte die Arbeit in dieser Form nicht realisiert werden können. Für die vielfältig erfahrene Hilfe möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt zunächst meinen Betreuern Prof. Dr. Herbert Köstler und Prof. Dr. Ralf Ringler, die mich in den letzten Jahren stets fachlich unterstützten und anleiteten. Zudem bin ich für ihre Ratschläge und Tipps beim Analysieren von Messdaten, Schreiben von Konferenzbeiträgen und Manuskripten, sowie auch beim Erstellen dieser Monographie unendlich dankbar. Für die konstruktiven Anregungen danke ich ebenso Prof. Dr. Michael Laßmann und PD Dr. Peter Nordbeck, die meine Doktorarbeit als Mitglieder des Promotionskomitees ebenfalls tatkräftig unterstützten.

Ohne die Graduate School of Life Science (GSLs) wäre eine Promotion in dieser Form nicht möglich gewesen. Das Promotionsstipendium bot den essentiellen finanzielle Rahmen für die Durchführung dieser Arbeit und ermöglichte mir nicht nur die Teilnahme bei internationalen Konferenzen, sondern auch einen Auslandsaufenthalt, der erfolgreich neue fachliche Erkenntnisse lieferte aber auch eine persönliche Weiterentwicklung bedeutete. Zudem danke ich allen Mitarbeitern der GSLs, die in den letzten Jahren zahlreiche interessante Workshops und Retreats organisierten, die immer viel Spaß bereiteten.

Liebe KollegInnen, ich danke Euch allen für die spannende Zeit am Universitätsklinikum Würzburg und an der Ostbayerischen Technischen Hochschule in Weiden. Die Zusammenarbeit mit euch hat mir immer sehr gefallen und Ihr habt den Arbeitsalltag immer aufgelockert. Dankeschön für all die Diskussionen, Hilfestellungen bei der Arbeit, Korrekturlesen von Manuskripten etc. (Danke Larissa, Anne, Tobi) und das „Zerlegen“ bei diversen Probevorträgen – ich werde es vermissen! In Euch habe ich auch neue Freunde gefunden. Bei zukünftigen Besuchen haltet euch bitte den Abend für einen spontanen „Ali-Besuch“ frei.

Zuletzt gebührt meiner Familie der größte Dank. Ohne Euren Rückhalt wäre diese Promotion nicht durchführbar gewesen. Auch in der Zeit des Schreibens dieser Promotionschrift habt ihr mir zur Seite gestanden und habt mich immer unterstützt. Liebe Eltern - liebe Birgit, lieber Martin, danke, dass ihr während Schule, Studium und auch in der Promotionszeit immer für mich da wart und an mich geglaubt habt – ganz herzlichen Dank dafür!