



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK  
INSTITUT FÜR MEDIZINTECHNIK

**Aus dem Institut für Medizintechnik  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Thorsten M. Buzug**

Ein Hyperthermie-Einsatz  
zur Integration in ein präklinisches MPI-System  
mit Erweiterungsraum für Zusatzausstattung

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
(Dr.-Ing.)  
der Universität zu Lübeck

Aus der Sektion Informatik / Technik

vorgelegt von  
André Behrends  
aus Halle/Saale

Lübeck 2024



Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. Heinz Handels  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Thorsten Buzug  
2. Berichterstatter: Prof. Dr.-Ing. Mladen Berekovic  
Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.2025  
Zum Druck genehmigt: Lübeck, 13.10.2025



# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während meines Studiums und meiner Dissertationszeit begleitet und unterstützt haben.

Dank meiner Eltern war es mir überhaupt erst möglich, ein Studium zu absolvieren, und durch ihre Unterstützung war ich mir stets sicher, die richtige Entscheidung getroffen zu haben. Interessierte Fragen und offene Ohren von Familie und Freunden haben meine Neugier für das Thema Medizintechnik weiter gefördert, und diese hält bis heute an.

Besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Prof. Buzug, dem ich nicht nur die Möglichkeit verdanke, eine Dissertation in einem fachlich exzellenten Umfeld ausarbeiten zu dürfen, sondern insbesondere dafür, dass ich die Möglichkeit hatte, andere interessante Fragestellungen abseits meines Dissertationsthemas zu erforschen. Diese Erfahrung war für mich extrem wertvoll. Dank meiner Kolleginnen und Kollegen durfte ich zudem in einer tollen Atmosphäre viele gute Gespräche und Diskussionen führen. Durch Austausch und das Mitwirken an anderen Arbeiten konnte ich verschiedenste Arbeitsweisen kennenlernen, die mir geholfen haben, meine eigene Arbeitsweise weiterzuentwickeln.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Frau Lina bedanken, die mich seit meiner Dissertationszeit nicht nur als Freundin, sondern als Partnerin und später Ehefrau begleitet. Ohne jemanden, der mich täglich unterstützt, mir die Zeit verschafft, an meiner Dissertationsschrift zu arbeiten, und mich, gerade in den letzten Zügen der Dissertationszeit, immer wieder motiviert, hätte ich meine Arbeit wohl noch immer nicht abgeschlossen. Vor allem aber hat unsere kleine Familie mit unserem Sohn Lennardt mich motiviert, das Kapitel Dissertation zu beenden, um Zeit für neue Herausforderungen zu haben.

Herzlichen Dank an euch Alle!



# Abstract

This thesis describes the design and development of a hyperthermia insert, for a commercial magnetic particle imaging system, and a setup to characterise the heating of ferrofluids in high-frequency magnetic fields.

The hyperthermia insert uses the idea of magnetic self-compensation to prevent damage to the imaging system by induced voltages. In addition, the insert offers space for the installation of additional equipment and is thus freely extensible. Following the description of the design and construction of the hyperthermia insert, an evaluation of the technical properties, as well as the ability to magnetically heat nanoparticle suspensions is performed. This demonstrates that the designed hyperthermia insert can combine magnetic particle imaging and magnetic hyperthermia in an integrated system, and opens up new scientific and therapeutic perspectives.

The setup for characterising the heating of ferrofluids in high-frequency magnetic fields is based on existing setups and extends them with improved thermal insulation and a more interference-resistant measuring coil. The setup is used to determine the specific absorption rate of various ferrofluids in order to investigate its suitability for use in magnetic hyperthermia.

After presenting the hyperthermia insert and the setup for characterising the heating of ferrofluids in high-frequency magnetic fields, the results of this work are discussed and compared with other works. The work is concluded with an outlook for the two presented systems.



# Kurzfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wird der Entwurf und die Entwicklung eines Hyperthermie-Einsatzes, für ein kommerzielles Magnetpartikel-Bildgebungssystem, sowie einen Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern, beschrieben.

Der Hyperthermie-Einsatz nutzt die Idee der magnetischen Selbstkompensation, um eine Beschädigung des Bildgebungssystems durch induzierte Spannungen zu verhindern. Zudem bietet der Einsatz Raum für die Installation zusätzlicher Gerätschaften und ist somit frei erweiterbar. Im Anschluss an die Beschreibung von Entwurf und Aufbau des Hyperthermie-Einsatzes, erfolgt eine Evaluierung der technischen Eigenschaften, sowie der Fähigkeit Nanopartikel-Suspensionen magnetisch zu erwärmen. Damit wird nachgewiesen, dass der entworfene Hyperthermie-Einsatz, Magnetpartikel-Bildgebung und magnetische Hyperthermie in einem integrierten System vereinen kann, und neue wissenschaftliche und therapeutische Perspektiven eröffnet.

Der Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern orientiert sich an existierenden Aufbauten und erweitert diese durch eine bessere thermische Isolation und eine störungsfestere Messspule. Mit dem Aufbau wird die spezifische Absorptionsrate verschiedener Ferrofluide bestimmt, um eine Eignung für die Anwendung in der magnetischen Hyperthermie zu untersuchen.

Nach der Vorstellung des Hyperthermie-Einsatzes und des Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern, werden die Ergebnisse dieser Arbeit diskutiert und mit anderen Arbeiten verglichen. Abgeschlossen wird die Arbeit mit einem Ausblick für die beiden vorgestellten Systeme.



# Inhaltsverzeichnis

## Teil I Einleitung

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Motivation</b>                                | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>Übersicht zur Entwicklung der Verfahren</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1      | Grundlagenentwicklung . . . . .                  | 3         |
| 2.1.1    | Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie . . | 3         |
| 2.1.2    | Magnetische Hyperthermie . . . . .               | 4         |
| 2.2      | Technische Entwicklung . . . . .                 | 4         |
| 2.2.1    | Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie . . | 4         |
| 2.2.2    | Magnetische Hyperthermie . . . . .               | 6         |
| 2.3      | Anwendungen . . . . .                            | 6         |
| 2.3.1    | Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie . . | 6         |
| 2.3.2    | Magnetische Hyperthermie . . . . .               | 8         |
| 2.4      | Eigene Beiträge zum Stand der Technik . . . . .  | 8         |
| <b>3</b> | <b>Problemstellung</b>                           | <b>11</b> |

## Teil II Grundlagen

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>4</b> | <b>Physikalische Grundlagen</b>                    | <b>12</b> |
| 4.1      | Magnetismus . . . . .                              | 12        |
| 4.1.1    | Komplexe Permeabilität und Suszeptibilität . . . . | 12        |
| 4.1.2    | Hysterese und Hystereseverluste . . . . .          | 13        |
| 4.2      | Elektromagnetismus . . . . .                       | 14        |
| 4.2.1    | Maxwell-Gleichungen . . . . .                      | 14        |
| 4.2.2    | Lorentz-Reziprozität . . . . .                     | 15        |
| 4.3      | Thermodynamik . . . . .                            | 16        |
| 4.3.1    | Wärmekapazität . . . . .                           | 16        |
| 4.3.2    | Wärmeleitung . . . . .                             | 17        |
| 4.3.3    | Adiabatische Zustandsänderung . . . . .            | 17        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>5</b> | <b>Technische Grundlagen</b>                                   | <b>19</b> |
| 5.1      | Netzwerke aus passiven Bauteilen . . . . .                     | 19        |
| 5.1.1    | Elektrische Leistung passiver Bauteile . . . . .               | 19        |
| 5.1.2    | Widerstände . . . . .  | 21        |
| 5.1.3    | Kondensatoren und Kapazität . . . . .                          | 22        |
| 5.1.4    | Spulen und Induktivität . . . . .                              | 22        |
| 5.1.5    | Quellen und Lasten . . . . .                                   | 23        |
| 5.1.6    | Anpassungen . . . . .  | 25        |
| 5.1.7    | Übertragungsfunktionen . . . . .                               | 26        |
| 5.2      | Grundlagen der Magnetpartikelbildung . . . . .                 | 26        |
| 5.2.1    | Partikelsignal . . . . .                                       | 27        |
| 5.2.2    | Ortskodierung . . . . .  | 28        |
| 5.3      | Grundlagen der Magnetherapie . . . . .                         | 29        |
| 5.3.1    | Mechanismus der Partikelerwärmung . . . . .                    | 30        |
| 5.3.2    | Hyperthermie-Modelle . . . . .                                 | 30        |
| 5.3.3    | Erwärmungseigenschaften magnetischer<br>Nanopartikel . . . . . | 36        |

### Teil III Material und Methoden

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>6</b> | <b>Hyperthermie-Einsatz</b>                                     | <b>40</b> |
| 6.1      | Magnetpartikel-Bildgebungssystem . . . . .                      | 40        |
| 6.2      | Anforderungen . . . . .   | 41        |
| 6.3      | Magnetische Entkopplung der Systeme . . . . .                   | 42        |
| 6.4      | Filterung . . . . .   | 43        |
| 6.5      | Selbstkompensation . . . . .                                    | 43        |
| 6.5.1    | Konzentrische Solenoidspulen . . . . .                          | 44        |
| 6.5.2    | Konzentrische Helmholtzspulen . . . . .                         | 44        |
| 6.5.3    | Randbedingungen an Windungspositionen . . . . .                 | 46        |
| 6.6      | Feldvermessung . . . . .  | 47        |
| 6.6.1    | Methodik der Feldvermessung . . . . .                           | 47        |
| 6.6.2    | Auswertung der Feldvermessung . . . . .                         | 47        |
| 6.7      | Algorithmus zur Berechnung des<br>Windungsprofils . . . . .     | 49        |
| 6.8      | Fertigung des Kleinsignal-Prototyps . . . . .                   | 52        |
| 6.9      | Validierung des Kleinsignal-Prototyps . . . . .                 | 54        |
| 6.9.1    | Ermittlung der elektrischen Eigenschaften . . . . .             | 54        |
| 6.9.2    | Messung der Übertragungsfunktion . . . . .                      | 54        |
| 6.10     | Entwicklung und Fertigung des<br>Hyperthermie-Einsatz . . . . . | 58        |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 6.10.1 | Validierung Wärmeleitung Lack . . . . .                      | 58 |
| 6.10.2 | Validierung der Spannungsfestigkeit . . . . .                | 60 |
| 6.10.3 | Entwurf der Gehäuseform . . . . .                            | 62 |
| 6.10.4 | Kühlung . . . . .  | 62 |
| 6.10.5 | Fertigung des Hyperthermie-Einsatzes . . . . .               | 64 |
| 6.11   | Entwicklung und Fertigung der<br>Impedanzanpassung . . . . . | 73 |
| 6.11.1 | Funktion der Impedanzanpassung . . . . .                     | 73 |
| 6.11.2 | Variable Justierung der Impedanzanpassung . . . . .          | 76 |
| 6.11.3 | Fertigung der Impedanzanpassung . . . . .                    | 78 |
| 6.11.4 | Abstimmprozess der Impedanzanpassung . . . . .               | 81 |
| 6.12   | Softwaresteuerung . . . . .                                  | 85 |
| 6.12.1 | Steuerung des Verstärkers . . . . .                          | 86 |
| 6.12.2 | Erwärmungsmessung . . . . .                                  | 86 |

**7 Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden  
in hochfrequenten Magnetfeldern 93**

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 7.1   | Aufbau . . . . .                                 | 93  |
| 7.1.1 | Feldgeneratorspule . . . . .                     | 94  |
| 7.1.2 | Thermische Isolation . . . . .                   | 99  |
| 7.1.3 | Probenhalter mit Messspule . . . . .             | 101 |
| 7.1.4 | Übersicht Messkammer . . . . .                   | 102 |
| 7.1.5 | Datenerfassung . . . . .                         | 103 |
| 7.1.6 | Impedanzanpassung . . . . .                      | 104 |
| 7.2   | Messungen der Partikelerwärmung . . . . .        | 107 |
| 7.2.1 | Messablauf . . . . .                             | 107 |
| 7.2.2 | Ermittlung der Erwärmungseigenschaften . . . . . | 107 |

**Teil IV Diskussion und Auswertung**

**8 Validierung des Hyperthermie-Einsatzes 108**

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 8.1   | Kühlleistung . . . . .                                    | 108 |
| 8.1.1 | Messung und Darstellung der Daten . . . . .               | 109 |
| 8.1.2 | Diskussion . . . . .                                      | 111 |
| 8.2   | Magnetische Flussdichte . . . . .                         | 111 |
| 8.2.1 | Messung und Darstellung der Daten . . . . .               | 111 |
| 8.2.2 | Diskussion . . . . .                                      | 112 |
| 8.3   | Positionsabhängigkeit der<br>Selbstkompensation . . . . . | 113 |
| 8.3.1 | Messung und Darstellung der Daten . . . . .               | 113 |

|                      |  |            |
|----------------------|--|------------|
| 8.3.2                | Diskussion . . . . .   | 114        |
| 8.4                  | Leistungsabhängigkeit der<br>Selbstkompensation . . . . .  | 116        |
| 8.4.1                | Messung und Darstellung der Daten . . . . .  | 116        |
| 8.4.2                | Diskussion . . . . .   | 117        |
| 8.5                  | Partikelerwärmung . . . . .  | 120        |
| 8.5.1                | Messung und Darstellung der Daten . . . . .  | 120        |
| 8.5.2                | Diskussion . . . . .   | 123        |
| 8.6                  | Literaturbezogene Diskussion . . . . .   | 128        |
| 8.6.1                | Arbeiten zur Kombination von MPI und MFH . . . . .   | 128        |
| 8.6.2                | Vergleich der SAR zu anderen MFH-Systemen . . . . .  | 129        |
| 8.6.3                | Potential und Grenzen der magnetischen Feldstärke  | 130        |
| <b>9</b>             | <b>Spezifische Absorptionsraten von Ferrofluiden</b>   | <b>133</b> |
| 9.1                  | Messung und Darstellung der Daten . . . . .  | 133        |
| 9.2                  | Diskussion . . . . .   | 135        |
| 9.3                  | Literaturbezogene Diskussion . . . . .   | 136        |
| <b>10</b>            | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b>  | <b>139</b> |
| 10.1                 | Zusammenfassung . . . . .  | 139        |
| 10.1.1               | Zusammenfassung - Hyperthermie-Einsatz . . . . .   | 139        |
| 10.1.2               | Zusammenfassung - Aufbau zur Charakterisierung<br>der<br>Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten<br>Magnetfeldern . . . . . | 141        |
| 10.2                 | Ausblick . . . . .   | 142        |
| 10.2.1               | Ausblick - Hyperthermie-Einsatz . . . . .  | 142        |
| 10.2.2               | Ausblick - Aufbau zur Charakterisierung der<br>Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten<br>Magnetfeldern . . . . .           | 143        |
|                      | <b>Literatur</b>   | <b>145</b> |
| <br>                 |  |            |
| <b>Teil V Anhang</b> |  |            |
| <br>                 |  |            |
|                      | <b>Anhang</b>  | <b>V</b>   |
| A.1                  | Herleitung der Lorentz-Reziprozität . . . . .  | V          |
| A.1.1                | transversalelektromagnetische Wellen in homoge-<br>nen und isotropen Medien . . . . .  | VI         |

|     |  |       |
|-----|--|-------|
| A.2 | Herleitung Korrekturfaktor                                       |       |
|     | Impedanzanpassung . . . . .                                      | VII   |
| A.3 | Berechnung der Anpass-Kapazitäten . . . . .                      | IX    |
| A.4 | Fehlanpassungen bei Kapazitätsänderung . . . . .                 | XI    |
|     | A.4.1 Fehlanpassung bei Änderung der Serienkapazität . . . . .   | XI    |
|     | A.4.2 Fehlanpassung bei Änderung der Parallelkapazität . . . . . | XII   |
| A.5 | Details zum Aufbau der Verstärkersteuerung . . . . .             | XIII  |
| A.6 | Darstellung der Kühlung . . . . .                                | XVI   |
| A.7 | Messwerte des Kühlungstest . . . . .                             | XVII  |
| A.8 | Ermittlung der Temperaturdifferenz bei                           |       |
|     | Überlagerung . . . . .   | XVIII |
|     | A.8.1 Annäherung der Exponentialfunktion . . . . .               | XVIII |

# Abbildungsverzeichnis

|      |   |    |
|------|---|----|
| 5.1  | Entstehung des Partikelsignals (Magnetpartikel-Bildgebung (MPI)) . . . . .        | 28 |
| 5.2  | Ortskodierung (MPI) . . . . .   | 29 |
| 5.3  | Prinzip der Partikelerwärmung (Magnetische Hyperthermie (MFH)) . . . . .          | 31 |
| 6.1  | 3D-Darstellung des Bildgebungssystems . . . . .                                   | 41 |
| 6.2  | Verschachtelten Solenoidspulen . . . . .  | 45 |
| 6.3  | Helmholtz Spulen . . . . .  | 45 |
| 6.4  | Windungspositionen . . . . .  | 46 |
| 6.5  | Feldvermessung . . . . .  | 48 |
| 6.6  | Induktionsprofile . . . . .   | 49 |
| 6.7  | Verhältnis der kompensierten Spannung zur unkompen-<br>sierten Spannung . . . . . | 52 |
| 6.8  | Windungsprofil . . . . .  | 53 |
| 6.9  | Kleinsignal-Prototyp . . . . .  | 54 |
| 6.10 | Messung der Transferfunktion . . . . .  | 56 |
| 6.11 | Messung Transferfunktion . . . . .  | 57 |
| 6.12 | Erwärmung Lackdraht . . . . .   | 60 |
| 6.13 | Spannungsfestigkeit Litze . . . . .   | 61 |
| 6.14 | Konzeptskizze der Gehäuseform . . . . .   | 62 |

|      |  |     |
|------|--|-----|
| 6.15 | Kühlkonzept - Übersicht . . . . .                              | 63  |
| 6.16 | Kühlkonzept - Schnitt Spulensegment . . . . .                  | 65  |
| 6.17 | Darstellung - Bauteile Hyperthermie-Einsatz . . . . .          | 66  |
| 6.18 | Führung der Spulenwindungen . . . . .                          | 68  |
| 6.19 | Dichtungskonzept . . . . .                                     | 69  |
| 6.20 | Position der Schraubverbindungen . . . . .                     | 70  |
| 6.21 | Hyperthermie-Einsatz . . . . .                                 | 72  |
| 6.22 | Übersicht Hyperthermie-Einsatz . . . . .                       | 73  |
| 6.23 | Topologie LCC-Impedanzanpassung . . . . .                      | 74  |
| 6.24 | Zusammensetzung der Parallel- und Serienkapazität . . . . .    | 76  |
| 6.25 | Topologie variable LCC-Impedanzanpassung . . . . .             | 78  |
| 6.26 | rechnergestützter Entwurf (CAD)-Modell des Anschlussadapter    | 81  |
| 6.27 | CAD-Darstellung der Impedanzanpassung . . . . .                | 82  |
| 6.28 | Aufbau der Impedanzanpassung . . . . .                         | 83  |
| 6.29 | Darstellung des Abstimmprozesses der Impedanzanpassung         | 84  |
| 6.30 | Testaufbau der automatischen Impedanzabstimmung . . . . .      | 85  |
| 6.31 | Erwärmungsmessung - Übersicht . . . . .                        | 88  |
| 6.32 | Erwärmungsmessung - Initialisierung . . . . .                  | 89  |
| 6.33 | Erwärmungsphase . . . . .                                      | 90  |
| 6.34 | Abkühlung . . . . .  | 91  |
| 7.1  | ACE-FF-HF-MF - Übersicht . . . . .                             | 94  |
| 7.2  | Feldgeneratorspulen aus Kupferrohr und HF-Litze . . . . .      | 95  |
| 7.3  | Strom und Spannung bei verschiedenen Spulenparametern          | 97  |
| 7.4  | Kupferglühen durch Strom . . . . .                             | 98  |
| 7.5  | Wassermantel des Erwärmungsgenerators . . . . .                | 100 |
| 7.6  | Probenhalter und Spulenform . . . . .                          | 102 |
| 7.7  | Schnittansicht der Messkammer . . . . .                        | 103 |
| 7.8  | Zusammensetzung der Parallel- und Serienkapazität . . . . .    | 105 |
| 7.9  | Abbildung des ACE-FF-HF-MF . . . . .                           | 106 |
| 8.1  | Quantifizierung der Spulenkühlleistung . . . . .               | 109 |
| 8.2  | Messung der Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation       | 114 |
| 8.3  | Ergebnis der Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation      | 115 |
| 8.4  | Induzierte Spannung in das Spulenreplikat . . . . .            | 117 |
| 8.5  | Übertragene Leistung und Dämpfung zum Spulenreplikat . . . . . | 118 |
| 8.6  | Infrarotnachweis der Partikelerwärmung . . . . .               | 121 |
| 8.7  | Temperaturverlauf der Messpunkte M1 und M2 . . . . .           | 122 |
| 8.8  | Messung der Partikelerwärmung . . . . .                        | 123 |
| 8.9  | Ergebnis der Partikelerwärmung . . . . .                       | 124 |
| 8.10 | Ermittlung des Temperaturhub bei Überlagerung . . . . .        | 127 |

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 9.1   | spezifische Absorptionsrate (SAR) bei unterschiedlichen magnetischen Flussdichten . . . . . | 134 |
| 9.2   | SAR bei unterschiedlichen Partikelgrößen . . . . .  | 136 |
| A.6.1 | Schnitte der Kühlung . . . . .  | XVI |

## Tabellenverzeichnis

|       |  |      |
|-------|--|------|
| 6.1   | Ausgewählte Spezifikationen des Bildgebungssystem . . . . .              | 41   |
| 6.2   | Anforderungen an den Hyperthermie-Einsatz . . . . .                      | 42   |
| 6.3   | Übertragungskennwerte des Kleinsignal-Prototyps . . . . .                | 55   |
| 6.4   | Elektrische Eigenschaften der Parallelkondensatoren . . . . .            | 75   |
| 6.5   | Elektrische Eigenschaften der variablen Kondensatoren . . . . .          | 78   |
| 7.1   | Widerstandswerte von Spulen aus Kupferrohr und HF-Litze . . . . .        | 95   |
| 7.2   | Elektrische und magnetische Kennwerte des Magnetfeldgenerators . . . . . | 99   |
| 8.1   | Ermittlung der zulässigen Erwärmungsleistung und -dauer . . . . .        | 110  |
| 8.2   | Elektrische Kenndaten des Spulenreplikats . . . . .                      | 113  |
| 8.3   | Induzierte Spannung in das Spulenreplikat . . . . .                      | 117  |
| 8.4   | Übertragene Leistung und Dämpfung zum Spulenreplikat . . . . .           | 118  |
| 9.1   | Volumen und Eisenkonzentration der Ferrofluidproben . . . . .            | 134  |
| A.5.1 | Aufbau der Befehlsnachrichten . . . . .                                  | XIII |
| A.5.2 | Erklärung der Befehlssegmente . . . . .                                  | XIII |
| A.5.3 | Aufbau der Antwortnachrichten . . . . .                                  | XIV  |
| A.5.4 | Erklärung der Antwortsegmente . . . . .                                  | XIV  |
| A.5.5 | Übersicht der implementierten Befehle . . . . .                          | XV   |
| A.7.1 | Temperaturmesswerte für den Erwärmungstest . . . . .                     | XVII |



# Abkürzungsverzeichnis

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>ACE-FF-HF-MF</b>  | Aufbau zur Charakterisierung<br>der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern |
| <b>BLM</b>           | Box-Lucas Methode  |
| <b>CAD</b>           | rechnergestützter Entwurf<br><i>(engl. computer aided design)</i>                              |
| <b>COM-Port</b>      | serielle Schnittstelle<br><i>(engl. communication port)</i>                                    |
| <b>CSM</b>           | Corrected Slope Methode  |
| <b>CT</b>            | Computertomografie<br><i>(engl. computed tomography)</i>                                       |
| <b>DF</b>            | Anregungsfeld<br><i>(engl. drive field)</i>  |
| <b>EMV</b>           | elektromagnetische Verträglichkeit   |
| <b>FDM</b>           | Schmelzschichtung<br><i>(engl. fused deposition modeling)</i>                                  |
| <b>FFL</b>           | feldfreie Linie<br><i>(engl. field-free line)</i>  |
| <b>FFP</b>           | feldfreier Punkt<br><i>(engl. field-free point)</i>  |
| <b>FFR</b>           | feldfreier Bereich<br><i>(engl. field-free region)</i>   |
| <b>FOV</b>           | Messfeld<br><i>(engl. field of view)</i>   |
| <b>HIFU</b>          | hochintensiver fokussierter Ultraschall<br><i>(engl. high intensity focused ultrasound)</i>    |
| <b>ILP</b>           | intrinsische Verlustleistung<br><i>(engl. intrinsic loss power)</i>                            |
| <b>ISM</b>           | Initial Slope Methode  |
| <b>LLG-Gleichung</b> | Landau-Lifshitz-Gilbert-Gleichung  |
| <b>MFH</b>           | Magnetische Hyperthermie<br><i>(engl. Magnetic Fluid Hyperthermia)</i>                         |

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>MNPs</b>       | magnetischen Nanopartikel<br><i>(engl. magnetic nanoparticles)</i>                     |
| <b>MPI</b>        | Magnetpartikel-Bildgebung<br><i>(engl. Magnetic Particle Imaging)</i>                  |
| <b>MPS</b>        | Magnetpartikel-Spektrometer<br><i>(engl. magnetic particle spectrometer)</i>           |
| <b>MRT</b>        | Magnetresonanztomografie<br><i>(engl. magnetic resonance imaging (MRI))</i>            |
| <b>NBR</b>        | Acrylnitril-Butadien-Kautschuk<br><i>(engl. nitrile butadien rubber)</i>               |
| <b>OFE</b>        | sauerstofffreies Kupfer hoher Leitfähigkeit<br><i>(engl. oxygen-free electronic)</i>   |
| <b>PET</b>        | Positronen-Emissions-Tomografie<br><i>(engl. positron emission tomography)</i>         |
| <b>POM</b>        | Polyoxymethylen  |
| <b>PSO</b>        | Partikelschwarmoptimierung<br><i>(engl. particle swarm optimization)</i>               |
| <b>PVC</b>        | Polyvinylchlorid   |
| <b>ROI</b>        | Bereich von Interesse<br><i>(engl. region of interest)</i>                             |
| <b>SAR</b>        | spezifische Absorptionsrate<br><i>(engl. specific absorption rate)</i>                 |
| <b>SF</b>         | Selektionsfeld<br><i>(engl. selection field)</i>                                       |
| <b>SLA</b>        | Stereolithografie<br><i>(engl. stereolithography)</i>                                  |
| <b>TEM-Wellen</b> | Transversalelektromagnetische Wellen<br><i>(engl. transverse electromagnetic mode)</i> |
| <b>US</b>         | Ultraschall<br><i>(engl. ultrasound)</i>   |
| <b>VI</b>         | virtuelles Gerät<br><i>(engl. virtual instrument)</i>                                  |
| <b>VSM</b>        | Magnetometer mit vibrierender Probe<br><i>(engl. vibrating sample magnetometer)</i>    |

# Physikalische Größen

## Allgemein

- $V$  - Volumen
- $\varrho$  - Massendichte

## Magnetismus und Elektromagnetismus

- $\vec{M}$  - Magnetisierung
- $M_S$  - Sättigungsmagnetisierung
- $\vec{m}$  - magnetisches Moment
- $\vec{B}$  - magnetische Flussdichte
- $\vec{H}$  - magnetische Feldstärke
- $\mu$  - magnetische Permeabilität
- $\mu_r$  - relative Permeabilität
- $\chi$  - magnetische Suszeptibilität
- $\vec{D}$  - elektrischer Fluss
- $\vec{E}$  - elektrisches Feld
- $\rho$  - elektrische Ladung
- $\vec{j}$  - elektrische Stromdichte
- $w$  - Energiedichte
- $W$  - elektrische Arbeit

## Konstanten

- $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ NA}^{-2}$  - Vakuumpermeabilität

# Thermodynamik

|           |   |                            |
|-----------|---|----------------------------|
| $Q$       | - | Wärme                      |
| $T$       | - | Temperatur                 |
| $C$       | - | Wärmekapazität             |
| $c$       | - | spezifische Wärmekapazität |
| $\lambda$ | - | Wärmeleitfähigkeit         |
| $q$       | - | Wärmefluss                 |
| $k_B$     | - | Boltzmann-Konstante        |
| $P_{HT}$  | - | Hyperthermieleistung       |
| $m_{MNP}$ | - | Masse der Nanopartikel     |
| $m_{mf}$  | - | Masse des Ferrofluids      |

# Mechanik

|              |   |            |
|--------------|---|------------|
| $\vec{\tau}$ | - | Drehmoment |
|--------------|---|------------|

# Partikeltheorie

|                          |   |  |
|--------------------------|---|--|
| $d_C$                    | - | Durchmesser des magnetischen Kerns                           |
| $d_H$                    | - | Durchmesser der Partikelhülle (hydrodynamischer Durchmesser) |
| $\vec{n}$                | - | räumliche Ausrichtung des Partikels                          |
| $\frac{E}{V}$            | - | Energiedichte  |
| $K_1, K_2$               | - | Anisotropiekonstanten  |
| $U$                      | - | innere Energie eines Systems                                 |
| $T$                      | - | Periodendauer  |
| $\tau$                   | - | Relaxationszeit  |
| $\gamma$                 | - | gyromagnetisches Verhältnis                                  |
| $\lambda$                | - | Dämpfungsfaktor  |
| $\vec{H}_{\text{eff}}$   | - | effektives Magnetfeld  |
| $E_{\text{Austausch}}$   | - | Energie der Austauschwechselwirkung                          |
| $E_{\text{Aniso}}$       | - | Energie der Anisotropie                                      |
| $E_{\text{Zeeman}}$      | - | Zeeman-Energie   |
| $E_{\text{Demag}}$       | - | Demagnetisierungsenergie                                     |
| $E_{\text{M-E}}$         | - | magneto-elastische Energie                                   |
| $\eta$                   | - | Gilbert-Dämpfungsparameter                                   |
| $\vec{H}_{\text{fl}}$    | - | stochastisches magnetisches Feld                             |
| $\vec{D}_{\text{ges}}$   | - | Gesamtdrehmoment   |
| $\vec{D}_{\text{magn}}$  | - | magnetischer Drehmoment                                      |
| $\vec{D}_{\text{reib}}$  | - | Stokes-Reibung   |
| $\vec{D}_{\text{therm}}$ | - | thermische Momente   |
| $D_N$                    | - | Nèel-Diffusionskonstante                                     |
| $D_B$                    | - | Brown-Diffusionskonstante                                    |

# Elektrotechnik

|                     |   |   |
|---------------------|---|---|
| $\underline{Y}$     | - | komplexer Leitwert, Admittanz           |
| $  \underline{Y}  $ | - | Scheinleitwert, Betrag der Admittanz    |
| $G$                 | - | Wirkleitwert, Konduktanz                |
| $B$                 | - | Blindleitwert, Suszeptanz               |
| $\underline{Z}$     | - | komplexer Widerstand, Impedanz          |
| $u(t)$              | - | zeitabhängige Spannung                  |
| $i(t)$              | - | zeitabhängiger Strom                    |
| $R$                 | - | (Wirk-)Widerstand                       |
| $X$                 | - | Blindwiderstand, Reaktanz               |
| $  \underline{Z}  $ | - | Scheinwiderstand, Betrag der Impedanz   |
| $\varphi$           | - | Phasenwinkel der Impedanz               |
| $C$                 | - | Kapazität                               |
| $Q_{el}$            | - | elektrische Ladung                      |
| $q_{el}$            | - | zeitabhängige elektrische Ladung        |
| $U$                 | - | Spannung                                |
| $I$                 | - | Strom                                   |
| $f$                 | - | Frequenz                                |
| $\omega$            | - | Kreisfrequenz                           |
| $L$                 | - | (Eigen-)Induktivität                    |
| $\Phi$              | - | verketteter magnetischer Fluss          |
| $M$                 | - | Koppelinduktivität                      |
| $R_Q$               | - | Innenwiderstand                         |
| $\underline{Z}_Q$   | - | Quellimpedanz                           |
| $\underline{I}_K$   | - | Kurzschlussstrom                        |
| $U_L$               | - | Leerlaufspannung                        |
| $\underline{Z}_L$   | - | Lastimpedanz                            |
| $P_Q$               | - | Quellenleistung                         |
| $L_{Ziel}$          | - | Zieldämpfung des Hyperthermie-Einsatzes |
| $P_{RX}$            | - | übertragene Leistung                    |

# Teil I

## Einleitung



# Inhalt

---

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>Motivation</b>                               | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>Übersicht zur Entwicklung der Verfahren</b>  | <b>3</b>  |
| 2.1      | Grundlagenentwicklung . . . . .                 | 3         |
| 2.2      | Technische Entwicklung . . . . .                | 4         |
| 2.3      | Anwendungen . . . . .                           | 6         |
| 2.4      | Eigene Beiträge zum Stand der Technik . . . . . | 8         |
| <b>3</b> | <b>Problemstellung</b>                          | <b>11</b> |

---



# 1

## Motivation

Als neuartiges, tracerbasiertes Bildgebungsverfahren, erstmals 2005 vorgestellt [1], erlebte die Magnetpartikel-Bildgebung (MPI) eine rasante Entwicklung. Eine Bildgebungsmodalität mit einer potentiell hohen räumlichen Auflösung, hohen zeitlichen Auflösung und hohen Sensitivität, welche ohne ionisierende Strahlung auskommt und die Ermittlung von Viskosität und Temperatur möglich machen soll [2–5], verspricht innovative neue Ansätze in der medizinischen Diagnostik. Frühzeitig war Tumorstaging, im Rahmen von präziseren Wächterlymphknotenbiopsien Gegenstand der Forschung [6]. Die schnelle Detektion von Schlaganfällen [7] oder die Detektion von Restenosen in Stents [8] sind Themen der jüngeren Vergangenheit, welche die spezifischen Eigenschaften von MPI gezielt ausnutzen. Neben diesen ausgewählten Beispielen gibt es eine Vielzahl weiterer Anwendungen in der medizinischen Bildgebung bei denen MPI deutliche Vorteile gegenüber klassischen Bildgebungsverfahren wie der Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT), dem Ultraschall (US) oder der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) hat.

Zeitig wurde das Potential erkannt die physikalischen Mechanismen, welche MPI zugrunde liegen, auch zu therapeutischen Zwecken zu nutzen. So können die für die Bildgebung verwendeten magnetischen Felder genutzt werden, um Kräfte und Drehmomente auf magnetische Körper auszuüben und diese gezielt zu steuern [9–12]. Auch die magnetische Hyperthermie

## KAPITEL 1. MOTIVATION

(engl. magnetic fluid hyperthermia, MFH), also das Erwärmen magnetischer Objekte durch hochfrequente Magnetfelder, war früh im Fokus der Forschung [13–16].

Die therapeutischen Anwendungen von MFH reichen von der Zerstörung von malignem Gewebe (z. Bsp. Tumoren) durch Hitzeeinwirkung [17, 18] über die reversible Öffnung der Blut-Hirn-Schranke [19] bis zur, durch Wärme induzierten, lokalen Freisetzung von Medikamenten im Körper [20]. Durch Kombination der Modalitäten soll eine sichere MFH-Therapie durch MPI-Temperaturdiagnostik ermöglicht werden.

Erste Arbeiten konnten zeigen, dass durch Verbindung von MFH und MPI eine räumlich-selektive Erwärmung möglich und die Kombination von MPI und MFH praktisch umsetzbar ist [16]. Bei der Kombination der Systeme musste man sich bisher allerdings auf MPI-Systeme beschränken, welche eine eindimensionale räumliche Abtastung durch Bewegung des Bildgebungsobjektes umsetzen. Die Integration eines MFH-Systems in ein MPI-System, welches dreidimensionale räumliche Abtastung ermöglicht, ist bisher nicht gelungen.

Die räumliche Selektivität der MFH-Therapie und die Ortskodierung der MPI-Bildgebung beruhen auf dem gleichen Effekt: Der magnetischen Sättigung der magnetischen Objekte bzw. Tracer. Eine Integration von MFH in ein 3D-MPI-System ermöglicht daher eine räumlich-selektive MFH in allen Raumrichtungen. Erst durch diese Kombination von MFH und 3D-MPI-System wird das volle Potential von kombinierten MPI-MFH-Systemen in der (prä-)klinischen Anwendung hervorgebracht, da hier die Diagnose und Therapie komplexer dreidimensionaler Strukturen erforderlich ist und durch Echtzeit-Thermometrie evaluiert werden kann [21].

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Integration der MFH in ein kommerzielles 3D-MPI-System. Dabei ergeben sich die wissenschaftlichen und ingenieurtechnischen Problemstellungen dieser Arbeit vor allem aus der magnetischen Kopplung der Magnetfeldgeneratoren der MFH- und MPI-Systeme, dem Leistungsbedarf des MFH-Systems und dem Aufbau einer Kühlung bei eingeschränkter Geometrie des MFH-Systems.

# 2

## Übersicht zur Entwicklung der Verfahren

### 2.1 Grundlagenentwicklung

#### 2.1.1 Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie

In ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2005 beschreiben Jürgen Weizencker und Bernhard Gleich ein neuartiges Verfahren, bei welchem die magnetischen Momente von Nanopartikel-Tracern durch ein magnetisches Wechselfeld in ihrer Ausrichtung verändert werden. Durch Überlagerung des magnetischen Wechselfeldes mit einem Gradientenfeld, welches einen Punkt verschwindender magnetischer Flussdichte ausbildet, gelingt eine Ortskodierung und ermöglicht die Bildgebung der Nanopartikel-Konzentration im Raum [1]. Durch Veränderung der Konfiguration des Gradientenfeldes kann der Bereich der verschwindenden magnetischen Flussdichte von einem Punkt, dem feldfreien Punkt, zu einer Linie, der feldfreien Linie, erweitert werden, was vor allem zu einer schnelleren Raumabtastung und einer höheren Sensitivität führt [22].

Für die Rekonstruktion der Nanopartikel-Konzentration haben sich zwei vorherrschende Ansätze entwickelt: Zum einen die Systemmatrix-basier-

## KAPITEL 2. ÜBERSICHT ZUR ENTWICKLUNG DER VERFAHREN

te Rekonstruktion, bei welcher der Bildgebungsvorgang als lineares Gleichungssystem, in Form einer Systemmatrix, beschrieben wird und die Nanopartikel-Konzentration durch Inversion der Systemmatrix gewonnen wird [23–25]. Zum anderen nutzt die x-Space-Rekonstruktion aus, dass die Position des FFP zu jedem Messzeitpunkt bekannt ist und bildet das gemessene Signal auf die entsprechende Raumposition ab [26–28]. Neben der Rekonstruktion der Nanopartikel-Konzentration erlauben die zugrunde liegenden physikalischen Zusammenhänge Rückschlüsse auf weitere Parameter wie die Temperatur und die Viskosität der Partikelumgebung. Über eine modifizierte Systemmatrix-basierte Rekonstruktion, „Color“-MPI genannt, können so Temperatur- und Viskositätsbilder erstellt werden [29–31].

### 2.1.2 Magnetische Hyperthermie

Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die Ausbildung einer Hysterese von metallischen Materialien in einem magnetischen Wechselfeld von verschiedenen Wissenschaftlern beobachtet und diskutiert [32–35]. Durch kalorimetrische Messungen wurde die Erwärmung ferromagnetischer Materialien durch magnetische Felder von Bates und Weston nachgewiesen [36] und erste Vorschläge für eine medizinische Anwendung wurden von Gilchrist et al. formuliert [13]. Die von Gilchrist et al. vorgeschlagene Erwärmung von Lymphknoten sieht feine Metallpartikel vor, die durch magnetische Felder erhitzt werden sollen.

Zur Beschreibung der Erwärmung von kleinen Partikeln wurden verschiedene (mikro-)magnetische Modelle entwickelt: Linear Response Theory [37], Stoner-Wohlfarth-Modell [38] und die Langevin-Gleichungen des Mikromagnetismus [39] sind die bekanntesten Vertreter. Durch die zahlreichen und komplexen Zusammenhänge ist eine exakte Modellierung von Partikeldynamik und magnetischer Erwärmung auch heute noch Teil aktueller Forschung [40–42].

## 2.2 Technische Entwicklung

### 2.2.1 Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie

**Magnetpartikel-Bildgebung** Basierend auf der Erstveröffentlichung der Magnetpartikel-Bildgebung wurden Prototypen eines FFP-Magnetpartikel-

## 2.2. TECHNISCHE ENTWICKLUNG

Bildgebungssysteme realisiert und weiterentwickelt [1, 43, 44]. Die vielversprechende Aussicht auf höhere Sensitivität und schnellere Bildgebung der FFL-Magnetpartikel-Bildgebung, führte zu einer neuen Generation von FFL-MPI-Bildgebungssystemen [45–49]. Neben der Sensitivität und der Geschwindigkeit der Bildgebung wurden weitere Leistungsmerkmale des MPI adressiert.

Es wurden Systeme mit Zugang zum Bildgebungsobjekt entwickelt, wie er mit konventionellen FFP- oder FFL-Magnetpartikel-Bildgebungssystemen nicht möglich ist. Ein Ausgangspunkt ist ein einseitiger Feldgeneratorkaufbau und wird unter der Bezeichnung „Single-Sided“-MPI geführt [50–55]. Ein weiterer Aufbau mit Zugang zum Bildgebungsobjekt ist als „Open MPI“ bekannt bei dem zwei „Single-Sided“-MPI-Systeme parallel zueinander platziert werden und einen freien Zugang zwischen den beiden Systemen ermöglichen [11, 56–58].

Andere Varianten von MPI-Systemen beschäftigen sich mit dem Leistungsbedarf der Bildgebung. Vor allem die Erzeugung der Gradientenfelder für das Selektionsfeld erfordert eine Menge Energie. Die notwendige Energie kann reduziert werden, indem Permanentmagneten zur Generierung des Selektionsfeldes verwendet werden [44, 59–61]. Neben der reinen Generierung ist auch eine Rotation der FFL durch Permanentmagnete möglich. Entsprechende Bildgebungssysteme nutzen Halbach-Anordnungen zur Rotation der FFL [62, 63]. Prinzipiell kann die gesamte Feldgenerierung, Anregungsfeld und Selektionsfeld aus Permanentmagneten aufgebaut werden [64].

Neben technischen Problemstellungen sind auch anwendungsbezogene Fragestellungen wie die spezifische Absorptionsrate (SAR) Ausgangspunkt für neue Systemvarianten. So wird beim „Travelling Wave“-MPI versucht durch Nutzung eines linearen Gradientenarray nicht nur den Leistungsbedarf für die Generierung des Selektionsfeldes gering zu halten sondern auch die SAR bei einer in-vivo Anwendung [65].

**Magnetpartikel-Spektroskopie** Begleitet wird die Magnetpartikel-Bildgebung (MPI) von Beginn an durch Magnetpartikel-Spektrometer (MPS), Analysegeräte die hauptsächlich für die Untersuchung von Nanopartikel-Tracern auf ihre Bildgebungstauglichkeit entwickelt wurden [66]. MPS-Systeme zeichnen sich durch eine extrem hohe Sensitivität aus und sind in der Lage, selbst geringe Mengen an Nanopartikel-Tracern zu detektieren [67]. Neben der Anregung und Detektion der Nanopartikel können MPS-Systeme diese durch ein statisches Magnetfeld ganz oder teilweise in magnetische Sättigung versetzen [68]. Durch Erweiterung der statischen Magnetfelder in

## KAPITEL 2. ÜBERSICHT ZUR ENTWICKLUNG DER VERFAHREN

zwei [69] oder drei Raumrichtungen [E.1] ist eine Emulation von Gradientenfeldern und damit von ganzen Bildgebungssystemen möglich. Zudem können MPS-Systeme genutzt werden, um das Wachstum von Nanopartikeln während der Synthese zu überwachen [E.2].

### 2.2.2 Magnetische Hyperthermie

Um eine optimale Energieumwandlung zu ermöglichen, sind die magnetische Feldstärke, die Frequenz und die Signalform des magnetischen Wechselfeldes maßgebende Kriterien [70–72], die zur Entwicklung unterschiedlicher Systeme für den Einsatz in der MFH geführt haben [73–77]. Durch Aufzeichnung und Analyse von Temperatur, SAR oder Hysterese kann das Erwärmungsverhalten näher untersucht werden [78–82]. Eine Integration eines MFH-Systems in ein Konfokalmikroskop ermöglicht Echtzeitanalysen von chemischen Reaktionen, der Kontrolle von Genexpressionen oder die lokale Medikamentenfreisetzung unter dem Einfluss von MFH [83]. Kommerziell verfügbare MFH-Systeme, wie die DM100- und D5-Serie der Firma nB nanoScale Biomagnetics (nB nanoScale Biomagnetics, Zaragoza, Spanien) oder das magneTherm-System (nanoTherics Ltd., Warrington, Vereinigtes Königreich) können für die Bestimmung der Erwärmungseigenschaften oder präklinische *in-vivo* Versuche genutzt werden. Für die klinische Anwendung ist der NanoActivator F100 (MagForce Nanotechnologies AG, Berlin, Deutschland) [84] zugelassen.

## 2.3 Anwendungen

### 2.3.1 Magnetpartikel-Bildgebung und -Spektroskopie

#### Magnetpartikel-Bildgebung

**Diagnostik** MPI ist von Grund auf als medizinische Bildgebung konzipiert. Die Hauptanwendung von MPI ist daher die *in-vivo*-Darstellung der räumlichen Partikelverteilung. Der Tracer-Bolus wird in die Blutbahn gegeben, worin er sich ausbreitet und das Gefäßsystem dargestellt werden kann. Die Darstellung des Gefäßsystems durch Tracer-Partikel konnte in verschiedenen präklinischen Studien gezeigt werden [85–95]. Einige klinische Prototypen für den Ganzkörpereinsatz sind Gegenstand aktueller Forschung.

Limitierende Faktoren sind jedoch der hohe Energiebedarf, die geringe Signalausbeute in der Detektion oder die Wechselwirkung mit dem menschlichen Körper [11, 57, 96–99]. Andere Ansätze beschränken den Bildgebungsbereich auf diagnostisch relevante Untersuchungsbereiche. Beispiele mit hoher klinischer Relevanz sind hierfür die Detektion von Hirnschlägen beim Menschen [7] oder die Untersuchung von Wächterlymphknoten zum Staging bei Krebserkrankungen [6].

**Therapie** Die magnetischen Felder, welche für MPI notwendig sind, können auch zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden. So lassen sich Kräfte auf magnetische Objekte übertragen und diese magnetisch manipulieren [9–12, 100, 101, E.3]. Die magnetische Manipulation kann genutzt werden, um Objekte frei durch den Körper zu navigieren. Es ist möglich, ein MPI-System nativ zu verwenden, um die Tracer-Partikel zu erwärmen [102]. Allerdings ist die Möglichkeit, die Partikel zu erwärmen, durch das Bildgebungssystem eingeschränkt. MPI und MFH ergänzen sich vor allem durch die Möglichkeit, Partikel gezielt lokal zu erwärmen und den Temperaturanstieg durch den „Color“-MPI Ansatz zu kontrollieren [16, 103, 104].

### Magnetpartikel-Spektroskopie

**Partikelcharakterisierung** Die Charakterisierung der Partikel für die Eignung zur MPI-Bildgebung erfolgt in den meisten Fällen durch Analyse des Spektrums der Partikel [3, 66, 105–108], welches für die Trennbarkeit von Anregungsfeldsignal und Partikelsignal maßgeblich ist. Die Untersuchung von M-H-Kurven erlaubt Rückschlüsse auf das Hystereseverhalten der Partikel [105, 106]. Ideale Tracer-Partikel für die Bildgebung prägen keine Hysterese aus. Der Signalabfall in höheren Harmonischen des Spektrums kann ebenfalls Informationen zu Partikeldynamik und Partikelinteraktion geben, daher werden Verhältnisse von Harmonischen untersucht, um den Signalabfall zu quantifizieren. Ein typisches Verhältnis von Harmonischen ist das Verhältnis aus fünfter und dritter Harmonischer [3, 107].

**Bildgebungscharakterisierung** Magnetpartikelspektroskope mit Selektionsfeld-Emulation wie von Gräser oder Chen [69, E.1] sind in der Lage, die Partikeldynamik in verschiedenen Bildgebungssystemem zu simulieren [109]. Durch die Emulation der verschiedenen Bildgebungssysteme ist es

## KAPITEL 2. ÜBERSICHT ZUR ENTWICKLUNG DER VERFAHREN

möglich, in kurzer Zeit Systemmatrizen zu generieren, welche das Verhalten der Partikel innerhalb eines Bildgebungssystems charakterisieren [110, E.4].

### 2.3.2 Magnetische Hyperthermie

**Medizinische Hyperthermie** Im medizinischen Kontext wird die MFH hauptsächlich zur Zerstörung von Schadgewebe, beispielsweise Krebszellen, verwendet [111–113]. Die MFH ermöglicht die Verteilung und gezielte Freisetzung von Medikamenten [114–116] oder die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke [19, 117, 118]. Die Einbringung von Wärme in Gewebe führt zur Ausbreitung der Wärme in umgebendes Gewebe. Um umliegendes Gewebe nicht durch die Wärmeausbreitung zu zerstören, wird die Ausbreitung der Wärme vor der Therapie geplant [119–126]. In der regenerativen Medizin kann die magnetische Hyperthermie die Gewebekultivierung unterstützen, dazu werden die strukturellen Gerüste, auf dem die Zellen kultiviert werden, mit hyperthermie-geeigneten Nanopartikeln versetzt [127, 128].

**Nicht-medizinische Hyperthermie** Neben der medizinischen Anwendung wird die MFH auch im nicht-medizinischen Bereich verwendet. In der Erdölindustrie wird durch gezielte Erwärmung das Ablagern von Wachs in Transportleitungen verhindert oder durch die Erwärmung von Schweröl die Viskosität verringert und damit die Förderbarkeit erhöht [129]. In der chemischen Industrie können durch Verwendung von MFH katalytische Reaktionen magnetisch ausgelöst und unterstützt [130] oder Verunreinigungen entfernt werden [131].

## 2.4 Eigene Beiträge zum Stand der Technik

Durch die Bearbeitung der Problemstellung dieser Arbeit und Mitarbeit an weiteren Fragestellungen konnten wissenschaftliche Beiträge zum Stand der Technik in verschiedenen Bereichen geleistet werden. Um einen Überblick über die wissenschaftliche Tätigkeit des Autors zu bekommen, sind daher im Folgenden wissenschaftliche Publikationen mit Eigenanteil herausgestellt.

### **Impedanzanpassungen**

Im Bereich der Impedanzanpassungen wurde ein Standardverfahren zur Impedanzanpassung und -abstimmung entwickelt und evaluiert, welches den gängigen iterativen Ansatz durch einen systematischen Ablauf ersetzt [E.5]. Das Konzept für eine schaltbare Impedanzanpassung bei hohen Leistungen, welche einen Frequenzbereich von 100 kHz bis 1 MHz abdeckt, eröffnet die Möglichkeit der frequenz-variablen Magnetfelderzeugung mit hoher Feldstärke [E.6].

### **Magnetpartikel-Spektrometer**

Im Bereich der Spektrometrie konnte ein abstimmbares Spektrometer [E.7] vorgestellt werden. Darüber hinaus war der Autor an der Entwicklung eines zweidimensionalen MPS [E.8, E.9], eines dreidimensionalen MPS [E.1, E.4, E.10–E.12] sowie eines In-Situ-Spektrometers [E.2] beteiligt.

### **Magnetpartikel-Bildgebung**

Im Bereich der Magnetpartikel-Bildgebung wurde die Signalkette für ein Bildgebungssystem optimiert [E.13], welches über einen Messfelddurchmesser von 180 mm verfügt [E.14, E.15]. Aus Beiträgen zur FFL-Bildgebung auf Basis eines Halbach-Arrays [E.16, E.17] konnte ein Patent angemeldet werden welches ein Verfahren zur besseren Erfassung der magnetischen Partikelantwort ermöglicht [E.18].

### **Magnetische Hyperthermie**

Im Bereich der magnetischen Hyperthermie wurde ein Spektrometer zur Untersuchung von Erwärmungseigenschaften entwickelt [E.19]. Das Konzept für eine selbstkompensierende Spule [E.20] sowie die Mitwirkung bei der Entwicklung eines Algorithmus zur Berechnung einer selbstkompensierenden Spule [E.21] sind grundlegende Vorarbeiten für die vorliegende Arbeit. Bei einem parallel zu dieser Arbeit entwickelten Hyperthermie-Einsatz [E.22] gelang die Integration in ein kommerzielles Bildgebungssystem [E.23]. Zudem konnte die lokalisierte Hyperthermie und Thermographie nachgewiesen werden [E.24].

## **Magnetische Aktuation**

Im Bereich der magnetischen Aktuation wurden Arbeiten zu magnetischen Mikroschwimmern [E.3] durch Entwicklungen in der Gerätetechnik unterstützt.

## **Überblicksveröffentlichungen**

Darstellungen des aktuellen Standes der Technik konnten im Jahr 2021 als Hauptautor [E.25] und im Jahr 2022 als Koautor [E.26] veröffentlicht werden.

# 3

## Problemstellung

Die zu bearbeitende Problemstellung dieser Arbeit ist: Der Entwurf, die Konstruktion und die Evaluierung eines selbstkompensierenden Spuleneinsatzes zur Integration in ein kommerzielles MPI-System.

Hauptaugenmerk bei der Bearbeitung der Problemstellung muss auf die magnetische Kopplung der Systeme untereinander gelegt werden. Die Gefahr der gegenseitigen Beschädigung der Systeme durch induzierte Spannungen muss minimiert werden. Der Spuleneinsatz muss seine Hauptaufgabe, die magnetische Erwärmung von Ferrofluiden, erfüllen können. Dem Spuleneinsatz sollen weitere Komponenten, wie Ultraschalltransducer, hinzugefügt werden können und der Spuleneinsatz soll genügend Freiraum aufweisen, um ein kleines Tier (beispielsweise Maus) aufzunehmen.

Zusätzlich soll ein Aufbau entworfen und konstruiert werden, um verschiedene Partikel auf ihr Erwärmungsverhalten hin zu untersuchen. Anschließend sollen mit dem System eine Reihe kommerzieller Ferrofluide auf ihr Erwärmungsverhalten untersucht werden.



**Teil II**

**Grundlagen**



# Inhalt

---

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>4</b> | <b>Physikalische Grundlagen</b>                | <b>12</b> |
| 4.1      | Magnetismus . . . . .                          | 12        |
| 4.2      | Elektromagnetismus . . . . .                   | 14        |
| 4.3      | Thermodynamik . . . . .                        | 16        |
| <b>5</b> | <b>Technische Grundlagen</b>                   | <b>19</b> |
| 5.1      | Netzwerke aus passiven Bauteilen . . . . .     | 19        |
| 5.2      | Grundlagen der Magnetpartikelbildung . . . . . | 26        |
| 5.3      | Grundlagen der Magnethyperthermie . . . . .    | 29        |

---



# 4

## Physikalische Grundlagen

Im Folgenden werden einige ausgewählte Themen aus den Bereichen Magnetismus, magnetische Nanopartikel, Elektromagnetismus und Thermodynamik vorgestellt. Die Themen wurden gewählt, um eine Beschreibung der Wandlung magnetischer Energie in Wärme und die Interaktion von Magnetfeld-erzeugenden Bauteilen aufeinander zu ermöglichen.

### 4.1 Magnetismus

Magnetismus bildet die Basis für das Verständnis der Bildgebungsmechanismen in MPI und der Erwärmungsmechanismen in MFH. Ausgewählte Konzepte und Größen, die für die Beschreibung der Magnetpartikel-Bildgebung und der magnetischen Hyperthermie notwendig sind, sollen nachfolgend eingeführt werden.

#### 4.1.1 Komplexe Permeabilität und Suszeptibilität

In magnetischen Wechselfeldern kann es bei genügend hoher Frequenz dazu kommen, dass die magnetischen Momente eines Materials sich nicht schnell genug innerhalb des magnetischen Wechselfeldes ausrichten können. Die-

ses Verhalten kann durch die komplexwertige magnetische Permeabilität und Suszeptibilität modelliert werden und ist Grundlage von linearen Modellen der Partikeldynamik.

In Wechselfeldern kann es zu einer Phasenverzögerung zwischen den Größen

$$\underline{B} = B_0 e^{j\omega t} \quad \text{und} \quad \underline{H} = H_0 e^{j(\omega t - \varphi)}$$

kommen. Es ergibt sich die komplexe magnetische Permeabilität

$$\underline{\mu} = \frac{\partial \underline{B}}{\partial \underline{H}} = \frac{B_0}{H_0} e^{j\varphi} = \frac{B_0}{H_0} \cos(\varphi) + j \frac{B_0}{H_0} \sin(\varphi) = \mu' + j\mu''.$$

Analog ergibt sich mit

$$\underline{M} = M_0 e^{j\omega t} \quad \text{und} \quad \underline{H} = H_0 e^{j(\omega t - \varphi)}$$

die komplexe magnetische Suszeptibilität als

$$\underline{\chi} = \frac{\partial \underline{M}}{\partial \underline{H}} = \frac{M_0}{H_0} e^{j\varphi} = \frac{M_0}{H_0} \cos(\varphi) + j \frac{M_0}{H_0} \sin(\varphi) = \chi' + j\chi''.$$

### 4.1.2 Hysterese und Hystereseverluste

Das Auftreten einer Hysterese ist die maßgebende Charakteristik für die Umwandlung von magnetischer Energie in Wärmeenergie und damit Grundlage für das Verständnis der magnetischen Hyperthermie.

Als Hysterese wird das verzögerte Auftreten einer Wirkungsänderung zur Änderung der Ursache bezeichnet. Die Ausgangsgröße ist also nicht ausschließlich von der Eingangsgröße abhängig, sondern auch vom vorherigen Zustand der Ausgangsgröße selbst.

**Hysterese durch Remanenz** Die bekannteste Ursache für Hysterese im Bereich des Magnetismus ist die Remanenz. Als Remanenz wird die Restmagnetisierung bezeichnet, welche bleibt, obwohl das magnetisierende externe Magnetfeld entfernt wurde. Ursache für die Remanenz sind die Weiss-Bezirke. Handelt es sich bei dem Magneten um ein sehr kleines Teilchen, zum Beispiel ein magnetisches Nanopartikel, so sind die Weiss-Bezirke sehr klein oder bilden sich nur in geringer Zahl aus. Bei sehr kleinen Teilchen zerstört der thermische Einfluss die magnetische Ordnung und es bilden sich keine Weiss-Bezirke aus. Dieses Verhalten wird als Superparamagnetismus genannt.

**Hysterese durch Phasenverzögerungen** Wie in Unterabschnitt 4.1.1 beschrieben kommt es in magnetischen Materialien, welche magnetischen Wechselfeldern mit ausreichend hoher Frequenz ausgesetzt sind, zu Phasenverschiebungen zwischen Magnetisierung und externem Magnetischem Feld. Hierbei handelt es sich um eine Zeitverzögerung der Ausgangsgröße „Magnetisierung“ zur Eingangsgröße „externes Magnetfeld“ und somit um eine Hysterese, welche durch die komplexe magnetische Suszeptibilität oder die komplexe magnetische Permeabilität beschrieben werden kann.

**Hystereseverluste** Das Auftreten einer Hysterese im Bereich des Magnetismus ist immer mit einer Energieumwandlung in Wärme verbunden. Die in Wärme umgewandelte Energie kann Allgemein über das Flächenintegral der Hysteresekurve ermittelt werden.

## 4.2 Elektromagnetismus

Für eine detaillierte Beschreibung elektromagnetischer Felder, ihrer Erzeugung und ihrer Folgen, beispielsweise induzierter Spannungen, ist der Elektromagnetismus der geeignete Rahmen. Beide Modalitäten, MPI und MFH, basieren auf der Erzeugung elektromagnetischer Felder. Beim MPI ist zudem die Messung induzierter Spannungen essentiell.

### 4.2.1 Maxwell-Gleichungen

Zentrale Konzepte dieser Arbeit, wie das Biot-Savart-Gesetz oder die Lorentz-Reziprozität leiten sich aus den Maxwell-Gleichungen ab. Die Maxwell-Gleichungen sind damit grundlegend für viele Teile diese Arbeit. Zur Darstellung des Gesamtbildes wird der vollständige Satz der Maxwell-Gleichungen vorgestellt.

Die Maxwell-Gleichungen bilden die theoretische Beschreibung des bekannten Elektromagnetismus und stellen die Verknüpfung von magnetischen und elektrischen Feldern her. In der bekanntesten Form ergibt sich ein Satz von 4 Gleichungen.

## 4.2. ELEKTROMAGNETISMUS

**Gaußsches Gesetz** Das Gaußsche Gesetz besagt, dass der elektrische Fluss  $\vec{D}$  durch eine geschlossene Oberfläche proportional zur von der Oberfläche eingeschlossenen elektrischen Ladung  $\rho$  ist.

| differentielle Form                 |        | Integralform  |
|-------------------------------------|--------|---|
| $\vec{\nabla} \cdot \vec{D} = \rho$ | $\iff$ | $\oiint_{\partial V} \vec{D} \cdot d\vec{A} = \iiint_V \rho dV$ |

**Gaußsches Gesetz für Magnetfelder** Das Gaußsche Gesetz für Magnetfelder besagt, dass der magnetische Fluss  $\vec{B}$  durch eine geschlossene Oberfläche null ist. Daraus folgt die Nichtexistenz magnetischer Monopole.

| differentielle Form              |        | Integralform                                     |
|----------------------------------|--------|--|
| $\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = 0$ | $\iff$ | $\oiint_{\partial V} \vec{B} \cdot d\vec{A} = 0$ |

**Induktionsgesetz** Das Induktionsgesetz besagt, dass das elektrische Feld  $\vec{E}$  entlang einer geschlossenen Kurve gleich der negativen zeitlichen Änderung des magnetischen Flusses  $\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$  durch die von der Kurve eingeschlossene Fläche ist.

| differentielle Form  |        | Integralform  |
|--|--------|---|
| $\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$ | $\iff$ | $\oint_{\partial A} \vec{E} \cdot d\vec{s} = -\iint_A \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \cdot d\vec{A}$ |

**Durchflutungsgesetz** Das Durchflutungsgesetz beschreibt, dass das magnetische Feld  $\vec{H}$  entlang einer geschlossenen Kurve gleich der elektrischen Stromdichte  $\vec{j}$  und der zeitlichen Änderung des elektrischen Flusses  $\frac{\partial \vec{D}}{\partial t}$  durch die von der Kurve eingeschlossene Fläche ist.

| differentielle Form   |        | Integralform  |
|---|--------|---|
| $\vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{j} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}$ | $\iff$ | $\oint_{\partial A} \vec{H} \cdot d\vec{s} = \iint_A \vec{j} \cdot d\vec{A} + \iint_A \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \cdot d\vec{A}$ |

### 4.2.2 Lorentz-Reziprozität

Die Lorentz-Reziprozität ist die Grundlage des in dieser Arbeit verwendeten messbasierten Ansatzes zum Entwurf einer magnetisch selbstkompensierenden Spule und damit ein zentrales Konzept für diese Arbeit.

## KAPITEL 4. PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN

Unter der Voraussetzung lokalisierter Ströme und der Abwesenheit externer Quellen beschreibt die Lorentz-Reziprozität folgende Beziehung zwischen den durch die Stromdichten  $\vec{j}_1$  und  $\vec{j}_2$  hervorgerufenen magnetischen und elektrischen Feldern  $\vec{E}_1, \vec{E}_2, \vec{H}_1$  und  $\vec{H}_2$

$$\vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 - \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2 = \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_2 \times \vec{H}_1) - \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_1 \times \vec{H}_2).$$

Eine Herleitung der Lorentz-Reziprozität ist in Abschnitt A.1 skizziert. Für ein homogenes und isotropes Medium lässt sich zudem zeigen, dass

$$\begin{aligned} \vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 - \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2 &= 0 \\ \Rightarrow \vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 &= \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2. \end{aligned}$$

Es kann also unter den gegebenen Annahmen der Ort der Stromdichte und der Ort der Messung des elektrischen Feldes vertauscht werden.

### 4.3 Thermodynamik

Für die Entwicklung eines Hyperthermie-Einsatzes ist die Betrachtung grundlegender Konzepte der Thermodynamik notwendig. So ist für die Erwärmung der Partikel die Wärmekapazität der Stoffe relevant, für das Kühlkonzept des Hyperthermie-Einsatzes ist vor allem die Wärmeleitung von Bedeutung.

#### 4.3.1 Wärmekapazität

Die in dieser Arbeit verwendeten Ferrofluide sind Suspensionen aus Wasser und magnetischen Nanopartikeln. Für derartige Stoffgemische ist die Wärmekapazität der Stoffe wesentlich für die korrekte Ermittlung des Heizverhaltens der Ferrofluide und um Vorhersagen zu therapeutischen Anwendungen durch MFH zu treffen.

Die Wärmekapazität  $C$  ist das Verhältnis aus Wärmeänderung  $dQ_{\text{th}}$  und Temperaturänderung  $dT$  eines Körpers

$$C = \frac{dQ_{\text{th}}}{dT}.$$

### 4.3.2 Wärmeleitung

Die Wärmeleitung spielt sowohl bei der Ermittlung des Heizverhaltens, aber auch bei der Konstruktion von Kühlmechanismen oder Therapieplanung von MFH-Anwendungen, eine wichtige Rolle. Sie trifft somit in vielen Teilen dieser Arbeit in Erscheinung.

Als Wärmeleitung wird der Fluss von Wärme aufgrund eines räumlichen Temperaturunterschieds verstanden. Dabei fließt die Wärme immer von der höheren zur niedrigeren Temperatur. Die Wärmeleitung kann durch die Wärmeleitungsgleichung

$$\rho(\vec{r}) \cdot c(\vec{r}) \cdot \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = \nabla \cdot (\lambda(\vec{r}) \cdot \nabla T(\vec{r}, t)) + q(\vec{r})$$

beschrieben werden, wobei  $\rho$  die Massendichte,  $c$  die spezifische Wärmekapazität,  $\lambda$  die Wärmeleitfähigkeit und  $q$  der Wärmefluss interner oder externer Quellen ist [132].

### 4.3.3 Adiabatische Zustandsänderung

Eine adiabatische Zustandsänderung ist die theoretische Voraussetzung einer kalorimetrischen Ermittlung der spezifischen Absorptionsrate. Zusammen mit dem ersten Hauptsatz der Thermodynamik folgen aus dieser Vorbedingung konstruktive Anforderungen an die vorgestellten Systeme dieser Arbeit.

Eine adiabatische Zustandsänderung ist ein thermodynamischer Prozess, bei dem ein System seinen Zustand ändert ohne Wärme mit seiner Umgebung auszutauschen. Eine echte adiabatische Zustandsänderung benötigt eine perfekte Wärmeisolation des betrachteten System, was in der Realität nicht erreichbar ist. Allerdings kann der Austausch der Wärme mit der Umgebung durch Wärmeisolation ausreichend verringert werden, um eine Zustandsänderung als adiabatisch anzunehmen.



# 5

## Technische Grundlagen

Für die technische Umsetzung des Hyperthermie-Einsatzes ist die Verwendung von passiven Bauteilen unumgänglich, weil diese für die Erzeugung der magnetischen Felder, in Form von Spulen, sowie eine effektive Energieübertragung genutzt werden. Ausgewählte Themen aus den Bereichen MPI und MFH vermitteln die Grundlagen der Modalitäten.

### 5.1 Netzwerke aus passiven Bauteilen

Netzwerke aus passiven Bauteilen haben vielseitige Funktionen in der Technik. Impedanzanpassungen werden für eine optimale Energieübertragung genutzt und elektrische Filter für die Signalverarbeitung, um selektiv Frequenzkomponenten zu entfernen. Passive Bauteile sind oft hinreichend linear und erzeugen daher keine großen Signalverzerrungen, was gerade im Bereich MPI von Bedeutung ist.

#### 5.1.1 Elektrische Leistung passiver Bauteile

Die elektrische Leistung an passiven Bauteilen ist bei den Betrachtungen zur effektiven Erzeugung von Magnetfeldern, aber auch der Leistungsüber-

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

tragung zwischen zwei Systemen von Bedeutung. Sowohl eine effektive Magnetfelderzeugung, als auch eine kontrollierte Übertragung von Leistung sind notwendige Anforderungen an die entwickelten Systeme dieser Arbeit.

**Elektrische Leistung allgemein** Die elektrische Leistung beschreibt auf eine Zeitspanne bezogene, umgesetzte Energie. Der Augenblickswert der elektrischen Leistung  $p(t)$  ist gegeben als

$$p(t) = i(t) \cdot u(t),$$

wobei  $i(t)$  der zeitabhängige Strom und  $u(t)$  die zeitabhängige Spannung ist. Bei Wechselstrom wird die tatsächlich umgesetzte Energie pro Zeitspanne als Wirkleistung  $P$  bezeichnet und ergibt sich nach:

$$P = \frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} u(t) \cdot i(t) dt.$$

Hierbei sind  $t_0$  ein beliebiger Startzeitpunkt der Leistungsmessung und  $T$  die Zeitspanne in welcher die Energie umgesetzt wird. Für die Belastung der Bauteile ist neben der Wirkleistung die Scheinleistung  $S$  definiert als:

$$S = \sqrt{\frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} i(t)^2 dt} \cdot \sqrt{\frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} u(t)^2 dt}.$$

Die Scheinleistung kann bei Komponenten die als Energiespeicher wirken größer sein als die Wirkleistung, sodass sich eine in der Regel nicht nutzbare Blindleistung  $Q$  wie folgt ergibt:

$$Q = \sqrt{S^2 - P^2}.$$

**Elektrische Leistung an passiven Bauteilen** Im Rahmen der komplexen Wechselstromtechnik kann die komplexe Scheinleistung  $\underline{S}$  auch in Abhängigkeit von Impedanz und Strom oder Impedanz und Spannung geschrieben werden:

$$\underline{S} = \underline{Z} \cdot I^2$$
$$\underline{S} = \frac{U^2}{\underline{Z}}.$$

## 5.1. NETZWERKE AUS PASSIVEN BAUTEILEN

Hierbei sind  $U$  und  $I$  die Effektivwerte von Spannung und Strom und  $Z$  die Impedanz des passiven Bauteils. Für die Wirk- und Blindleistung folgen dann die Beziehungen:

$$\begin{aligned}P &= \operatorname{Re}(\underline{S}) = I^2 \cdot \operatorname{Re}(\underline{Z}) = U^2 \cdot \operatorname{Re}(\underline{Y}) \\Q &= \operatorname{Im}(\underline{S}) = I^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Z}) = -U^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Y}).\end{aligned}$$

Hierbei ist  $Y$  die Admittanz des passiven Bauteils.

### 5.1.2 Widerstände

Der elektrische Widerstand als Teil jedes realen Bauteils und die mit ihm verbundenen Verluste von Energie als Wärme sowie das temperaturabhängige Verhalten von elektrischen Widerständen sind Diskussionspunkte an verschiedenen Stellen dieser Arbeit. Daher sollen die für diese Arbeit wichtigsten Eigenschaften von Widerständen kurz eingeführt werden.

**Temperaturabhängigkeit des Widerstandswertes** Der Widerstandswert eines elektrischen Widerstands ergibt sich nach:

$$R = \frac{U}{I}$$

und wird in der Regel einfach als Widerstand bezeichnet. Der Widerstand eines elektrischen Leiters hängt unter anderem von der Temperatur  $T$  des elektrischen Leiters ab und folgt der Gleichung:

$$R(T) = R(T_b)(1 + \alpha_{T_b} \cdot \Delta T); \quad \Delta T = T - T_b. \quad (5.1)$$

Hier ist  $R(T_b)$  der Widerstandswert des Leiters bei einer Referenztemperatur  $T_b$  und  $\alpha_{T_b}$  der Temperaturkoeffizient.

**Leistung an idealen Widerständen** Ideale Widerstände können keine Energie speichern, sondern überführen elektrische Energie in thermische Energie. Die Impedanz eines Widerstandes ist daher rein reell:

$$Z = R.$$

Somit besteht die Scheinleistung ausschliesslich aus einem Wirkleistungsanteil:

$$\begin{aligned}S &= P = I^2 \cdot \operatorname{Re}(Z) = I^2 \cdot R \\S &= P = U^2 \cdot \operatorname{Re}(Y) = \frac{U^2}{R}.\end{aligned}$$

### 5.1.3 Kondensatoren und Kapazität

Kondensatoren sind in dieser Arbeit relevant in ihrer Funktion als Energiespeicher und werden in der Umsetzung von Impedanzanpassungen betrachtet. Eine kurze Einführung soll die wesentlichen Eigenschaften dieser Bauteile darstellen.

**Leistung an idealen Kapazitäten** Da an idealen Kondensatoren keine Energie umgesetzt, sondern lediglich im elektrischen Feld gespeichert wird, ergibt sich für einen idealen Kondensator die Scheinleistung allein aus der Blindleistung:

$$S = Q = I^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Z}) = -\frac{I^2}{\omega C}$$

$$S = Q = -U^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Y}) = -U^2 \cdot \omega C.$$

### 5.1.4 Spulen und Induktivität

Spulen und ihre Eigenschaften als Feldgeneratoren für magnetische Felder sind ein Kern dieser Arbeit. Die in Spulen induzierten Spannungen sind die zweite wesentliche Eigenschaft von Spulen im Rahmen dieser Arbeit. Verhalten und Kopplung von Induktivitäten müssen daher für diese Arbeit eingeführt werden. Die Kopplung von Induktivitäten spielt eine besondere Rolle innerhalb dieser Arbeit, so ist die Kopplung zwischen MPI und MFH eine der wesentlichen zu lösenden Problemstellung. Daher werden einige Eigenschaften der Kopplung von Induktivitäten gesondert herausgestellt.

**Leistung an idealen Induktivitäten** Da an idealen Induktivitäten keine Energie umgesetzt, sondern lediglich im magnetischen Feld gespeichert wird, ergibt sich für eine ideale Induktivität die Scheinleistung allein aus der Blindleistung:

$$S = Q = I^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Z}) = I^2 \cdot \omega L$$

$$S = Q = -U^2 \cdot \operatorname{Im}(\underline{Y}) = \frac{U^2}{\omega L}.$$

**Leistung an realen Induktivitäten** Reale Induktivitäten müssen häufig als Serienschaltung von Widerstand  $R$  und idealer Induktivität  $L$  modelliert

## 5.1. NETZWERKE AUS PASSIVEN BAUTEILEN

werden, um praktikable Vorhersagen treffen zu können. Damit folgt die Impedanz einer realen Spule als:

$$\underline{Z} = R + j\omega L.$$

Somit ergibt sich die Blindleistung einer realen Induktivität zu:

$$Q = I^2 \cdot \text{Im}(\underline{Z}) = I^2 \cdot \omega L$$
$$Q = -U^2 \cdot \text{im}(\underline{Y}) = \frac{U^2 \cdot \omega L}{|\underline{Z}|^2}$$

Bei einer realen Induktivität wird elektrische Energie in thermische Energie umgesetzt, sodass die Scheinleistung nun auch einen Wirkleistungsanteil enthält:

$$P = I^2 \cdot \text{Re}(\underline{Z}) = I^2 \cdot R \quad (5.2)$$
$$P = U^2 \cdot \text{Re}(\underline{Y}) = \frac{U^2 \cdot R}{|\underline{Z}|^2}.$$

Die Scheinleistung  $S$  ergibt sich folglich aus:

$$S = I^2 \cdot |\underline{Z}| = I^2 \cdot \sqrt{R^2 + (\omega L)^2}$$
$$S = \frac{U^2}{|\underline{Z}|} = \frac{U^2}{R^2 + \omega^2 L^2}.$$

### 5.1.5 Quellen und Lasten

Die Betrachtung von Quellen und Lasten sind für diese Arbeit von Bedeutung, um effiziente Energieübertragungen zwischen Systemkomponenten sicherzustellen. Daneben sind sämtliche Messergebnisse abhängig von der verwendeten Quelle und Last während der Messung, sodass erst die Klärung dieser Begriffe eine adäquate Auswertung der Messungen ermöglicht. Durch eine Quelle wird elektrische Energie in einen Stromkreis eingeführt, durch eine Last wird zugeführte elektrische Energie durch Umwandlung in andere Energieformen aus dem Stromkreis entfernt. Damit eine Last seine spezifische Aufgabe erfüllen kann, muss die Quelle entsprechend genug Energie zur Verfügung stellen.

#### Quellen

Um elektrische Energie in einen Stromkreis einzubringen, muss häufig andersartige Energie in elektrische Energie umgewandelt werden. Typische

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

Beispiele dafür sind Generatoren, Solarzellen oder Batterien. Allerdings werden auch Netzteile oder Transformatoren zu elektrischen Quellen gezählt, wobei es sich hier bereits ohne Umwandlung um elektrische Energie handelt. In der Elektrotechnik werden Stromquelle und Spannungsquelle unterschieden, dabei handelt es sich um Idealisierungen die in der Realität nicht zu erreichen sind, aber einige charakteristische Eigenschaften zeigen, welche sich auch in realen Quellen wiederfinden lassen.

**Ideale Stromquellen** Stromquellen bringen einen elektrischen Strom  $I_Q$  in einen Stromkreis ein. Dabei ist die Stromstärke unabhängig von der Last und demnach können die Spannungen je nach angeschlossener Last beliebig hoch sein.

**Ideale Spannungsquellen** Spannungsquellen bringen eine elektrische Spannung  $U_Q$  in einen Stromkreis ein. Dabei ist die Spannungsstärke unabhängig von der Last und damit können die Ströme je nach angeschlossener Last beliebige hoch sein.

**Reale Quellen** Aus der Energieerhaltung wird klar, dass es weder ideale Stromquellen, noch ideale Spannungsquellen geben kann. Reale Spannungsquellen können meist eine maximale Spannung und einen maximalen Strom ausgeben. Dieser Umstand wird durch einen begrenzenden Innenwiderstand  $R_Q$  modelliert. Bei einer Spannungsquelle wird der Innenwiderstand in Serie zur Spannungsquelle modelliert und limitiert so den Kurzschlussstrom  $I_K$ , bei einer Stromquelle wird der Innenwiderstand parallel modelliert und limitiert so die Leerlaufspannung  $U_L$ . Somit ergibt sich der Innenwiderstand als Quotient von Leerlaufspannung und Kurzschlussstrom einer Quelle

$$R_Q = \frac{U_L}{I_K}.$$

Das Verhältnis aus Leerlaufspannung und Kurzschlussstrom kann im allgemeinen auch komplex sein und wird daher auch als Quellimpedanz  $Z_Q$  bezeichnet. Auch diese lineare Quelle kann eine reale Quelle nur unzureichend darstellen, dennoch reicht dieses Modell für viele Anwendungen aus. Der Innenwiderstand der Quelle wird oft auch als Ausgangsimpedanz bezeichnet, entspricht jedoch nicht der Impedanz die an den Ausgangsklemmen der Quelle messbar ist, sondern eher der idealen Lastimpedanz, die an die Ausgangsklemmen angeschlossen werden sollte. Komplexere Modelle

## 5.1. NETZWERKE AUS PASSIVEN BAUTEILEN

als lineare Quellen kommen selten vor, da schnell eine Komplexität erreicht wird, die nicht durch den Nutzen gerechtfertigt werden kann.

### Lasten

Ein elektrischer Verbraucher ist ein Bauteil, welches elektrische Energie in eine andere Energieform überführt und damit aus dem Stromkreis entnimmt. Die Umwandlung der Energie ist häufig der eigentliche Zweck eines Stromkreises, bzw. einer Schaltung. Verbraucher sind in der Regel von komplexer Natur und werden daher als Lastimpedanz  $Z_L$  bezeichnet, wobei  $Z_L$  fast immer eine aus mehreren Einzelimpedanzen zusammengesetzte Impedanz ist.

### 5.1.6 Anpassungen

Anpassungen resultieren aus Überlegungen zu Quellen und Lasten und sind sowohl für effektive Energieübertragungen aber auch gezielte Spannungs- oder Strommessungen geeignet. Vor allem für die Erzeugung hoher magnetischer Felder oder der Messung von Partikelsignalen in der Magnetpartikel-Bildgebung, aber auch der Signalmessung mit Testgeräten (z. Bsp. Oszilloskope, Netzwerkanalysatoren, ...) ist eine systematische Einführung von Anpassungen notwendig.

Unter einer Anpassungen wird die Änderung der Dimensionierung oder das Einbringen elektrischer Komponenten verstanden, mit dem Ziel, die maximale Übertragung von Strom, Spannung oder Leistung von einer Quelle zur Last zu gewährleisten.

#### Spannungsanpassung

Für eine Spannungsanpassung ist charakteristisch, dass möglichst die maximale Ausgangsspannung der Quelle auch an der Lastimpedanz anliegt. Dazu muss folgende Bedingung erfüllt sein:

$$\|Z_Q\| \ll \|Z_L\|.$$

Spannungsanpassungen sind die häufigste Form der Anpassung, sie sind typisch für das Stromnetz und die meisten Elektrogeräte.

### Stromanpassung

Für eine Stromanpassung ist charakteristisch, dass möglichst der maximale Ausgangsstrom der Quelle durch die Lastimpedanz fließt. Dazu muss folgende Bedingung erfüllt sein:

$$\|\underline{Z}_Q\| \gg \|\underline{Z}_L\|.$$

### Leistungsanpassung

Bei einer Leistungsanpassung soll möglichst die gesamte verfügbare Leistung  $P_Q$  einer Quelle an die Lastimpedanz übertragen werden. Dazu muss folgende Bedingung erfüllt sein:

$$\underline{Z}_Q = \underline{Z}_L^*.$$

Die Größe  $\underline{Z}_L^*$  entspricht dem konjugiert komplexen der Lastimpedanz  $\underline{Z}_L$ . Diese Anpassung existiert streng genommen nur bei einer einzelnen Frequenz, allerdings ist es für viele Anwendungen ausreichend, einen möglichst großen Teil der Leistung zu übertragen, was auch für mehrere Frequenzen möglich ist. Anwendung findet die Leistungsanpassung im Bereich der Antennentechnik, der Sensortechnik oder bei der Erzeugung elektromagnetischer Felder.

## 5.1.7 Übertragungsfunktionen

Bei der Entwicklung der in dieser Arbeit vorgestellten Systeme werden häufig Übertragungsfunktionen untersucht. Eine Einführung des Begriffs und vor allem der typischen Größen sowie deren Zusammenhänge sind daher Grundlage für spätere Überlegungen zu den gemessenen Übertragungsfunktionen.

Übertragungsfunktionen ergeben sich aus dem Verhältnis von Ausgangssignal zu Eingangssignal eines linearen, dynamischen Systems. Dabei werden Signale in der Elektrotechnik meist durch Spannungen oder Leistungen, deren Verhältnis logarithmiert aufgetragen wird, charakterisiert.

## 5.2 Grundlagen der Magnetpartikelbildung

Als eine der beiden zu verbindenden Modalitäten sollen die Grundlagen von MPI in kompakter Form eingeführt werden. Dies erleichtert es, die An-

## 5.2. GRUNDLAGEN DER MAGNETPARTIKELBILDGEBUNG

forderungen an die Bildgebung, aber auch die übergreifende Nutzung von Konzepten der MPI, nachzuvollziehen.

Die MPI ist eine Bildgebungsmodalität, welche es ermöglicht, die räumliche Verteilung von magnetischen Nanopartikeln darzustellen [1]. Charakteristisch für MPI ist eine hohe Sensitivität, Echtzeitfähigkeit und Strahlungsfreiheit.

### 5.2.1 Partikelsignal

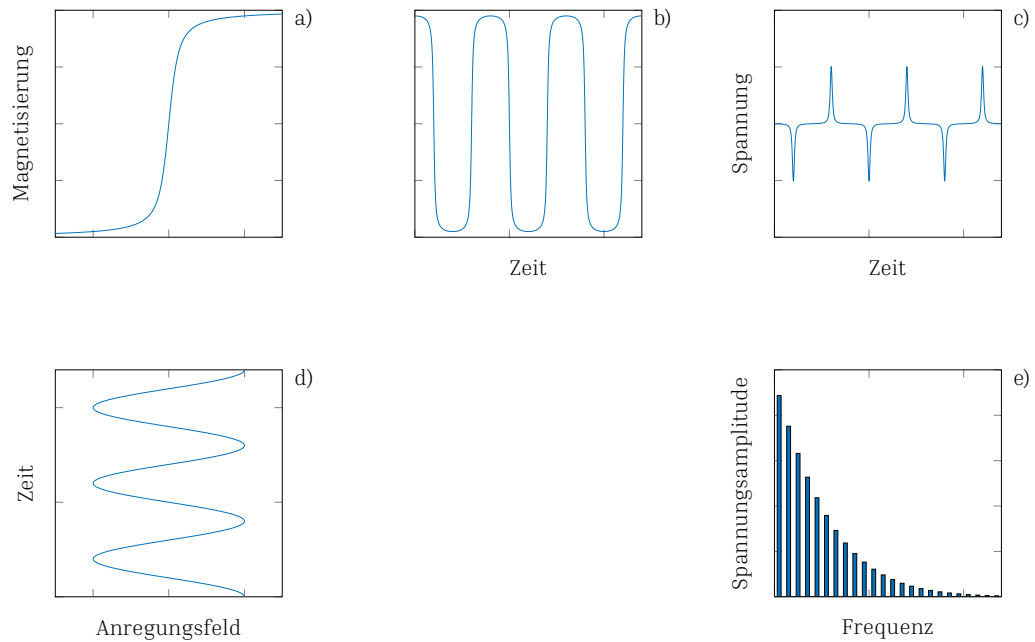
Bei der vorliegenden Arbeit ist es notwendig, MPI und MFH derart zu kombinieren, dass die Modalitäten sich gegenseitig nicht stören. Die Entstehung des Partikelsignals ist für diese Arbeit von Bedeutung, um ein Verständnis für die Magnetpartikel-Bildgebung sowie die Anforderungen an das Bildgebungssystem und den Bildgebungsvorgang zu entwickeln.

Zur Darstellung der magnetischen Nanopartikel (MNPs) werden diese in ein magnetisches Wechselfeld eingebracht, in welchem sich ihre magnetischen Momente entlang der Feldlinien ausrichten. Das magnetische Wechselfeld, welches als Anregungsfeld (engl. drive field, DF) bezeichnet wird, ist ein sinusförmiges, homogenes Feld. Die Magnetisierung aller MNPs im Messfeld (engl. field of view, FOV) richten sich entlang der sich ändernden Feldlinien aus. Hierbei kommt es für ausreichend große Feldstärken zum Effekt der Sättigung. Ist die Frequenz des DF gering genug und können sich die MNPs ausreichend schnell ausrichten, so kommt es auch nicht zu Phasenverschiebungen wie in Unterabschnitt 4.1.1 beschrieben. Es ergibt sich eine Magnetisierungskurve, die durch eine Langevin-Funktion beschrieben werden kann

$$M = M_S \left( \coth \left( \frac{||\vec{m}|| \cdot ||\vec{B}||}{k_B T} \right) - \left( \frac{k_B T}{||\vec{m}|| \cdot ||\vec{B}||} \right) \right),$$

mit der Sättigungsmagnetisierung  $M_S$ , dem Betrag des magnetischen Moment  $||\vec{m}||$ , dem Betrag der magnetischen Flussdichte  $||\vec{B}||$ , der Temperatur  $T$  und der Boltzmann-Konstante  $k_B$ . Eine Darstellung der Langevin-Magnetisierungskurve findet sich in Abbildung 5.1 (a). Durch die magnetische Sättigung verhalten sich die Partikel wie ein nichtlineares System und es kommt zu harmonischen Verzerrungen in der Magnetisierung. Die Änderung der Magnetisierung kann dann mittels einer Spule induktiv gemessen werden und auch das gemessene Partikelsignal enthält Harmonische, welche durch eine Fouriertransformation dargestellt werden (siehe Abbildung 5.1 (e)) können.

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN



**Abbildung 5.1 – Entstehung des Partikelsignals (MPI)**

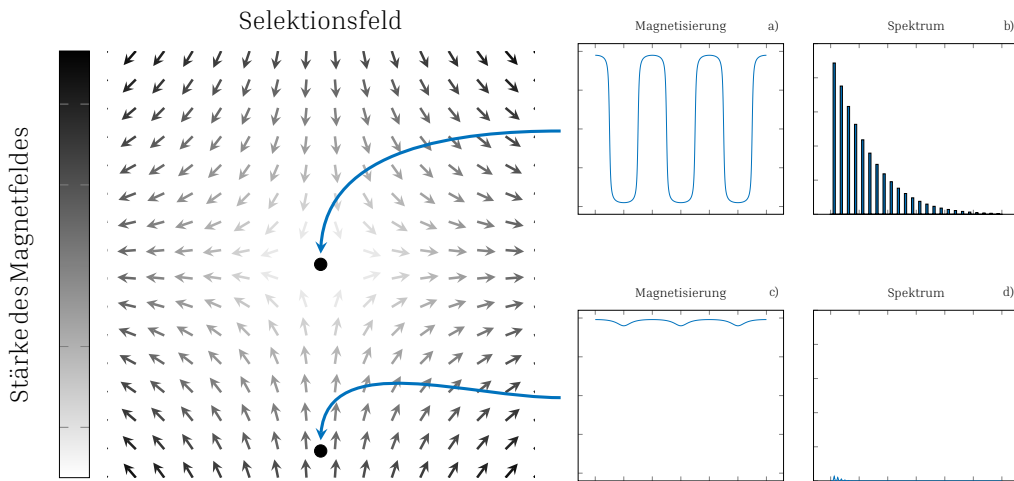
Durch Anregung der Partikel durch das sinusförmige DF (d) und die Magnetisierungseigenschaften (a) der Partikel, erfolgt eine Magnetisierungsänderung der Partikel (b), welche eine Spannung (c) in einer Messspule erzeugt. Die Fourier-Transformierte der induzierten Spannung (e) zeigt: Das Signal enthält nun höhere Harmonische Anregungsfrequenz des DF, die durch Sättigungseffekte der Partikelmagnetisierung verursacht werden.

### 5.2.2 Ortskodierung

Die Bedeutung der Ortskodierung für diese Arbeit geht noch über das alleinige Verständnis von Bildgebungssystem und -vorgang hinaus. Denn das Konzept der Ortskodierung kann in ähnlicher Form auch für ortsselektive MFH genutzt werden. Eine kurze Darstellung soll zeigen, wie die Ortskodierung in MPI eine ortsselektive Partikelsignalerzeugung ermöglicht.

Um eine Ortskodierung zu erreichen, wird eine räumliche Selektivität eingeführt. Dazu wird das sogenannte Selektionsfeld (SF) verwendet. Beim SF handelt es sich um ein Gradientenfeld, bei dem sich ein feldfreier Bereich (FFR) ausbildet. Dabei kann sich ein FFP oder eine FFL ausbilden, abhängig von der Spulenanordnung. Im SF wird ein Großteil der MNPs in magnetischer Sättigung gehalten, sodass es durch das DF kaum zu Änderungen der Magnetisierung kommt. Lediglich MNPs innerhalb des FFR ändern ihre Magnetisierung wesentlich und tragen somit zum induzierten Parti-

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE



**Abbildung 5.2 – Ortskodierung (MPI)**

Im Selektionsfeld bildet sich ein feldfreier Bereich aus, hier ein FFP. Innerhalb des FFP kann sich die Magnetisierung der Partikel ändern und trägt somit zum Partikelsignal bei (a), das Spektrum zeigt Harmonische der Anregungsfrequenz (b). Außerhalb des FFP sind die Partikel durch das Selektionsfeld ausgerichtet und das DF ist nicht in der Lage die Magnetisierung der Partikel wesentlich zu ändern. Partikel in diesem Bereich tragen kaum zum Partikelsignal bei (c), das Spektrum weist keine Harmonischen der Anregungsfrequenz auf (d).

kelsignal bei (siehe Abbildung 5.2). Durch ein Verschieben des FFR kann das FOV abgefahren und die Partikelantwort an ausgewählten Raumpositionen aufgezeichnet werden. Die Verschiebung des FFR kann mechanisch oder über ein weiteres überlagertes magnetisches Feld, dem Bewegungsfeld, erfolgen. Die aufgezeichneten Messdaten können dann verwendet werden, um ein Bild der Partikelverteilung zu rekonstruieren.

## 5.3 Grundlagen der Magnethyperthermie

Als Zweite der zu verbindenden Modalitäten ist auch die Einführung der magnetischen Hyperthermie notwendig, um Anforderungen an Hyperthermiesysteme und -prozesse nachvollziehen zu können.

Bei der MFH werden magnetische Flüssigkeiten durch magnetische Felder erhitzt. Der grundlegende Mechanismus bei der MFH ist die Ausnutzung

von Hystereseverlusten. Dieser Mechanismus sowie grundlegende Hyperthermiemodelle sollen im Folgenden dargestellt werden.

### 5.3.1 Mechanismus der Partikelerwärmung

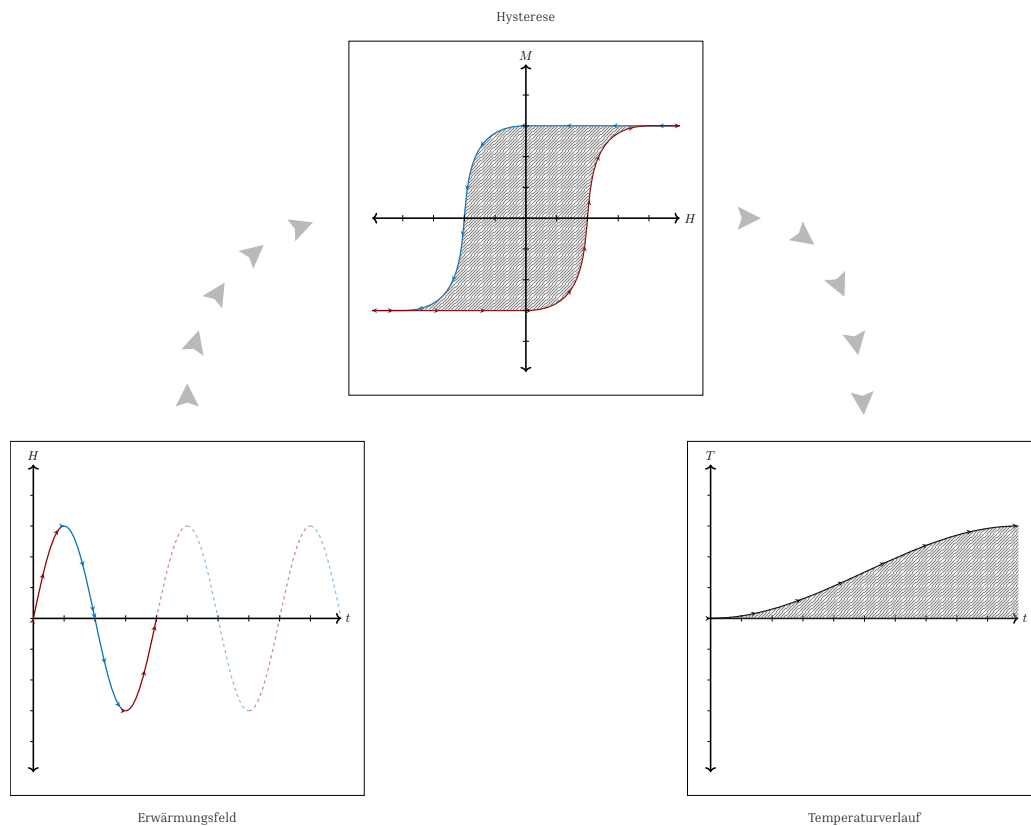
Der Mechanismus der Partikelerwärmung für die MFH wird oft recht einfach beschrieben. Auch in dieser Arbeit soll zunächst eine einfache Beschreibung des Erwärmungsmechanismus vorgestellt werden. Im Anschluss verdeutlicht eine kurze Einführung, des Einflusses der magnetischen Anisotropie auf die Hysterese, die Komplexität des zugrunde liegenden Mechanismus. Ziel für die Darstellung der Komplexität des Mechanismus ist die Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit und aus dem Bereich der magnetischen Hyperthermie allgemein.

Der Mechanismus der Partikelerwärmung ist in Abbildung 5.3 schematisch dargestellt. Es wird zunächst ein magnetisches Wechselfeld erzeugt, unter welchem sich die Magnetisierung der MNPs unter Ausbildung einer Hysterese ändert. Das typische Bild der Hysteresekurve bildet sich durch eine Phasenverschiebung zwischen Magnetisierung und magnetischem Feld. Die Ursache liegt bei dynamischen Feldern unter Anderem an der magnetischen Anisotropie der MNPs und der mit der magnetischen Anisotropie verknüpften Energielandschaft. Der Zusammenhang zwischen Energielandschaft und Hysteresekurve soll im nächsten Abschnitt dargestellt werden.

### 5.3.2 Hyperthermie-Modelle

Der Erwärmungsmechanismus der MFH hängt von der Partikeldynamik ab, welche zur Entstehung einer Hysteresekurve als charakteristisches Merkmal einer Erwärmung führt. Zur Beschreibung der Partikeldynamik existieren verschiedene Modelle [15]. Oft werden theoretische Beschreibungen stark vereinfacht, um Rechenaufwand zu verringern. Nachfolgend sollen zwei verbreitete Modelle vorgestellt werden, um einen Überblick zum Thema zu erhalten. Ein weit verbreitetes Modell folgt aus der Annahme einer linearen magnetischen Suszeptibilität [14, 133]. Dieses lineare Modell kann ohne großen Rechenaufwand Vorhersagen treffen, ist jedoch nur unter bestimmten Voraussetzungen nutzbar. Eine exaktere Beschreibung basiert auf der Formulierung von Bewegungsgleichungen in Form von Langevin-Gleichungen. Modelle auf Basis von Langevin-Gleichungen sind geeignet, um Vorhersagen für MPI zu treffen und die magnetische Anisotropie der Partikel

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE



**Abbildung 5.3 – Prinzip der Partikelerwärmung (MFH)**

Das magnetische Erwärmungsfeld ändert die Magnetisierung der MNPs. Ist die Magnetisierungsänderung verlustbehaftet, so ergeben sich in der M-H-Kurve zwei Pfade, die Hysteresekurve. Die von der Hysteresekurve eingeschlossene Fläche entspricht der in Wärme umgewandelten Energie und ist proportional zum Flächenintegral des Temperaturverlaufs.

einzu beziehen. Allerdings ist der Lösungsweg der Langevin-Gleichungen sehr rechenintensiv.

#### Lineares Modell

Unter Annahme einer linearen Suszeptibilität, einer kolinearen Ausrichtung von magnetischem Feld und magnetischer Flussdichte sowie eines adiabatischen Systems lässt sich die Verlustkomponente der Suszeptibilität wie folgt herleiten (vgl. [14, 133]). Durch die Annahme eines adiabatischen Systems kann die Änderung der inneren Energie  $U$  des Systems allein durch die

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

geleistete Arbeit  $W$  am System geändert werden. Da für ein adiabatisches System gilt  $\delta Q = 0$ , reduziert sich der erste Hauptsatz der Thermodynamik zu

$$dU = \delta W.$$

Es folgt die volumetrische Änderung der inneren Energie  $\frac{dU}{V}$ , für ein Volumen  $V$  mit konstanten  $\vec{H}$  und  $\vec{B}$ , mit

$$\frac{dU}{V} = \frac{\delta W}{V} = \vec{H} \cdot d\vec{B}$$

Unter Voraussetzung von Kolinearität des magnetischen Feldes  $\vec{H}$  und der magnetischen Flussdichte  $\vec{B}$  reicht eine betragsmäßige Betrachtung der Größen. Mit der Beziehung  $\vec{B} = \mu_0(\vec{H} + \vec{M})$ , folgt

$$\frac{dU}{V} = H \cdot dB = H \cdot d(\mu_0(H + M)).$$

Für eine lineare magnetische Suszeptibilität und ein magnetisches Feld  $H_p$ , welches einer Kosinus-Schwingung entspricht, folgt die dazugehörige Magnetisierung  $M_p$  ebenfalls als Kosinus-Schwingung, die jedoch einen Phasenversatz aufweisen kann.

$$H_p = \operatorname{Re}\{\underline{H(t)}\} = \operatorname{Re}\{H_0 e^{i\omega t}\} = H_0 \cos(\omega t)$$

$$M_p = \operatorname{Re}\{\underline{M(t)}\} = \operatorname{Re}\{\chi H_0 e^{i\omega t}\} = \operatorname{Re}\{\chi_0 H_0 e^{i\phi} e^{i\omega t}\} = M_0 \cos(\omega t + \phi)$$

mit  $\chi_0 = \frac{M_0}{H_0}$ . Die volumetrische innere Energie während eines Hysteresumlaufs ergibt sich damit als Integration über eine Periodendauer  $T = 2\pi/\omega$ :

$$\frac{\Delta U}{V} = \oint H_0 \cos(\omega t) d(\mu_0(H_0 \cos(\omega t) + M_0 \cos(\omega t + \phi)))$$

Durch Substitution von

$$d(\mu_0(H_0 \cos(\omega t) + M_0 \cos(\omega t + \phi)))$$

durch

$$-\mu_0 \omega (H_0 \sin(\omega t) + M_0 \sin(\omega t + \phi)) dt$$

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE

folgt

$$\begin{aligned}\frac{\Delta U}{V} &= -\mu_0\omega H_0 \left( H_0 \int_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \cos(\omega t) \sin(\omega t) dt + M_0 \int_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \cos(\omega t) \sin(\omega t + \phi) dt \right) \\ \frac{\Delta U}{V} &= \mu_0\omega H_0 \left( H_0 \underbrace{\left[ \frac{\cos^2(\omega t)}{4\omega} \right]_{t=0}^{\frac{2\pi}{\omega}}}_{=0} + M_0 \underbrace{\left[ \frac{2\omega t \sin(\phi) - \cos(\phi + 2\omega t)}{4\omega} \right]_{t=0}^{\frac{2\pi}{\omega}}}_{=\frac{\pi}{\omega} \sin(\phi)} \right) \\ \frac{\Delta U}{V} &= \mu_0 H_0 M_0 \pi \sin(\phi)\end{aligned}$$

Aus den Betrachtungen zur magnetischen Suszeptibilität in Unterabschnitt 4.1.1 lässt sich mit  $\sin\phi = \frac{H_0}{M_0} \chi''$  die volumetrische Änderung der inneren Energie als

$$\frac{\Delta U}{V} = \mu_0 H_0^2 \chi'' \pi$$

schreiben und die volumetrische Leistung als

$$\frac{P}{V} = f \frac{\Delta U}{V} = \mu_0 H_0^2 \chi'' \pi f.$$

Bei diesem linearen Modell lässt sich demnach der Imaginärteil der Suszeptibilität als Verlustkomponente identifizieren. Weiter lässt sich eine Beziehung zur Debye-Relaxation herstellen, indem die komplexe Beschreibung des magnetischen Feldes  $\underline{H}(t)$  sowie der Magnetisierung  $\underline{M}(t)$  verwendet wird.

$$\begin{aligned}\underline{H}(t) &= H_0 e^{i\omega t} \\ \underline{M}(t) &= M_0 e^{i\omega t} = \underline{\chi} H_0 e^{i\omega t}\end{aligned}$$

Die Gleichgewichtsmagnetisierung  $\underline{M}_0(t)$  ist gegeben durch

$$\underline{M}_0(t) = \chi_0 H_0 e^{i\omega t},$$

mit  $\chi_0 = M_0/H_0$ . Nach Shliomis [134] kann eine lineare Relaxation mit der Relaxationszeit  $\tau$  angenommen werden und es folgt

$$\begin{aligned}\frac{\partial \underline{M}(t)}{\partial t} &= \frac{1}{\tau} (\underline{M}(t) - \underline{M}_0(t)) \\ i\omega \underline{\chi} H_0 e^{i\omega t} &= \frac{1}{\tau} (\underline{\chi} H_0 e^{i\omega t} - \chi_0 H_0 e^{i\omega t}) = \frac{1}{\tau} H_0 e^{i\omega t} (\underline{\chi} - \chi_0),\end{aligned}$$

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

woraus wiederum die Beziehung

$$\begin{aligned}i\omega\underline{\chi} &= \frac{1}{\tau}(\underline{\chi} - \chi_0) \\ \Rightarrow \frac{\chi_0}{\tau} &= \underline{\chi} \left( i\omega + \frac{1}{\tau} \right) \\ \Rightarrow \underline{\chi} &= \frac{\chi_0}{\tau \left( i\omega + \frac{1}{\tau} \right)}\end{aligned}$$

folgt. Umgeschrieben nimmt dies eine ähnliche Form an, wie sie aus der Debye-Relaxation [37] bekannt ist.

$$\begin{aligned}\underline{\chi} &= \frac{\chi_0}{1 + i\omega\tau} \\ \chi' &= \operatorname{Re}\{\underline{\chi}\} = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \\ \chi'' &= \operatorname{Im}\{\underline{\chi}\} = \chi_0 \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2}\end{aligned}$$

Daher wird dieses Modell auch als Debye-Modell bezeichnet.

### Langevin-Gleichungen

Neben der einfachen linearen Modellierung der Partikeldynamik haben sich komplexere Modelle etabliert, welche die Bewegungsgleichungen der Partikeldynamik beschreiben [135–137]. Die erste Bewegungsgleichung welche die Rotation einer Magnetisierung in einem externen Magnetfeld beschreibt wurde durch Landau und Lifshitz formuliert [138], sie lautet

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = -\gamma \vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}} - \lambda \vec{M} \times (\vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}}),$$

mit  $\gamma$  dem gyromagnetischen Verhältnis, dem Dämpfungsfaktor  $\lambda = \alpha \frac{\gamma}{M_S}$  und dem effektiven Magnetfeld  $\vec{H}_{\text{eff}}$ . Das effektive Magnetfeld ist das lokale Feld, welches effektiv auf die Magnetisierung wirkt. Es ergibt sich aus der Änderung der Energiedichte in Abhängigkeit von der Ausrichtung der Magnetisierung

$$\vec{H}_{\text{eff}} = -\frac{1}{\mu_0 M_S} \frac{d^2 E}{d\vec{m} dV},$$

wobei sich die Gesamtenergie des effektiven Magnetfeldes aus den Einflüssen der verschiedenen Wechselwirkungen ergibt

$$E = E_{\text{Austausch}} + E_{\text{Aniso}} + E_{\text{Zeeman}} + E_{\text{Demag}} + E_{\text{M-E}},$$

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE

mit der Energie der Austauschwechselwirkung  $E_{\text{Austausch}}$ , der Energie der Anisotropie  $E_{\text{Aniso}}$ , der Zeeman-Energie  $E_{\text{Zeeman}}$ , der Demagnetisierungsenergie  $E_{\text{Demag}}$  und der magneto-elastischen Energie  $E_{\text{M-E}}$ . Für große Dämpfungen wurde durch Gilbert der Dämpfungsterm ersetzt und ist nun von der Änderung der Magnetisierung abhängig [139], es ergibt sich die Landau-Lifshitz-Gilbert-Gleichung (LLG-Gleichung)

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = -\gamma \left( \vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}} - \eta \vec{M} \times \frac{\partial \vec{M}}{\partial t} \right).$$

Mit dem Gilbert-Dämpfungsparameter  $\eta$ . Die LLG-Gleichung kann in die Form der klassischen Landau-Lifshitz-Gleichung gebracht werden und wird dann geschrieben als

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = -\gamma' \vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}} - \lambda \vec{M} \times \left( \vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}} \right)$$

mit

$$\begin{aligned} \gamma' &= \frac{\gamma}{1 + \gamma^2 \eta^2 M_S^2} \\ \lambda &= \frac{\gamma^2 \eta}{1 + \gamma^2 \eta^2 M_S^2}. \end{aligned}$$

Um den thermischen Einfluss zu modellieren, wird den Bewegungsgleichungen ein stochastischer Term hinzugefügt. Damit nehmen die Bewegungsgleichungen der Partikeldynamik die Form einer Langevin-Gleichung an [39, 140]:

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = \gamma' \vec{M} \times \left( \vec{H}_{\text{eff}} + \vec{H}_{\text{fl}} \right) - \lambda \vec{M} \times \left( \vec{M} \times \left( \vec{H}_{\text{eff}} + \vec{H}_{\text{fl}} \right) \right). \quad (5.3)$$

Das stochastische magnetische Feld  $\vec{b}_{\text{fl}}$  ein Gaußprozess mit folgenden statistischen Eigenschaften ist:

$$\begin{aligned} \langle H_{\text{fl},i}(t) \rangle &= 0 \\ \langle H_{\text{fl},i}(t) H_{\text{fl},j}(s) \rangle &= 2D_N \delta_{ij} \delta(t-s). \end{aligned}$$

Gleichung 5.3 beschreibt die Rotation der Magnetisierung durch ein externes magnetisches Feld. Gleichung 5.3 entspricht einer Ausrichtungsänderung von  $\vec{m}$ , jedoch bleibt die Ausrichtung  $\vec{n}$  des Partikels unverändert. Dieser Rotationsmechanismus wird auch Néel-Rotation genannt. Durch Kopplung des magnetischen Moments, über die magnetische Anisotropie, an die Geometrie des Partikels wird auch die Ausrichtung des Partikels im Raum durch

ein magnetisches Feld verändert. Dieser Mechanismus wird Brown-Rotation genannt. Die Langevin-Gleichung der Brown-Rotation lässt sich aus einer Bilanzgleichung der Drehmomente, die auf das Partikel wirken, herleiten. Das Gesamtdrehmoment  $\vec{\tau}_{\text{ges}}$  setzt sich aus dem, durch das magnetische Feld ausgelöste, Drehmoment  $\vec{\tau}_{\text{magn}}$ , dem Drehmoment  $\vec{\tau}_{\text{reib}}$ , welches durch die Stokes-Reibung ausgelöst wird, sowie einem durch thermische Einflüsse verursachten Drehmoment  $\vec{\tau}_{\text{therm}}$  zusammen. Es gelten die folgenden Beziehungen

$$\begin{aligned} \vec{\tau}_{\text{ges}} &= \vec{\tau}_{\text{magn}} - \vec{\tau}_{\text{reib}} + \vec{\tau}_{\text{therm}}, \\ \vec{\tau}_{\text{ges}} = I \frac{\partial \vec{\omega}}{\partial t} &= 0, & \vec{\tau}_{\text{magn}} &= \vec{m} \times \vec{\tau}, & \vec{\tau}_{\text{reib}} &= S \vec{\omega}, \\ \langle \vec{\tau}_{\text{therm},i}(t) \rangle &= 0, & \langle \vec{\tau}_{\text{therm},i}(t) \vec{\tau}_{\text{therm},j}(s) \rangle &= 2D_B \delta_{ij} \delta(t-s). \end{aligned}$$

Hier wird insbesondere angenommen, dass das System trägheitsfrei, also der Trägheitstensor  $I = 0$  ist. Erst eine recht junge Erweiterung der LLG-Gleichung aus dem Jahr 2021 bezieht Trägheitseffekte mit ein [41]. Aus den obigen Beziehungen ergibt sich die Winkelgeschwindigkeit  $\vec{\omega}$

$$\begin{aligned} 0 &= \vec{m} \times \vec{B} - S \vec{\omega} + \vec{\tau}_{\text{therm}} \\ \Rightarrow \vec{\omega} &= S^{-1} (\vec{m} \times \vec{B} + \vec{\tau}_{\text{therm}}). \end{aligned}$$

Mit der Winkelgeschwindigkeit lässt sich nun die Änderung der Partikelausrichtung  $\partial \vec{n} / \partial t$  schreiben als

$$\begin{aligned} \frac{\partial \vec{n}}{\partial t} &= \vec{\omega} \times \vec{n} \\ \frac{\partial \vec{n}}{\partial t} &= S^{-1} (\vec{m} \times \vec{B} + \vec{\tau}_{\text{therm}}) \times \vec{n} \\ \frac{\partial \vec{n}}{\partial t} &= (S^{-1} (\vec{m} \times \vec{B})) \times \vec{n} + (S^{-1} \vec{\tau}_{\text{therm}}) \times \vec{n}. \end{aligned}$$

Dies ist die Bewegungsgleichung der Brown-Rotation. Da sowohl die Néel- als auch die Brown-Rotation gleichzeitig stattfinden, müssen bei einer Berechnung die Gleichungen miteinander gekoppelt werden. Die genaue Kopplung hängt dabei auch von den mathematischen Verfahren zur Berechnung der Gleichungen ab und soll hier nicht näher betrachtet werden.

### 5.3.3 Erwärmungseigenschaften magnetischer Nanopartikel

Zur Bestimmung der Erwärmungseigenschaften von MNPs wird die Fähigkeit der MNPs Energie aus einem Magnetfeld in thermische Energie umzuwan-

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE

den, charakterisiert durch die SAR genutzt. Die SAR kann aus der Temperaturkurve einer kalorimetrischen Messung gewonnen werden und wird auch in dieser Arbeit auf diese Weise ermittelt. Aus diesem Grund sollen gängige Verfahren zur Bestimmung der SAR aus kalorimetrischen Messungen vorgestellt werden. Die SAR skaliert, unter bestimmten Voraussetzungen, linear mit der Frequenz und quadratisch mit der Amplitude des externen Magnetfeldes. Daher hat sich neben der SAR ein bezüglich dieser Größen normalisierter Wert, die intrinsische Verlustleistung (ILP), etabliert [141–143]. Es ist möglich, die SAR anderweitig, beispielsweise durch die Aufnahme einer Hysteresekurve, zu bestimmen. Dies soll allerdings nicht weiter vertieft werden.

#### Die spezifische Absorptionsrate (SAR)

Die SAR ist definiert als

$$SAR = \frac{P_{HT}}{m_{MNP}} = \frac{1}{m_{MNP}} \frac{\Delta Q_{HT}}{\Delta t}, \quad (5.4)$$

wobei  $P_{HT}$  die Erwärmungsleistung,  $m_{MNP}$  die Masse des MNPs, genauer des magnetischen Kerns, ist und  $\Delta Q_{HT}$  die Wärmeänderung des magnetischen Kerns. Die Ermittlung der SAR setzt eigentlich eine adiabatische Zustandsänderung (siehe Unterabschnitt 4.3.3) voraus, allerdings können über verschiedene Verfahren auch aus nicht-adiabatischen Zustandsänderungen SAR-Werte ermittelt werden. Im folgenden werden drei Verfahren zur SAR-Berechnungen vorgestellt.

**Initial Slope Methode (ISM)** Die Idee der ISM ist die Annahme, dass thermische Verluste durch Wärmeströme aus dem System am Anfang des Erwärmungsprozesses vernachlässigbar sind. Betrachtet wird nur der (quasi-)lineare Anstieg am Anfang der Temperaturkurve. Aus diesem Temperaturanstieg  $\Delta T / \Delta t$  wird der SAR-Wert aus der spezifischen Wärmekapazität des Ferrofluids  $c_{mf}$

$$c_{mf} = \frac{\Delta Q}{m_{mf} \cdot \Delta T} \Rightarrow \Delta Q = c_{mf} m_{mf} \cdot \Delta T$$

mit  $m_{mf}$  der Masse des Ferrofluids durch

$$SAR_{ISM} = c_{mf} \frac{m_{mf}}{m_{MNP}} \frac{\Delta T}{\Delta t}$$

## KAPITEL 5. TECHNISCHE GRUNDLAGEN

berechnet. Dabei kann aufgrund der Energieerhaltung die Wärmekapazität  $C_{mf} = c_{mf}m_{mf}$  aufgeteilt werden in

$$C_{mf} = C_{MNP} + C_{aq} = \sum_{i=1}^N c_i m_i = c_{MNP} m_{MNP} + c_{aq} m_{aq} \approx c_{aq} m_{aq},$$

wobei der Index „aq“ sich auf den Flüssigkeitsteil des Ferrofluids, in den meisten Fällen Wasser, bezieht.

**Box-Lucas Methode (BLM)** Die SAR-Berechnung mit der BLM ist nahezu identisch zur Berechnung der ISM, allerdings wird hier nicht angenommen, dass der Anstieg  $\frac{\Delta T}{\Delta t}$  konstant ist. Stattdessen wird die Box-Lucas-Gleichung im Sinne einer Kleinsten-Quadrate-Lösung an die Temperaturkurve angepasst

$$\Delta T = a(1 - e^{-\lambda t}),$$

wobei  $a$  und  $\lambda$  Anpassparameter sind. Aus der Zeitableitung

$$\frac{\Delta T}{\Delta t} = a\lambda e^{-\lambda t}$$

kann der SAR-Wert unter Annahme von  $t \rightarrow 0$  geschrieben werden als

$$SAR_{BLM} = \frac{a\lambda c_{mf} m_{mf}}{m_{MNP}}.$$

**Corrected Slope Methode (CSM)** Bei der CSM werden die Ergebnisse der ISM um die bereits anfänglichen linearen Verluste  $L$  korrigiert. Die SAR-Werte der CSM berechnen sich dann nach folgender Gleichung:

$$SAR_{CSM} = \left( c_{mf} m_{mf} \frac{\Delta T}{\Delta t} + L \Delta T \right) / m_{MNP}.$$

### Die intrinsische Verlustleistung (ILP)

Die ILP ist ein Parameter der es ermöglicht, verschiedene Partikel unabhängig von Feldstärke und Frequenz zu vergleichen, indem die SAR durch die Frequenz und das Quadrat der Feldstärke normalisiert wird:

$$ILP = \frac{SAR}{fH^2}.$$

### 5.3. GRUNDLAGEN DER MAGNETHYPERTHERMIE

Diese Normalisierung folgt aus dem linearen Modell (siehe Abschnitt 5.3.2) und ist auch nur unter den Annahmen, die für dieses Modell getroffen wurden, zulässig. Für Anwendungen die nicht durch eine lineare Suszeptibilität beschrieben werden können, zum Beispiel beim Auftreten von Sättigungseffekten, ist die ILP kein geeigneter Vergleichsparameter.



## **Teil III**

# **Material und Methoden**



# Inhalt

---

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>6</b> | <b>Hyperthermie-Einsatz</b>  | <b>40</b> |
| 6.1      | Magnetpartikel-Bildgebungssystem . . . . .   | 40        |
| 6.2      | Anforderungen . . . . .  | 41        |
| 6.3      | Magnetische Entkopplung der Systeme . . . . .  | 42        |
| 6.4      | Filterung . . . . .  | 43        |
| 6.5      | Selbstkompensation . . . . .   | 43        |
| 6.6      | Feldvermessung . . . . .   | 47        |
| 6.7      | Algorithmus zur Berechnung des<br>Windungsprofils . . . . .  | 49        |
| 6.8      | Fertigung des Kleinsignal-Prototyps . . . . .  | 52        |
| 6.9      | Validierung des Kleinsignal-Prototyps . . . . .  | 54        |
| 6.10     | Entwicklung und Fertigung des<br>Hyperthermie-Einsatz . . . . .  | 58        |
| 6.11     | Entwicklung und Fertigung der<br>Impedanzanpassung . . . . .   | 73        |
| 6.12     | Softwaresteuerung . . . . .  | 85        |
| <b>7</b> | <b>Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden<br/>in hochfrequenten Magnetfeldern</b> | <b>93</b> |
| 7.1      | Aufbau . . . . .   | 93        |
| 7.2      | Messungen der Partikelerwärmung . . . . .  | 107       |

---



# 6

## Hyperthermie-Einsatz

In diesem Kapitel werden zunächst die Anforderungen an den Hyperthermie-Einsatz definiert und das Konzept der Selbstkompensation vorgestellt. Im Anschluss wird der Entwurf des Hyperthermie-Einsatzes als selbstkompensierte Spule, der Vorgang der Feldvermessung, der Algorithmus der Windungsplatzierung und anschliessend die Fertigung und Evaluierung des Kleinsignal-Hyperthermie-Einsatzes beschrieben. Nach der Evaluierung des Prototyps wird die Fertigung des finalen Hyperthermie-Einsatzes sowie der zugehörigen Impedanzanpassung dargestellt. Eine variable Impedanzanpassung sowie ein neuer systematischer Ansatz zur Justierung der Impedanzanpassung beenden dieses Kapitel.

### 6.1 Magnetpartikel-Bildgebungssystem

Das Bildgebungssystem, in welches der Hyperthermie-Einsatz integriert werden soll, ist das „MPI 25/20 FF“ präklinische MPI-Bildgebungssystem der Firma Bruker BioSpin (Bruker BioSpin, Ettlingen, Deutschland). Zur Ableitung der Anforderungen des Hyperthermie-Einsatzes sind in Tabelle 6.1 ausgewählte Spezifikationen des Systems aufgelistet [144]. Das System verfügt über eine Schiene auf der Vorderseite, auf welcher eine Tierliege platziert und in die Messfeldöffnung geschoben werden kann. Die Mess-



**Abbildung 6.1 – 3D-Darstellung des Bildgebungssystems**

3D-Darstellung des Bildgebungssystems aus der „MPI Preclinical Brochure“ [144]. Auf der, an der Vorderseite angebrachten, Schiene kann eine Tierliege installiert und über die Schiene in die Messfeldöffnung des Systems eingebracht werden. Über die Glastür im hinteren Bereich ist ein weiterer Zugang zur Messfeldöffnung des Systems möglich.

feldöffnung ist zudem über eine Glastür im hinteren Bereich des Systems zugänglich wie in Abbildung 6.1 zu sehen ist.

**Tabelle 6.1 – Ausgewählte Spezifikationen des Bildgebungssystem**

| Parameter                       | Spezifikation               |
|---------------------------------|-----------------------------|
| Selektionsfeld                  | 0 bis $2,5 \text{ Tm}^{-1}$ |
| Anregungsfeld                   | 0 bis 12 mT bei 25 kHz      |
| Empfangsbandbreite              | Bis zu 1,25 MHz             |
| Durchmesser der Messfeldöffnung | 119 mm                      |

## 6.2 Anforderungen

Der Hyperthermie-Einsatz soll eine Kombination von Hyperthermie und MPI ermöglichen. Dazu muss er für den Betrieb im MPI-Scanner unter präklinischen Bedingungen entworfen werden. Zur Vorerwärmung der Zielregion soll zunächst hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) genutzt werden, der finale lokalisierte Temperaturhub soll dann über MFH erfolgen. Aus diesen Rahmenbedingungen ergeben sich schon vor Entwurfsbeginn

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

eine Reihe von Anforderungen an Geometrie und Funktionalität, welche in Tabelle 6.2 zusammengefasst werden.

**Tabelle 6.2** – Anforderungen an den Hyperthermie-Einsatz

| Anforderung                    | Beschreibung  |
|--------------------------------|---|
| Frequenzbereich: 100 kHz-1 MHz | Um eine Erwärmung von magnetischer Flüssigkeit zu erreichen, müssen Magnetfelder mit entsprechend hohen Frequenzen erzeugt werden. In der Literatur findet sich für die MFH ein typischer Frequenzbereich von 100 kHz-1 MHz [17, 145, 146]. Die Erwärmungsfrequenz wird auf 700 kHz festgelegt, um eine gleichzeitige Bildgebung nicht zu überlagern. |
| Magnetische Feldstärke: 10 mT  | Um eine ausreichend hohe Erwärmungsrate von etwa $0,4 \text{ Ks}^{-1}$ zu erreichen, wird nach ersten Schätzungen eine magnetische Feldstärke von bis zu 10 mT notwendig sein.  |
| Selbstkompensation             | Die hochfrequenten magnetischen Felder, welche für die MFH notwendig sind, können hohe Spannungen in die Spulen des MPI-System induzieren und die an die Spulen angeschlossene Hardware beschädigen. Eine akzeptable induzierte Spannung muss ermittelt und durch Selbstkompensation auf das ermittelte Niveau verringert werden.                     |
| Außendurchmesser: 118 mm       | Der Durchmesser des MPI-Scanners beträgt 119 mm. Daher sollte der Außendurchmesser des Hyperthermie-Einsatz nicht größer als 118 mm sein.   |
| Innendurchmesser: 40 mm        | Um ein Kleintier wie eine Maus innerhalb des Hyperthermie-Einsatzes positionieren zu können muss im Hyperthermie-Einsatz eine Messfeldöffnung mit mindestens 40 mm Durchmesser vorgesehen werden.   |
| Freier Platz um FFP: 40 mm     | Zur Positionierung eines HIFU-Wandlers muss Freiraum von $\pm 20$ mm um den FFP gelassen werden.  |
| Kühlsystem                     | Die für MFH notwendigen elektrischen Ströme führen zur Erwärmung des Systems. Um eine Überhitzung zu verhindern, muss ein Kühlsystem eingeplant werden.   |
| Raum für Peripherie            | Für eine präklinische Anwendung muss es möglich sein, eine Tierliege, Zuleitungen zur Prüfung von Vitalfunktionen und Narkosegasversorgung zu integrieren. Zur Verwendung des HIFU-Wandlers ist Raum für Zuleitungen und eine Möglichkeit zur Ankopplung des HIFU-Wandlers an das Kleintier notwendig.  |

### 6.3 Magnetische Entkopplung der Systeme

Wie in Abschnitt 6.2 erwähnt wird durch magnetische Wechselfelder, die bei der Hyperthermie zum Einsatz kommen, eine Spannung in die Spulen

des MPI-Scanners induziert. Die induzierte Spannung ergibt sich aus der Änderung des verketteten magnetischen Flusses. Damit ist die induzierte Spannung abhängig von der Frequenz und der Amplitude des verketteten magnetischen Flusses. Mit einer Frequenz im Bereich von 100 kHz-1 MHz ist die Frequenz in der Hyperthermie um einiges größer als typische MPI-Frequenzen (ca. 25 kHz). Die magnetische Flussdichte von bis zu 10 mT entspricht etwa der Größenordnung wie sie in der MPI-Bildgebung auftritt.

### 6.4 Filterung

Es ist möglich, das durch magnetische Kopplung übertragene Signal durch Filter im Bildgebungssystem zu dämpfen. Allerdings hat die reine Filterung einige Nachteile. Ein Filter muss für die übertragene Leistung ausgelegt sein. So kann ein Filter für kleinere Leistungen wesentlich kleiner gebaut werden als ein Filter, das mit größeren Leistungen belastet wird. Filter funktionieren nur bei einer einzelnen Frequenz effektiv, was dazu führt, dass Frequenzänderungen nicht ohne weiteres möglich sind. Zudem verringert starke Filterung im Bildgebungssystem auch das für die Bildgebung notwendige Partikelsignal. Abgesehen von idealen LC-Filtern arbeiten Filter durch Umwandlung von elektrischer Energie in Wärme. Die umgewandelte Energie steht dem Hyperthermie-Einsatz nicht mehr zur Verfügung und es ist gegebenenfalls eine zusätzliche Kühlung des Filters notwendig.

### 6.5 Selbstkompensation

Neben der Filterung ist es möglich, den verketteten magnetischen Fluss durch die MPI-Spule über eine geeignete Wahl der Geometrie des Hyperthermie-Einsatzes zu senken, ohne die magnetische Flussdichte im Zentrum zu stark zu verringern. Hierbei kompensiert sich das Feld des Hyperthermie-Einsatzes selbst und die Methode heißt folglich Selbstkompensation.

Vorteil der Selbstkompensation ist eine freie Wahl der Anregungsfrequenz, solange Welleneffekte vernachlässigbar sind. Zudem wird das Nutzsignal des Bildgebungssystems nicht beeinträchtigt. Nachteile der Methode sind der erhöhte Leistungsbedarf des Hyperthermie-Einsatzes, da sich durch die Kompensationswindungen auch das Erwärmungsfeld verringert und daher insgesamt eine größere Feldstärke erzeugt werden muss. Des Weiteren sind die Dämpfungswerte nicht so hoch wie bei einem Filter, sodass dennoch ein

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

kleines Filter verwendet werden muss, um die erforderliche Signaldämpfung zu erreichen. Maßgeblich sind hier die Präzision der Messung und Fertigung der Spule limitierende Faktoren.

Um eine geeignete Anforderung für die Selbstkompensation zu bestimmen, wird das Verhältnis von Sendeleistung zu übertragener Leistung betrachtet. Die Sendeleistung ergibt sich aus der Leistung des zur Verfügung stehenden Verstärkers zu  $P_Q = 1000 \text{ W}$  und die akzeptable übertragene Leistung wird als  $P_{RX} = 500 \text{ mW}$  festgelegt. Daraus folgt die angestrebte Dämpfung

$$L_{\text{Ziel}} = 10 \log_{10} \left( \frac{P_{RX}}{P_Q} \right) = 10 \log_{10} \left( \frac{0,5 \text{ W}}{1000 \text{ W}} \right) = -33 \text{ dB}.$$

### 6.5.1 Konzentrische Solenoidspulen

In Abbildung 6.2 sind zwei konzentrisch platzierte Solenoidspulen mit unterschiedlichem Durchmesser dargestellt, die eine starke Selbstkompensation aufweisen. Neben der Spulendarstellung befindet sich ein Schnittbild zur Darstellung der magnetischen Flussdichte der Spulentopologie. Die magnetische Flussdichte wurde über die institutseigene Software „ScannerConf“ auf Basis des Biot-Savart-Gesetzes berechnet. In dieser Spulentopologie fließt der Strom gegensinnig durch die Solenoidspulen und die Felder löschen sich aus, der magnetische Fluss konzentriert sich im Raum zwischen den Solenoidspulen. Aus der Darstellung der magnetischen Flussdichte wird klar, dass es hier nur ein geringes effektives Erwärmungsfeld gibt, die Selbstkompensation ist zu stark.

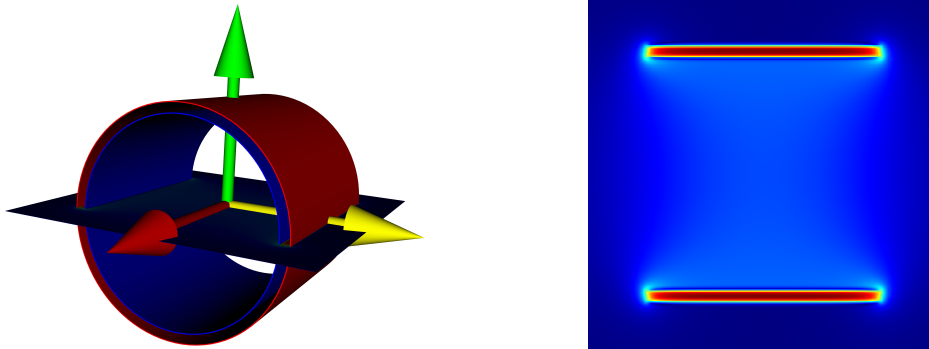
### 6.5.2 Konzentrische Helmholtzspulen

Es soll eine Spulentopologie gefunden werden, bei der

- eine ausreichend hohe Selbstkompensation stattfindet,
- ein ausreichend hohes Erwärmungsfeld erhalten bleibt und
- Platz für den HIFU-Wandler im Zentrum bleibt (siehe Abschnitt 6.2).

Durch Teilung der Solenoidspulen in der Mitte ergibt sich eine Topologie, die zwei konzentrisch platzierten Helmholtzspulen ähnelt. Auch hier werden die Helmholtzspulen gegensinnig vom Strom durchflossen. In Abbildung 6.3

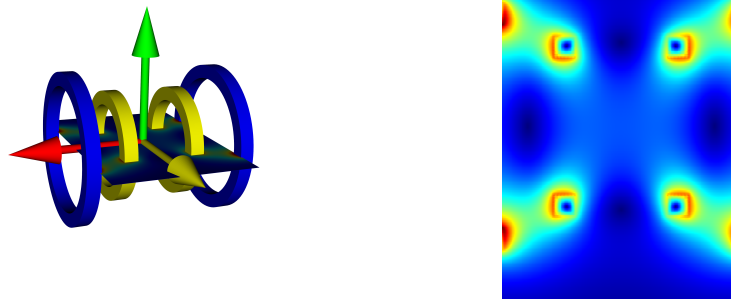
## 6.5. SELBSTKOMPENSATION



**Abbildung 6.2 – Verschachtelten Solenoidspulen**

Links: 3D-Modell der Spulenanordnung. Der innere Solenoid (blau) und der äußere Solenoid (rot) werden gegensinnig von Strom durchflossen. Rechts: Der Betrag der magnetischen Flussdichte der im linken Bild dargestellten Ebene. Die höchste Flussdichte befindet sich zwischen den Spulen, die Flussdichte im Zentrum ist sehr schwach, da bei dieser Anordnung das Feld im Zentrum zu stark kompensiert wird.

ist die konzentrische Helmholtz-Topologie und das Feldprofil der Topologie dargestellt. Hierbei wird die innere Helmholtz-Spule als Hyperthermiwindungen, die äußere als Kompensationswindungen bezeichnet.



**Abbildung 6.3 – Helmholtz Spulen**

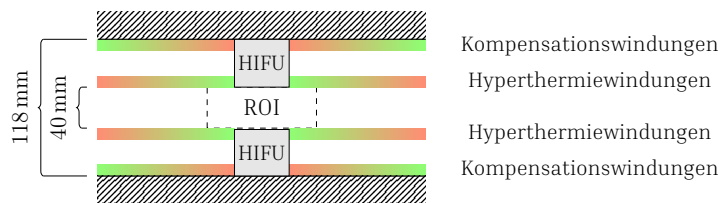
Links: 3D-Modell der Spulenanordnung. Die innere Helmholtz-Spule (gelb) und die äußere Helmholtzspule (blau) werden gegensinnig von Strom durchflossen. Rechts: Der Betrag der magnetischen Flussdichte der im linken Bild dargestellten Ebene. Die höchste Flussdichte befindet sich zwischen der inneren und äußeren Helmholtzspule. Die Flussdichte ist im Zentrum etwas höher als in der Anordnung von verschachtelten Solenoiden. Zudem ermöglicht es diese Anordnung, weitere Geräte zu platzieren.

### 6.5.3 Randbedingungen an Windungspositionen

Um eine effektive Selbstkompensation bei geringem Leistungsaufwand zu ermöglichen, ergeben folgende Überlegungen weitere Randbedingungen für das Problem:

- Die Hyperthermiewindungen sollen so nah wie möglich am Bereich von Interesse (ROI) sein, um mit wenig Leistung die entsprechende Feldstärke im ROI zu erzeugen.
- Die Kompensationswindungen sollen so weit wie möglich von den Hyperthermiewindungen entfernt sein, um die Kompensation des Erwärmungsfeldes gering zu halten.

Aus diesen Überlegungen ergeben sich geeignete Regionen für die Platzierung der Hyperthermie- und Kompensationswindungen, welche in Abbildung 6.4 dargestellt sind. Die optimale Platzierung der Hyperthermie- und



**Abbildung 6.4 – Windungspositionen**

Die Grafik stellt geeignete Bereiche (grün) und ungeeignete Bereiche (rot) für die Platzierung von Windungen dar. Hyperthermiewindungen werden idealerweise so nah wie möglich an der ROI platziert um ein hohes Erwärmungsfeld zu ermöglichen. Die Kompensationswindungen sollten möglichst weit vom ROI entfernt platziert werden, um eine Verringerung des Erwärmungsfeldes zu verhindern.

Kompensationswindungen wurde zunächst versucht, durch Simulationen zu finden, allerdings erwies sich der simulationsbasierte Ansatz als anfällig für kleine Änderungen. Daher wurde ein Ansatz gewählt, der auf einer Vermessung des aktuellen Feldes und der Lorentz-Reziprozität beruht, wie er bereits von Gräser et al. [67] für den Entwurf einer Gradiometerspule verwendet wurde. Das Verfahren wird im folgenden Abschnitt näher erklärt.

## 6.6 Feldvermessung

### 6.6.1 Methodik der Feldvermessung

Um das Induktionsverhalten zwischen Bildgebungssystem und Hyperthermiesystem zu charakterisieren, wurden Induktionsprofile entlang der Messfeldöffnung aufgenommen. Dazu wird eine Leiterschleife mit dem Radius der Hyperthermie- bzw. Kompensationswindungen an verschiedenen Positionen entlang der Messfeldöffnung platziert (siehe Abbildung 6.5). Die Positionierung wurde durch einen Roboter der Firma ISEL (isel Germany GmbH, Eichenzell, Deutschland) automatisiert, sodass eine präzise und wiederholbare Profilaufnahme möglich ist. Für je eine spezifische Anregungsfrequenz und eine magnetische Feldstärke von  $8 \text{ mT}/\mu_0$  werden die Positionen von  $-100 \text{ mm}$  bis  $100 \text{ mm}$  in Abständen von  $1 \text{ mm}$  abgefahren. Alle Positionen beziehen sich hier auf das Koordinatensystem des Roboters. Die  $0 \text{ mm}$  Position des Roboterkoordinatensystems entspricht der Position des feldfreien Punkts bei inaktiven Anregungs- und Fokusfeldern.

Die induzierten Spannungsamplituden wurden, durch ein Matlab-Skript automatisiert, mit einem Oszilloskop (HD06104-MS, Teledyne GmbH - LeCroy Division, Heidelberg, Deutschland) für alle 3 Anregungsrichtungen durchgeführt, sodass je 3 Induktionsprofile für die Hyperthermie- und Kompensationswindungen vermessen wurden. Die Messung des Oszilloskops wurde über den jeweiligen Referenz Ausgang des Anregungskanals ausgelöst, um positionsabhängige Phasenverschiebungen der induzierten Spannung konsistent aufzunehmen und das aufgenommene Signal damit zu korrigieren.

Die reaktiven Eigenschaften der für die Messung verwendeten Leiterschleife können vernachlässigt werden, da der Innenwiderstand des Oszilloskops ( $1 \text{ M}$ ) viel höher ist als die Impedanz der Leiterschleife bei den Anregungsfrequenzen des Bildgebungssystems (ca.  $50 \text{ m}\Omega$ ).

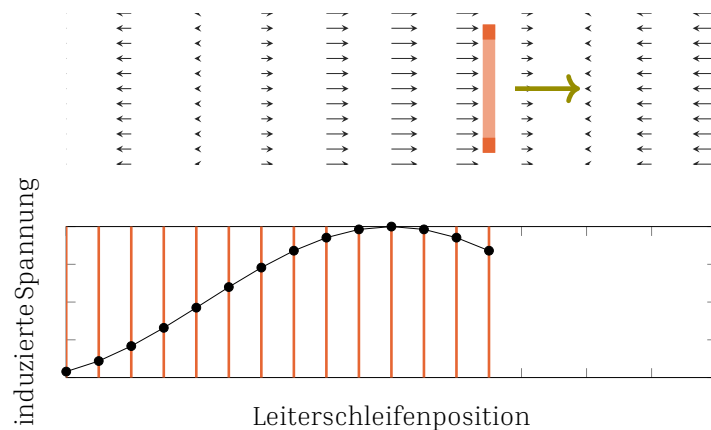
### 6.6.2 Auswertung der Feldvermessung

Die gemessenen Induktionsprofile sind in Abbildung 6.6 zu sehen. In den Anregungsrichtungen Y und Z sind Asymmetrien in den Induktionsprofilen zu erkennen, welche konstruktionsbedingt durch Zuleitungen und unsymmetrische Aufbauten erklärt werden. Für eine effektive Kompensation ist es notwendig diese Asymmetrien in den Entwurf der Kompensationswindun-

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

gen einzubeziehen. Mit Hilfe der Induktionsprofile lässt sich die induzierte Spannung in die Hyperthermiewindungen berechnen.

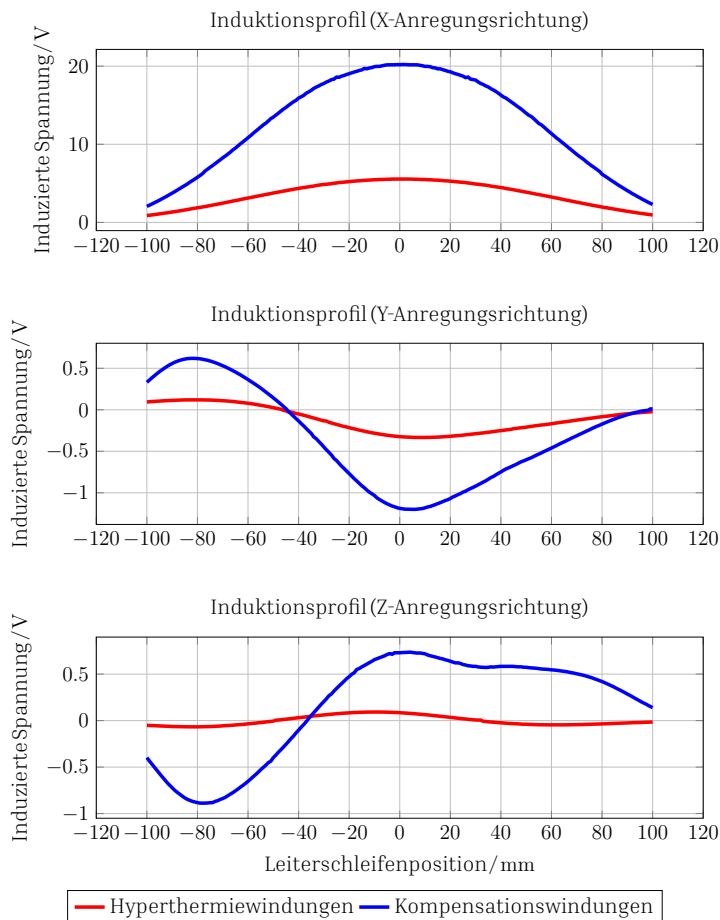
Die in die Hyperthermiewindungen induzierte Spannung wird nun durch geschickte Positionierung der Kompensationswindungen so weit wie möglich minimiert. Aus der Lorentz-Reziprozität folgt, dass eine derart konstruierte Spule auch eine geringere Spannung in das Bildgebungssystem induziert. Es ist zu beachten, dass das Erwärmungsfeld nicht zu stark kompensiert werden darf, damit eine Partikelerwärmung stattfinden kann. Daher ist es notwendig, bei jedem Spulenenwurf sowohl die Selbstkompensation als auch das generierte magnetische Feld zu betrachten. Der Algorithmus zur Positionierung von Hyperthermie- und Kompensationswindungen wird nachfolgend beschrieben.



### Abbildung 6.5 – Feldvermessung

In der oberen Darstellung ist der Ablauf der Feldvermessung skizziert. Eine einzelne Leiterschleife wird durch ein inhomogenes, magnetisches Wechselfeld bewegt. An verschiedenen Positionen wird die durch das Wechselfeld in die Windung induzierte Spitzenspannung gemessen. Abtragen der induzierten Spannungen bezüglich ihrer Position ergibt das Induktionsprofil (untere Darstellung). Die obere Darstellung stellt die magnetische Flussdichte zu einem festen Zeitpunkt dar und soll die räumliche Inhomogenität verdeutlichen. Die Zeitdimension ist hier nicht dargestellt.

## 6.7. ALGORITHMUS ZUR BERECHNUNG DES WINDUNGSPROFILS



**Abbildung 6.6 – Induktionsprofile**

Die induzierten Spannungen in eine einzelne Hyperthermiewindung (rot), bzw. eine Kompensationswindung (blau) wurde in Abhängigkeit von der Position der Windung entlang der Messfeldöffnung des MPI-Systems aufgenommen. Die Messung wurde für jede Anregungsrichtung (X: Oben, Y: Mitte, Z: Unten) durchgeführt. Vor Allem in der Y- und Z-Anregungsrichtung ist eine deutliche Asymmetrie zu erkennen.

## 6.7 Algorithmus zur Berechnung des Windungsprofils

Um die in das Bildgebungssystem gekoppelte Spannung gering zu halten, müssen die Hyperthermie- und Kompensationswindungen geschickt plat-

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

ziert werden. Das zugehörige Minimierungsproblem kann beschrieben werden als:

$$\min_{w^j} \sum_i \left| \sum_j \bar{w}^j \cdot \bar{u}_i^j \right|; \quad i \in \{x, y, z\}; \quad j \in \{h, c\},$$

dabei sind die Größen  $\bar{u}_x^h, \bar{u}_y^h, \bar{u}_z^h, \bar{u}_x^c, \bar{u}_y^c, \bar{u}_z^c \in \mathbb{R}^N, N = 201$  die gemessenen Spannungsprofile der verschiedenen Kanäle (x, y, z) und der Hyperthermie- sowie Kompensationswindungen (h, c). Während die Größen  $\bar{w}^j$  die Windungsprofile repräsentieren. Da alle Hyperthermiewindungen die gleiche Wicklungsrichtung besitzen, die Kompensationwindungen jedoch verschiedene Windungsrichtungen haben können gilt  $w_i^h \in \{0, 1\}; w_i^c \in \{-1, 0, 1\}$  mit  $i = 1, \dots, N$ .

Nach der Definition des Problems werden zunächst die Erkenntnisse aus Unterabschnitt 6.5.3 angewandt und die Hyperthermiespulen so nah wie möglich am ROI platziert. Es wurden nach diesem Schema Spulen mit 1–20 Hyperthermiewindungen erzeugt und die gesamte induzierte Spannung aus den Induktionsprofilen ermittelt. Anschliessend wurden für jeder der 20 erzeugten Spulen die Kompensationswindungen und der Spannungsreduktionsfaktor der Selbstkompensation ermittelt.

Dabei handelt es sich um ein hochdimensionales Problem, die Lösungen stammen aus der Menge  $\{-1, 0, 1\}^{201}$ , wobei eine 1 für eine Windung in Richtung der Hyperthermiewindungen steht, eine 0 für keine Windung und eine  $-1$  für eine Richtung der Kompensationswindung entgegengesetzt der Hyperthermiewindungsrichtung. Der Wert 201 ergibt sich aus der Anzahl der Positionen entlang der Messfeldöffnung.

Einfaches Testen aller Lösungen ist aufgrund der hohen Anzahl von Lösungsmöglichkeiten  $3^{201} = 7.968 \cdot 10^{95}$  nicht möglich und ein globales Minimum ist nicht gesichert. Daher sind heuristische Ansätze wie die Partikelschwarmoptimierung (PSO) vielversprechend und wurden näher untersucht [E.21]. In dieser Arbeit wurde ein einfacherer Algorithmus verwendet, welcher kein Optimum garantiert, dessen Ergebnisse jedoch ausreichend gut sind und deutlich schneller berechnet werden können als mit heuristischen Verfahren. Es handelt sich bei dem Algorithmus um eine einfache subtraktive Minimierung der induzierten Restspannung. Der Algorithmus ist nachfolgend beschrieben, wobei  $\|\cdot\|_{AR}$  die Betragsnorm über die Anregungsrichtungen ist:

$$\|v\|_{AR} = \sqrt{\sum_i v_{i,j}^2}; \quad v \in \mathbb{R}^{3 \times N}; \quad i \in \{x, y, z\}; \quad j = 1, \dots, N. \quad (6.1)$$

Die maximale Anzahl an Kompensationswindungen ist ein frei wählbarer

## 6.7. ALGORITHMUS ZUR BERECHNUNG DES WINDUNGSPROFILS

---

### Algorithmus 1 Berechnung der Kompensationswindungen

---

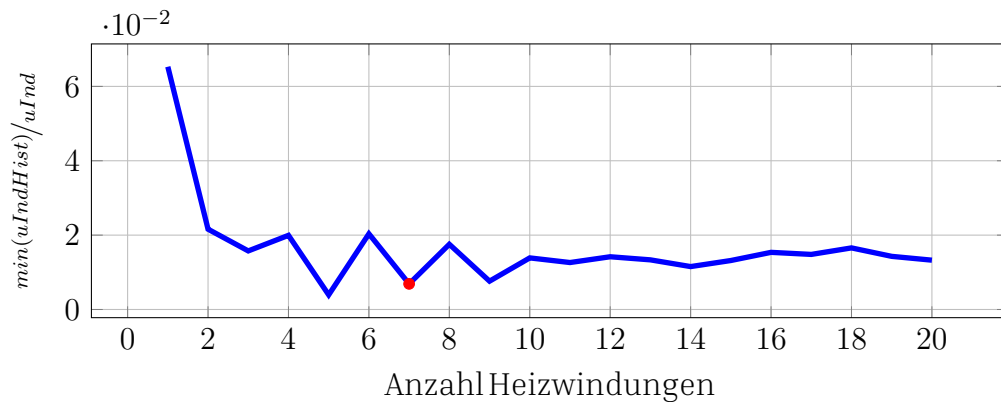
```

1:  $maxWindings \leftarrow$  maximale Anzahl an Kompensationswindungen
2:  $uInd \leftarrow \begin{pmatrix} \vec{u}_x^h & \vec{u}_y^h & \vec{u}_z^h \end{pmatrix}^T \cdot \vec{w}^h$  ▷ Induzierte Spannung durch Heizwindungen
3:  $uIndHist \leftarrow uInd$  ▷ Historie der induzierten Spannung
4:  $uCompWindings \leftarrow \begin{pmatrix} \vec{u}_x^c & \vec{u}_y^c & \vec{u}_z^c \end{pmatrix}^T$  ▷ Spannungsprofil der Kompensationswindungen
5:  $pCompWindings \leftarrow \vec{w}^c$  ▷ Gesamtmenge der Positionen für Kompensationswindungen
6:  $windingNum \leftarrow 1$ 
7: while  $windingNum < maxWindings$  do
8:    $uPos \leftarrow \|uInd + (uCompWindings \cdot pCompWindings)\|_{AR}$ 
9:    $uNeg \leftarrow \|uInd - (uCompWindings \cdot pCompWindings)\|_{AR}$ 
10:   $[minP, idxP] \leftarrow \min(uPos)$ 
11:   $[minN, idxN] \leftarrow \min(uNeg)$ 
12:  if  $minP > minN$  then
13:     $uInd \leftarrow uInd - uCompWindings[idxN]$ 
14:     $compCoilPos[windingNum] \leftarrow pCompWindings[idxN]$ 
15:     $compCoilDir[windingNum] \leftarrow -1$ 
16:     $pCompWindings[idxN] \leftarrow$  Entferne aus Liste
17:     $uCompWindings[idxN] \leftarrow$  Entferne aus Liste
18:  else if  $minN > minP$  then
19:     $uInd \leftarrow uInd + uCompWindings[idxP]$ 
20:     $compCoilPos[windingNum] \leftarrow pCompWindings[idxP]$ 
21:     $compCoilDir[windingNum] \leftarrow 1$ 
22:     $pCompWindings[idxP] \leftarrow$  Entferne aus Liste
23:     $uCompWindings[idxP] \leftarrow$  Entferne aus Liste
24:  else
25:     $uInd \leftarrow uInd + uCompWindings[idxP]$ 
26:     $compCoilPos[windingNum] \leftarrow pCompWindings[idxP]$ 
27:     $compCoilDir[windingNum] \leftarrow 1$ 
28:     $pCompWindings[idxP] \leftarrow$  Entferne aus Liste
29:     $uCompWindings[idxP] \leftarrow$  Entferne aus Liste
30:  end if
31:   $uIndHist[windingNum + 1] = uInd$ 
32:   $windingNum \leftarrow windingNum + 1$ 
33: end while
34:  $reductionFactor \leftarrow \min(uIndHist) / uInd$  ▷ Reduktionsfaktor der Spannung
35: Speichere  $compCoilPos[1 : K]$  ▷ Positionen der gewählten Kompensationswindungen
36: Speichere  $compCoilDir[1 : K]$  ▷ Windungsrichtung der gewählten Kompensationswindungen
37: Speichere  $uIndHist$  ▷ Historie der induzierten Spannungen

```

---

Parameter, welcher anhand der Problemstellung gewählt wird. Die Variable *reductionFactor* entspricht dem bereits erwähnten Spannungsreduktionsfaktor der Selbstkompensation. Der Spannungsreduktionsfaktor für alle erzeugten Spulen ist in Abbildung 6.7 dargestellt. Das Minimum liegt bei einer Windungsanzahl von 5, allerdings hat sich für diese Windungsanzahl gezeigt, dass die resultierende Spule einen zu hohen Leistungsbedarf hat, es wurde daher die nächstbeste Windungsanzahl von 7 Heizwindungen gewählt.



**Abbildung 6.7 – Verhältnis der kompensierten Spannung zur unkompensierten Spannung**

Für eine festgelegte Anzahl an Heizwindungen wird die vom Algorithmus gefundenen minimale induzierte Spannung mit Kompensationswindungen  $\min(u_{IndHist})$  in Relation zur induzierten Spannung ohne Kompensationswindungen  $u_{Ind}$  abgetragen. Die gewählte Anzahl an Heizwindungen ist durch einen roten Punkt markiert.

## 6.8 Fertigung des Kleinsignal-Prototyps

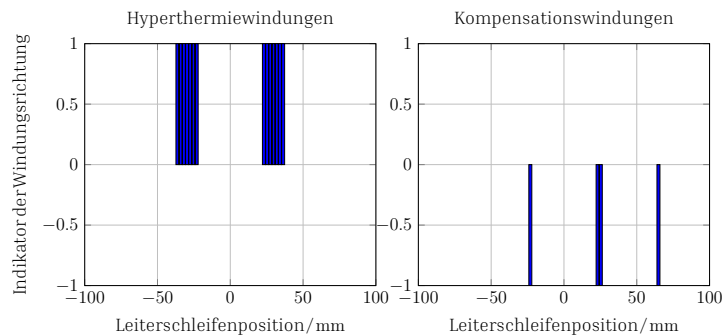
Das Ergebnis von Algorithmus 1 ist ein Windungsprofil, welches in Abbildung 6.8 dargestellt ist. Die Spule wurde zunächst in einer stark vereinfachten Form mittels der rechnergestützten Entwurfssoftware (CAD) SolidWorks (Dassault Systèmes S.E., Vélizy-Villacoublay, Frankreich) entworfen und anschließend mit Verfahren der additiven Fertigung (Stereolithografie (SLA) und Schmelzsichtung (FDM)) hergestellt.

Die Windungen wurden aus einer profilierten Hochfrequenzlitze (ELEKTRISOLA Dr. Gerd Schildbach GmbH & Co KG, Reichshof-Eckenhagen, Deutschland) mit einer Dicke von 2,2 mm gefertigt. Die Hochfrequenzlitze besteht aus 1000 einzelnen Strängen mit einem Durchmesser von 40  $\mu\text{m}$ , um Widerstandserhöhungen durch Hochfrequenzeffekte wie den Skineneffekt oder den Proximity-Effekt zu verringern.

In Abbildung 6.9 ist der Kleinsignal-Prototyp nach der Fertigung dargestellt. Der Kleinsignal-Prototyp dient dazu, durch Messung der Übertragungsfunktion von Kleinsignal-Prototyp zu MPI-System, die Selbstkompensation des berechneten Windungsprofils zu evaluieren. Ohne geeignete Selbstkompensation ist eine aufwändigere technische Umsetzung nicht zielführend und der Entwurf müsste überarbeitet werden. Da zur Messung von Übertragungsfunktionen in der Regel nur Leistungen von maximal 1 W auftreten, ist eine Kühlung nicht notwendig. Die elektrischen Eigenschaften wie Induktivität

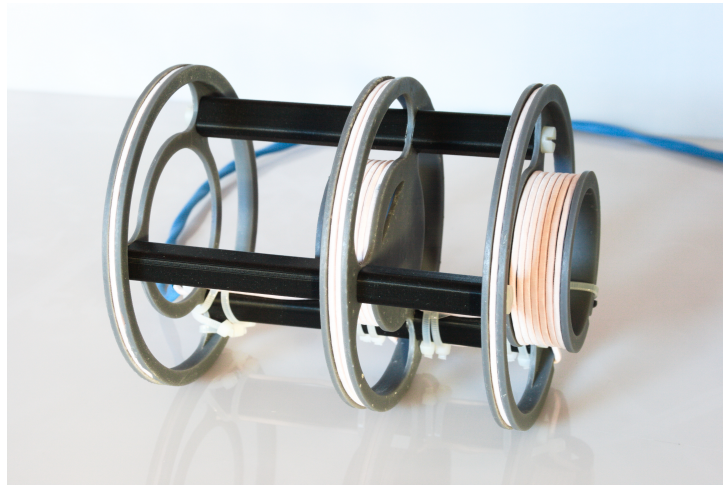
## 6.8. FERTIGUNG DES KLEINSIGNAL-PROTOTYPS

und Widerstand sollten sich zum finalen Hyperthermie-Einsatz nur minimal, hauptsächlich verursacht durch Produktionsungenauigkeiten, ändern und können schon vermessen werden. Somit stehen die elektrischen Daten zur Auslegung der Impedanzanpassung bereits mit dem Kleinsignal-Prototyp zur Verfügung. Zudem ist die Herstellung deutlich einfacher und schneller umsetzbar.



**Abbildung 6.8 – Windungsprofil**

In dieser Abbildung ist das berechnete Windungsprofil dargestellt. Hierbei ist die Existenz einer Windung und ihre relative Windungsrichtung dargestellt. Ein Wert von 0 bedeutet an dieser Position wird keine Windung platziert, ein Wert von 1 oder  $-1$  bedeutet zunächst eine Windung wird an dieser Stelle platziert. Hierbei haben alle Windungen mit dem Wert 1 einen gemeinsamen Wicklungssinn und alle mit einem Wert von  $-1$  einen gemeinsamen, den Windungen mit dem Wert 1 entgegengesetzten Wicklungssinn. Ausgehend von symmetrisch angeordneten Hyperthermiewindungen ist deutlich die Asymmetrie in der Platzierung der Kompensationswindungen erkennbar.



**Abbildung 6.9 – Kleinsignal-Prototyp**

Hier dargestellt ist der Kleinsignal-Prototyp zur Evaluation der Selbstkompensation. Da die Evaluation durch Messung einer Übertragungsfunktion erfolgt werden keine hohen Leistungen benötigt. Daher ist ein einfacher Aufbau ohne Kühlung ausreichend und kann aus einfachen Teilen im 3D-Druck-Verfahren erstellt werden.

## 6.9 Validierung des Kleinsignal-Prototyps

### 6.9.1 Ermittlung der elektrischen Eigenschaften

Zur Ermittlung der elektrischen Eigenschaften wurde ein Präzisions-LCR-Messgerät (E4980A, Keysight Technologies, Inc., Santa Rosa, Vereinigte Staaten von Amerika) verwendet. Es wurden die Induktivität und der Serienwiderstand des Kleinsignal-Prototypen bei der Erwärmungsfrequenz von 700 kHz gemessen. Der Serienwiderstand beträgt 164 m $\Omega$  und die Induktivität 7,54  $\mu$ H

### 6.9.2 Messung der Übertragungsfunktion

#### Methodik der Übertragungsfunktionsmessung

Um die Selbstkompensation zu evaluieren, wurde die Übertragungsfunktion vom Kleinsignal-Prototyp zum Bildgebungssystem gemessen. Da der Zugang zu einzelnen Stellen innerhalb des Bildgebungssystemes nicht möglich ist, konnten die Messstellen nicht beliebig gewählt werden. Daher wurde der Kleinsignal-Prototyp und der Ausgang des rauscharmen Verstärkers eines gemessenen Kanals der Bildgebungsystems mit einem Netzwerkanaly-

## 6.9. VALIDIERUNG DES KLEINSIGNAL-PROTOTYPS

sator (E5061B, Keysight Technologies, Inc., Santa Rosa, Vereinigte Staaten von Amerika ) verbunden. Der Verbindungsplan für diese Messung ist in Abbildung 6.10 zu sehen. Bei dieser Messung wird die Spule ohne Impedanzanpassung betrieben, sodass die reine Kopplung betrachtet wird. Die gemessenen Übertragungsfunktionen müssen um die Verstärkung des rauscharmen Verstärkers, welche ca. 40 dB beträgt, korrigiert werden. Um das Dämpfungsverhalten unter Verwendung einer Impedanzanpassung zu ermitteln, ist weiterhin eine Korrektur um den Faktor

$$\frac{\sqrt{R_L^2 + j(\omega L)^2}}{R_L}$$

notwendig. Die Herleitung des Faktors ist in Abschnitt A.2 dargestellt.

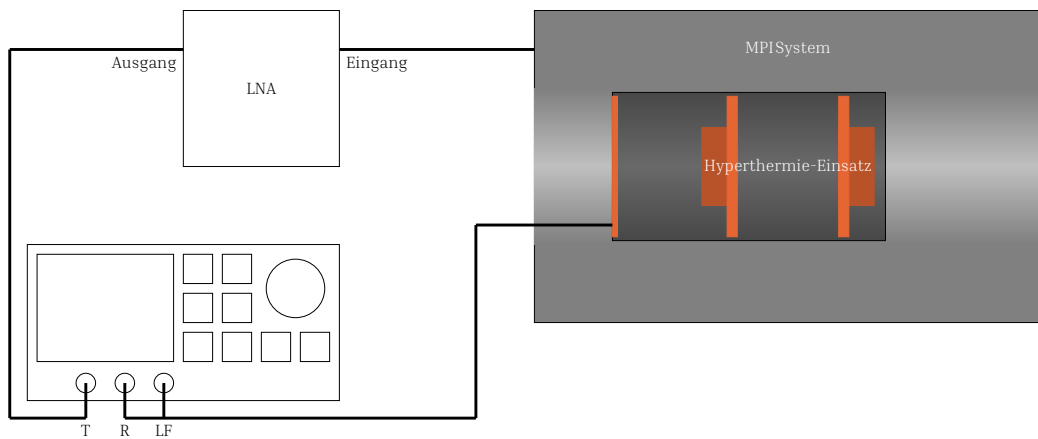
### Auswertung der Übertragungsfunktionsmessung

Das Ergebnis der korrigierten Messung, zu sehen in Abbildung 6.11, zeigt eine gute Selbstkompensation bei der geplanten Erwärmungsfrequenz von 700 kHz. Vor allem der X-Kanal, welcher das Feld in Messfeldöffnungsrichtung erzeugt und in welchen das Erwärmungsfeld am stärksten einkoppelt, zeigt eine Kopplungsdämpfung von ca. 30 dB. Die Kopplungsfaktoren sowie die übertragenen Leistungen bei einer Sendeleistung von 1 kW sind in Tabelle 6.3 aufgelistet. Die Dämpfungen im Y- und Z-Kanal haben sich gegenüber den reinen Hyperthermiewindungen kaum verbessert, allerdings sind hier die übertragenen Leistungen ohnehin sehr gering, da die Spule primär ein Magnetfeld in X-Richtung erzeugt. Die unterschiedlichen Eindrücke im Rauschen sind darin begründet, dass die Hyperthermiewindungen mit 201 Stützstellen, und damit einer Bandbreite von 5 kHz, der Kleinsignal-Prototyp jedoch mit 2000 Stützstellen, und damit einer Bandbreite von 500 Hz, abgetastet wurden.

**Tabelle 6.3** – Übertragungskennwerte des Kleinsignal-Prototyps

| Kanal | Hyperthermie-Einsatz |            | Nur Hyperthermiewindungen |           |
|-------|----------------------|------------|---------------------------|-----------|
|       | Leistungspegel       | Leistung   | Leistungspegel            | Leistung  |
| X     | -53,31 dB            | 4,7 mW     | -23,24 dB                 | 4,7 W     |
| Y     | -45,9721 dB          | 25,3 mW    | -50,1741 dB               | 9,6 mW    |
| Z     | -72,67 dB            | 54,0387 µW | -96,22 dB                 | 238,68 nW |

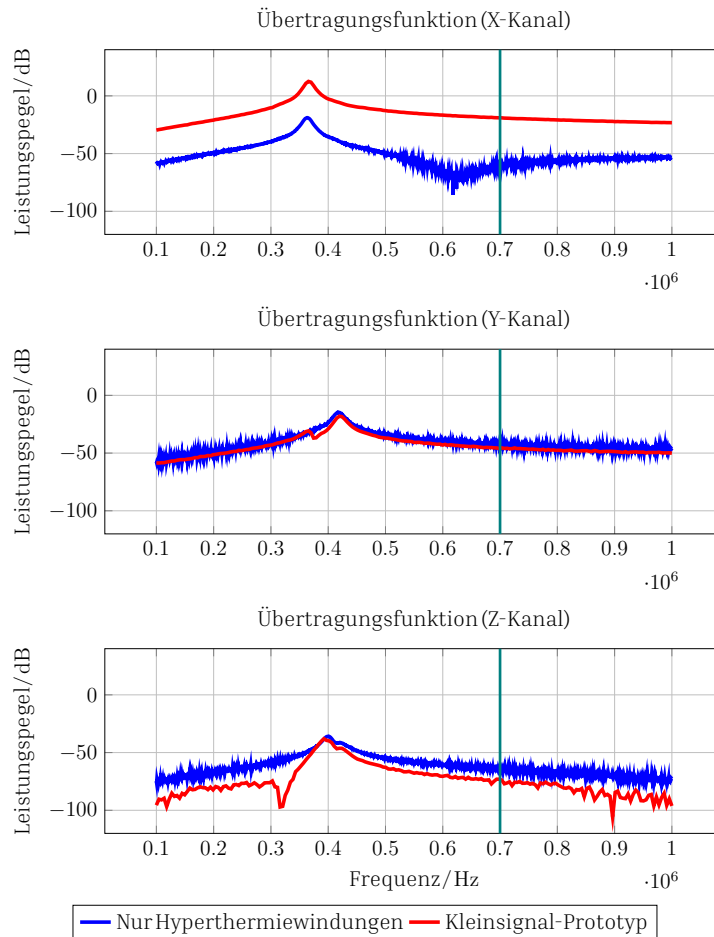
## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ



### Abbildung 6.10 – Messung der Transferfunktion

Zur Messung der Transferfunktion wird der Kleinsignal-Hyperthermie-Einsatz im Bildgebungssystem positioniert und über einen Netzwerkanalysator mit einem Sendesignal versorgt (RF-Anschluss). Der Ausgang des rauscharmen Verstärker des Bildgebungssystems wird anschliessend abgegriffen und zum Netzwerkanalysator zurückgespeist (T-Anschluss). Der Einfluss der rauscharmen Verstärker muss später rechnerisch entfernt werden.

## 6.9. VALIDIERUNG DES KLEINSIGNAL-PROTOTYPS



**Abbildung 6.11 – Messung Transferfunktion**

Für die verschiedenen Raumrichtungen (X: Oben, Y: Mitte, Z: Unten) sind die Übertragungsfunktionen für eine Spule bestehend nur aus den Hyperthermiewindungen (rot) und dem Kleinsignal-Hyperthermie-Einsatz (blau) dargestellt. Grün markiert ist die Erwärmungsfrequenz bei der die Hyperthermie stattfinden soll. Es ist deutlich zu erkennen, dass gerade im X-Kanal, bei dem die Kopplung am stärksten ist eine Reduktion der übertragenen Leistung erreicht werden konnte. Die Dämpfung im Y-Kanal hat sich kaum verändert, im Z-Kanal ist die Dämpfung sogar geringfügig gestiegen, befindet sich aber immernoch im Bereich einer sehr hohen Dämpfung. Alle Kanäle liegen bei Dämpfungswerten um  $-50$  dB, was einem Faktor von 100000 in der Leistung und einem Faktor von 316 in der Spannung entspricht.

## 6.10 Entwicklung und Fertigung des Hyperthermie-Einsatz

Die Selbstkompensation konnte erfolgreich an einem Kleinsignal-Prototypen gezeigt werden, sodass nachfolgend die Entwicklung und Fertigung des Kleinsignal-Hyperthermie-Einsatzes durchgeführt wurde. Dabei muss der Hyperthermie-Einsatz um eine Kühlung erweitert und die Spannungsfestigkeit bei hohen Leistungen gesichert werden.

### 6.10.1 Validierung Wärmeleitung Lack

Da bei einer elektromagnetischen Spule die einzelnen Windungen elektrisch voneinander isoliert sein müssen, ist das elektrisch leitfähige Material der Spulenwindungen typischerweise mit Lack ummantelt, welcher die notwendige elektrische Isolierung bietet. Nachteil des Isolationslackes ist ein hoher Wärmeleitwiderstand.

Um sicherzustellen, dass der elektrisch isolierende Lack nicht den Abtransport der Wärme in übermäßigem Maße verhindert, wurde die Wärmeleitung des Lacks näher untersucht. Dazu wurde der verwendete Draht an eine Hochstrom-Gleichspannungsquelle (SM15-400, Delta Elektronika B.V., Zierikzee, Niederlande) angeschlossen. Anschliessend wurde das Kabel in ein Bad des Kühlmittels getaucht (Diala S4 ZX-I, Shell Deutschland GmbH, Hamburg, Deutschland) und mit 160 A bestromt.

Eine Temperaturmessung der Leitertemperatur über die Anbringung eines Temperatursensors auf der Kabeloberfläche ist nicht möglich, da diese Messung durch den Gegenstand der Untersuchung, den Isolationslack, beeinflusst wird. Aus diesem Grund wird die Temperatur des Leiters über seinen Widerstand ermittelt. Dazu wird die angelegte Spannung über einen Zeitraum von 15 min aufgezeichnet. Aus der resultierenden Widerstandsänderung kann auf die Temperaturänderung geschlossen werden. Eine schematische Darstellung der Messung ist in Abbildung 6.12 dargestellt.

Die initiale Spannung betrug 0,6 V. Die Gleichung zur Berechnung eines Widerstands bei Temperaturänderung lautet Gleichung 5.1 folgend

$$R_{20+\Delta T} = R_{20}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T).$$

Hier ist  $R_{20+\Delta T}$  der Widerstand nach einer Temperaturänderung um  $\Delta T$  bei einer Ausgangstemperatur von 20 °C.  $R_{20}$  ist der Referenzwiderstand

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ

bei einer Temperatur von  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $\alpha_{20} = 4,3 \cdot 10^{-3}\text{ K}^{-1}$  der Temperaturkoeffizient von Kupfer. Es kann davon ausgegangen werden, dass die initiale Leitertemperatur der Raumtemperatur von  $23\text{ }^{\circ}\text{C}$  entspricht. Der Referenzwiderstand bei  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  kann aus dem initial gemessenen Widerstand und der Raumtemperatur berechnet werden:

$$\begin{aligned} R_{\text{initial}} &= R_{20+3\text{ K}} = R_{20}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T) \\ \Rightarrow R_{20} &= \frac{R_{\text{initial}}}{1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T} = \frac{R_{\text{initial}}}{1 + 4,3 \cdot 10^{-3}\text{ K}^{-1} \cdot 3\text{ K}} \\ &= \frac{R_{\text{initial}}}{1,0129}. \end{aligned}$$

Für den am Ende der Messung ermittelten Widerstand folgt:

$$\begin{aligned} R_{\text{mess}} &= R_{20}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T) \\ &= \frac{R_{\text{initial}}}{1,0129}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T). \end{aligned}$$

Da der Strom konstant gehalten wird, ergibt sich:

$$\begin{aligned} R_{\text{mess}} &= \frac{R_{\text{initial}}}{1,0129}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T) \\ &= \frac{U_{\text{mess}}}{I} = \frac{U_{\text{initial}}}{1,0129 \cdot I}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T) \\ \Rightarrow U_{\text{mess}} &= \frac{U_{\text{initial}}}{1,0129}(1 + \alpha_{20} \cdot \Delta T) \quad (6.2) \\ \Rightarrow \Delta T &= \frac{1,0129}{\alpha_{20}} \frac{U_{\text{mess}}}{U_{\text{initial}}} - \frac{1}{\alpha_{20}} \end{aligned}$$

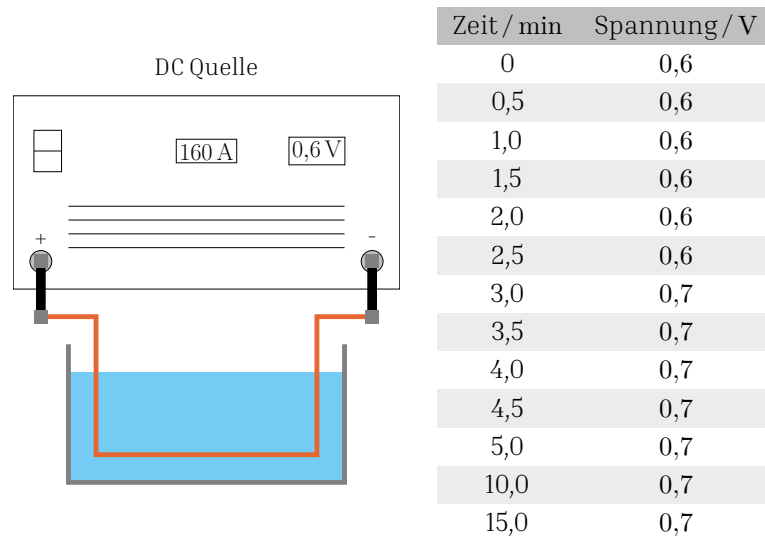
Über einen Zeitraum von 15 min konnte eine Erhöhung von 0,1 V festgestellt werden. Daraus ergibt sich eine Erwärmung von:

$$\Delta T = \frac{1,0129}{4,3 \cdot 10^{-3}\text{ K}^{-1}} \frac{0,7\text{ V}}{0,6\text{ V}} - \frac{1}{4,3 \cdot 10^{-3}\text{ K}^{-1}} = 42,26\text{ K}.$$

Für den verwendeten Isolationslack (Polysol 155) liegt der Temperaturindex nach IEC60172 bei  $158\text{ }^{\circ}\text{C}$ , was nach Abzug der Raumtemperatur von  $23\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu einer zulässigen Temperaturdifferenz von 133 K führt. Zum Erreichen der kritischen Temperaturdifferenz ist nach Gleichung 6.2 eine Spannungserhöhung von 0,33 V notwendig. Die Spannungsmessung hat eine Auflösung von 0,1 V und ist damit in der Lage, die kritische Temperaturdifferenz zu detektieren. Das Versuchsergebnis zeigt, dass die Erwärmung um ein Vielfaches

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

geringer ist als die zulässige Temperaturdifferenz und der Isolationslack eine akzeptable Wärmeleitung ermöglicht. Zusätzlich wurde das Litzenkabel auf seine Flexibilität geprüft, da der Isolationslack nach einer zu hohen Temperatur aushärtet und das Kabel seine Flexibilität verliert. Es konnte keine Flexibilitätsänderung festgestellt werden, sodass auch durch diesen Test keine thermischen Schäden nachgewiesen werden konnten.



**Abbildung 6.12 – Erwärmung Lackdraht**

Zur Prüfung der thermischen Verträglichkeit des Lackdrahtes wurde der Lackdraht an eine Hochstrom-Gleichstromquelle angeschlossen und mit einem Strom von 160 A bestromt. Während des Stromflusses wurde der Lackdraht in ein Kühlmediumbad getaucht. Da eine direkte Temperaturmessung nicht möglich ist, wurde die Spannung gemessen, welche sich aufgrund der temperaturabhängigen Widerstandserhöhung um 0,33 V ändern müsste wenn eine kritische Temperatur erreicht wurde. Es konnte jedoch nur eine Spannungsänderung von 0,1 V festgestellt werden.

### 6.10.2 Validierung der Spannungsfestigkeit

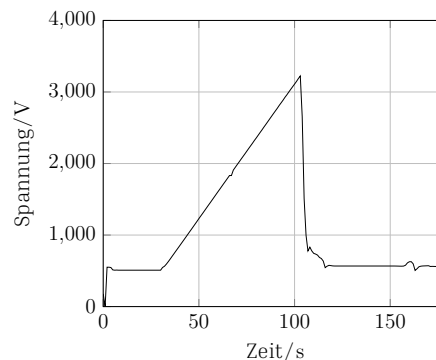
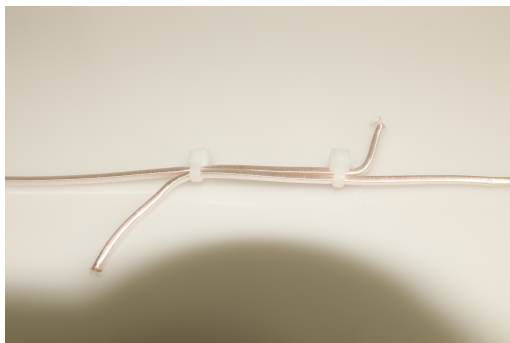
Die hohe Anschlussleistung in Kombination mit der Nutzung einer Impedanzanpassung erzeugt über der Spule eine hohe Spannung. Bei Verwendung einer Impedanzanpassung muss nach einem Einschwingvorgang nur noch soviel Energie in das System gegeben werden, dass die ohmschen Verluste ausgeglichen werden. Im Umkehrschluss heisst das auch, dass die Verstärkerleistung vollständig im resistiven Teil der Spule umgesetzt wird. Es gilt:

$$P_Q = I_L^2 \cdot R_L \Rightarrow I_L = \sqrt{\frac{P_Q}{R_L}} = \sqrt{\frac{1000 \text{ W}}{164 \text{ m}\Omega}} = 78,08 \text{ A} \quad (6.3)$$

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ

$$\begin{aligned}
 U_L &= I_L \cdot \|Z_L\| = I_L \cdot \|R_L + j \cdot 2\pi f \cdot L\| \\
 &= 78,08 \text{ A} \cdot \|164 \text{ m}\Omega + j \cdot 2\pi \cdot 700 \text{ kHz} \cdot 7,54 \text{ }\mu\text{H}\| \\
 &= 2589,6 \text{ V}
 \end{aligned}
 \tag{6.4}$$

Dabei ist  $P_Q$  die Leistung des Verstärkers,  $I_L$  der Strom durch die Spule,  $R_L$  der Widerstand der Spule,  $L$  die Induktivität der Spule,  $f$  die Frequenz,  $Z_L$  die Impedanz der Spule und  $U_L$  der Spannungsabfall über der Spule. Der Spannungsabfall  $U_L$  liegt insbesondere an Zuleitungen der Spule an. Um die Bildung einer Leiterschleife zu verhindern, welche Signal in das Bildgebungssystem koppeln kann, müssen die Zuleitungen nah beieinander verlegt werden. Dabei kann der normative Abstand zur Einhaltung der Spannungsfestigkeit nicht eingehalten werden und die Spannungsfestigkeit muss separat untersucht werden. Zur Überprüfung der Spannungsfestigkeit werden zwei Stücke der Litze nah nebeneinander platziert (siehe Abbildung 6.13, links) und mittels eines Isolationsmessgerätes (CA 6555, Chauvin Arnoux, Paris, Frankreich) vermessen. Es zeigt sich, dass die Durchbruchsspannung



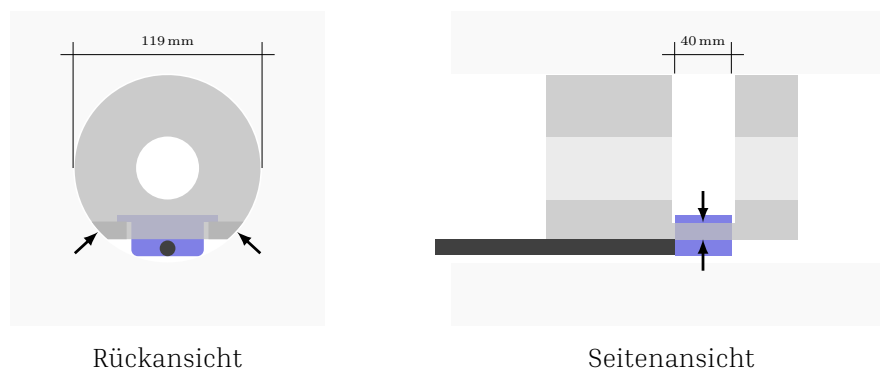
**Abbildung 6.13 – Spannungsfestigkeit Litze**

Zur Prüfung der Spannungsfestigkeit zwischen zwei Windungen wurden zwei Stücke Litze wie in der linken Abbildung dargestellt nebeneinander platziert, die Enden werden etwas abgebogen, um einen Durchbruch zwischen offenem Ende und Litze zu verhindern. Der Testaufbau wurde mit einem Isolationsmessgerät vermessen. Die Spannungskurve ist in der rechten Abbildung dargestellt. Der Anstieg der Spannung und der plötzliche Abfall bei der Durchbruchsspannung von 3,224 kV sind deutlich erkennbar.

bei 3,224 kV liegt (siehe Abbildung 6.13, rechts). Damit liegt sie um 24 % höher als die errechnete Maximalspannung aus Gleichung 6.4. Damit erfüllt die Isolation neben der eigentlichen Spannungsfestigkeit auch die übliche Sicherheitszugabe von 20 %. Die Zuleitungen des Hyperthermie-Einsatz sind zusätzlich mit einem Kunststoffgewebeschauch überzogen, welcher einen kleinen Abstand einführt und somit die Spannungsfestigkeit weiter erhöht.

### 6.10.3 Entwurf der Gehäuseform

Eine wesentliche Anforderung an den vorgestellten Hyperthermie-Einsatz ist die Integrierbarkeit eines zusätzlichen Gerätes, als Referenzgerät für diese Arbeit ein HIFU-Transducer. Diese Anforderung hat Konsequenzen in der Formgebung des Hyperthermie-Einsatzes, so muss genügend Freiraum zur Platzierung des HIFU-Transducers innerhalb des Einsatzes, aber auch Raum für Zuleitungen vorgesehen werden. Für die Platzierung wurde der Hyperthermie-Einsatz in ein vorderseitiges und ein rückseitiges Segment geteilt, welche durch Kanäle miteinander verbunden sind. Durch diese Kanäle kann Kühlmedium geführt und die einzelnen Spulensegmente elektrisch miteinander verbunden werden. Die ursprüngliche Kreiskontur des Hyperthermie-Einsatzes wurde an einer Seite abgeflacht, um Raum für Zuleitungen zum HIFU-Transducer zu schaffen. Konzeptskizzen der äußeren Formgebung sind in Abbildung 6.14 dargestellt.



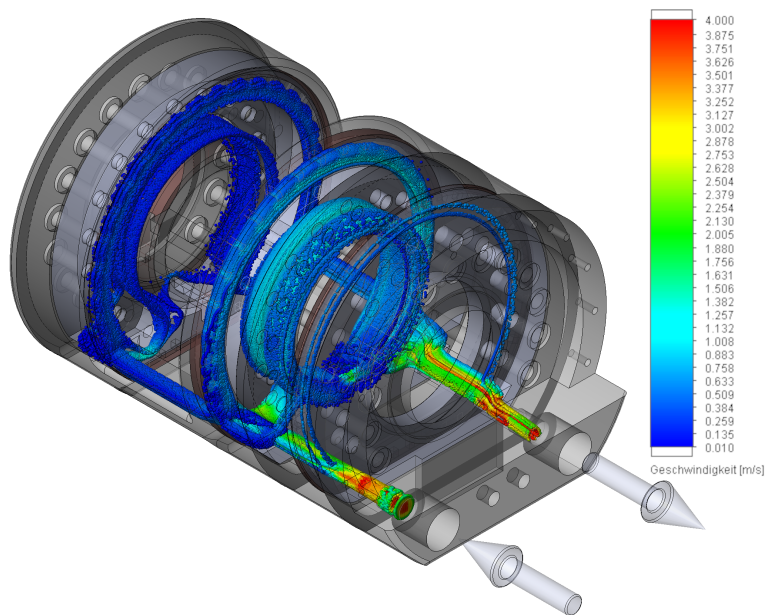
**Abbildung 6.14 – Konzeptskizze der Gehäuseform**

Das Gehäuse des Hyperthermie-Einsatzes (grau) wurde derart gestaltet, dass es in die Messfeldöffnung des MPI Scanners (hellgrau) passt. Das Gehäuse wurde an einer Seite abgeflacht um Zuleitungen (schwarz) für zusätzliche Peripherie (blau) über die Rückseite des MPI-Systems einbringen zu können. Um die Peripherie selbst einzubringen wurde der Hyperthermie-Einsatz in 2 Segmente aufgeteilt, welche über Kanäle (schwarze Pfeile) miteinander verbunden sind. Die Kanäle dienen zudem als Auflage für die Peripherie.

### 6.10.4 Kühlung

Aufgrund der räumlichen Randbedingungen und der daraus folgenden Bauweise des Hyperthermie-Einsatz stellt die Kühlung eine besondere Herausforderung dar. Das Kühlmedium muss auf alle Segmente der Spule verteilt

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ



**Abbildung 6.15 – Kühlkonzept - Übersicht**

Übersicht des Kühlkonzepts: Das Kühlmedium wird an der Hinterseite des Hyperthermie-Einsatzes eingebracht und über einen Kanal auf die einzelnen Spulensegmente aufgeteilt. Innerhalb der Segmente fließt das Kühlmedium an den Spulenwindungen entlang. Das Kühlmittel wird über einen weiteren Kanal aus den einzelnen Spulensegmenten zur Rückseite des Hyperthermie-Einsatzes geführt. Die Pfeile markieren Einlass und Auslass auf der Rückseite des Hyperthermie-Einsatzes. Dargestellt ist die Strömungsgeschwindigkeit. Es ist zu erkennen, dass im vorderen Spulensegment eine geringere Strömungsgeschwindigkeit und damit ein schlechterer Kühlmediumsaustausch stattfindet.

werden und an den zu kühlenden Windungen vorbei geleitet werden. Das grundlegende Kühlkonzept ist in Abbildung 6.15 zu sehen.

Das Kühlmedium wird in den hinteren Teil der Spule eingebracht und verteilt sich über einen Längskanal in die vorderen Segmente der Spule. Innerhalb der Segmente umfließt das Kühlmedium die Spulenwindungen entlang der Wicklungsrichtung. Über einen weiteren Längskanal wird das Kühlmedium wieder durch die Rückseite der Spule hinausgeführt. In Abbildung 6.15 ist die Strömungsgeschwindigkeit des Kühlmediums dargestellt. Die Strömungsgeschwindigkeit ist der relevante Parameter der den Austausch des Kühlmediums bestimmt. Ein ausreichender Austausch von Kühlmedium ist notwendig, um erwärmtes Kühlmedium abzuführen und kaltes Kühlmedium nachzuliefern.

Die Strömungsgeschwindigkeiten wurden mittels der FlowSimulation-Erweiterung der Software SolidWorks erstellt. Das verwendete Kühlmedium ist

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

Transformatoren-Öl (Shell Diala S4 ZX-I), daher wurde auch in der Simulation ein Öl verwendet, um die entsprechende Viskosität des Mediums zu simulieren. Als Druckdifferenz zwischen Einlass und Auslass des Hyperthermie-Einsatz wurden 80 kPa (0,8 bar) simuliert, was dem Druck des Kühlsystems des Bildgebungssystems entspricht.

In Abbildung 6.15 ist zu erkennen, dass die Strömungsgeschwindigkeit in den vorderen Segmenten der Spule deutlich geringer ist und dort der Austausch des Kühlmediums verringert ist. In Abbildung 6.16 ist der Schnitt durch das vorderste Spulensegment dargestellt. Die Strömungsgeschwindigkeit liegt im Bereich der inneren Spule bei ca.  $0,1 \text{ ms}^{-1}$ , der mittlere Spulenradius liegt hier bei 29,5 mm und der Umfang damit bei etwa 185 mm. Im Bereich der äußeren Spule liegt die Strömungsgeschwindigkeit bei ca.  $0,4 \text{ ms}^{-1}$ , der mittlere Radius beträgt 46 mm und damit der Umfang bei 289 mm. Schnitte durch die anderen Segmente finden sich in Abbildung A.6.1.

In Anbetracht dieser Werte ist schon nach wenigen Sekunden ein vollständiger Austausch des Kühlmediums zu erwarten. Allerdings ist ersichtlich, dass die Strömungsgeschwindigkeit in den äußeren Ausbuchtungen sehr niedrig ist. Verursacht werden diese Ausbuchtungen durch die für die Kabelführung notwendigen herausstehenden Führungselemente.

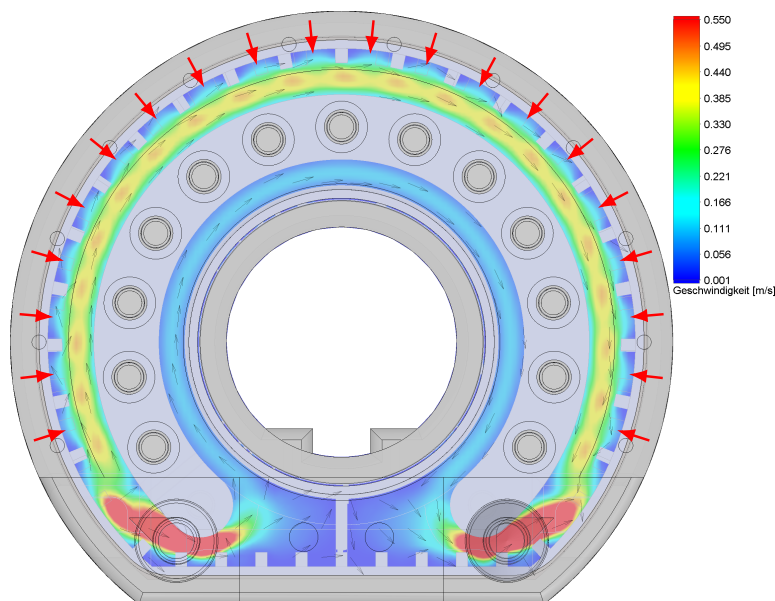
### 6.10.5 Fertigung des Hyperthermie-Einsatzes

Bei der Fertigung des Hyperthermie-Einsatzes gibt es verschiedene Besonderheiten zu beachten. Die Materialauswahl ist ein entscheidender Faktor, da dieser die thermischen und mechanischen Eigenschaften des Systems bestimmt. Die Aufteilung des Hyperthermie-Einsatzes in einzelne Bauteile und deren Zusammensetzung stellt für die vorliegende Anwendung einen wichtigen Punkt dar. Ebenso müssen die einzelnen Bauteile auch in geringer Stückzahl wirtschaftlich herstellbar sein. Hierfür ist es notwendig, ein geeignetes Fertigungsverfahren zu identifizieren.

#### Materialauswahl

Bei der Materialauswahl ist zu beachten, dass die Spule magnetische Wechselfelder erzeugt. Magnetische Wechselfelder induzieren Wirbelströme in leitende Materialien. Daher sind Metalle als Material ungeeignet. Durch die Erwärmung der Spulen muss das Material eine grundlegende Hitzebeständigkeit aufweisen. Neben der Hitzebeständigkeit als Anforderung, um die

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ



**Abbildung 6.16 – Kühlkonzept - Schnitt Spulensegment**

Der Schnitt durch das vordere Spulensegment zeigt: Die Strömungsgeschwindigkeit für die innere Spule liegt bei  $0,1 \text{ ms}^{-1}$  bei einem mittleren Umfang von 185 mm. Bei der äußeren Spule liegt die Strömungsgeschwindigkeit bei  $0,4 \text{ ms}^{-1}$  mit einem mittleren Umfang von 289 mm. Es ist also in jedem Fall mit einem vollständigen Mediumsaustausch nach wenigen Sekunden zu rechnen. Die roten Pfeile markieren die Ausbuchtungen mit geringer Strömungsgeschwindigkeit, welche durch die Führungsstrukturen der Kabelführung verursacht werden.

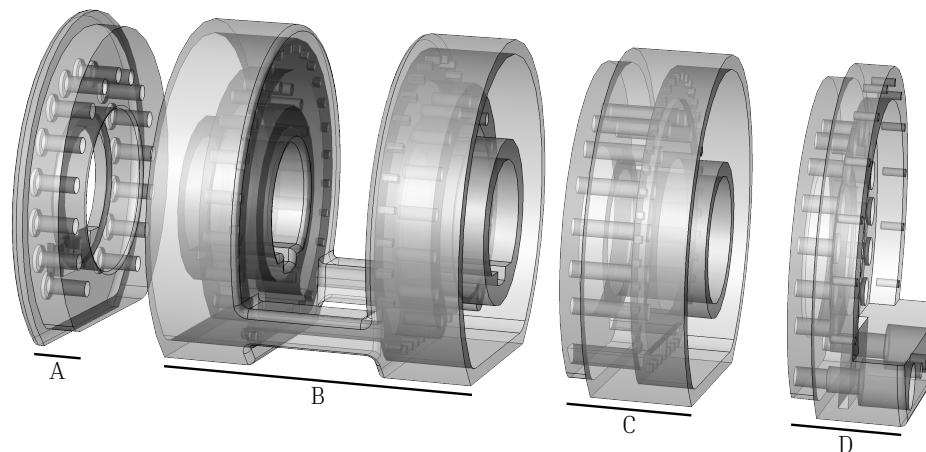
Funktionalität gewährleisten zu können, sollte eine einfache Handhabung des Hyperthermie-Einsatzes ermöglicht werden, sodass mechanische Belastungen, die bei sachgemäßem Umgang auftreten, zu keiner Beschädigung führen sollten. Zudem sollte das Material elektrisch isolierend und flüssigkeitsdicht sein, da die Spule mit Öl gekühlt wird. Geeignete Materialien finden sich in der Gruppe der Kunststoffe, da diese bei geeigneter Auswahl elektrisch isolierend, flüssigkeitsdicht, ausreichend bruchfest, gut zu verarbeiten sind und nicht vom Öl zersetzt werden. Typischerweise besitzen Kunststoffe eine Temperaturbeständigkeit bis zu  $100 \text{ }^\circ\text{C}$ . Unter Berücksichtigung der vorgestellten Parameter und bei Nutzung der Kühlung sind Kunststoffe daher geeignete Materialien für die Fertigung des Hyperthermie-Einsatzes.

### Aufteilung des Bauteils in Bauteilkomponenten

Sowohl die Fertigung des Hyperthermie-Einsatz-Gehäuses, als auch die spätere Einbringung der Spulenwindungen in das Gehäuse macht es not-

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

wendig, das Gehäuse für den Hypertthermie-Einsatz in 4 Bauteile aufzuteilen. Die Anforderungen an die Aufteilung des Gehäuses sind: Die einzelnen Bauteile müssen herstellbar sein und die Baugruppe muss flüssigkeitsdicht montiert werden können. Dabei müssen die Anforderungen an den Platzbedarf eingehalten werden. Sowohl Limitierung durch die Messfeldöffnung des Scanners, als auch die Größe des Ultraschall-Wandlers sind unbedingt einzuhalten. Die Teile werden aus Kunststoff gefertigt und werden druch Schrauben kraftschlüssig verbunden. Dazu verfügen die zu verbindenden Teile eine identische Kontur als Außen- beziehungsweise Innenform. Die gewählte Teilung des Hypertthermie-Einsatzes ist in Abbildung 6.17 zu sehen.



**Abbildung 6.17 – Darstellung - Bauteile Hypertthermie-Einsatz**

Der Hypertthermie-Einsatz besteht aus vier Bauteilen, die jeweils additiv gefertigt wurden und zu einer Baugruppe zusammengesetzt werden. Zur Verbindung der Baugruppe weisen die einzelnen Bauteile jeweils die selbe Kontur als Außen- oder Innenform auf, sodass eine formschlüssige Verbindung die Rotation der Bauteile zueinander um die gemeinsame Achse verhindert. Zusätzlich werden je zwei Bauteile mit 15 Schrauben, die einen gleichmäßigen Anpressdruck erzeugen sollen, kraftschlüssig fixiert. Die Gewinde befinden sich im zentralen Stück (B) und an den Endstücken (A und D), im Zwischenstück (C) befinden sich Durchgangslöcher.

### **Führung von Spulenwindungen**

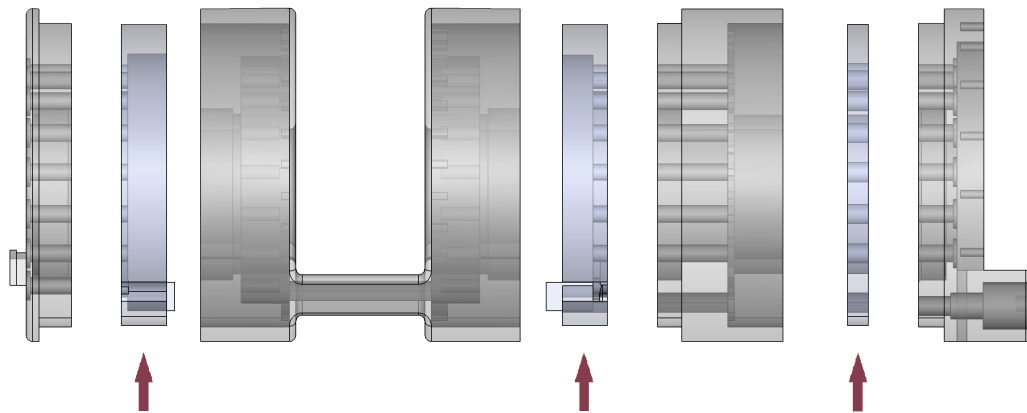
Da die Selbstkompensation des Hyperthermie-Einsatzes geometrieabhängig ist, muss sichergestellt werden, dass die Spulengeometrie sich in keinem Fall ändert. Daher werden die Spulenwindungen entlang ihres Wicklungspfades geführt und in axialer Richtung fixiert. Die Fixierung erfolgt dabei nach dem Einbringen der Spulenwindung mittels eines Einlegers der eine Änderung der Kabelführung in axialer Richtung verhindert. Der definierte Pfad der Spulenwicklungen um die gemeinsame Achse wird mit Führungsstrukturen sichergestellt. Dabei müssen die Führungsstrukturen der Spulenwindungen derart ausgestaltet sein, dass eine Kühlung der Spulenwindung möglich bleibt. Die Führung in axialer Richtung und um die gemeinsame Achse des Hyperthermie-Einsatzes ist in Abbildung 6.18 gezeigt.

### **Integrität der Baugruppe unter Druck**

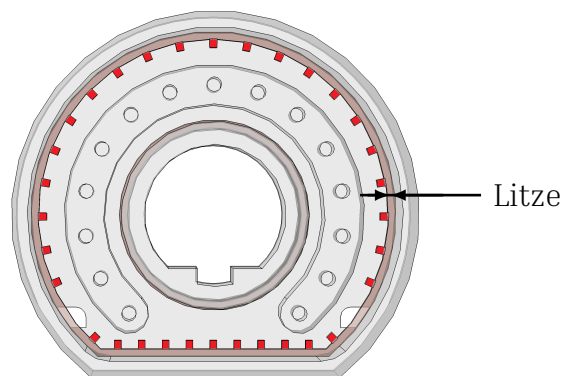
Um die Bauteile flüssigkeitsdicht zu verbinden, wurden radiale O-Ring-Abdichtungen gewählt. Auf einen ausgetragenen Kern befindet sich eine Nut zur Einbringung des O-Rings, während im Gegenstück der Verbindung ein ausgetragener Rand die radiale Dichtung abschließt. Das Dichtungskonzept ist in Abbildung 6.19 dargestellt und ist für alle Dichtstellen identisch. Als O-Ring-Material wurde Acrylnitril-Butadien-Kautschuk (NBR) gewählt, da dieses Material ein geringes Quellverhalten aufweist. Der Innendurchmesser der O-Ringe richtet sich nach dem Umfang der abzudichtenden Stellen und beträgt 104 mm. Die Schnurdicke der O-Ringe beträgt 3 mm. Die Bauteile werden durch Schraubverbindungen, für die jeweils passende Gewinde bzw. Durchgangslöcher vorgesehen sind, zur Baugruppe zusammengefügt. In Abbildung 6.20 sind die Gewinde farblich markiert dargestellt. Die Strukturen finden sich in den anderen Bauteilen in gleicher Form wieder. Da in der Konstruktion kein Metall verwendet werden kann, muss auch bei der Schraubverbindung auf Kunststoffschrauben zurückgegriffen werden.

Das für Kunststoffschrauben häufig verwendete Material Polyamid ist im Vergleich zu Stahl sehr weich. Um die Integrität der Baugruppe unter Druck sicherzustellen, wurde eine Berechnung der Dehnung unter Druck vorgenommen und mit der Reißdehnung des Materials verglichen. Der maximale Druck des Kühlsystems beträgt  $p_{\max} = 1 \text{ bar} = 100 \text{ kN m}^{-2}$  und wird mit einem Sicherheitsfaktor von 1,5 versehen, sodass der zulässige Druck im Hyperthermie-Einsatz folgt als  $p_{\text{Einschub}} = 150 \text{ kN m}^{-2}$ . Für die Berechnung der Querschnittsfläche des Einschubs wird vereinfacht angenommen, dass der

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ



(a) Axiale Fixierung der Spulenwindungen mittels Einlegern (rote Pfeile, blau).



(b) Die Litze der Spulenwindungen wird durch Führungsstrukturen (rot) begrenzt, die jeweils Raum für das Kühlmedium lassen.

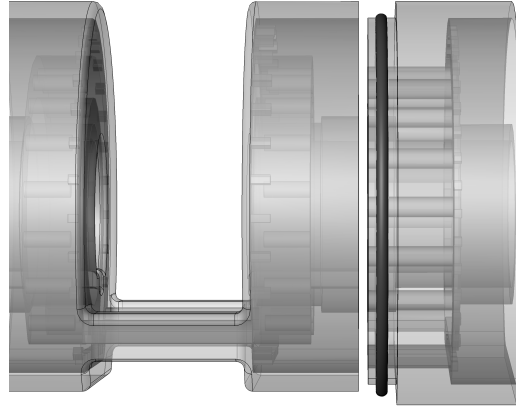
### Abbildung 6.18 – Führung der Spulenwindungen

Die Windungen werden in axialer Richtung durch Einleger (rote Pfeile, blau) gegen Verrutschen gesichert, wie in Abbildung (a) dargestellt. Entlang der Windungsrichtung sorgen Führungsstrukturen (rot) für eine gesicherte Lage der Litze, wobei gleichzeitig Platz für Kühlmedium bleibt, wie in Abbildung (b) zu sehen ist. Die Führungsstrukturen und die Litze sind in (b) dargestellt.

Einschub rund ist, die abgeflachte Seite wird ignoriert. Diese Vereinfachung ist zulässig, da die Anforderungen an die Schrauben höher als notwendig abgeschätzt werden. Somit ergibt sich die Fläche auf welche der Druck wirkt als

$$A_{\text{Einschub}} = A_{\text{außen}} - A_{\text{innen}} = \pi \left( \frac{0,119 \text{ m}}{2} \right)^2 - \pi \left( \frac{0,04 \text{ m}}{2} \right)^2 = 0,0099 \text{ m}^2,$$

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ



**Abbildung 6.19 – Dichtungskonzept**

Als Dichtung wurden radiale O-Ring-Abdichtungen gewählt. Hierbei befindet sich auf dem ausgetragenen Kern der Verbindung eine Nut in die der O-Ring eingebracht wird. Das Bauteil samt O-Ring wird in das passende Gegenstück der Verbindung eingebracht. Der O-Ring dichtet so zwischen ausgetragendem Kern und ausgetragendem Rand des Gegenstückes radial ab.

wobei sich die Kreisflächen  $A_{\text{außen}}$  und  $A_{\text{innen}}$  aus dem Außendurchmesser beziehungsweise dem Innendurchmesser des Einschubs errechnen. Die daraus resultierende Gesamtkraft ergibt sich zu

$$F_{\text{ges}} = A_{\text{Einschub}} \cdot p_{\text{Einschub}} = 0,0099 \text{ m}^2 \cdot 150 \text{ kNm}^{-2} = 986,54 \text{ N}.$$

Unter der Annahme, dass sich die Kraft gleichmäßig auf die Schrauben verteilt und einer Anzahl von  $N = 15$  Schrauben ergibt sich die Kraft, die auf eine Schraube wirkt, zu

$$F_{\text{Schraube}} = F_{\text{ges}} / N = 986,54 \text{ N} / 15 = 65,77 \text{ N}.$$

Der daraus resultierende Zug auf die Schraube ergibt sich aus der Kraft, die auf die Schraube wirkt und der Kernfläche der Schraube, welche sich als Kreisfläche aus dem Kerndurchmesser der Schrauben errechnet, wobei der Kerndurchmesser der verwendeten M5 Schrauben  $d_{\text{Schraube}} = 4,2 \text{ mm} = 0,0042 \text{ m}$  beträgt und die Querschnittsfläche des Schraubenkerns  $A_{\text{Schraube}} = \pi(0,0042 \text{ m}/2)^2 = 0,000013854 \text{ m}^2$ . Es folgt somit der Zug als

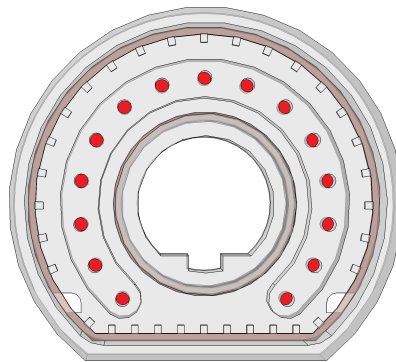
$$\sigma_{\text{Zug}} = F_{\text{Schraube}} / A_{\text{Schraube}} = \frac{65,77 \text{ N}}{0,000013854 \text{ m}^2} = 4,74736538 \text{ MNm}^{-2}.$$

Die Dehnung ergibt sich nun aus dem Zug und dem Elastizitätsmodul als

$$\epsilon_{\text{Zug}} = \sigma_{\text{Zug}} / E_{\text{Zug}} = \frac{4,74736538 \text{ MNm}^{-2}}{1 \text{ GNm}^{-2}} = 0,0047,$$

## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ

wobei das Zug-E-Modul für Polyamidschrauben bei  $E_{\text{Zug}} = 1000 \text{ MPa} = 1 \text{ GNm}^{-2}$  liegt [147]. Die resultierende Dehnung  $\epsilon_{\text{Zug}}$  entspricht 0,47 % und liegt damit weit weg von der Reißdehnung von  $\epsilon_{\text{R}} = 200 \%$  [147]. Die hohe Anzahl der Schrauben und die verteilte Positionierung haben zusätzlich den Zweck, lokale Undichtigkeit zu vermeiden, die Teile sollen möglichst gleichmäßig über die Fläche verbunden werden. Die abgeflachte Seite des Hyperthermie-Einsatz bildet hier eine Schwachstelle, da hier kein Platz für Schraubverbindungen ist.



**Abbildung 6.20 – Position der Schraubverbindungen**

Die Verschraubung der einzelnen Teile erfolgt über 15 Schrauben (rot), um eine möglichst gleichmäßig verteilte Anpresskraft der Teile zu ermöglichen. Zudem musste als Schraubenmaterial das weiche PA6.6 verwendet werden. Durch die hohe Anzahl Schrauben kann die Kraft auf einzelne Schrauben möglichst gering gehalten werden.

### Additive Fertigung

Aufgrund der Eingrenzung des Werkstoffs auf Kunststoffe können zur Fertigung der Bauteile additive Verfahren in Betracht gezogen werden. Diese erlauben die Herstellung von Strukturen, die in Verfahren der subtraktiven Fertigung nicht oder nur schwierig herzustellen sind.

Für den Einschub ist vor Allem die Herstellung der Kanäle schwierig, welche im Bereich des Ultraschallwandlers die Bauteilkomponenten miteinander verbinden. Diese können aufgrund ihrer Länge mit konventionellen Geräten weder gefräst noch gebohrt werden. Die Teile könnten alternativ im Spritzgussverfahren hergestellt werden, allerdings ist dieses Verfahren für die Herstellung eines Prototypen nicht rentabel. Neben der Fertigbarkeit ist das 3D-Druckverfahren ideal zur Nutzung im Rapid Prototyping und damit einer beschleunigten Entwicklung des Einschubes.

## 6.10. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZ

Als 3D-Druckverfahren wurde das SLA-Verfahren gewählt, da mit harzbasierten Techniken zuverlässig flüssigkeitsdichte Teile hergestellt werden können. Als Material wurde „Clear Resin“ der Firma FormLabs (Formlabs GmbH, Berlin, Deutschland) gewählt, da transparentes Material eine optische Kontrolle vom Inneren des Bauteils ermöglicht, um beispielsweise Luftblasen im System zu erkennen.

Wie in Abschnitt 6.10.5 erwähnt sind die thermischen Eigenschaften von Kunststoffen ein relevanter Faktor. Die Formbeständigkeitstemperatur von „Clear Resin“ liegt bei  $73,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ , bei einem Druck von  $66\text{ psi}$  ( $\approx 4,5\text{ bar}$ ) [148]. Hieraus ergibt sich unter Beachtung eines Sicherheitsfaktors von  $20\%$  eine zulässige Maximaltemperatur des Hyperthermie-Einsatzes von  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , bei dem eine Formstabilität der Teile garantiert werden kann. Fotos des additiv gefertigten und montierten Hyperthermie-Einsatzes sind in Abbildung 6.21 dargestellt.

### **Führung der Spulenzuleitungen**

Obwohl der Hyperthermie-Einsatz über zwei Zugangslöcher verfügt, werden der Hin- und Rückleiter über ein gemeinsames Zugangslöcher hinein- und wieder hinausgeführt, um das Aufspannen einer Leiterschleife zu vermeiden (vgl. Unterabschnitt 6.10.2). Diese Art der Führung hat den Nachteil, dass es zu einer erheblichen Querschnittsverringering der Kühlkanäle und damit einer Verringerung der Kühlleistung kommt.

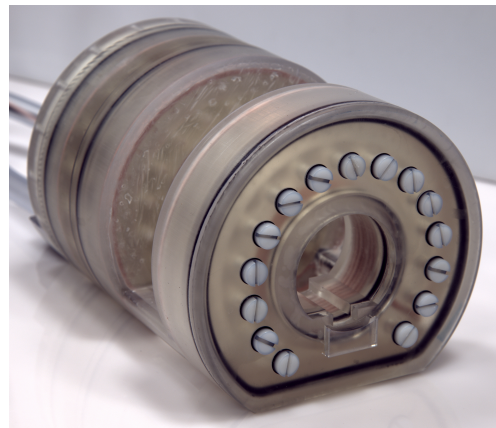
### **Ermittlung der elektrischen Eigenschaften**

Nach der Fertigung des Kleinsignal-Hyperthermie-Einsatzes wurden erneut die elektrischen Eigenschaften ermittelt, da diese für den Entwurf der finalen Impedanzanpassung benötigt werden. Zur Ermittlung der elektrischen Eigenschaften wurde erneut das Präzisions-LCR-Messgerät (E4980A, Keysight Technologies, Inc., Santa Rosa, Vereinigte Staaten von Amerika) verwendet. Es wurden die Induktivität und der Serienwiderstand bei der für eine gezielte Erwärmung der Nanopartikel festgelegten Frequenz von  $700\text{ kHz}$  gemessen. Der Serienwiderstand beträgt  $165,05\text{ m}\Omega$  und die Induktivität beträgt  $7,58\text{ }\mu\text{H}$ .

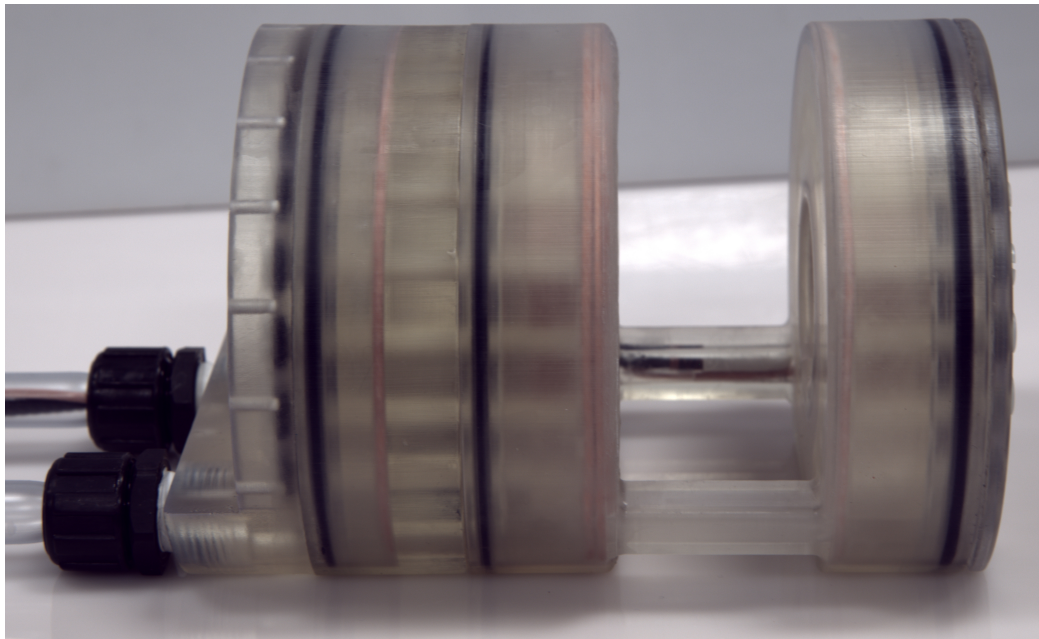
## KAPITEL 6. HYPERTHERMIE-EINSATZ



(a) Perspektivansicht des Hyperthermie-Einsatz



(b) Perspektivansicht des Hyperthermie-Einsatz mit Blick auf die Vorderseite



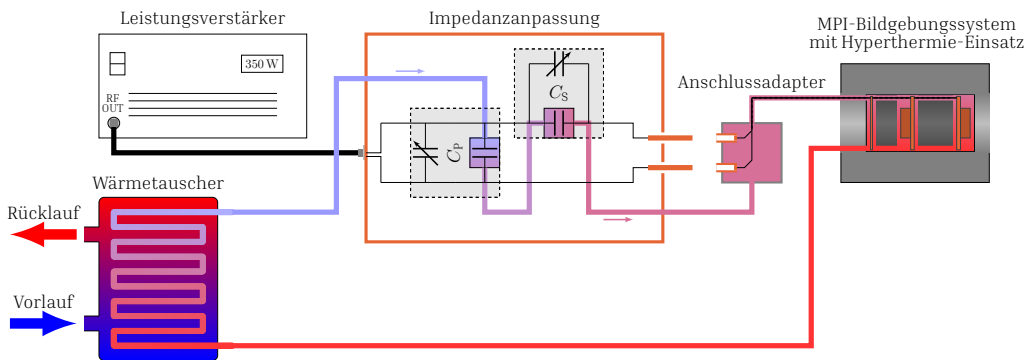
(c) Seitenansicht des Hyperthermie-Einsatz

### Abbildung 6.21 – Hyperthermie-Einsatz

In diesen Abbildungen ist der zusammengesetzte Hyperthermie-Einsatz abgebildet. Es sind die Zuleitungen der Kühlung und der Litzen zu erkennen (a). In (b) sind die Schrauben zur Verbindung der Einzelteile zu erkennen, ebenso die O-Ringe an den Schrauben, welche ein Austreten der Kühlflüssigkeit durch die Schraubenlöcher verhindern. Sowohl in (a) als auch in (c) sind die O-Ringe zwischen den einzelnen Bauteilen (schwarz) und die Windungen der Kompensationswicklungen (orange/kupfer) zu erkennen. In (c) ist der freigehaltene Raum für den HIFU zu sehen sowie die Verbindungskanäle, welche Kühlmedium und Spulenleitung am HIFU vorbeiführen.

## 6.11 Entwicklung und Fertigung der Impedanzanpassung

Jede reale Energiequelle besitzt eine ideale Last, an die sie die maximale Leistung abgeben kann. Ziel einer Impedanzanpassung ist es eine möglichst beliebige Last so zu beschalten, dass die Gesamtschaltung wie der idealen Last der Energiequelle entspricht. Für eine Induktivität ( $L$ ) ist ein gängiger Ansatz die Beschaltung mit zwei Kondensatoren ( $C$ ). Diese Art der Impedanzanpassung nennt sich daher LCC-Impedanzanpassung. Die Funktion und Fertigung der LCC-Impedanzanpassung für den Hyperthermie-Einsatz soll im Folgenden vorgestellt werden. Eine Übersicht ist in Abbildung 6.22 zu sehen.

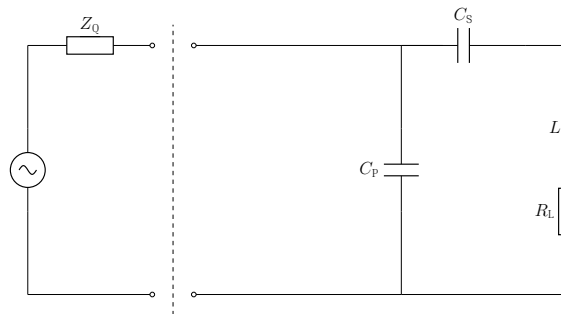


**Abbildung 6.22 – Übersicht Hyperthermie-Einsatz**

Ein Leistungsverstärker versorgt den Hyperthermie-Einsatz über eine Impedanzanpassung mit Energie. Die Parallel- und Serienkapazität  $C_p$  und  $C_s$  bestehen aus festen und variablen Kondensatoren. Der Hyperthermie-Einsatz wird über einen Anschlussadapter an die Impedanzanpassung angeschlossen. Die Kühlung erfolgt über einen Kühlkreislauf der über einen Wärmetauscher an das Laborkaltwasser gekoppelt ist. Das Kühlmedium durchströmt zunächst die Impedanzanpassung und kühlt die festen Kondensatoren. Über den Anschlussadapter wird das Kühlmedium an den Hyperthermie-Einsatz weitergegeben und wird anschließend zum Wärmetauscher zurückgeführt.

### 6.11.1 Funktion der Impedanzanpassung

Die grundlegende Topologie der LCC-Impedanzanpassung besteht aus einer Induktivität, welche mit einem der Kondensatoren in Serie geschaltet wird. Parallel zu dieser Serienschaltung wird der zweite Kondensator geschaltet. Die Topologie der Impedanzanpassung ist in Abbildung 6.23 dargestellt. Die



**Abbildung 6.23 – Topologie LCC-Impedanzanpassung**

Für eine optimale Leistungsübertragung von der elektrischen Quelle (links der gestrichelten Linie) an die elektrische Last (rechts der gestrichelten Linie) werden im Falle einer Spule bestehend aus induktivem Anteil  $L$  und resistivem Anteil  $R_L$  zwei Kondensatoren als Anpasselemente verwendet. Dabei wird ein Kondensator  $C_S$  in Reihe zur Spule verbunden und bildet zusammen mit der Spule einen Serienkreis. Parallel zu dem entstandenen Serienkreis wird der zweite Kondensator  $C_P$  angeschlossen.

Anpassung soll der idealen Last der Energiequelle  $\underline{Z}_Q$  entsprechen. Es soll also gelten:

$$\underline{Z}_Q = \underline{Z}^*.$$

Die für die Erfüllung dieser Bedingung notwendigen Anpass-Kapazitäten können über folgende Gleichungen berechnet werden. Die Serienkapazität  $C_S$  errechnet sich nach:

$$C_S = -\frac{1}{\omega \sqrt{R_L Z_Q - R_L^2 - \omega^2 L}},$$

die Parallelkapazität  $C_P$  nach:

$$C_P = -\frac{1}{\omega \sqrt{R_L Z_Q - R_L^2 - \omega^2 L}}$$

Eine Herleitung der Gleichungen findet sich in Abschnitt A.3. Der Serienkondensator besitzt eine errechnete Kapazität von 7,4203 nF, der Parallelkondensator 85,570 nF. Der Spannungsabfall über dem Serienkreis ergibt sich bei einer idealen Anpassung zu

$$U_S = \sqrt{P \cdot R} = \sqrt{1000 \text{ W} \cdot 50 \Omega} = 223,6 \text{ V}.$$

Der Spannungsabfall über der Serienkapazität berechnet sich mit Hilfe Spannungsteilerregel aus den Impedanzen der Serienkapazität,  $X_{C_S}$ , der Gesamtimpedanz des Serienkreises,  $\underline{Z}_S$ , und der Gesamtspannung des Serienkreises  $U_S$ :

$$U_{C_S} = U_S \frac{\|Z_{C_S}\|}{\|Z_S\|} = 2,54 \text{ kV}, \quad (6.5)$$

## 6.11. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DER IMPEDANZANPASSUNG

wobei  $\underline{Z}_{CS} = -j\frac{1}{\omega C_S}$  die Impedanz der Serienkapazität ist. Der Stromfluss durch die Serienkapazität ergibt sich nach

$$I_{CS} = \frac{U_{CS}}{|\underline{Z}_{CS}|} = 82,76 \text{ A.} \quad (6.6)$$

Zur Realisierung der Serienkapazität wurden 7 Kondensatoren mit einer Kapazität von je  $0,05 \mu\text{F}$  (CSM 150, Celem Passive Components Ltd., Jerusalem, Israel) in Serie geschaltet, sodass sich eine Gesamtkapazität von

$$C_S = \frac{0,05 \mu\text{F}}{7} = 7,1428 \text{ nF}$$

ergibt (Abbildung 6.24, rechts). Die effektive Spannung der Kondensatoren beträgt  $V_{\text{rms}} = 1 \text{ kV}$ , sodass an die verschalteten Kondensatoren eine effektive Spannung von  $7 \cdot V_{\text{rms}} = 7 \text{ kV}$  angelegt werden kann. Die Stromfestigkeit der Kondensatoren beträgt  $I_{\text{rms}} = 200 \text{ A}$  [149]. Somit sind Strom- und Spannungsfestigkeit der Serienkapazität ausreichend dimensioniert.

Die Realisierung der Parallelkapazität  $C_p$  ergibt sich wie folgt aus der Parallelschaltung aus Kondensatoren vom Typ CP30/75 (Celem Passive Components Ltd., Jerusalem, Israel) (Abbildung 6.24, links):

$$C_p = 45 \text{ nF} + 2 \cdot 15 \text{ nF} + 10 \text{ nF} = 85 \text{ nF}.$$

Die charakteristischen elektrischen Daten der Kondensatoren in Bezug auf maximale Spannung und Strom sind Tabelle 6.4 dargestellt [150]. Da

**Tabelle 6.4** – Elektrische Eigenschaften der Parallelkondensatoren

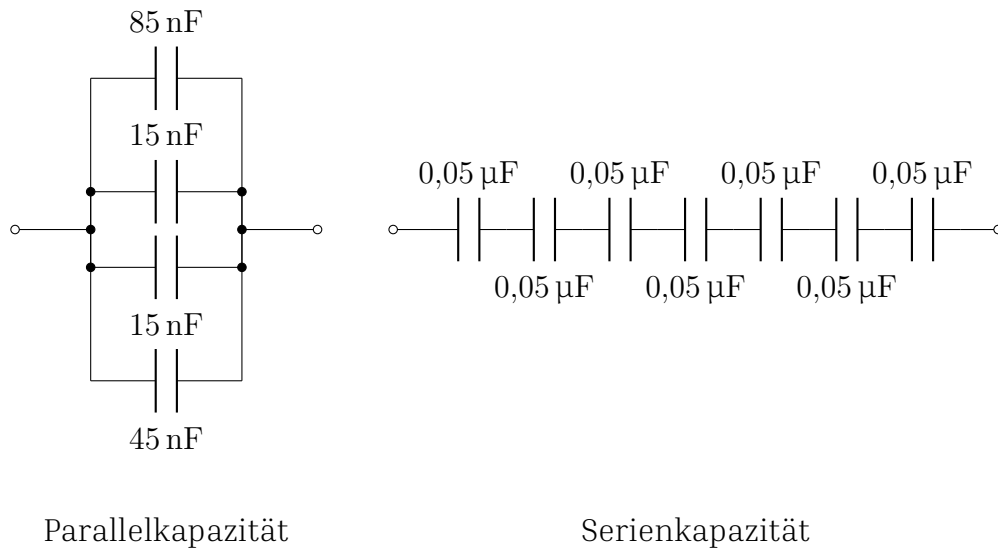
| Bezeichnung | Kapazität / nF | eff. Spannung / $V_{\text{rms}}$ | eff. Strom / $A_{\text{rms}}$ |
|-------------|----------------|----------------------------------|-------------------------------|
| CP1         | 45             | 500                              | 150                           |
| CP2         | 15             | 2000                             | 38                            |
| CP3         | 10             | 500                              | 150                           |

die Parallelkapazität parallel zum Serienkreis geschaltet wird, ist der Spannungsabfall über beide Elemente identisch.

$$U_{CP} = U_S = 223,6 \text{ V.} \quad (6.7)$$

Diese Bedingung erfüllen alle Kondensatoren. Der Strom durch die Parallelkondensatoren errechnet sich aus

$$I_{CP} = \frac{U_{CP}}{\|\underline{Z}_{CP}\|} = 83,6 \text{ A,} \quad (6.8)$$



**Abbildung 6.24 – Zusammensetzung der Parallel- und Serienkapazität**

Die Zusammenstellung der Parallelkapazität bestehend aus 4 parallel geschalteten Kondensatoren zu einmal 85 nF, einmal 45 nF und zweimal 15 nF, sowie die Serienkapazität bestehend aus 7 Kondensatoren in Serie zu je 0,05 µF.

wobei  $\underline{Z}_{CP} = -j \frac{1}{\omega C_P}$  die Impedanz der Parallelkapazität ist. Die Teilströme durch die Kondensatoren berechnen sich gemäß der Stromteilerregel zu

$$I_{CPn} = I_{CP} \frac{|\underline{Z}_{CP}|}{|\underline{Z}_{CPn}|} = I_{CP} \frac{\omega C_{Pn}}{\omega C_P} = I_{CP} \frac{C_{Pn}}{C_P},$$

wobei  $C_n$  die Kapazität des Teilkondensators ist. Somit ergeben sich die Teilströme zu

$$I_{CP1} = 83,6 \text{ A} \cdot \frac{45 \text{ nF}}{85 \text{ nF}} = 44,26 \text{ A}$$

$$I_{CP2} = 83,6 \text{ A} \cdot \frac{15 \text{ nF}}{85 \text{ nF}} = 14,75 \text{ A}$$

$$I_{CP3} = 83,6 \text{ A} \cdot \frac{10 \text{ nF}}{85 \text{ nF}} = 9,84 \text{ A}$$

Somit werden auch die Anforderungen an die Stromfestigkeit von den einzelnen Kondensatoren der Parallelkapazität erfüllt.

### 6.11.2 Variable Justierung der Impedanzanpassung

Im vorigen Abschnitt wurde gezeigt, wie die idealen Kapazitätswerte für die Kondensatoren der LCC-Impedanzanpassung aus den elektrischen Kennwer-

## 6.11. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DER IMPEDANZANPASSUNG

ten der Energiequelle und der Induktivität berechnet werden können. Aufgrund von Bauteiltoleranzen und Messfehlern ist es allerdings nicht möglich, die idealen Werte der Kondensatoren zu erreichen, da weder die Kondensatoren noch die Induktivität mit genau diesen Werten gefertigt werden können. Die verwendeten Kondensatoren besitzen eine Toleranz von 10 % [149, 150]. Durch die hohe Frequenz und die daraus resultierende Güte der Spule

$$Q = \frac{X_L}{R_L} = \frac{2\pi f \cdot L}{R_L}$$

führen selbst kleine Abweichungen der Kapazität zu einer Verstimmung der Impedanzanpassung (vgl. Abschnitt A.4). Für die gegebene Toleranz von 10 % und damit den Faktoren  $k_{CS} = k_{CP} = 1,1$  ergäbe sich bei einer für die Hyperthermie genutzten Frequenz von 700 kHz durch die Serienkapazität ein Fehler in der Abstimmungsfrequenz von

$$\Delta f = \left( \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} - 1 \right) f = \left( \frac{1}{\sqrt{1,1}} - 1 \right) \cdot 700 \text{ kHz} = 32,576 \text{ kHz}$$

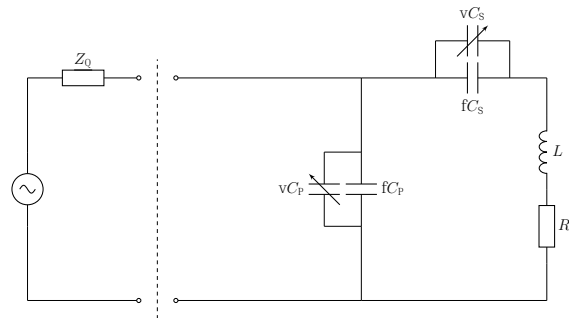
und für einen Fehler in der Parallelkapazität

$$\Delta f = \left( \frac{1}{k_{CP}} - 1 \right) f = \left( \frac{1}{1,1} - 1 \right) \cdot 700 \text{ kHz} = 63,636 \text{ kHz}.$$

Es ist notwendig, die Impedanzanpassung möglichst variabel zu halten, um ebendiese Ungenauigkeiten auszugleichen. Daher wurde parallel zu Serien- und Parallelkapazität je ein variabler Kondensator geschaltet (siehe Abbildung 6.25). Die Kapazität der festen Kondensatoren  $fC$  und der halbe Wert der Maximalkapazität der variablen Kondensatoren  $vC$  soll dabei dem errechneten Idealwert entsprechen

$$C = fC + 0,5 \cdot \max(vC).$$

Als variable Kondensatoren wurden für den Serienkondensator, ein Vakuumkondensator mit einem Kapazitätsbereich von 8 pF bis 650 pF (CVDU-650AC/8-DEF, Comet AG, Flamatt, Schweiz) und für den Parallelkondensator, ein Vakuumkondensator mit einem Kapazitätsbereich von 300 pF bis 1200 pF (CVDU-1200AC/5-CGD, Comet AG, Flamatt, Schweiz) gewählt. Die charakteristischen elektrischen Eigenschaften der Kondensatoren sind in Tabelle 6.5 aufgelistet. Die Anforderungen an die Spannungsfestigkeit werden von beiden Kondensatoren erfüllt. Bei der Betrachtung der Stromfestigkeit kann erneut die Berechnung der Teilströme herangezogen werden. Da der größte



**Abbildung 6.25 – Topologie variable LCC-Impedanzanpassung**

Die variable Impedanzanpassung gleicht weitestgehend der in Abbildung 6.23 vorgestellten Impedanzanpassung. Es werden jedoch parallel zu den Kondensatoren noch zusätzlich variable Kondensatoren geschaltet, um die Kapazitätswerte in einem gewissen Rahmen einstellen zu können.

**Tabelle 6.5 – Elektrische Eigenschaften der variablen Kondensatoren**

| Bezeichnung     | Kapazität / pF | eff. Spannung / V <sub>peak</sub> | eff. Strom / A <sub>rms</sub> |
|-----------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| vC <sub>S</sub> | 8-650          | 8000                              | 63                            |
| vC <sub>P</sub> | 300-1200       | 5000                              | 64                            |

Strom durch die größte Kapazität fließt, ist die Berechnung für die Maximalkapazität der Kondensatoren ausreichend. Die Teilströme ergeben sich zu

$$I_{vCS} = I_{rms} \frac{vC_{Smax}}{fC_S + vC_{Smax}} = 78,08 \text{ A} \frac{0,65 \text{ nF}}{7,1428 \text{ nF} + 0,65 \text{ nF}} = 6,5127 \text{ A}$$

$$I_{vCP} = I_{rms} \frac{vC_{Pmax}}{fC_P + vC_{Pmax}} = 78,08 \text{ A} \frac{1,2 \text{ nF}}{85 \text{ nF} + 1,2 \text{ nF}} = 1,0870 \text{ A},$$

sodass die Anforderungen an die Stromfestigkeit ebenso erfüllt sind.

### 6.1.3 Fertigung der Impedanzanpassung

Für die Fertigung der Impedanzanpassung ist es notwendig, einige Randbedingungen zu beachten. Ein verlustarmer Anschluss des Hyperthermie-Einsatzes an die Impedanzanpassung muss möglich sein, um eine effektive Felderzeugung zu sichern. Beim Entwurf des Gehäuses müssen eine effektive Schirmung und sicherheitstechnische Aspekte beachtet werden, um einen sicheren und störungsfreien Betrieb zu ermöglichen. Zudem werden die Eigenschaften der real verwendeten Bauteile relevant, welche Anforderungen an Kühlung und Raumbedarf vorgeben.

## 6.11. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DER IMPEDANZANPASSUNG

### **Verfügbarer Bauraum**

Um die Impedanzanpassung in das Bildgebungssystem zu integrieren, steht nur ein begrenzter Bauraum zur Verfügung. Der Bauraum im Bildgebungssystem beträgt maximal 400 mm x 300 mm x 150 mm. Zu den Seiten soll Raum für Montagearbeiten und Zuleitungen erhalten bleiben, daher wird das Gehäuse auf die Außenmaße 370 mm x 270 mm x 101 mm festgelegt.

### **Kupfergehäuse und Isolation**

Um eine maximale Schirmung zu erreichen, wurde aufgrund seiner hohen elektrischen Leitfähigkeit Kupfer als Gehäusematerial gewählt. Allerdings sind innerhalb der Impedanzanpassung sehr viele Komponenten verbaut, an denen eine hohe Spannung anliegt. Daher ist es notwendig, einerseits eine Isolation einzubringen und andererseits das Gehäuse zu erden. So wurden alle Seiten und der Boden mit Platten aus Polyvinylchlorid (PVC) verkleidet, somit sind elektrische Potentiale vom Gehäuse isoliert. Die Mindestdicke der PVC-Isolation beträgt 1 mm, was einer Durchschlagsfestigkeit von 40 kV entspricht und damit die erwarteten Spannungen innerhalb der Impedanzanpassung um ein vielfaches übersteigt [151]. Zum Abfangen von Fehlerfällen und für eine bessere Schirmwirkung wird das Gehäuse zusätzlich über den Leistungsverstärker geerdet.

### **Niederinduktive und niederohmige Verbindungen**

Bei der Verbindung der einzelnen Kondensatoren kann es zur Bildung von Leiterschleifen und damit induktivem Verhalten kommen. Schon eine geringe Induktivität kann aufgrund der Frequenz von 700 kHz und der niedrigen Induktivität der Hyperthermiespule die Impedanzanpassung beeinflussen. Zudem muss der Widerstand gering gehalten werden, um ohmsche Verluste zu vermeiden. Um die Bildung von Leiterschleifen zu verhindern und einen möglichst niedrigen Widerstand zu erreichen, wurden bei der Kontaktierung Kupferbleche verwendet. Neben der Vermeidung von Leiterschleifen und einem niedrigen elektrischen Widerstand ermöglicht die Nutzung von Blechen eine gute Wärmeverteilung, eine maximale Ausnutzung der Kontaktflächen der Kondensatoren und mechanische Stabilität.

### **Kühlung von Kondensatoren**

Da in der Impedanzanpassung hohe Ströme fließen, wird es trotz der niederohmigen Kontaktierung zur Erwärmung vor allem der Kondensatoren kommen. Diese Wärme muss abgeführt werden, wobei die Ableitung der Wärme über Kupferbleche an Luft nicht ausreichend ist. Daher werden an die Kupferbleche Kupferrohre gelötet, welche an die Ölkühlung des Systems angeschlossen werden. Die Wahl des Materials fällt auf Kupfer, da Kupfer eine gute Wärmeleitfähigkeit besitzt. Dabei ist zu beachten, dass elektrisch getrennte Komponenten nicht durch die Kühlung kurzgeschlossen werden dürfen. Zwischen diesen Komponenten muss statt Kupferrohr Kunststoffschlauch zum Transport des Kühlmediums verwendet werden.

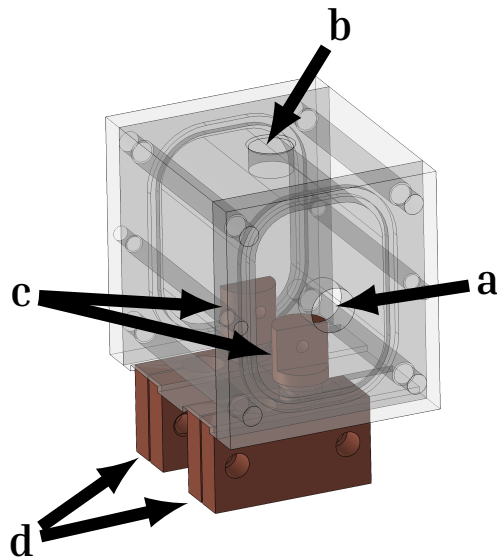
### **Anschlussadapter der Spule**

Wie im gesamten System muss auch der Anschluss der Spule an die Impedanzanpassung möglichst niederohmig erfolgen, um Verluste zu vermeiden. Gleichzeitig ist es notwendig, die Spulenkühlung direkt am Anschluss der Spule zuzuführen. Dazu wird sowohl das Kühlmedium, als auch der elektrische Anschluss der Spule innerhalb eines Adapters zusammengeführt. Der Adapter besteht aus einer Kammer. An der Seite der Kammer ist ein Schlauchanschluss eingebracht, der als Zulauf des Kühlmediums dient. Auf der Oberseite des Adapters ist ein Schlauchanschluss über den die Kabel der Spule sowie das Kühlmedium zur Spule geführt werden. Auf der Unterseite der Kammer werden die elektrischen Anschlüsse über Bolzen nach außen geführt. Die Bolzen sind jeweils elektrisch getrennt mit einer Klemmbacke verbunden. Jede Klemmbacke besitzt eine Klemmmöglichkeit für den Bolzen aus dem Adapter und einen Bolzen aus der Impedanzanpassung. Durch die Klemmung dient die gesamte Zylinderfläche der Bolzen als Kontaktfläche, was den Kontaktwiderstand gering hält. Eine Darstellung des Adapters ist in Abbildung 6.26 zu sehen.

### **Entwurf und Fertigung**

Die Impedanzanpassung wurde nach den diskutierten Anforderungen mittels der CAD-Software SolidWorks (Dassault Systèmes S.E., Vélizy-Villacoublay, Frankreich) entworfen und aufgebaut. Das CAD-Modell ist in Abbildung 6.27 und die gefertigte Impedanzanpassung in Abbildung 6.28 abgebildet.

## 6.11. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DER IMPEDANZANPASSUNG



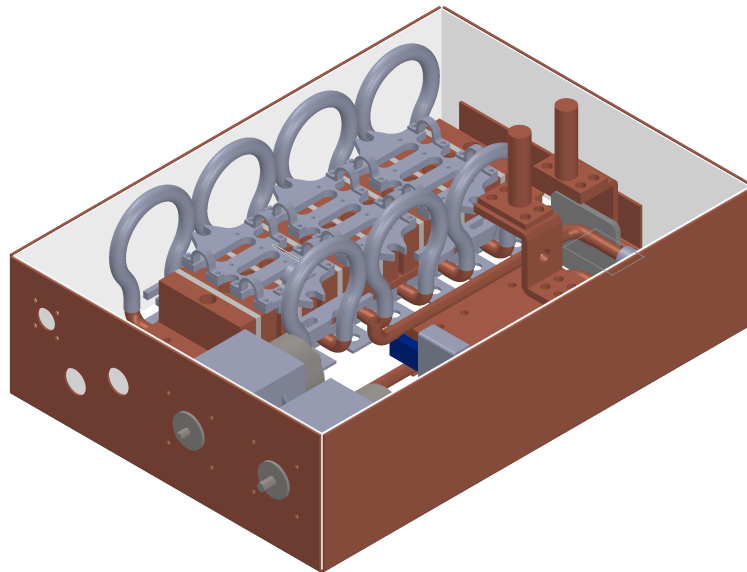
**Abbildung 6.26 – CAD-Modell des Anschlussadapter**

Der Adapter zum Anschluss der Spule an die Impedanzanpassung. Vorn zu sehen der Anschluss für das Kühlmedium (a), oben der Anschluss für die Spulenzuführung (b) über welche die Spule an den Spulenkontakten (c) verbunden werden kann und unten die elektrischen Anschlüsse der Spule an die Impedanzanpassung (d).

### 6.11.4 Abstimmprozess der Impedanzanpassung

Zum Abstimmen der Impedanzanpassung wurde ein einfacher Ablauf hergeleitet, der nachfolgend dargestellt wird. Voraussetzung für den hier dargestellten Abstimmprozess ist die Annahme, dass der ohmsche Widerstand eines Kondensators vernachlässigbar klein ist. In Unterabschnitt 6.11.1 wurde bereits das allgemeine Prinzip einer Impedanzanpassung erklärt. Auch hier wurde die Annahme getroffen, dass der Widerstand der Kondensatoren vernachlässigbar ist. Die Herleitung der Impedanzanpassung besteht im Kern darin die einzelnen Komponenten zu einer Ersatzimpedanz zusammenzufassen. Das Zusammenfassen der Ersatzimpedanz lässt sich in zwei Schritte unterteilen: Zunächst wird die Ersatzimpedanz des Serienschwingkreises bestehend aus Feldgeneratorspule und Serienkondensator berechnet. Hierbei werden die Impedanzen der einzelnen elektrischen Komponenten addiert

$$\underline{Z}_S = R_L + j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right).$$



**Abbildung 6.27 – CAD-Darstellung der Impedanzanpassung**

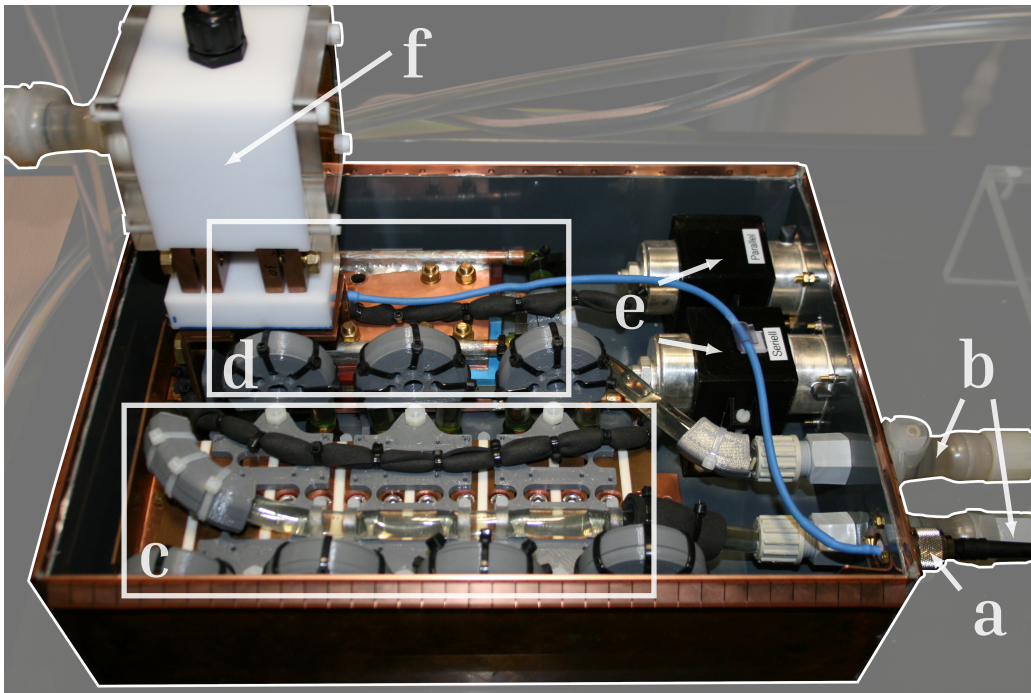
Die Impedanzanpassung wurde mittels CAD-Software entworfen. Als Gehäuse wurde Kupfer gewählt, welches von innen mit PVC ausgekleidet wurde, um das Gehäuse von leitenden Teilen zu isolieren. Die Kondensatoren wurden mittels 3D-gedruckter Halterungen im Gehäuse befestigt und über Kupferbleche und -schielen miteinander verbunden. Über Kupferrohre und Kunststoffschläuche werden die Kondensatoren gekühlt, dabei bieten die Kupferrohre eine gute Wärmeleitung und die Kunststoffschläuche verhindern Kurzschlüsse unter den Kondensatoren. Neben den statischen Kondensatoren werden die variablen Kondensatoren ebenfalls in der Impedanzanpassung platziert und deren Stellmechanismus nach außen geführt. Neben der Justierung der variablen Kondensatoren finden auch die Kühlanlüsse und der elektrische Anschluss einen Platz auf der gleichen Gehäusesseite. Der Kontakt mit der Spule wird über zwei nach oben aus dem Gehäuse geführte Kupferbolzen realisiert. Der in Abbildung 6.26 vorgestellte Adapter der Spule kann über eine Klemmverbindung an den Kupferbolzen befestigt werden.

Im zweiten Schritt wird die Parallelschaltung aus Parallelkondensator und Ersatzimpedanz des Serienschwingkreises berechnet, dazu werden die Admittanzen addiert

$$\underline{Z} = \frac{1}{\underline{Y}} = \frac{1}{\underline{Y}_{CP} + \underline{Y}_S} = \frac{1}{\frac{1}{\underline{Z}_{CP}} + \frac{1}{\underline{Z}_S}}$$

Da angenommen wird, dass ein Kondensator, insbesondere auch der Parallelkondensator, einen vernachlässigbaren Widerstand besitzt und damit auch einen vernachlässigbaren Leitwert, kann der Realteil der Ersatzadmittanz nur durch den Serienschwingkreis bestimmt werden. Daraus folgt, dass zunächst der Wirkleitwert der Impedanzanpassung über den Serienkondensator eingestellt wird, sodass dieser der Ideallast der Quelle entspricht. Da

## 6.11. ENTWICKLUNG UND FERTIGUNG DER IMPEDANZANPASSUNG

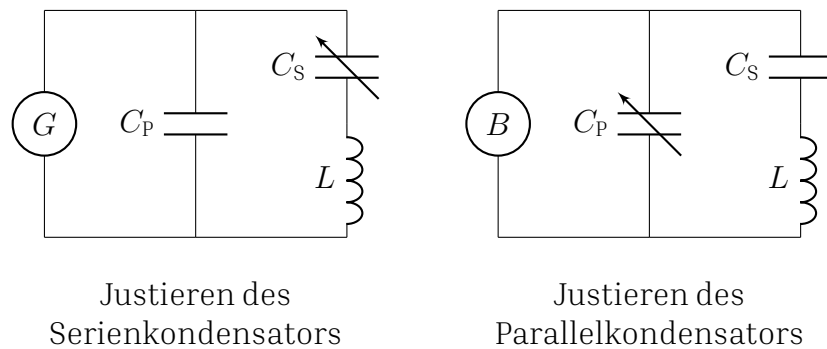


**Abbildung 6.28 – Aufbau der Impedanzanpassung**

Die Impedanzanpassung wurde nach dem in Abbildung 6.27 vorgestellten Entwurf aufgebaut. Der Aufbau beinhaltet den elektrischen Anschluss (a), sowie die Kühlanschlüsse (b). Sowohl die Serienkapazität (c), als auch die Parallelkapazität (d) und die variablen Vakuumpkondensatoren (e) sind im Gehäuse untergebracht. Der Anschlussadapter (f) ermöglicht eine niederohmige Verbindung des Hyperthermie-Einsatz an die Impedanzanpassung. Die Gehäusewände der Impedanzanpassung sind mit PVC verkleidet (grau), um das Gehäuse von den innerhalb der Impedanzanpassung auftretenden Spannungen zu isolieren. Zudem sind verschiedene Halterungen, Führungen und Isolatoren aus 3D-gedrucktem Material zu verbaut.

die meisten Quellen rein reelle Ideallasten benötigen, berechnet sich der entsprechende Wirkleitwert einfach als Kehrwert des idealen Lastwiderstands. Anschliessend wird der Parallelkondensator derartig eingestellt, dass der Imaginärteil der Impedanzanpassung verschwindet. Die Feinabstimmung der Impedanzanpassung kann demnach in zwei einfachen Schritten durchgeführt werden, die nachfolgend zusammengefasst sind.

**1. Justieren des Serienkondensators** Der Serienkondensator der Impedanzanpassung wird derartig eingestellt, dass der Wirkleitwert der Impedanzanpassung dem idealen Leitwert der Spannungsquelle entspricht. Die Messung des Leitwertes kann durch geeignete Messgeräte (z. Bsp. LCR-Meter) ermit-



**Abbildung 6.29 – Darstellung der Impedanzanpassung**

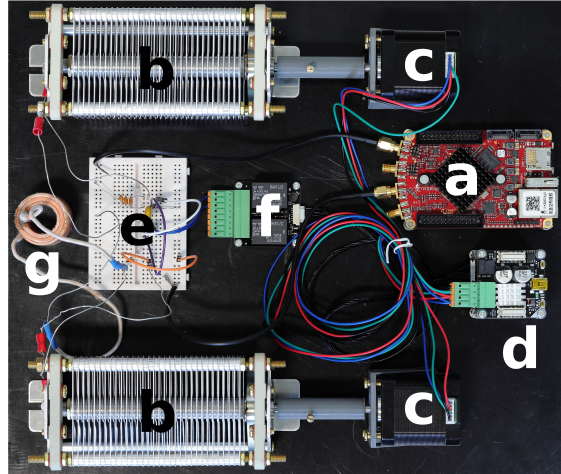
Links: Im ersten Schritt wird der Wirkleitwert der Schaltung gemessen und der Serienkondensator verändert bis der Wirkleitwert der Schaltung dem Zielwert der Quelle entspricht. Rechts: Im zweiten Schritt wird der Blindleitwert gemessen und der Parallelkondensator verändert bis der Blindleitwert verschwindet.

telt werden und kann ohne entfernen des Parallelkondensators erfolgen, da dieser keinen Einfluss auf den Leitwert der Impedanzanpassung hat.

**2. Justieren des Parallelkondensators** Der Parallelkondensator wird so eingestellt, dass der Imaginärteil der Impedanz, beziehungsweise Admittanz, verschwindet.

Der vorgestellte Abstimmprozess wurde genutzt, um die Impedanzanpassung des Hyperthermie-Einsatzes einzustellen. Zudem wurde der Abstimmprozess im Rahmen einer Masterarbeit evaluiert und mittels eines einfachen Testaufbaus automatisiert [E.5]. Der Aufbau besteht aus einer Solenoidspule als Magnetfeldgenerator, einer statischen Impedanzanpassung und zwei motorisierten Kondensatoren für die Feinabstimmung. Gemessen und gesteuert wird der Testaufbau über ein „StemLab“-Board der Firma Red Pitaya (Red Pitaya d.o.o., Solkan, Slowenien). Der Aufbau ist in Abbildung 6.30 gezeigt. Mit diesem Aufbau wurde der Feldgenerator auf eine ideale Last von  $50 \Omega$  bei einer Frequenz von  $500 \text{ kHz}$  angepasst. Trotz fehlender Schirmung und der schmalen Bandbreite aufgrund der hohen Frequenz konnte der Aufbau zuverlässig eine Anpassung mit einem maximalen Fehler von  $2 \Omega$  ( $\approx 4 \%$  im Scheinwiderstand und weniger als  $5^\circ$  in der Phase) erreichen. Die Automatisierung der Impedanzabstimmung für den Hyperthermie-Einsatz wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht umgesetzt. Zur Realisierung der automatischen Impedanzabstimmung des Hyperthermie-Einsatzes müssten die variablen Kondensatoren motorisiert werden und eine Messung des

komplexen Leitwerts integriert werden. Zudem müsste eine entsprechende Mess- und Steuereinheit installiert und programmiert werden.



**Abbildung 6.30 – Testaufbau der automatischen Impedanzabstimmung**

Der Testaufbau für die automatische Impedanzabstimmung besteht aus einem „StemLab“-Board (a), welches als Signalgenerator und Signalerfassung dient. Die Testspule (g) ist an eine statische Kondensatorbank (e) angeschlossen, wobei die Kondensatoren über ein Relais (f) geschaltet werden können und so die Kapazitätswerte grob eingestellt werden können. Über die variablen Kondensatoren (b), welche über Motoren (c) eingestellt werden, können die Kondensatoren feinjustiert werden. Dabei werden die Motoren von einem Motortreiber (d) angetrieben, welcher ebenfalls über das „StemLab“-Board kontrolliert wird.

## 6.12 Softwaresteuerung

Um zeitlich gesteuerte Erwärmungszyklen zu ermöglichen muss, der Leistungsverstärker (AG 1012, T& C Power Conversion Inc., Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika) automatisiert aktiviert, bzw. deaktiviert werden können. Zudem ist eine Ermittlung der Partikel- und Spulentemperatur über den Zeitraum der MFH notwendig. Die Aufnahme der Partikeltemperatur wird benötigt, um daraus die spezifische Absorptionsrate zu ermitteln. Die Überwachung der Spulentemperatur dient als Sicherheitselement, um den Hyperthermie-Einsatz vor Überhitzung zu schützen. Die Programmierung der Steuersoftware wurde in Python (Python Software Foundation, Beaver-

ton, Vereinigte Staaten von Amerika) umgesetzt. Das Auslesen der Temperatur erfolgt über die vom Hersteller (OSENSA Innovations Corp., Burnaby, Kanada) zur Verfügung gestellte Python Bibliothek, für die Steuerung des Leistungsverstärkers wurde eine dedizierte Softwareschnittstelle erstellt. Die Funktionsweise der Schnittstelle ist im Folgenden dargestellt.

### 6.12.1 Steuerung des Verstärkers

Die Steuerung des Verstärkers erfolgt über eine serielle Schnittstelle (RS-232), für die es jedoch keine vorgefertigte Softwareschnittstelle zur Ansteuerung gibt. Das vom Hersteller vorgegebene Kommunikationsprotokoll [152] wurde in einer Klasse, die den Leistungsverstärker repräsentiert, implementiert und nutzt das Konzept der Objektorientierung. Details zum Aufbau des Kommunikationsprotokolls befinden sich in Abschnitt A.5. Der Aufbau der Befehlsnachrichten ist in Tabelle A.5.1 dargestellt, die Bedeutung der einzelnen Nachrichtenteile werden in Tabelle A.5.2 erklärt. Der Aufbau der Antwortnachrichten ist in Tabelle A.5.3 und die Bedeutung der Antwortsegmente in Tabelle A.5.4 dargestellt.

Für die vorliegende Anwendung wurden nicht alle Befehle des Kommunikationsprotokolls implementiert, sondern lediglich die für die MFH notwendigen Befehle welche in Tabelle A.5.5 aufgelistet sind. Das hier dargestellte Kommunikationsprotokoll wurde innerhalb der Klasse „PAComServer“ implementiert. Die Klasse beinhaltet zudem einige Eigenschaften des Verstärkers wie Verstärkertyp, Maximalleistung und Frequenzbereich. Über diese Eigenschaften kann gewährleistet werden, dass nur gültige Befehle erzeugt werden.

### 6.12.2 Erwärmungsmessung

Neben der Klasse „PAComServer“, welche die Kommunikation mit dem Leistungsverstärker kontrolliert, wird auch der Messvorgang als Klasse repräsentiert. Die Klasse trägt den Namen „Measurement“ und steuert den Ablauf der Messung. Sie enthält verschiedene Parameter für die Messung, wie die Erwärmbarkeit, die Kühlzeit, die Anzahl der Erwärmungszyklen und den Dateinamen für die aufzunehmenden Daten. Zudem koordiniert die Klasse die Kommunikation mit dem Leistungsverstärker und den fiberoptischen Thermometern, indem sie die entsprechenden Befehle und Abfragen an die Geräte auslöst. Eine Messung besteht aus 3 Phasen, der Initialisie-

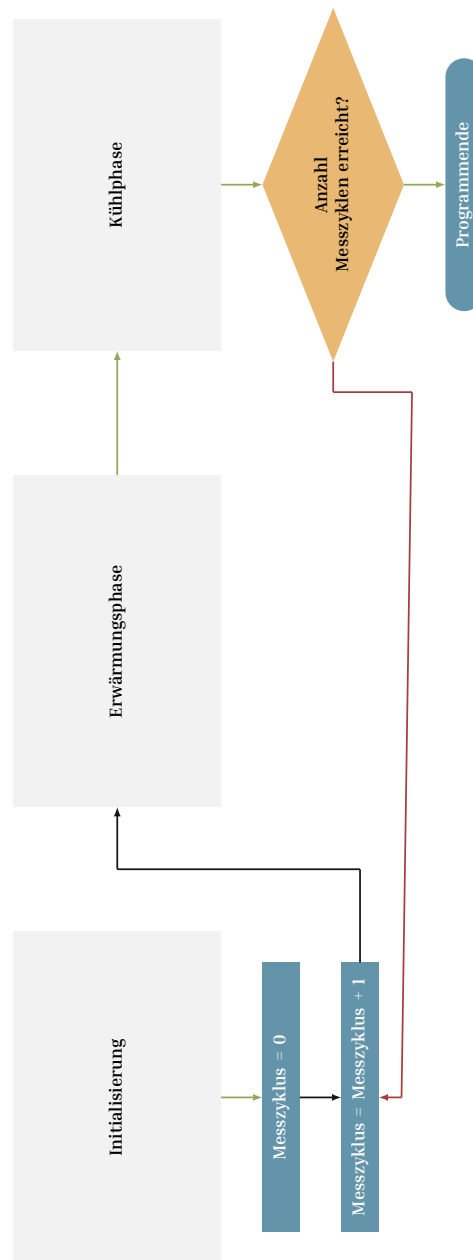
rung, der Erwärmungsphase und der Kühlphase. Ein Überblick über den Programmablauf ist in Abbildung 6.31 gegeben.

### Initialisierung

Während der Initialisierung wird das Messprogramm gestartet, die Kontrolle über den Verstärker angefragt und grundlegende Parameter wie Frequenz und Leistung eingestellt. Anschließend wird die Last evaluiert, indem eine geringe Leistung von 10 W gesendet wird und die reflektierte Leistung (engl.: reverse power, RP) ins Verhältnis zur gesendeten Leistung (engl.: forward power, FP) gesetzt wird. Der resultierende Faktor  $|\Gamma|^2 = RP/FP$  wird genutzt, um zu bestimmen, wie gut die Last angepasst ist. Bei einer gut eingestellten Impedanzanpassung ist die reflektierte Leistung gering, bei einer schlecht angepassten Last ist die reflektierte Leistung hoch. Als Grenze werden hier 2,5 % gewählt. Nach erfolgreicher Evaluierung der Last wird der Zähler für die Messzyklen initialisiert und die Erwärmungsphase gestartet. Das Ablaufschema der Initialisierung ist in Abbildung 6.32 verbildlicht.

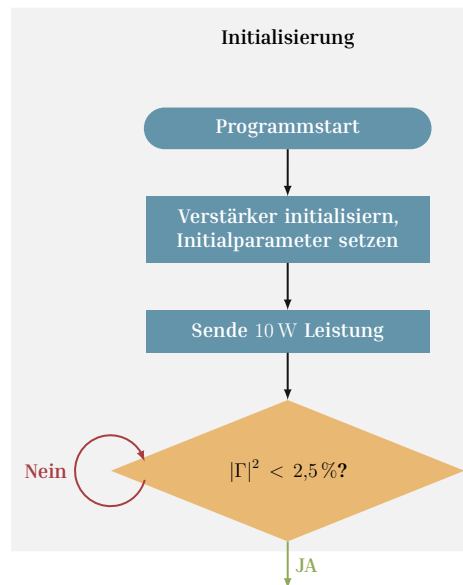
### Erwärmungsphase

Die Erwärmungsphase beginnt erneut mit der Initialisierung des Verstärkers, indem die Kontrolle über das Gerät angefordert wird und die Erwärmungsleistung und Erwärmungsfrequenz festgelegt werden. Danach wird ein Timer gestartet und erneut der Faktor  $|\Gamma|^2$  ermittelt. In der Hauptschleife der Erwärmungsphase werden kontinuierlich die verstrichene Zeit und der Faktor  $|\Gamma|^2$  geprüft. Übersteigt der Faktor  $|\Gamma|^2$  die Grenze von 2,5 %, so ist die Last des Verstärkers nicht mehr angepasst und die Messung muss abgebrochen werden. Ursachen hierfür kann beispielsweise die Erwärmung der Last sein. Erreicht hingegen die Laufzeit die eingestellte Erwärmungszeit wird die Erwärmungsphase beendet und die Kühlphase gestartet. Der Ablauf der Erwärmungsphase ist schematisch in Abbildung 6.33 dargestellt.



**Abbildung 6.31 – Erwärmungsmessung - Übersicht**

Eine Erwärmungsmessung besteht aus 3 Phasen, die zyklisch durchlaufen werden. Dabei beginnt eine Messung mit der Initialisierung und geht in die Erwärmungsphase über, nach der Erwärmung der Partikel durch den Hyperthermie-Einsatz kommt die Kühlphase, in der sich sowohl die Spule als auch die Partikel etwas abkühlen. Anschließend wird ein neuer Zyklus mit einer weiteren Erwärmungsphase initiiert. Dieser zyklische Ablauf wird wiederholt bis eine festgelegte Anzahl an Messzyklen erreicht wurde.

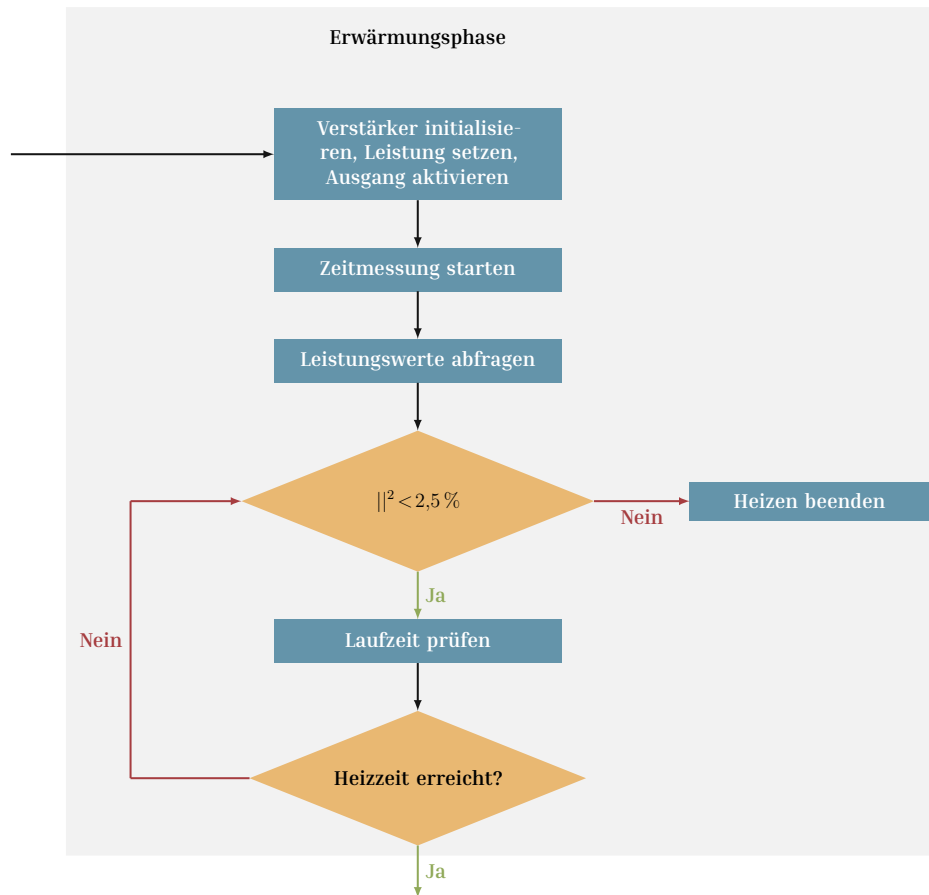


**Abbildung 6.32 – Erwärmungsmessung - Initialisierung**

Während der Initialisierung wird die Kontrolle über den Leistungsverstärker angefordert und dieser den im Programm festgelegten Einstellungen wie Erwärmungsfrequenz und Erwärmungsleistung konfiguriert. Anschliessend wird bei geringer Leistung die Last des Verstärkers über das Verhältnis von reflektierter zu gesendeter Leistung evaluiert.

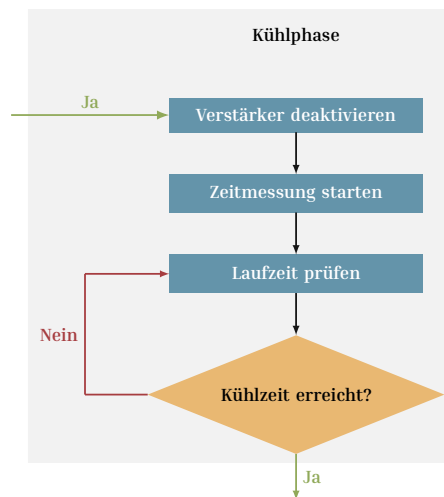
## Kühlphase

Die Kühlphase beginnt mit der Abschaltung des Verstärkers und dem Start einer Zeitmessung. Die Kühlphase ist abgeschlossen, wenn die vorgegebene Kühlzeit erreicht ist. Nach Ablauf der Kühlphase wird der nächste Messzyklus begonnen, welcher aus Erwärmungs- und Kühlphase besteht. Ist die maximale Anzahl an Messzyklen erreicht, wird das Messprogramm beendet und die aufgenommenen Verläufe der Partikel- und Spulentemperatur gespeichert. Das Schema der Abkühlphase ist in Abbildung 6.34 dargestellt.



**Abbildung 6.33 – Erwärmungsphase**

Während der Erwärmungsphase wird der Leistungsverstärker von der geringeren Testleistung auf die Erwärmungsleistung umkonfiguriert. Eine Zeitaufzeichnung wird initialisiert und die Erwärmung der Probe gestartet. Während der Erwärmung wird kontinuierlich die Last kontrolliert. Nach Ablauf der Erwärmungszeit wird die Erwärmungsphase beendet.



**Abbildung 6.34 – Abkühlung**

Zu Beginn der Kühlphase wird sichergestellt, dass der Verstärker leistungsfrei geschaltet ist. Anschliessend wird die Kühlzeit überwacht und nach Ablauf der Kühlzeit die Kühlphase beendet.



# 7

## Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern

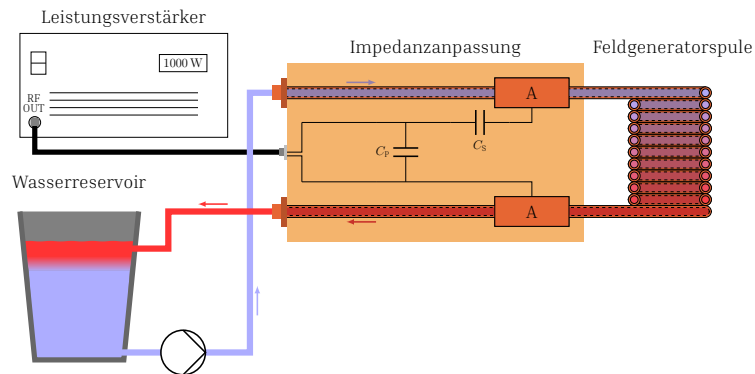
Neben dem Hyperthermie-Einsatz sind die Partikel eine wichtige Komponente für die magnetische Hyperthermie. Die Wahl der Partikel beeinflusst maßgeblich, wieviel Energie in Wärme umgesetzt werden kann. Um geeignete Partikel auszuwählen, wurde ein Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern (ACE-FF-HF-MF) aufgebaut. Dieses Gerät und das Messverfahren sind in den folgenden Abschnitten dargestellt.

### **7.1 Aufbau**

Ein Entwurfskriterium des Aufbaus ist die Maximierung der Feldstärke, unter der Bedingung die Leistung zu minimieren. Eine geringe Leistung kann durch einen niedrigen Strom oder einem niedrigen Widerstand der Feldgeneratorspule erreicht werden (vgl. Gleichung 5.2). Zudem sollen die Partikel vor äußeren Wärmeeinflüssen, wie der Joulewärme des Feldgenerators,

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

isoliert werden. Der Entwurf orientiert sich in wesentlichen Teilen an der Arbeit von [81], eine schematische Übersicht ist in Abbildung 7.1 dargestellt.



**Abbildung 7.1 – ACE-FF-HF-MF - Übersicht**

Ein Leistungsverstärker versorgt die Feldgeneratorspule über eine Impedanzanpassung mit Energie. Aus einem Wasserreservoir wird Kühlflüssigkeit über eine Pumpe direkt in das Kupferrohr der Spule geleitet und kühlt diese von Innen. Die Spule ist über Klemmverbindungen (A) an die Impedanzanpassung angeschlossen.

### 7.1.1 Feldgeneratorspule

Die Feldgeneratorspule soll ein möglichst starkes magnetisches Feld ausbilden, um einen möglichst hohen Energietransfer an die Partikel und damit deren Erwärmung zu ermöglichen. Daneben soll die Feldgeneratorspule genug Raum für eine Wärmeisolierung, eine Probe, eine Empfangsspule und Temperatursensoren bieten.

#### Entwurf der Feldgeneratorspule

Um eine Probe einem möglichst hohen Feld auszusetzen, sollte der Freiraum der Spule so klein wie möglich gebaut werden, damit die Probe so nah wie möglich an den felderzeugenden Windungen platziert werden kann. Für einen ersten Entwurf wurde eine Zylinderspule mit einer Länge von 5 cm bis 8 cm und einem Innendurchmesser von rund 3 cm gewählt.

Der Feldgenerator wird aus Kupferrohr gefertigt, da durch die hohen Frequenzen und dem daraus resultierenden Skineneffekt der Großteil des Stroms auf der Oberfläche fließt. Eine Kompensation des Skineneffekts durch Litze ist denkbar, jedoch tritt bei Kabeln mit mehreren Leitern verstärkt der

Proximity-Effekt auf [153]. Der Proximity-Effekt wirkt umso stärker je mehr Leiter das Kabel bilden. Für den Feldgenerator und die darin fließenden Ströme wäre jedoch eine Litze mit vielen Leitern nötig. Zudem lässt sich der Proximity-Effekt auch durch die Nutzung von Hochfrequenzlitzen, vor Allem bei höheren Frequenzen ab etwa 500 kHz kaum noch verringern. Die Vorteile einer Ausführung als Rohr bei hohen Frequenzen konnten auch experimentell nachgewiesen werden, indem die Widerstände von zwei Spulenprototypen ähnlicher Geometrie bei verschiedenen Frequenzen, mit einem LCR-Messgerät (E4980A, Keysight Technologies, Inc., Santa Rosa, Vereinigte Staaten von Amerika), gemessen wurden. Die beiden verwendeten Spulen sind in Abbildung 7.2 zu sehen und die Messergebnisse in Tabelle 7.1 dargestellt. Der Feldgenerator kann mit wenigen Windungen und Applika-



**Abbildung 7.2 – Feldgeneratorspulen aus Kupferrohr und HF-Litze**

Links ist eine Spule aus Kupferrohr dargestellt, zur Isolation der Windungen voneinander wurde die Spule mit Schumpfschlauch überzogen. Vorteil dieser Spule ist die Möglichkeit der Kühlung von Innen und einer effektiveren Nutzung des Leiterquerschnitts, da hier der durch die Wirkung des Skineffekts ohnehin nicht durchflossene Kern entfernt wurde. Rechts zu sehen ist eine typische Spule aus Litzendraht, mit einem ähnlichen Querschnitt wie der der Kupferrohrspule. Hier wird der Skineffekt minimiert indem viele Kupferadern zu einem größeren Leiter verdreht werden. Allerdings wirkt neben dem Skineffekt auch zusätzlich der Proximity-Effekt, sodass es hier dennoch zu einem erhöhten Widerstand im Vergleich zur Kupferrohrspule bei Frequenzen oberhalb von 500 kHz kommt.

**Tabelle 7.1 – Widerstandswerte von Spulen aus Kupferrohr und HF-Litze**

|             | Litzenspule          | Kupferrohrspule      |
|-------------|----------------------|----------------------|
| L           | 1,6 $\mu\text{H}$    | 1,24 $\mu\text{H}$   |
| R (20 Hz)   | 0,8 $\text{m}\Omega$ | 1,2 $\text{m}\Omega$ |
| R (500 kHz) | 32 $\text{m}\Omega$  | 25 $\text{m}\Omega$  |
| R (1 MHz)   | 100 $\text{m}\Omega$ | 38 $\text{m}\Omega$  |

tion von hohen Strömen oder als Spule mit vielen Windungen und geringer

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

Bestromung entworfen werden. Letzteres führt im Vergleich zur ersten Entwurfsvariante zu einem hohen Spannungsabfall über der Spule.

Ein hoher Spannungsabfall über der Spule birgt die Gefahr von Spannungsdurchschlägen zwischen Spulenwindungen oder Zuleitungen. Unvorhergesehene Spannungsdurchschläge stellen eine große Gefahr für den Anwender dar und müssen daher unbedingt verhindert werden. Somit muss die Windungsanzahl mit der maximal akzeptablen Spannung bei minimaler Größe gewählt werden.

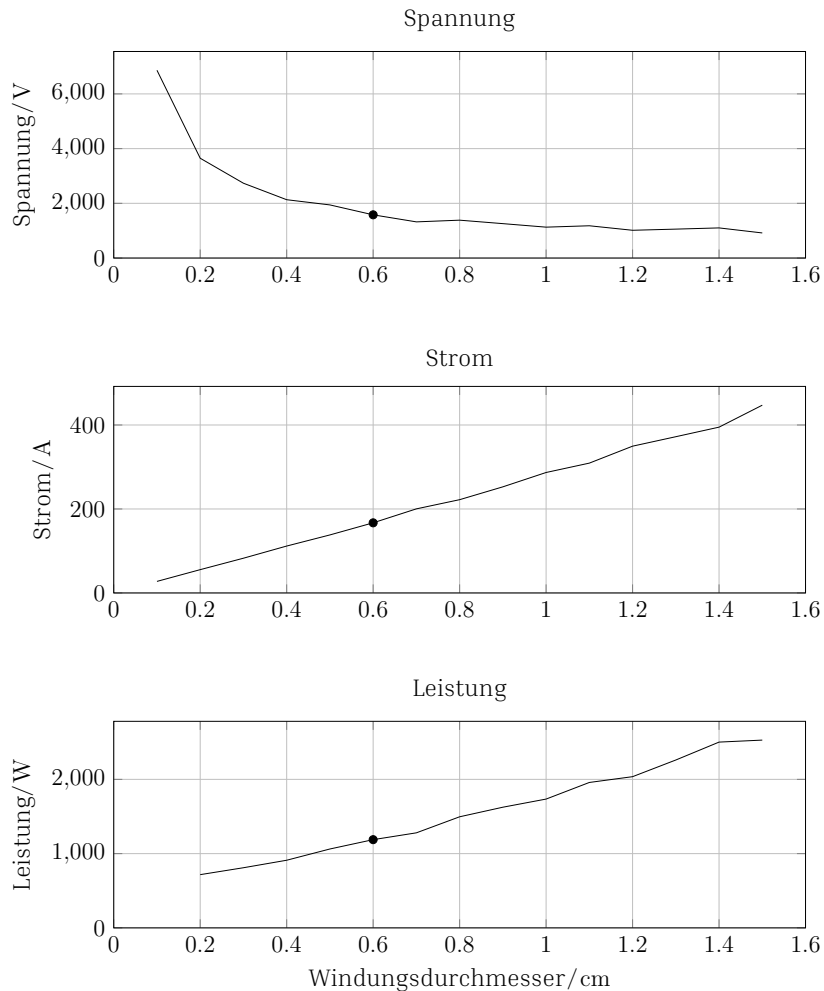
Abbildung 7.3 zeigt den Verlauf von Strom und Spannung in Abhängigkeit vom Durchmesser einer Windung des Feldgenerators, bezogen auf eine feste Spulenlänge von 6 cm. Um eine festgelegte Spulenlänge zu ermöglichen, muss sich mit steigendem Windungsdurchmesser die Anzahl der Windungen verringern. Aufgrund der berechneten Kurven von Strom, Spannung und Leistung wurde ein Windungsdurchmesser von 6 mm gewählt. Bei einer derart gebauten Spule, welche über eine Impedanzanpassung betrieben wird, fällt bei einer Frequenz von 1 MHz eine Spannung von 1,6 kV für einen Strom von 188 A, einer Wirkleistung von 1188 W und einer Feldstärke von 30 mT ab.

Bei 10 Windungen führt das zu einem Spannungsabfall zwischen den einzelnen Windungen von 160 V. Die Ausführung als Rohr ermöglicht eine Kühlung von innen, daher wird das Rohr von Kühlmittel durchströmt. Um Kurzschlüsse zwischen den Windungen zu vermeiden wurde das Rohr mit Polyolefin-Schrumpfschlauch ummantelt, der mit seiner Spannungsfestigkeit von 600 V eine Isolation der Windungen zueinander sicherstellt. Da sich durchgehend zwei Schichten Schrumpfschlauch zwischen den Windungen befinden, ergibt sich eine Gesamtisolation von 1,2 kV. Bei einer erwarteten Spannung zwischen den Windungen von 160 V kann selbst gegen eventuell auftretende Spannungsspitzen ein effektiver Schutz angenommen werden.

### **Fertigung der Feldgeneratorspule**

Zur Fertigung der Feldgeneratorspule wurde sauerstofffreies Kupfer hoher Leitfähigkeit (OFE) (Eugen Geyer GmbH, Königsbach-Stein, Deutschland) verwendet, um eine möglichst hohe Leitfähigkeit des Feldgenerators zu gewährleisten. Das Rohr wurde mit Sand befüllt und die Rohrenden verschlossen, um ein Knicken beim Biegen zu verhindern. Im Anschluss wurde das Rohr weichgeglüht um ein leichteres Biegen zu ermöglichen.

Dazu wurde das Rohr auf Backsteine gelegt, um eine thermische Isolation zwischen Rohr und Unterlage zu gewährleisten. Anschliessend wurde das

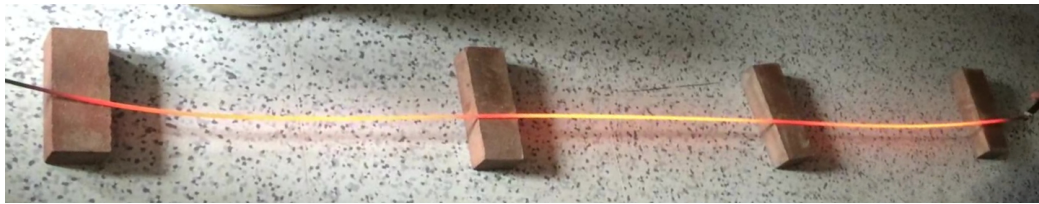


**Abbildung 7.3 – Strom und Spannung bei verschiedenen Spulenparametern**

Für eine magnetische Flussdichte von 30 mT und unter Annahme der Nutzung einer Impedanzanpassung bei einer Frequenz von 1 MHz wird der Windungsdurchmesser variiert. Die Windungsanzahl wird derart gewählt, dass die vorgegebene Länge von 6 cm erreicht wird. Unter diesen Voraussetzungen ist die Spannung über der Feldgeneratorspule (oberer Graph), der Strom durch die Feldgeneratorspule (mittlerer Graph) und die Verstärkerausgangsleistung (unterer Graph) in Abhängigkeit vom Windungsdurchmesser dargestellt. Geringere Windungsdurchmesser benötigen einen geringeren Strom und eine geringere Leistung, es fällt jedoch eine höhere Spannung über der Spule ab. Bei höheren Spannungsabfällen sind Spannungsdurchbrüche schwieriger zu kontrollieren und stellen eine Gefahr für den Benutzer dar. Bei einem Windungsdurchmesser von 6 mm ist die Spannung mit 1,6 kV der Strom mit 188 A und die Verstärkerleistung mit 1188 W in einem vertretbaren Bereich.

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

Rohr an eine Hochstrom-Gleichspannungsquelle, bestehend aus 3 parallel arbeitenden SM15-400 Quellen (SM15-400, Delta Elektronika B.V., Zierikzee, Niederlande), angeschlossen und mit 800 A bestromt. Durch den geringen Widerstand beträgt die dazu notwendige Spannung lediglich rund 1,5 V. Aus Sicherheitsgründen wurde daher auch die Spannung und nicht der Strom an der Quelle geregelt, sodass ein versehentliches Berühren der Kontakte ungefährlich ist. Das Weichglühen des Rohres ist in Abbildung 7.4 zu sehen. Nach Abkühlen des Kupferrohres wurde die beim Weichglühen entstandene



### Abbildung 7.4 – Kupferglühen durch Strom

Das Kupferrohr wurde auf Backsteine gelegt, welche als thermische Isolation zum Boden dienen. Das Kupferrohr wurde anschliessend an eine Hochstromquelle angeschlossen und die Spannung so lange erhöht bis das Glühen des Rohres wahrnehmbar war. Durch den geringen elektrischen Widerstand fließt schon bei geringen Spannungen von rund 1,5 V ein Strom von 800 A. Während des Vorgangs wurde nur mit thermisch isolierten Handschuhen gearbeitet und nur die Zuleitungen welche für die hohen Ströme ausgelegt und elektrisch isoliert sind berührt.

Oxidschicht entfernt, das Rohr mit Polyolefin-Schrumpfschlauch überzogen und anschliessend um einen Zylinder mit einem Durchmesser von 3 cm gewickelt. Abschließend wurden die Rohrenden geöffnet und der Sand mit Druckluft entfernt.

Die Feldgeneratorspule wurde mit einem LCR-Messgerät (E4980A, Keysight Technologies, Inc., Santa Rosa, Vereinigte Staaten von Amerika) vermessen. Zudem wurde das Verhältnis von Spulenstrom und magnetischer Flussdichte in Zylinderachsenrichtung im Zentrum der Feldgeneratorspule mittels Gaussmeter (Model 475 DSP, Lake Shore Cryotronics, Inc., Westerville, Vereinigte Staaten von Amerika) ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.2 aufgelistet. Damit ergibt sich für einen Verstärker mit einer Leistung von 1000 W und einem Widerstand von 30 mΩ (für  $f = 500$  kHz) eine maximale magnetische Flussdichte von

$$B_{\max} = \sqrt{\frac{P_{\text{rms}}}{R}} \cdot B_{10} = \sqrt{\frac{2 \cdot 1000 \text{ W}}{30 \text{ m}\Omega}} \cdot 161 \mu\text{T A}^{-1} = 41,57 \text{ mT}.$$

An den Rohrenden der Spule wurden Schlauchanschlüsse angebracht, um das Kühlmedium durch die Spule zu leiten. Die Spule wird durch Klem-

**Tabelle 7.2** – Elektrische und magnetische Kennwerte des Magnetfeldgenerators

| Messgröße                  | Formelzeichen | Messwert                       |
|----------------------------|---------------|--------------------------------|
| el. Widerstand (DC)        | $R_{DC}$      | 1,8 m $\Omega$                 |
| el. Widerstand (500 kHz)   | $R_{500}$     | 30 m $\Omega$                  |
| Induktivität               | $L$           | 1,63 $\mu$ H                   |
| stromnormierte Flussdichte | $B_{I0}$      | (161 $\pm$ 4) $\mu$ TA $^{-1}$ |

mung in speziell gefertigten Klemmbacken aus Kupfer kontaktiert. Die Klemmbacken werden anschliessend großflächig über ein Kupferblech an die Impedanzanpassung angeschlossen.

## 7.1.2 Thermische Isolation

Um die Probe vor externer Erwärmung, zum Beispiel durch die Wärmestrahlung der Feldgeneratorspule oder der Umgebungswärme zu schützen, muss der Probenhalter thermisch isoliert werden. Die Messungen unter thermisch isolierten Bedingungen erhöht die Vergleichbarkeit der gewonnenen Ergebnisse.

### Entwurf der thermischen Isolation

Zur thermischen Isolation des Probenhalters wurde ein Wassermantel eingesetzt. Im Gegensatz zu passiven Isolationen wie beispielsweise Styropor, die lediglich den Wärmewiderstand erhöhen, ist es hier möglich, durch externe Temperaturregulierung des Wassers eine immer konstant temperierte Grenzfläche des Systems aufzubauen.

Der Außendurchmesser der thermischen Isolation ist durch den Innendurchmesser der Feldgeneratorspule begrenzt und beträgt 3 cm. Der Innendurchmesser der Isolation muss groß genug sein, um sowohl eine Empfangsspule als auch die Probe aufzunehmen. Der Innendurchmesser der entworfenen Isolation beträgt 1,8 cm.

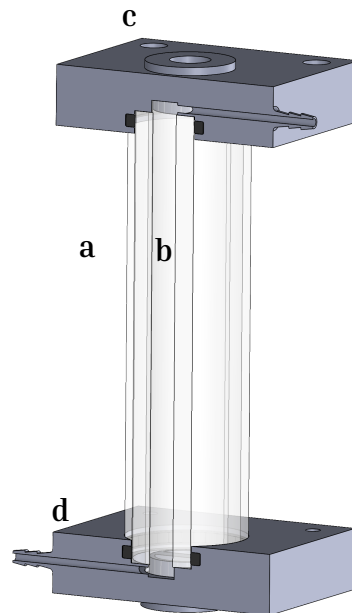
### Fertigung der thermischen Isolation

Die thermische Isolation wurde aus zwei Plexiglasrohren gefertigt. Ein inneres Rohr mit einem Innendurchmesser von 1,8 cm und einer Wanddicke von

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

1 mm sowie einem äußeren Rohr mit einem Innendurchmesser von 2,6 cm und einer Wanddicke von 2 mm.

Die Rohre wurden mit einem Boden- und Deckelteil abgeschlossen, die gleichzeitig als Wassereinlass und -auslass dienen. Dabei sind Einlass und Auslass tangential zur Innenwand des äußeren Rohres angebracht, wodurch das Wasser einen Wassermantel aufbaut, der die Probe umschließt. Der Deckel des Wassermantels fungiert zudem als Öffnung des Probenhalters und der Boden des Wassermantels als Halterung für die Empfangsspule. Die Rohre werden gegenüber dem Deckel und dem Boden durch O-Ringe abgedichtet. Der Aufbau des Wassermantels ist in Abbildung 7.5 dargestellt.



**Abbildung 7.5 – Wassermantel des Erwärmungsgenerators**

In dieser Abbildung ist ein Schnitt durch die CAD-Daten des Wassermantels dargestellt. Der Wassermantel besteht aus einem äußeren (a) und inneren Plexiglasrohr (b), welche konzentrisch ineinander positioniert sind. Begrenzt werden die Röhren von einem oberen (c) und einem unteren Endstück (d), in welche auch der Einlass und Auslass des Wassers integriert sind. Das Wasser wird am unteren Schlauchanschluss, tangential in den Raum zwischen den Plexiglasöhren eingeführt. Das Wasser durchfließt spiralartig den Wassermantel und tritt am oberen Anschluss wieder aus.

### 7.1.3 Probenhalter mit Messspule

Neben der Messung der Temperaturerhöhung der Probe kann auch die Aufnahme der Hysteresekurve Aufschluss über das Erwärmungsverhalten geben. Zur Messung der Hysteresekurve ist eine Messspule im Probenhalters des Systems integriert. Der Probenhalter stellt eine feste Positionierung der Probe innerhalb des Zentrums der Messspule sicher.

#### Entwurf des Probenhalters mit Messspule

Der Probenhalter hat einen Innendurchmesser von 10,6 mm und nimmt eine Probe mit einem Durchmesser von 10 mm auf. Der Außendurchmesser des Probenhalters beträgt 17,6 mm.

Auf der Außenseite des Probenhalters sind Kanäle eingelassen, die mit Litze bewickelt wurden und die Messspule bilden. Die Messspule wird als Gradiometerspule zweiter Ordnung [154, 155] aufgebaut und besteht aus 6 Messwindungen und je 3 Kompensationswindungen. Zudem wurde auf dem Probenhalter mit etwas Abstand zur Probe eine Referenzspule mit einer einzelnen Windung integriert.

Am unteren Ende des Probenhalters ist ein Außengewinde aufgebracht, mit welchem der gesamte Haltemechanismus über ein Stellrad im Boden der Messkammer verschoben werden kann. Eine genaue Positionierung des Gradiometers ermöglicht eine optimale Auslöschung der durch das Erwärmungsfeld induzierten Spannung.

#### Fertigung des Probenhalters mit Messspule

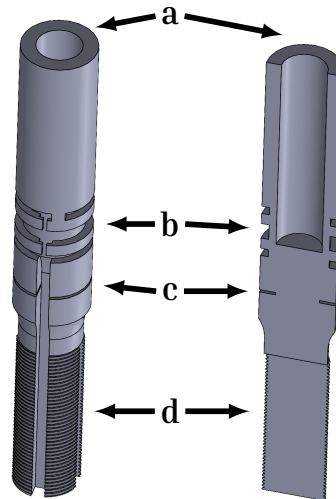
Der gesamte Probenhalter wurde mittels additiver Fertigung im Polyjet-Verfahren erzeugt (ProJet MJP 3600, 3D Systems GmbH, Moerfelden-Walldorf, Deutschland). Die Windungen der Spule wurden aus 0,7 mm Litze gewickelt und mittels 2-Komponentenkleber fixiert. Der Probenhalter ist in Abbildung 7.6 dargestellt.

#### Temperaturmessung

Für die Messung der Temperatur wurde ein fiberoptisches Thermometer der Firma OSENSA (OSENSA Innovations Corp., Burnaby, Kanada), bestehend aus einem Transmitter-Modul vom Typ FTX-300-LUX+ sowie Messsonden vom

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

Typ PRB-G40-2.0M-STM-MRI, verwendet. Die Spitzen der Messsonden wurden sowohl an der Spule, als auch in der Partikelflüssigkeit platziert, sodass sowohl die Spulentemperatur, als auch die Partikelflüssigkeit überwacht wurden.

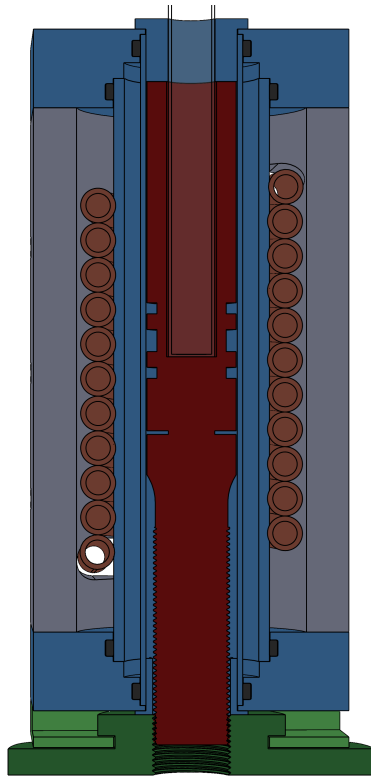


**Abbildung 7.6 – Probenhalter und Spulenform**

Der Probenhalter (a) des Erwärmungsgenerators bietet Platz zur Aufnahme einer Glasampulle mit einem Durchmesser von 10 mm. Zudem sind Führungen für die Integration einer Gradiometerspule (b) und einer Referenzspule (c) eingelassen. Im unteren Teil ist ein Gewinde (d) aufgebracht, um ein Verschieben des Probenhalters entlang der Feldachse und damit eine Feinabstimmung der Gradiometerspule zu ermöglichen.

### 7.1.4 Übersicht Messkammer

Die Messkammer besteht aus Feldgeneratorspule, Wassermantel und Probenhalter mit integrierter Mess- und Referenzspule und wird von zwei Hülshälften umschlossen, auf welche der Deckel und der Boden geschraubt werden. Am Boden ist zudem ein Stellrad eingebracht, mit welchem der Probenhalter dank seines Außengewindes in der Feldgeneratorspule verschoben werden kann. Ein Schnitt durch die zusammengesetzte Messkammer ist in Abbildung 7.7 zu sehen.



**Abbildung 7.7 – Schnittansicht der Messkammer**

In der hier dargestellten Schnittansicht der Messkammer sind die einzelnen Komponenten der Messkammer dargestellt. Der Wassermantel (blau) wird in die Feldgeneratorspule eingeführt und wird durch die außersitzende Polyoxymethylen (POM) Isolation (grau) geschlossen. Wiederum in den Wassermantel wird der Probenhalter mit der Probe (rot) eingeführt. Der Probenhalter kann durch das Stellrad (grün) innerhalb der Spule verfahren werden und so der Effekt der Gradiometerspule feinjustiert werden.

## 7.1.5 Datenerfassung

Die Messdaten werden von verschiedenen Schnittstellen eines Messrechners aufgenommen. Zur Steuerung und Datenerfassung kommt eine, in der Programmierumgebung LabView (National Instruments Corp., Austin, Vereinigte Staaten von Amerika) programmierte, Software zum Einsatz.

Die Messung der Temperaturdaten erfolgt über eine USB-Schnittstelle und dem mitgelieferten virtuellen Gerät (engl. virtual instrument, VI) für die LabView-Programmierumgebung. Die Kommunikation mit dem Leistungsverstärker erfolgt über eine via USB angeschlossene virtuelle serielle Schnittstelle (COM-Port) und nutzt die Befehle, die in Tabelle A.5.2 dargestellt sind, da für die Signalerzeugung der gleiche Verstärker wie für den Hyperthermie-

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

Einsatz verwendet wird. Die Messung der in die Messspule induzierten Signale erfolgt über Messkarten der Firma Spectrum Instrumentation GmbH (Spectrum Instrumentation GmbH, Grosshansdorf, Deutschland) vom Typ M4i.44xx-x8 mit einer Abtastrate von  $250 \text{ MSs}^{-1}$  und einer Auflösung von 16 bit. Die hohe Abtastrate ist notwendig, um auch höhere Harmonische des Anregungssignales zu erfassen.

### 7.1.6 Impedanzanpassung

Um die maximale Energie von Energiequelle in die Magnetfeldgeneratorspule übertragen zu können, ist es nötig, eine für die Energiequelle ideale Last zur Verfügung zu stellen. Dazu ist der Entwurf und Aufbau einer Impedanzanpassung notwendig.

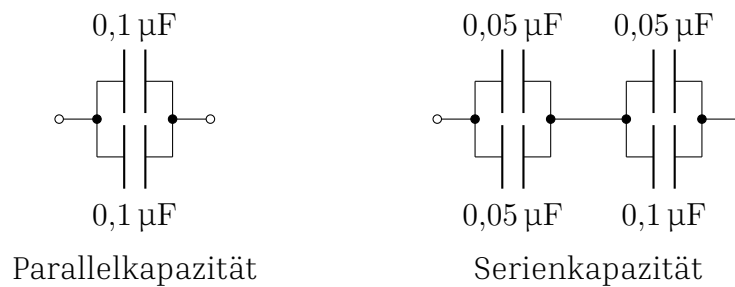
#### Entwurf der Impedanzanpassung

Erneut wird eine LCC-Impedanzanpassung wie in Unterabschnitt 6.11.1 dargestellt verwendet. Für die Berechnung der korrekten Kapazitätswerte ist es aufgrund der hohen Frequenzen und damit dem erhöhten Widerstand des magnetischen Feldgenerators sowie der Schmalbandigkeit der Impedanzanpassung für hohe Frequenzen notwendig, den Widerstand für die Nutzfrequenz zu verwenden. Für den Fall von  $f = 557,3 \text{ kHz}$  beträgt dieser  $R = 30 \text{ m}\Omega$ .

Zusammen mit den ermittelten elektrischen Werten des Feldgenerators aus Tabelle 7.2, der Quellimpedanz  $Z_Q = 50 \Omega$ , sowie Gleichung A.3.14 für die Serienkapazität und Gleichung A.3.16 für die Parallelkapazität werden die jeweiligen Kapazitätswerte berechnet und ergeben sich zu  $C_S = 63,7 \text{ nF}$  und  $C_P = 233,11 \text{ nF}$ .

#### Fertigung der Impedanzanpassung

Die berechneten Werte können durch reale Bauteile nur angenähert werden. Die verwendeten Kondensatoren sind vom Typ CSM150 der Firma Celem (Celem Passive Components Ltd., Jerusalem, Israel). Die Parallelkapazität wird aus zwei parallel geschalteten  $0,1 \mu\text{F}$  Kondensatoren zusammengestellt und es ergibt sich eine Gesamtparallelkapazität von  $0,2 \mu\text{F}$  (Abbildung 7.8, links). Die Serienkapazität besteht aus 4 Kondensatoren. Dazu werden zwei  $0,05 \mu\text{F}$  Kondensatoren parallel geschaltet und ergeben eine Teilkapazität von  $0,1 \mu\text{F}$ . Zudem werden ein  $0,1 \mu\text{F}$  Kondensator und ein  $0,05 \mu\text{F}$  Kondensator parallel



**Abbildung 7.8 – Zusammensetzung der Parallel- und Serienkapazität**

Zusammensetzung der Parallelkapazität aus zwei parallel geschalteten Kondensatoren zu je  $0,1 \mu\text{F}$  und der Serienkapazität aus zwei parallel geschalteten Kondensatoren zu je  $0,05 \mu\text{F}$ , welche in Serie geschaltet sind zu zwei parallel geschalteten Kondensatoren von  $0,05 \mu\text{F}$  und  $0,1 \mu\text{F}$ .

geschaltet und ergeben eine zweite Teilkapazität von  $0,15 \mu\text{F}$ . Die Teilkapazitäten werden in Serie verschaltet und ergeben eine Gesamtserienkapazität von  $0,06 \mu\text{F}$  (Abbildung 7.8, rechts).

Die hohe Güte der Anpassung bei diesen Frequenzen sorgt dafür, dass die Anpassung fehlgestimmt ist. Allerdings kann durch leichte Änderung der Anregungsfrequenz eine gute Anpassung zurückgewonnen werden, so ergibt sich für eine Frequenz von  $580,2 \text{ kHz}$  der Absolutbetrag der Last  $62 \Omega$  und die Phase  $1,08^\circ$ .

Zur weiteren Charakterisierung der Kapazitäten ist die Berechnung des Spannungsabfalls über und der Stromfluss durch die Kapazitäten notwendig. Aus der Leistung  $P_Q = 1 \text{ kW}$  der Energiequelle und den ermittelten elektrischen Werten des Magnetfeldgenerators und den realen Kapazitätswerten ergibt sich analog zu Gleichung 6.7 eine Spannung über der Parallelkapazität von  $U_{CP} = 250,23 \text{ V}$ . Der Strom durch die Parallelkapazität ergibt sich Gleichung 6.8 folgend als  $I_{CP} = 182,44 \text{ A}$ . Der Spannungsabfall über der Serienkapazität ergibt sich gemäß Gleichung 6.5 als  $U_{CS} = 834,63 \text{ V}$  und der Spannungsabfall über dem Feldgenerator beträgt  $1084,8 \text{ V}$ . Der Strom durch die Serienkapazität und den Feldgenerator ergibt sich nach Gleichung 6.6 zu  $I_{CS} = 182,56 \text{ A}$ .

Die elektrischen Maximalwerte für die verwendeten Kondensatoren sind bei allen verwendeten Kondensatoren identisch und betragen für den maximalen Strom  $I_{\text{RMSmax}} = 200 \text{ A}$  und für die maximale Spannung  $V_{\text{RMSmax}} = 1 \text{ kV}$ .

Es lässt sich mit dem aufgebauten Messstand eine magnetische Flussdichte von

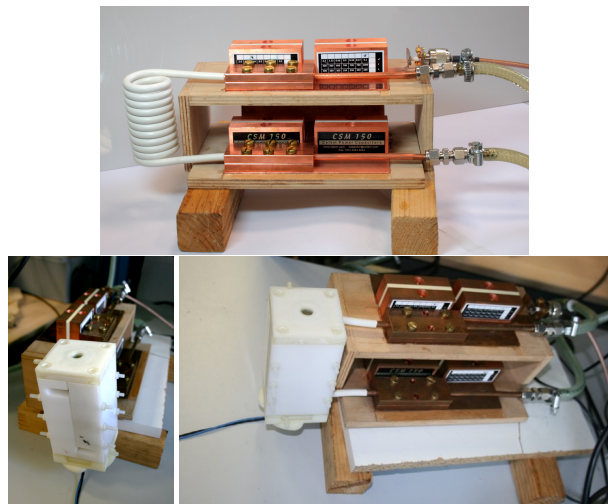
$$B_{\text{peak}} = \sqrt{2} \cdot I_{\text{RMS}} \cdot B_{10} = \sqrt{2} \cdot 182,56 \text{ A} \cdot 161 \mu\text{T A}^{-1} = 41,57 \text{ mT}$$

## KAPITEL 7. AUFBAU ZUR CHARAKTERISIERUNG DER ERWÄRMUNG VON FERROFLUIDEN IN HOCHFREQUENTEN MAGNETFELDERN

erreichen. Die Kondensatoren werden mit Kupferblechen verbunden, um eine große Kontaktfläche zu erzeugen und damit den Kontaktwiderstand gering zu halten. Zudem soll damit der Leitungswiderstand möglichst klein gehalten werden und Verluste vermieden werden.

### Gesamtaufbau

Als tragende Konstruktion für die Komponenten kommt eine Holzkonstruktion zum Einsatz, da Holz günstig in Beschaffung und Verarbeitung ist. Zudem ist Holz weder elektrisch leitend, noch magnetisch. Der ACE-FF-HF-MF ist in Abbildung 7.9 zu sehen.



**Abbildung 7.9 – Abbildung des ACE-FF-HF-MF**

In dieser Abbildung ist der Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern (ACE-FF-HF-MF) dargestellt. Auf dem linken Bild ist das offene Gerät dargestellt. Es sind die Feldgeneratorspule, der Anschluss der Spule an die Impedanzanpassung, die Impedanzanpassung selbst, sowie die Anschlüsse der Kühlung und des Leistungsverstärkers zu sehen. Im mittleren Bild ist die offene Messkammer zu sehen. Die Feldgeneratorspule ist durch die äußere POM-Einhausung vor Berührungen geschützt und wird durch Schrumpfschlauch isoliert hinausgeführt, was in der rechten Darstellung gut zu sehen ist. Während der Nutzung wurde auch die Impedanzanpassung durch ein Kunststoffgehäuse vor versehentlichen Berührungen gesichert.

## 7.2 Messungen der Partikelerwärmung

Mit Hilfe des Aufbaus zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern, wurde die Erwärmbarkeit verschiedener Partikel durch magnetische Hyperthermie untersucht. Im Folgenden soll sowohl der Messablauf als auch die rechnerischen Ermittlungen der Erwärmungseigenschaften kurz dargestellt werden.

### 7.2.1 Messablauf

Zu Beginn der Messung wird für die ausgewählte Frequenz ein Signal mit geringer Leistung erzeugt und die reflektierte Leistung des Verstärkers gemessen. Die Frequenz wird angepasst, bis die reflektierte Leistung minimal wird. Anschliessend wird die in die Messspule induzierte Spannung gemessen und die Messspule verschoben bis die induzierte Spannung minimal wird. Nach diesen beiden Schritten wird die Probe in der Probenkammer platziert und das Signal mit voller Leistung erzeugt. Die Temperatur der Probe und der Spule werden gemessen und gleichzeitig die Messung des Signals von Messspule und Referenzspule aufgezeichnet, sodass eine Hysteresekurve dargestellt werden kann.

### 7.2.2 Ermittlung der Erwärmungseigenschaften

Die Ermittlung der SAR erfolgt über die Initial-Slope-Methode, wie sie in Abschnitt 5.3.3 vorgestellt wurde. Dabei wurde die Masse der Nanopartikel über die Konzentration der Probe und das Volumen der Probe errechnet nach:

$$m_{\text{MNP}} = V_{\text{mf}} \cdot c_{\text{MNP}}.$$

Zudem gilt  $c_{\text{mf}} \cdot m_{\text{mf}} = V_{\text{mf}}$ , sodass die SAR wie folgt berechnet wird

$$SAR = s_{\text{aq}} \cdot \frac{V_{\text{mf}}}{m_{\text{MNP}}} \frac{\Delta T}{\Delta t},$$

wobei  $s_{\text{aq}} = \frac{C_{\text{aq}}}{V_{\text{aq}}} = 4,174 \text{ MJm}^{-3}\text{K}^{-1}$  die Wärmespeicherzahl ist.



## **Teil IV**

# **Diskussion und Auswertung**



# Inhalt

---

|   |            |
|---|------------|
| <b>8 Validierung des Hyperthermie-Einsatzes</b>           | <b>108</b> |
| 8.1 Kühlleistung . . . . .                                | 108        |
| 8.2 Magnetische Flussdichte . . . . .                     | 111        |
| 8.3 Positionsabhängigkeit<br>Selbstkompensation . . . . . | 113        |
| 8.4 Leistungsabhängigkeit<br>Selbstkompensation . . . . . | 116        |
| 8.5 Partikelerwärmung . . . . .                           | 120        |
| 8.6 Literaturbezogene Diskussion . . . . .                | 128        |
| <b>9 Spezifische Absorptionsraten von Ferrofluiden</b>    | <b>133</b> |
| 9.1 Messung und Darstellung der Daten . . . . .           | 133        |
| 9.2 Diskussion . . . . .                                  | 135        |
| 9.3 Literaturbezogene Diskussion . . . . .                | 136        |
| <b>10 Zusammenfassung und Ausblick</b>                    | <b>139</b> |
| 10.1 Zusammenfassung . . . . .                            | 139        |
| 10.2 Ausblick . . . . .                                   | 142        |
| <b>Literatur</b>  | <b>145</b> |

---



# 8

## Validierung des Hyperthermie-Einsatzes

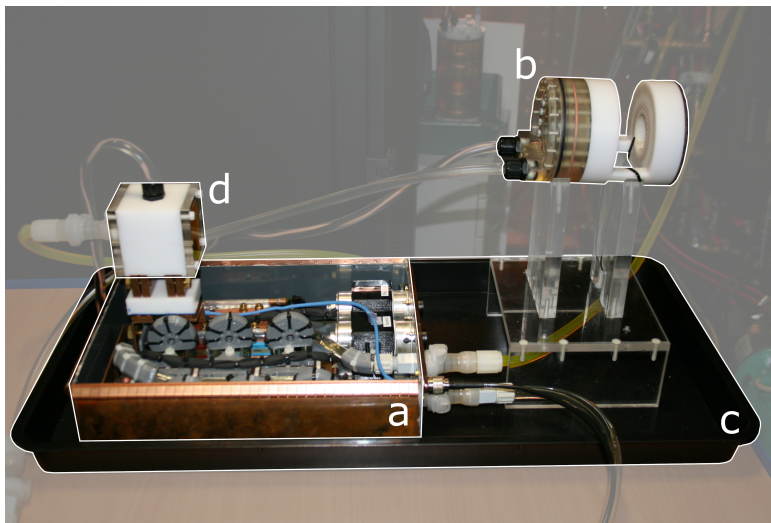
In diesem Kapitel wird der Hyperthermie-Einsatz im Hinblick auf verschiedene Entwurfskriterien wie Kühlleistung, Feldstärke, Selbstkompensation und Partikelerwärmung evaluiert und die Ergebnisse diskutiert.

### **8.1 Kühlleistung**

Die Ströme, die für die Erzeugung der Magnetfelder notwendig sind, verursachen in den Spulenwindungen aufgrund des ohmschen Widerstands Wärme. Um die thermische Belastung und in Folge eine Beschädigung des Hyperthermie-Einsatzes zu vermeiden, müssen die Windungen des Hyperthermie-Einsatzes gekühlt werden. In diesem Abschnitt wird die Kühlung der Spulenwindungen evaluiert und die maximale Leistung, mit welcher der Hyperthermie-Einsatz betrieben werden kann, ermittelt.

### 8.1.1 Messung und Darstellung der Daten

Für die Untersuchung der Spulenkühlleistung wird der Hyperthermie-Einsatz an die Impedanzanpassung und die Kühlung angeschlossen. Die Impedanzanpassung wird mit dem Leistungsverstärker und dem Kühlkreislauf des Labors verbunden. Der Aufbau entspricht damit dem geplanten Aufbau während einer Anwendung der magnetischen Hyperthermie. Der Aufbau ist in Abbildung 8.1 zu sehen. Für die Untersuchung werden Messungen



**Abbildung 8.1 – Quantifizierung der Spulenkühlleistung**

Sowohl die Impedanzanpassung (a) als auch der Einsatz (b) sind in einer Ölwanne (c) platziert, damit Öl im Fall eines Lecks aufgefangen werden kann. Der Einsatz ist erhöht gelagert, um einen freien Blick in die Messfeldöffnung zu ermöglichen. Der labor-interne Wärmetauscher (nicht im Bild) ist mit dem Zulauf der Impedanzanpassung verbunden. Der Fortlauf der Impedanzanpassung ist mit dem Zulauf des Einsatzes am Anschlussadapter (d) und abschließend der Fortlauf des Einsatzes mit dem labor-internen Wärmetauscher verbunden. Der Leistungsverstärker (nicht im Bild) ist mit der Impedanzanpassung und diese, über den Anschlussadapter, mit dem Einsatz verbunden.

mit ansteigenden Leistungen von 10 W bis 1000 W vorgenommen. Während einer Messung bleibt die Verstärkerleistung konstant und die Temperatur der heißesten Stelle des Hyperthermie-Einsatz-Gehäuses, direkt an den Heizwindungen, wird über ein fiberoptisches Thermometer gemessen. Die Temperatur wird in 30-Sekunden-Intervallen aufgezeichnet. Die Messerte sind in Abschnitt A.7 aufgelistet.

Wie in Abschnitt 6.10.5 diskutiert ist das Material, aus dem das Gehäuse gefertigt wurde, nur bis zu einer Temperatur von 73 °C formstabil. Da die Gehäuse-Temperatur nicht der Temperatur der Spulenwindungen entspricht, sondern

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES

deutlich geringer ist, wird bei einer Temperatur von 60 °C der Verstärker abgeschaltet, was eine Sicherheit von etwa 20 % beinhaltet.

Bei Erreichen der Maximaltemperatur wird der Verstärker abgeschaltet. Die Temperatur wird weiter gemessen, bis der heißeste Punkt des Gehäuses auf eine Temperatur von 26 °C gefallen ist. Wenn die Kühlphase erfasst ist, kann neben dem Dauerbetrieb auch ein Interleaved-Betrieb evaluiert werden. Beim Interleaved-Betrieb wechseln sich Erwärmungs- und Kühlphasen ab, sodass während einer Kühlphase beispielsweise MPI-Bildgebung durchgeführt werden kann. Sollte sich während der Erwärmungsphase die Temperatur 8 mal hintereinander nicht geändert haben, wird die Temperatur als stabil angesehen. Die Aufzeichnung erfolgt bis zu einer maximalen Dauer von 600 s. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.1 dargestellt. Die vollständigen Messwerte sind ebenfalls in Abschnitt A.7 hinterlegt.

**Tabelle 8.1** – Ermittlung der zulässigen Erwärmungsleistung und -dauer

| Leistung / W | max. Temperatur / °C | Zeit / s | Betriebsmodus  |
|--------------|----------------------|----------|----------------|
| 10           | 21                   | 600      | kontinuierlich |
| 20           | 21                   | 600      | kontinuierlich |
| 30           | 21                   | 600      | kontinuierlich |
| 40           | 26                   | 600      | kontinuierlich |
| 50           | 29                   | 600      | kontinuierlich |
| 75           | 36                   | 600      | kontinuierlich |
| 100          | 43                   | 600      | kontinuierlich |
| 125          | 48                   | 600      | kontinuierlich |
| 150          | 54                   | 600      | kontinuierlich |
| 175          | 60                   | 420      | interleaved    |
| 200          | 60                   | 210      | interleaved    |
| 225          | 60                   | 180      | interleaved    |
| 250          | 60                   | 150      | interleaved    |
| 275          | 60                   | 120      | interleaved    |
| 300          | 60                   | 120      | interleaved    |
| 325          | 60                   | 120      | interleaved    |
| 350          | 60                   | 120      | interleaved    |
| > 350        | /                    | /        | nicht nutzbar  |

### 8.1.2 Diskussion

Aus den Messdaten ist ersichtlich, dass die Kühlung die Wärme nur bis zu einer Verstärkerleistung von 350 W abführen kann. Die Ursache für die eingeschränkte Kühlleistung kann durch den verringerten Querschnitt des Kühlungsvorlaufs erklärt werden. Wie in Abschnitt 6.10.5 diskutiert werden hier sowohl die Zuleitung als auch die Rückleitung der Windungen geführt, um Leiterschleifen zu vermeiden. Durch den limitierten Bauraum im Bildgebungssystem und den Installationsraum für die zusätzlichen Gerätschaften ist es auch nicht möglich, den Querschnitt weiter zu vergrößern.

Als Konsequenz der verringerten Leistung folgt ein verringerter Strom und damit eine geringere magnetische Flussdichte. Durch den quadratischen Zusammenhang von Strom und Leistung ergibt sich für den Strom bei der Betrachtung des Verhältnisses der hier verwendeten Maximalleistung von 350 W zur Maximalleistung des Verstärkers von 1000 W

$$\frac{P_{350}}{P_{1000}} = \frac{I_{350}^2 \cdot R}{I_{1000}^2 \cdot R} \Rightarrow I_{350} = \sqrt{\frac{350 \text{ W}}{1000 \text{ W}}} I_{1000} = 0,59 \cdot I_{1000},$$

eine Verringerung des Stromes und der magnetischen Flussdichte um etwa 40 %.

## 8.2 Magnetische Flussdichte

Von der magnetischen Flussdichte hängt sowohl die übertragene Energie an das Bildgebungssystem, als auch die übertragene Energie an die Partikel und damit deren Erwärmung ab. In diesem Abschnitt wird die magnetische Flussdichte ermittelt, welche mit der in Abschnitt 8.1 ermittelten maximalen Leistung erzeugt werden kann.

### 8.2.1 Messung und Darstellung der Daten

Zur Ermittlung der Flussdichte wird die Amplitude des Stromes bei der ermittelten maximal verwendbaren Leistung von 350 W berechnet

$$I = \sqrt{\frac{P}{R}} = \sqrt{\frac{2 \cdot P_{\text{RMS}}}{R}} = \sqrt{\frac{2 \cdot 350 \text{ W}}{165,05 \text{ m}\Omega}} = 65 \text{ A}.$$

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES

Die Spule wird mit einem Gleichstrom von 65 A betrieben und das Feld in der ROI der Spule mit einem Gaussmeter (Model 475 DSP Gaussmeter, Lake Shore Cryotronics, Inc., Westerville, Vereinigte Staaten von Amerika) gemessen. Die so gemessene maximale magnetische Flussdichte beträgt

$$B = 4,18 \text{ mT} \pm 0,05 \text{ \%}.$$

### 8.2.2 Diskussion

Aufgrund der begrenzten Kühlleistung kann nur ein Teil der ursprünglich angestrebten magnetischen Flussdichte von 10 mT erreicht werden. Folglich ist anzunehmen, dass weniger Energie vom Hyperthermie-Einsatz in das kommerzielle Bildgebungssystem übertragen wird.

Für die Übertragung von Energie zwischen Hyperthermie-Einsatz und Bildgebungssystem kann die Verringerung der übertragenen Leistung mit Hilfe des Induktionsgesetzes berechnet werden. Dazu wird zunächst das Verhältnis der in das Bildgebungssystem induzierten Spannungen betrachtet

$$\begin{aligned} \frac{U_{1000}}{U_{350}} &= \frac{-\iint_A \frac{\partial B_{1000} \sin(\omega t)}{\partial t} dA}{-\iint_A \frac{\partial B_{350} \sin(\omega t)}{\partial t} dA} = \frac{B_{1000} - \iint_A \frac{\partial \sin(\omega t)}{\partial t} dA}{B_{350} - \iint_A \frac{\partial \sin(\omega t)}{\partial t} dA} = \frac{B_{1000}}{B_{350}} \\ \Rightarrow U_{350} &= \frac{B_{350}}{B_{1000}} U_{1000}. \end{aligned} \quad (8.1)$$

Aus dem Verhältnis der induzierten Spannungen kann das Verhältnis der übertragenen Leistungen ermittelt werden

$$\begin{aligned} \frac{P_{1000}}{P_{350}} &= \frac{\frac{U_{1000}^2}{R}}{\frac{U_{350}^2}{R}} = \frac{U_{1000}^2}{U_{350}^2} \\ \Rightarrow P_{350} &= \frac{U_{350}^2}{U_{1000}^2} P_{1000}. \end{aligned} \quad (8.2)$$

Durch Einsetzen von Gleichung 8.1 in Gleichung 8.2 folgt schließlich

$$\begin{aligned} P_{350} &= \frac{\left(\frac{B_{350}}{B_{1000}} U_{1000}\right)^2}{U_{1000}^2} P_{1000} = \frac{\frac{B_{350}^2}{B_{1000}^2} U_{1000}^2}{U_{1000}^2} P_{1000} \\ &= \frac{B_{350}^2}{B_{1000}^2} P_{1000} = \frac{(4,18 \text{ mT})^2}{(10 \text{ mT})^2} P_{1000} = 0,1747 \cdot P_{1000}. \end{aligned}$$

Die übertragene Leistung auf das Bildgebungssystem reduziert sich also auf etwa 18 %, was die Gefahr einer Beschädigung des Bildgebungssystems

### 8.3. POSITIONSABHÄNGIGKEIT DER SELBSTKOMPENSATION

beträchtlich verringert. Allerdings folgt aus der niedrigeren magnetischen Flussdichte auch eine geringere Energieübertragung auf die Partikel und dadurch eine geringere Erwärmung der Partikel.

Die Abhängigkeit der Erwärmung der Partikel von der magnetischen Flussdichte lässt sich in den meisten Fällen nur über die Lösung komplexer Modelle der Partikeldynamik berechnen (vgl. Abschnitt 5.3.2). Daher wird hier auf eine Abschätzung verzichtet und auf Abschnitt 8.5 verwiesen, in dem die Partikelerwärmung experimentell ermittelt wird.

## 8.3 Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation

Die Selbstkompensation des Hyperthermie-Einsatzes beruht auf geometrischen Betrachtungen und gezielter Platzierung einzelner Windungen in Relation zu den Spulen des Bildgebungssystems. Daher muss eine Änderung der geometrischen Beziehungen zwischen Hyperthermie-Einsatz und Bildgebungssystem die Selbstkompensation beeinflussen. In diesem Abschnitt wird dieser Einfluss näher untersucht.

### 8.3.1 Messung und Darstellung der Daten

Zur Evaluierung der Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation wurde ein Replikat der Spule des Bildgebungssystems realisiert. Da der Hyperthermie-Einsatz ein magnetisches Feld in Messfeldöffnungsrichtung des Bildgebungssystems erzeugt, koppelt das Feld hauptsächlich in den X-Kanal des Bildgebungssystems, weshalb ein Replikat der X-Spule des Bildgebungssystems erstellt wurde. Die elektrischen Kenndaten des Spulenreplikats sind in Tabelle 8.2 aufgelistet. Der Hyperthermie-Einsatz inklusive der Im-

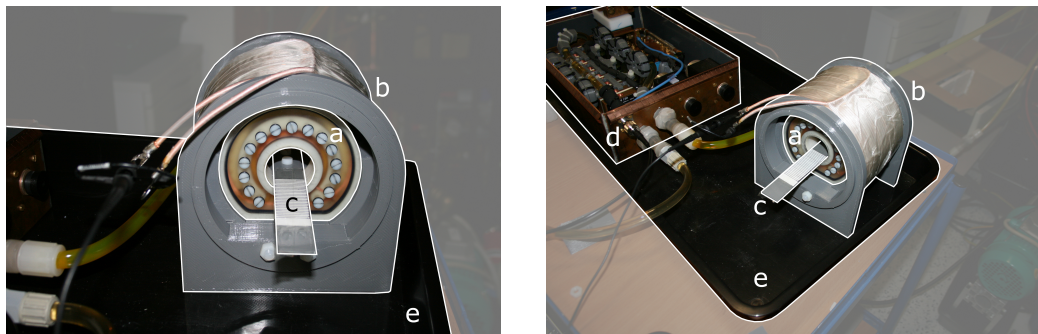
**Tabelle 8.2** – Elektrische Kenndaten des Spulenreplikats

| Messgröße            | Messwert             |
|----------------------|----------------------|
| Induktivität         | 80 $\mu\text{H}$     |
| Widerstand (DC)      | 30 $\text{m}\Omega$  |
| Widerstand (25 kHz)  | 40 $\text{m}\Omega$  |
| Widerstand (700 kHz) | 300 $\text{m}\Omega$ |

pedanzanpassung wurde mit einer geringen Leistung von 10 W betrieben,

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES

damit eine zu hohe Spannung, welche das Messgerät beschädigen könnte, ausgeschlossen werden kann. Der Hyperthermie-Einsatz wurde entlang der Messfeldöffnung des Spulenreplikats in 2,5 mm Schritten verschoben und die induzierte Spannung im Spulenreplikat mit einem Oszilloskop (Tektronix MDO3024, Tektronix Inc., Beaverton, Vereinigte Staaten von Amerika) gemessen und aufgezeichnet. Anschließend wurde manuell und ohne festgelegte Schrittweite die optimale Position ermittelt, indem der Hyperthermie-Einsatz verschoben wurde, bis die induzierte Spannung minimal war. Für die so gefundene optimale Position wurde zusätzlich die Spannung für die Maximalleistung von 350 W gemessen, um die zu erwartende Spannung während einer Hyperthermie-Anwendung zu ermitteln. Der Aufbau ist in Abbildung 8.2 zu sehen, das aufgenommene Profil in Abbildung 8.3.



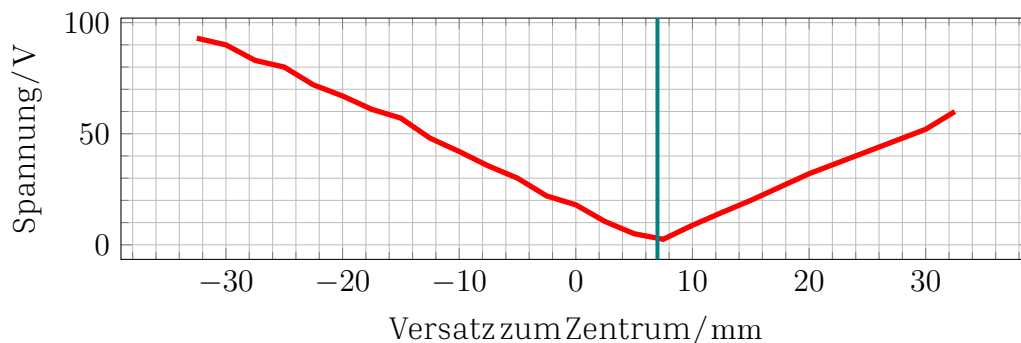
**Abbildung 8.2 – Messung der Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation**

Für die Evaluierung der Selbstkompensation wurde ein Replikat der Spule erstellt, für welche die stärkste Kopplung erwartet wurde. Der Einsatz (a) wurde in das Replikat (b) eingeführt und der Versatz des Einsatzmittelpunktes zum Mittelpunkt des Spulenreplikates über eine einfache Messvorrichtung (c) gemessen. Das Replikat und der Einsatz wurden, ebenso wie die Impedanzanpassung (d), in einer Wanne (e) platziert.

### 8.3.2 Diskussion

Aus dem Profil in Abbildung 8.3 lässt sich schließen, dass die Selbstkompensation funktioniert und bei einer optimalen Positionierung des Hyperthermie-Einsatzes deutlich weniger Spannung in das Spulenreplikat induziert als abseits der optimalen Position. Je weiter der Hyperthermie-Einsatz in der Mitte des Spulenreplikates positioniert ist, umso weniger Spannung wird in das Spulenreplikat induziert. Das manuell ermittelte Minimum liegt jedoch nicht im Zentrum, sondern bei einem Versatz von 7 mm mit einer induzierten Spannung von 0,7 V bei einer Leistung von 10 W. Bei der maximalen Leistung von 350 W beträgt die induzierte Spannung in das Spulenreplikat

### 8.3. POSITIONSABHÄNGIGKEIT DER SELBSTKOMPENSATION



**Abbildung 8.3 – Ergebnis der Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation**

Aus der induzierten Spannung, in Abhängigkeit vom Versatz des Einschubzentrums zum Zentrum des Spulenreplikats, bei einer Leistung von 10 W ist die Abhängigkeit der Selbstkompensation von der korrekten Positionierung erkennen. Das Minimum liegt bei einem Versatz von 7 mm (grüne Linie).

an seiner optimalen Position 10,8 V. Ursache für den Versatz von Spulenreplikatzentrum und optimaler Position im Spulenreplikat, können fehlende Einflüsse anderer Komponenten des Bildgebungssystems sein, zum Beispiel die fehlenden Y- und Z-Spulen sowie Metallschirmungen, die das Feldprofil in geringem Maße ändern können.

Der Anstieg der induzierten Spannung abseits der Idealposition ist ebenfalls in Abbildung 8.3 zu erkennen. Der Anstieg beträgt  $25 \text{ Vcm}^{-1}$ , was zeigt wie wichtig eine präzise Positionierung des Hyperthermie-Einsatzes ist.

Die Untersuchungen dieses Abschnitts zeigen die Funktion der Selbstkompensation sowie die optimale Positionierung der Spule und die induzierte Spannung in das MPI-System bei einer maximalen Leistung von 350 W. Durch die Abweichung der optimalen Position des Hyperthermie-Einsatzes vom Zentrum ist bei der Integration in ein MPI-Bildgebungssystem eine erneute Evaluierung der Position im Bildgebungssystem notwendig. Hierfür kann der Hyperthermie-Einsatz mit einer geringen Leistung betrieben werden, das Signal an den Ausgängen der LNAs des Bildgebungssystems gemessen und der Hyperthermie-Einsatz verschoben werden, bis das gemessene Signal minimal ist. Erst nach erfolgreicher Positionierung sollte die Leistung schrittweise erhöht werden bis die angestrebten 350 W erreicht sind.

## 8.4 Leistungsabhängigkeit der Selbstkompensation

Ziel der Arbeit ist die Integration des Hyperthermie-Einsatzes in ein kommerzielles Bildgebungssystem. Wie in Kapitel 3 dargestellt, ist die Kopplung der Systeme über Magnetfelder und daraus entstehende mögliche Beschädigungen des Bildgebungssystems das zentrale Problem dieser Arbeit.

Zur Lösung wurde ein geometrischer Ansatz gewählt, welcher es ermöglicht, die Kopplung zwischen den Systemen zu kompensieren. In diesem Kapitel wird die Kompensation der Kopplung messtechnisch quantifiziert und anschließend diskutiert. Dazu wird die Spule für eine optimale Kompensation an dem in Unterabschnitt 8.3.2 ermittelten Ort platziert.

### 8.4.1 Messung und Darstellung der Daten

Um die Kopplungskompensation während eines Erwärmungsszenarios zu evaluieren, muss die Energieübertragung zwischen Hyperthermie-Einsatz und Bildgebungssystem gemessen werden. In Unterabschnitt 8.3.1 konnte die grundsätzliche Funktion der Selbstkompensation gezeigt und die optimale Position für die Kompensation ermittelt werden.

Hier wird das Kompensationsverhalten bei verschiedenen Leistungen quantifiziert. Dazu wird der Hyperthermie-Einsatz an der in Unterabschnitt 8.3.2 ermittelten Position platziert und mit einer geringen Leistung von 10 W versorgt. Dabei wird die in die replizierte Spule des Bildgebungssystems induzierte Spannung gemessen. Die Leistung, mit welcher der Hyperthermie-Einsatz versorgt wird, wird schrittweise erhöht und die induzierte Spannung gemessen. Die Messwerte sind in Tabelle 8.3 aufgelistet und in Abbildung 8.4 grafisch dargestellt. Die Messung der Spannung erfolgte über ein Oszilloskop, mit einem Eingangswiderstand von  $R = 1 \text{ M}\Omega$ . Daraus lässt sich die übertragene RMS-Leistung aus der Spitzenspannung  $U_{pp}$  mit

$$P_{\text{RMS}} = \frac{1}{2} \frac{U_{pp}^2}{R}$$

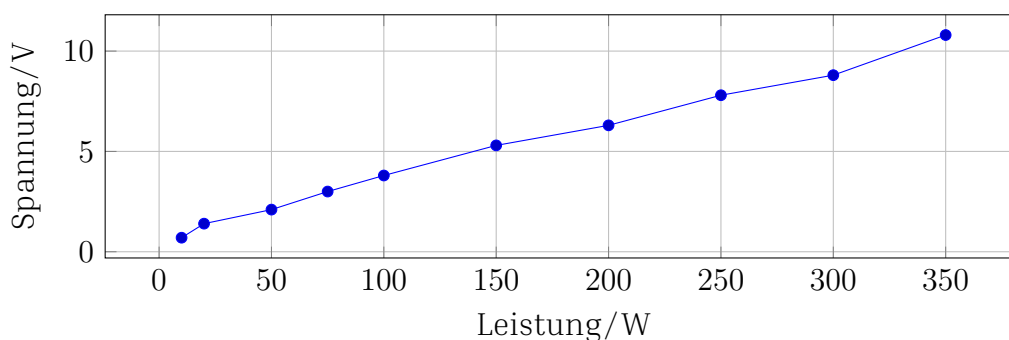
ermitteln. Aus der so berechneten Leistung kann wiederum der Leistungspegel

$$L_p = 10 \cdot \lg\left(\frac{P}{P_0}\right) \text{ dB},$$

## 8.4. LEISTUNGSABHÄNGIGKEIT DER SELBSTKOMPENSATION

**Tabelle 8.3** – Induzierte Spannung in das Spulenreplikat

| Sendeleistung / W | Induzierte Spannung / $V_{pp}$ |
|-------------------|--------------------------------|
| 10                | 0,7                            |
| 20                | 1,4                            |
| 50                | 2,1                            |
| 75                | 3,0                            |
| 100               | 3,8                            |
| 150               | 5,3                            |
| 200               | 6,3                            |
| 250               | 7,8                            |
| 300               | 8,8                            |
| 350               | 10,8                           |



**Abbildung 8.4** – Induzierte Spannung in das Spulenreplikat

Für verschiedene Sendeleistungen zeigt die induzierte Spannung einen nahezu linearen Anstieg.

des Signals ermittelt werden, wobei  $P$  die übertragene Leistung und  $P_0$  die gesendete Leistung sind. Da die gesendete Leistung eine RMS-Leistung ist, muss auch die übertragene Leistung eine RMS-Leistung sein, daher ergibt sich ein Faktor  $1/2$  in der Berechnung der Leistung aus der Spannung. Die absoluten übertragenen Leistungen und Leistungspegel sind in Tabelle 8.4 aufgelistet und in Abbildung 8.5 grafisch dargestellt.

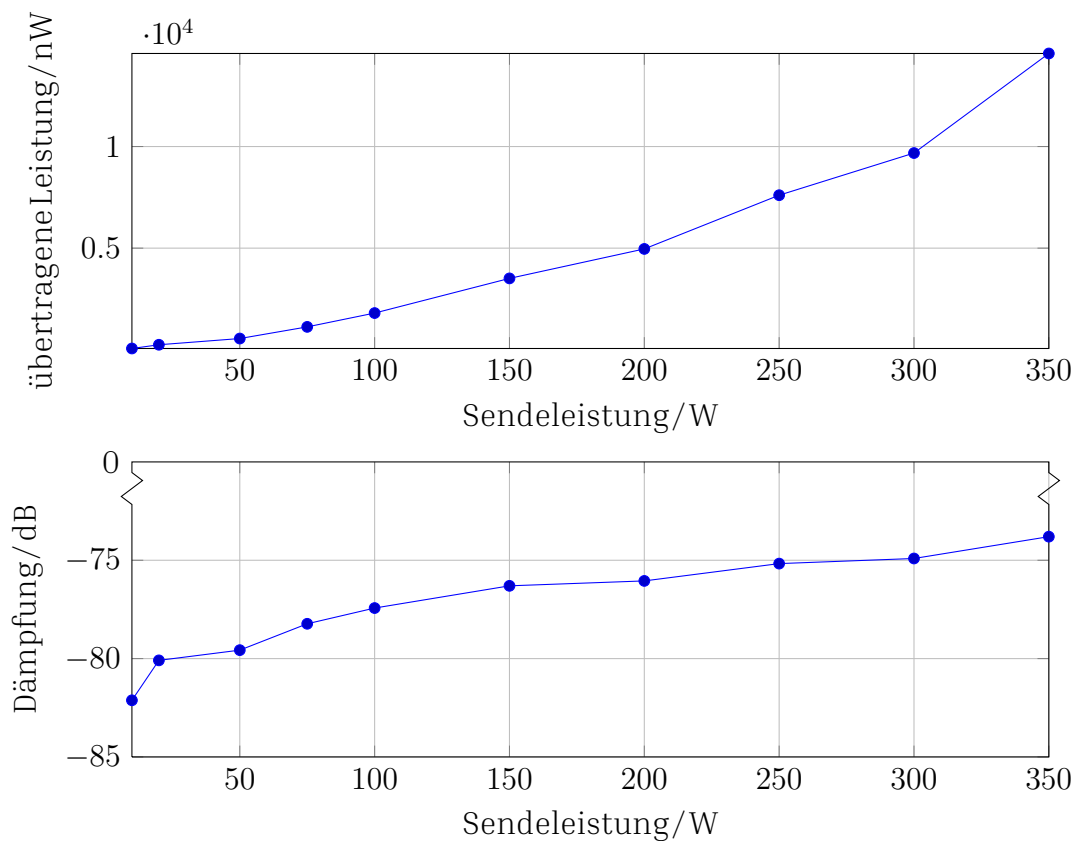
### 8.4.2 Diskussion

Aus Tabelle 8.3 ist ersichtlich, dass selbst bei der maximal zulässigen Leistung von 350 W nur eine Spannung von 10,8  $V_{pp}$  induziert wird. Tabelle 8.4 zeigt, dass für eine Last von  $R = 1 \text{ M}\Omega$  eine Leistung von  $P = 14,58 \text{ }\mu\text{W}$  übertragen wird. Das entspricht einer Dämpfung der übertragenen Leistung

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES

**Tabelle 8.4** – Übertragene Leistung und Dämpfung zum Spulenreplikat

| gesendete Leistung / W | übertragene Leistung / nW | Dämpfung / dB |
|------------------------|---------------------------|---------------|
| 10                     | 61,25                     | -82,12        |
| 25                     | 245,00                    | -80,09        |
| 50                     | 551,30                    | -79,57        |
| 75                     | 1125,00                   | -78,23        |
| 100                    | 1805,00                   | -77,43        |
| 150                    | 3511,00                   | -76,30        |
| 200                    | 4961,30                   | -76,05        |
| 250                    | 7605,00                   | -75,17        |
| 300                    | 9680,20                   | -74,91        |
| 350                    | 14580,00                  | -73,80        |



**Abbildung 8.5** – Übertragene Leistung und Dämpfung zum Spulenreplikat

Die übertragenen Leistungen steigen exponentiell mit der Sendeleistung an (oben), während die Dämpfung (unten) mit steigender Leistung abnimmt.

#### 8.4. LEISTUNGSABHÄNGIGKEIT DER SELBSTKOMPENSATION

von  $-73,80$  dB und im Vergleich zu einem unkompensierten Hyperthermie-Einsatz (siehe Tabelle 6.3) einer Verbesserung von

$$-73,80 \text{ dB} - (-23,24 \text{ dB}) = -50,56 \text{ dB}. \quad (8.3)$$

Die induzierte Spannung ist um den Faktor 337 geringer als bei einem unkompensierten Hyperthermie-Einsatz. Die erwartete induzierte Spannung ist mit  $10,8$  V gering genug, um Beschädigungen am MPI-System zu verhindern, denn typischerweise sind die Transistoren der LNAs des Bildgebungssystems die empfindlichsten Komponenten des MPI-Systems und verfügen über Spannungsfestigkeiten von  $20$  V (z. Bsp. JFET BF862, [156]).

Rauscharme Verstärker haben, ebenso wie Oszilloskope, einen hohen Eingangswiderstand. Zudem liegt die Erwärmungs-Frequenz von  $700$  kHz im Empfangsband des Bildgebungssystems und die Empfangsfilter des MPI-Systems sind hochimpedant für diese Frequenz, um einen Spannungseinbruch zu verhindern. Demzufolge ist die Annahme einer hohen Systemimpedanz, und die daraus ermittelten übertragenen Leistungen, realistisch. Für Leistungen im  $\mu\text{W}$ -Bereich kann zudem davon ausgegangen werden, dass thermische Effekte keinen schädlichen Einfluss auf die Bauteile des Bildgebungssystems haben.

Die Spannung im MPI-System kann mit einem Filter weiter reduziert werden und somit simultane Bildgebung und Hyperthermie ermöglicht werden. Der Filter kann aufgrund der geringen übertragenen Leistung sehr klein dimensioniert werden. Bei reiner Filterung der unkompensiert übertragenen Leistung muss eine viel höhere Dämpfung des Filters erbracht werden, was wiederum das Partikelsignal deutlich stärker dämpft. Zudem müsste die höhere übertragene Leistung, die immerhin im Bereich von einigen Watt liegt, bei der Dimensionierung des Filters beachtet werden.

Daneben fällt auf, dass die Dämpfung mit steigender Sendeleistung abnimmt. Daraus kann gefolgert werden, dass hier der Zusammenhang zwischen Sendeleistung und übertragener Leistung nicht linear ist. Typische nichtlineare Effekte sind Sättigungseffekte, wie sie in magnetischen Materialien oder in Dielektrika auftreten. Eine nähere Untersuchung dieser Effekte wurde nicht durchgeführt, da es eine Vielzahl möglicher Faktoren gibt, die lediglich zu einer Spannungsreduktion von ca.  $2,35$  V beziehungsweise eine Leistungsreduktion von  $12,43 \mu\text{W}$  führen würden.

## 8.5 Partikelerwärmung

Nach der technischen Evaluierung des Hyperthermie-Einsatzes, wird die Temperaturerhöhung von Nanopartikel-Suspensionen durch magnetische Hyperthermie untersucht. Aus Abschnitt 8.1 ist bekannt, dass die Leistung des Hyperthermie-Einsatzes kühlungsbedingt verringert werden musste. Eine Fragestellung ist daher, wie hoch ein Temperaturanstieg unter diesen Einschränkungen möglich ist. Diese Frage soll im folgenden Abschnitt betrachtet werden.

Dazu wurde eine Probe Resovist<sup>®</sup> (Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Deutschland) mit einem Volumen von 200  $\mu\text{L}$  und einer Konzentration von  $0,5 \text{ mol}_{\text{Fe}}\text{L}^{-1}$  als Partikelprobe gewählt und unter verschiedenen Bedingungen magnetisch erwärmt. Resovist ist als Goldstandard in der Magnetpartikel-Bildgebung weit verbreitet, wird bei Anwendungen in der Bildgebung allerdings in verdünnter Form verwendet.

### 8.5.1 Messung und Darstellung der Daten

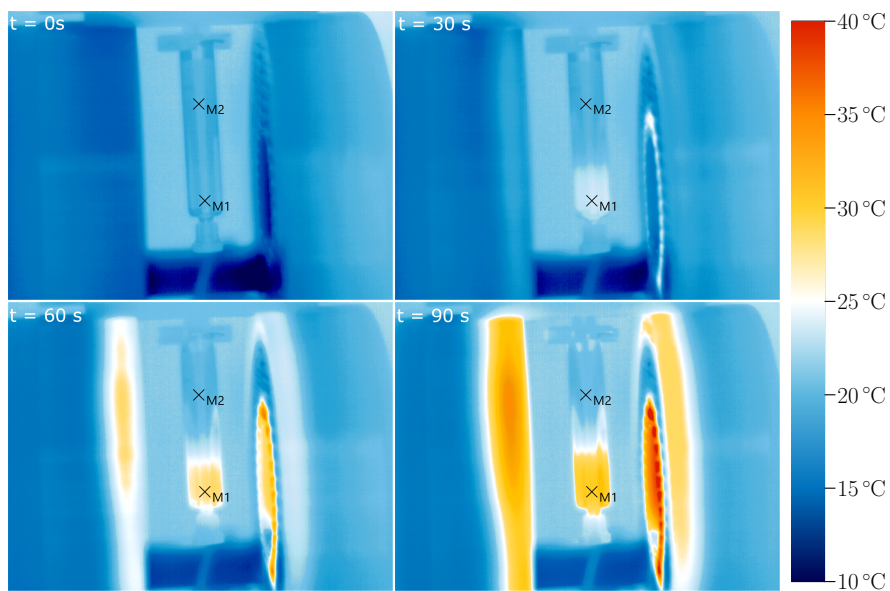
#### Vorversuch - Infrarot-Thermographie

Für die Überprüfung der Partikelerwärmung wurde der Hyperthermie-Einsatz bei seiner Maximalleistung von 350 W betrieben. Mittels Infrarot-Thermographie wurde die Erwärmung einer Partikelprobe über die Zeit aufgenommen. Die Wärmebilder sind in Abbildung 8.6 abgebildet. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die Partikel im unteren Teil der Glasampulle erwärmen, während die Luft im oberen Teil der Ampulle sich nicht erwärmt. Zudem ist zu beobachten, dass sich das Gehäuse des Hyperthermie-Einsatzes trotz Kühlung erwärmt, weshalb die Probe von der Wärmestrahlung des Einsatzes isoliert werden muss, um eine Verfälschung der Messergebnisse zu verhindern. Die Temperaturverläufe zu den Messpunkten M1 und M2 sind in Abbildung 8.7 dargestellt

#### Hauptversuch - Temperaturmessung mit fiberoptischem Thermometer

Zu Beginn der Versuchsreihe wurde die Partikelprobe in einer Glasampulle mit einem Durchmesser von 10 mm im Hyperthermie-Einsatz platziert und erwärmt. Die Probe wird in Zyklen von 7 min für je 2 min magnetisch erwärmt.

## 8.5. PARTIKELERWÄRMUNG



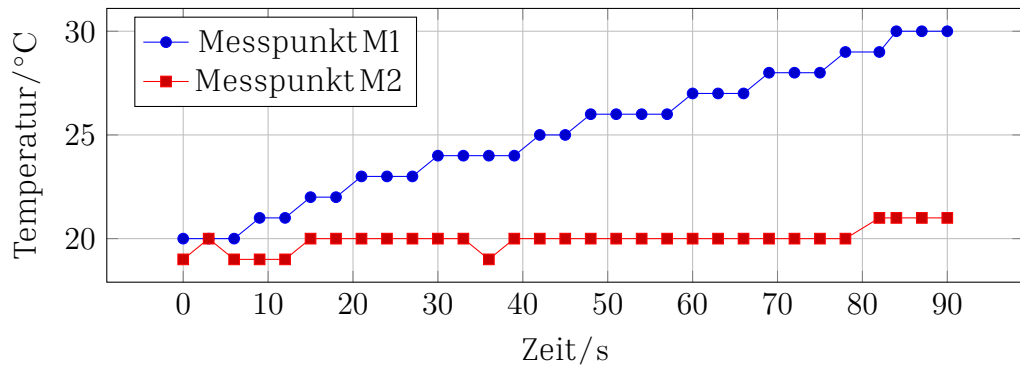
**Abbildung 8.6 – Infrarotnachweis der Partikelerwärmung**

In Intervallen von 30 s wurden Infrarotbilder während einer Partikelerwärmung, durch magnetische Hyperthermie, aufgenommen. Im Verlauf der Zeit von  $t = 0$  s bis  $t = 90$  s ist deutlich die Erwärmung der Partikel von ca. 20 °C auf 30 °C zu erkennen (M1). Der Vergleichspunkt (M2) im oberen Teil der Glasampulle erwärmt sich währenddessen nur geringfügig.

Die Erwärmung der Spule des Hyperthermie-Einsatzes kann allerdings dazu führen, dass sich die Partikel über Wärmestrahlung aufheizen.

Um auszuschliessen, dass sich die Partikel im Wesentlichen durch die Wärmestrahlung der Spule erwärmen und um einen Wärmeabtransport durch das Gefäßsystem des Menschen zu simulieren, wurden diese in einem Wasserbad mit den Maßen 3,4 cm × 3,4 cm × 2,44 cm und einem Wasservolumen von 28,21 mL platziert, was dem 140-fachen des Probenvolumens entspricht.

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES



**Abbildung 8.7 – Temperaturverlauf der Messpunkte M1 und M2**

Messpunkt M1 (blau), welcher auf Höhe der Partikel platziert ist, zeigt einen Temperaturanstieg von 10 K auf 30 °C, über einen Zeitraum von 90 s. Der Vergleichsmesspunkt M2 (rot), welcher an einem Punkt oberhalb der Partikel platziert ist, erfährt im gleichen Zeitraum nur einen Temperaturanstieg von 2 K auf 21 °C.

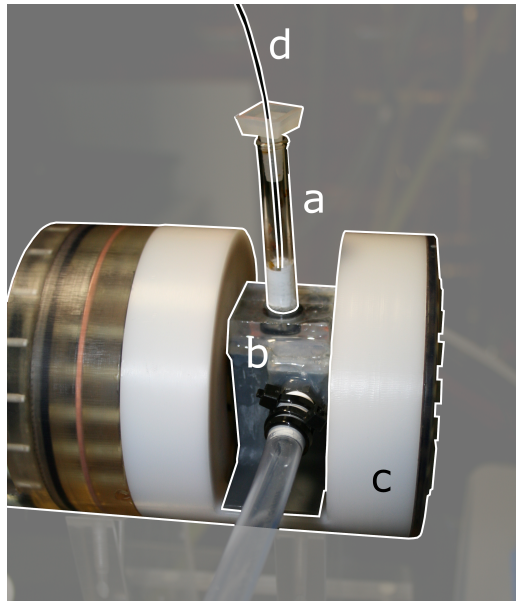
Die Maße des Wasserbades und die Förderrate der Pumpe orientieren sich an den höchsten Werten, die in einem menschlichen Körper auftreten können und somit zum größten Wärmeabtrag aus der erwärmten Region führen können. Die Grundfläche des Wasserbades liegt in der Größenordnung der Pulmonararterie, welche typischerweise einen Durchmesser von 2,5 cm bis 3,1 cm aufweist [157].

Dem Wasserbad wird über eine Pumpe stetig frisches Wasser aus einem Wasserreservoir zugeführt und Wasser aus dem Wasserbad wird zurück ins Wasserreservoir geleitet. Die verwendete Pumpe hat eine maximale Förderate von  $222 \text{ mLs}^{-1}$ . Selbst bei einem Bruchteil der maximalen Förderate der Pumpe, kann von einem vergleichsweise hohem Volumenstrom und Wärmeabtrag ausgegangen werden. Das Herzzeitvolumen ist die Menge Blut, die in einer Minute vom Herzen gepumpt wird. Es bestimmt den maximalen Volumenstrom der im Blutsystem auftritt und ist daher ein geeigneter Vergleichswert für die Förderate der Frischwasserzufuhr. Das Herzzeitvolumen in Ruhe beträgt etwa  $83,3 \text{ mLs}^{-1}$  [157] und ist damit deutlich geringer als der Volumenstrom der Pumpe. Durch die hohe Förderate ist ein ausreichend hoher Volumenstrom um die Probe vorhanden und Frischwasserzufuhr verhindert die Erwärmung des Wasserbads.

Um eine Temperaturabhängigkeit der magnetischen Hyperthermie auszuschließen und eine Erwärmung im Bereich der menschlichen Körpertemperatur zu simulieren, wurde das Wasserbad in einem dritten Versuch auf eine Temperatur von 37,5 °C erwärmt. Die Temperierung des Wassers erfolgt über einen Tauchsieder und ein Thermostat im Wasserreservoir.

## 8.5. PARTIKELERWÄRMUNG

Abschliessend wurde ein Versuch mit einer Wassertemperatur von 45 °C durchgeführt, um das Verhalten in einer erwärmten Umgebung zu simulieren. Während der Messung wurde die Temperatur der Partikel und der Spule mittels fiberoptischem Thermometer gemessen. Der Aufbau für die Messung der Partikelerwärmung ist in Abbildung 8.8 zu sehen.



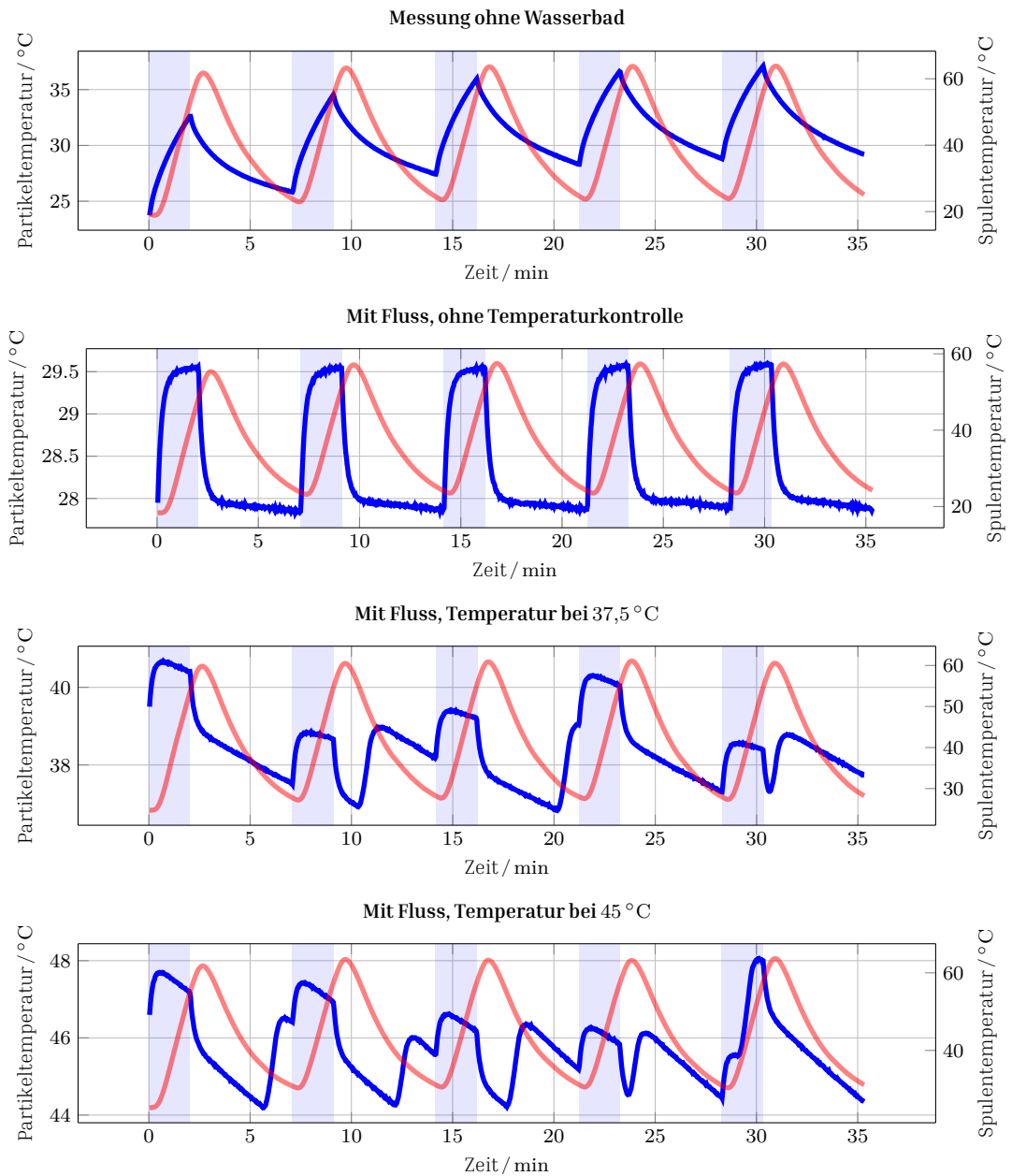
### Abbildung 8.8 – Messung der Partikelerwärmung

Zur Evaluierung der Partikelerwärmung wird das Probengefäß (a) in einem Wasserbad (b) platziert. Das Wasserbad kann anstelle des HIFU-Wandlers im Hyperthermie-Einsatz (c) platziert werden. Die Grundfläche des Wasserbads beträgt  $3,4 \text{ cm} \times 3,4 \text{ cm}$  und entspricht damit etwa der Querschnittsfläche der Pulmonararterie, welche einen Durchmesser von etwa 2,5 cm bis 3,1 cm hat. Das Wasserbad wird über eine Pumpe (nicht im Bild) mit Frischwasser aus einem größeren Wasserreservoir versorgt. Die Pumpe hat ein Fördervolumen von  $222 \text{ mL s}^{-1}$ , mehr als dem doppelten des Herzzeitvolumens in Ruhe von etwa  $83,3 \text{ mLs}^{-1}$ . Die Temperatur der Partikel wird über ein fiberoptisches (d) Thermometer aufgezeichnet.

### 8.5.2 Diskussion

In Abbildung 8.9 sind die fiberoptischen Temperaturmessungen für die Experimente ohne Wasserbad, mit Wasserbad, auf 37,5 °C und auf 45 °C temperiert dargestellt. Die Partikeltemperatur (in blau) kann mit der Spulentemperatur (in rot) verglichen werden. Zur besseren Orientierung, gerade bei Messungen mit temperiertem Wasserbad, wurden die Erwärmungszyklen blau hinterlegt.

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES



**Abbildung 8.9 – Ergebnis der Partikelerwärmung**

In den dargestellten Kurven sind die aufgezeichneten Partikeltemperaturen (blau) und Spulentemperaturen (rot) aufgezeichnet. Die Hyperthermie-Dauer beträgt 2 min und ist mit einem blauen Hintergrund markiert. In der Messung ohne Wasserbad ist ein Temperaturhub über 5 Zyklen von 15 K zu erkennen. Mit Wasserbad und Fluss verringert sich der Temperaturhub auf 1,5 K. In beiden temperierten Fällen ist die Überlagerung der Hyperthermie mit der Wassertemperatur auffällig. Dennoch kann für beide Fälle ein Temperaturhub bestimmt werden, der jeweils bei etwa 1,3 K liegt.

### **Partikelerwärmung ohne Wasserbad**

Bei der Erwärmung ohne Wasserbad sind deutlich die Erwärmungs- und Kühlzyklen zu erkennen. Innerhalb von 2 min lässt sich hier ein Temperaturanstieg von 9 K beobachten. Es ist zudem erkennbar, dass die Spulentemperatur in den Kühlzyklen stets auf eine Grundtemperatur zurückfällt, was die Effektivität der Spulenkühlung zeigt. Die Partikel hingegen fallen nicht auf die gleiche Ausgangstemperatur zurück.

Dementsprechend ist die Temperatur der Partikel nach jedem Erwärmungszyklus höher als im vorigen Zyklus. Das zeigt, dass im Falle eines geringen Wärmeabtrags aus der Probe ein Interleaved-Ansatz gewählt werden kann, um eine höhere Partikelerwärmung zu erreichen als es in einem einzelnen Erwärmungszyklus möglich wäre. Im vorliegenden Versuch konnte so ein Temperaturhub von 15 K in 5 Zyklen erreicht werden.

Aus der Temperaturkurve kann zudem über die ISM (vgl. Abschnitt 5.3.3) die SAR des Systems ermittelt werden, diese beträgt  $10 \text{ Wg}^{-1}$ . Dabei muss beachtet werden, dass die Probe nur durch die Glasampulle zur Umgebung isoliert ist und der ermittelte SAR-Wert aufgrund des Wärmeabtrags etwas zu gering ausfällt.

### **Partikelerwärmung mit Wasserbad/Fluss, ohne Temperierung**

Für die Erwärmung der Partikel im Wasserbad mit Fluss lässt sich ein deutlich verringerter Temperaturhub von 1,5 K beobachten. Dazu kommt ein sehr schneller Abfall der Temperatur nach Beenden des Erwärmungszyklus. Die Temperatur fällt hier schon nach 40 s zurück auf den Anfangswert, ohne Wasserbad und Fluss benötigt der Temperaturabfall der Partikel auf Raumtemperatur mehr als 5 min

Eine Erwärmung in mehreren Zyklen bewirkt keinen zusätzlichen Temperaturhub im Vergleich zu einem Einzelzyklus. Der Grund ist, dass die Zeit, welche die Partikelprobe benötigt, um auf den Anfangswert zu fallen, kleiner ist als die Zeit des Kühlzyklus. Eine Erwärmung mit mehreren Zyklen, welche einen zusätzlichen Temperaturhub leistet, ist nur dann möglich, wenn die Zeit des Kühlzyklus kürzer ist als die Zeit, welche die Probe benötigt, um auf ihre Anfangstemperatur zu fallen.

### **Partikelerwärmung mit Wasserbad/Fluss, mit Temperierung auf 37,5 °C**

Bei der Partikelerwärmung mit temperiertem Wasserbad ist deutlich die Überlagerung der Partikelerwärmung und der Thermostatregelung zu erkennen. Die Partikelerwärmung lässt sich gut mit den Wärmezyklen korrelieren, da die Erwärmungszyklen bekannt sind. Durch die Überlagerung ist es allerdings nicht trivial, die Temperaturerhöhung zu ermitteln.

Der Temperaturverlauf, welcher durch das Thermostat verursacht wurde, lässt sich, vor Allem im Bereich der Abkühlung, gut durch eine Exponentialfunktion annähern. Liegt nun ein Scheitelpunkt des Temperaturverlaufs, der durch die magnetische Hyperthermie erzeugt wird, in einem solchen Bereich, so lässt sich die Differenz zwischen Scheitelpunkt und angenäherter Thermostatterperatur ermitteln. Das Verfahren ist in Abbildung 8.10 dargestellt und in Abschnitt A.8 näher beschrieben. Der gewählte Scheitelpunkt ist  $M_S = (896,4828 \text{ s}, 39,4071 \text{ °C})$ . Der Scheitelpunkt wurde gewählt, da hier die Ableitung, also die Änderung der Temperatur, gerade verschwindet. Die Parameter der Exponentialfunktion vom Typ

$$T = Ae^{-kt} + C$$

wurden ermittelt zu:  $A = 40,0309 \text{ °C}$ ,  $k = 0,1191 \text{ s}^{-1}$ ,  $C = 2,1287 \text{ °C}$ . Der Temperaturhub, welcher nach diesem Verfahren ermittelt wurde, beträgt ca. 1,3 K und liegt im selbem Bereich wie bei untemperierter Messung.

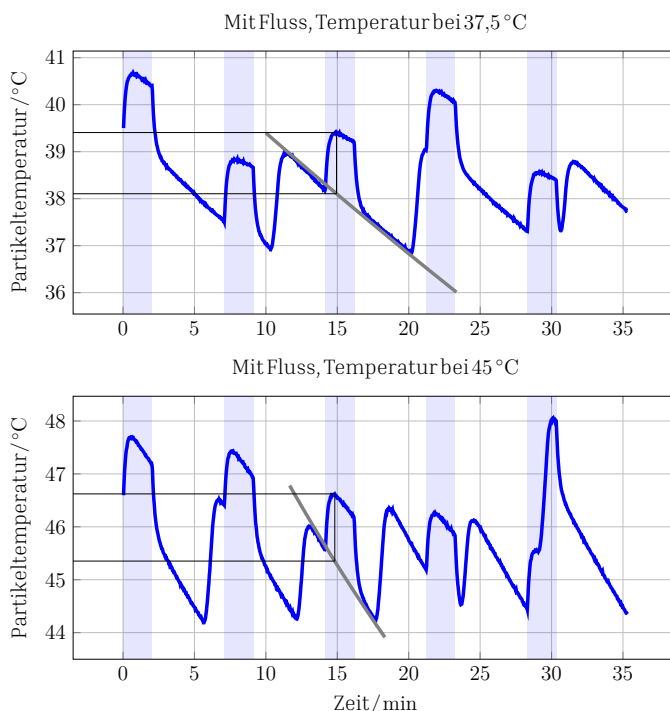
### **Partikelerwärmung mit Wasserbad/Fluss, mit Temperierung auf 45 °C**

Auch bei dieser Messung lässt sich die Überlagerung von Hyperthermie-induzierter Erwärmung und Thermostat-induzierter Erwärmung erkennen. Die Temperaturdifferenz wird erneut nach dem Verfahren ermittelt, welches bereits im vorigen Abschnitt verwendet wurde. Der Scheitelpunkt ist hier gewählt als  $M_S = (888,9518 \text{ s}, 46,6222 \text{ °C})$  und die Parameter der Exponentialfunktion wurden ermittelt zu:  $A = 22,3178 \text{ °C}$ ,  $k = 0,5055 \text{ s}^{-1}$  und  $C = 31,1129 \text{ °C}$ . Der ermittelte Temperaturhub beträgt ca. 1,3 K und ist somit ähnlich wie bei der Temperierung auf 37,5 °C.

### **Zusammenfassung - Diskussion Partikelerwärmung**

Die hohe Konzentration an Eisen, wie sie für die Ermittlung der Partikelerwärmung verwendet wurde, wird sich nur im Körper vorfinden, wenn diese sich gezielt sammeln können. Hierzu können verschiedene Methoden

## 8.5. PARTIKELERWÄRMUNG



**Abbildung 8.10 – Ermittlung des Temperaturhub bei Überlagerung**

Für die Darstellung der Temperaturdifferenz bei Überlagerung sind die beiden betroffenen Fälle dargestellt. Für beide Fälle sind sowohl die interpolierten Exponentialfunktionen, als auch die Temperatur der Überlagerung und der interpolierten Temperierungskurve abgetragen. Die Differenz der Temperaturen wurde auf die Temperaturachse projiziert. Beide Temperaturhübe liegen bei ca. 1,3 K.

verwendet werden: Oberflächenmarker können die Partikel an das Zielgewebe binden oder eine lokale Freisetzung der Partikel sorgt kurzzeitig für eine hohe Partikelkonzentration. Im Blutkreislauf jedoch würden sich die Partikel schnell verteilen und die Konzentration wäre deutlich geringer. Die Zirkulationszeiten der Partikel können sehr unterschiedlich sein, so lassen sie sich schon nach kurzer Zeit kaum noch in Blutgefäßen nachweisen, da Resovist sehr schnell von Milz- und Leber aufgenommen wird [158]. Der Grund, weshalb trotz dieser Umstände eine hochkonzentrierte Resovistprobe verwendet wurde ist, dass nicht für die Hyperthermie optimiert wurde. Die Anforderungen an Partikel für die Bildgebung unterscheiden sich grundlegend, so wird für die Bildgebung ein Partikel bevorzugt welches keine Hysterese ausbildet, für die Hyperthermie ist die Ausbildung einer Hysterese mit möglichst großer Fläche essentiell.

Obwohl die Anforderungen aus Tabelle 6.2 in Bezug auf magnetische Feldstärke und Erwärmungsrate nicht erfüllt werden konnten, konnte gezeigt werden, dass die Partikel durch den Hyperthermie-Einsatz magnetisch erhitzt werden können. Ohne Kühlung der Probe ist ein Temperaturhub von bis zu 15 K möglich und selbst bei starkem Wärmeabtransport sind Temperaturhübe von rund 1,3 K möglich. Durch die hohe Pumpleistung ist der Wärmeabtransport vergleichsweise hoch. Daher ist anzunehmen, dass das Erwärmungsverhalten bei einer Anwendung im Körper besser ist. Voraussetzung für diese Annahme ist eine entsprechend hohe Partikelkonzentration im Erwärmungsfeld. Alternativ können spezifische, für die Hyperthermie entwickelte, Partikel eine bessere Energieumsetzung ermöglichen.

Angesichts dieser Ergebnisse ist eine Anwendung von Hyperthermie möglich, wenn ein voriger Temperaturhub, beispielsweise durch HIFU erfolgt ist. Typische Temperaturen bei der Anwendung von Hyperthermie zur Krebsbekämpfung liegen bei 42,5 °C bis 43 °C [159, 160]. Bei alleiniger Anwendung des Hyperthermie-Einsatz ist eine Gewebeerstörung nicht anzunehmen. Hierfür müsste auf die Möglichkeit, Peripheriegeräte zu installieren, verzichtet werden, um effektivere, durchgehende Heizwindungen zu nutzen und höhere magnetische Feldstärken zu erreichen.

## 8.6 Literaturbezogene Diskussion

In diesem Abschnitt werden vorangegangene Arbeiten zur Kombination von MPI und MFH vorgestellt und mit dieser Arbeit verglichen. Zudem wird die erreichte SAR mit Literaturangaben zur magnetischen Hyperthermie verglichen und eingeordnet. Abschließend werden das Potential und die Grenzen für die Erhöhung der magnetischen Feldstärke, auf Basis von physikalischen und biologisch limitierenden Faktoren besprochen.

### 8.6.1 Arbeiten zur Kombination von MPI und MFH

Nur wenige Vorarbeiten beschäftigen sich mit der Kombination von MPI und MFH, obwohl die Notwendigkeit einer Kombination bekannt ist [21].

Die erste und einzige bekannte praktische Umsetzung einer Kombination von MPI und MFH nutzt zwei separate Geräte für die mehrdimensionale Bildgebung und die magnetische Hyperthermie. Das Untersuchungsobjekt muss zwischen beiden Systemen manuell gewechselt werden [16]. Zudem arbeitet

## 8.6. LITERATURBEZOGENE DISKUSSION

das System sowohl für MPI als auch MFH mit einer Frequenz von 300 kHz, während für MPI eine maximale Frequenz von 150 kHz empfohlen wird [97].

Wells et al. konnten MFH mit der nativen Anregungsfrequenz eines MPI-Bildgebungssystems, von 25 kHz zeigen. Dafür nutzten sie Partikel mit einer Eisenkonzentration von  $0,935 \text{ mol}_{\text{Fe}}\text{L}^{-1}$  und magnetische Flussdichten von bis zu 12 mT. Unter diesen Bedingungen konnten SAR-Werte von bis zu  $2,5 \text{ Wg}^{-1}$  erreicht werden. Eine Verbesserung der Hyperthermieleistung ist jedoch, durch die technischen Grenzen des Bildgebungssystems, nur bedingt möglich.

Als weiteren Ansatz haben He et al. eine Simulationsstudie für ein kombiniertes MPI-MFH-Gerät vorgestellt. Dabei entwickeln sie ein alleinstehendes System, welches Magnetpartikel-Bildgebung und magnetische Hyperthermie ohne Integration eines zusätzlichen MFH-Einsatzes in ein bestehendes Bildgebungssystem möglich macht [161]. Dieser Ansatz bietet den Vorteil, dass eine Positionierung des MFH-Einsatzes nicht notwendig ist und damit eine einfache Anwendung ermöglicht wird. Ein integrierbares System hingegen bietet mehr Flexibilität, da der gewählte Einsatz je nach Anforderung getauscht werden kann. So können MFH-Einsätze mit verschiedenen Hyperthermie-Frequenzen oder Einsätze mit völlig anderen Anwendungen genutzt werden (z. Bsp. Empfangsspulen mit erhöhter Sensitivität, vgl. [67]).

Mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Ansatz kann Magnetpartikel-Bildgebung bei seiner gängigen Frequenz von 25 kHz durchgeführt werden und für die magnetische Hyperthermie eine geeignetere Frequenz, in dieser Arbeit 700 kHz, gewählt werden. Durch die Integrierbarkeit des Hyperthermie-Einsatzes in ein MPI-System muss das Untersuchungsobjekt nicht zwischen verschiedenen Geräten getauscht werden. Damit ist der Hyperthermie-Einsatz der erste seiner Art, der einen übergangslosen Wechsel zwischen MPI und MFH ermöglicht.

### 8.6.2 Vergleich der SAR zu anderen MFH-Systemen

Zur Einordnung der ermittelten SAR-Werte des Hyperthermie-Einsatzes, wird dieser mit Werten aus anderen Publikationen zum Thema magnetische Hyperthermie verglichen. Dabei muss beachtet werden, dass die SAR von der magnetischen Feldstärke, der Frequenz des magnetischen Feldes und einer Vielzahl an Eigenschaften des verwendeten Ferrofluids abhängt. Die Parameter zwischen den vorgestellten Systemen und dem Hyperthermie-Einsatz dieser Arbeit, sowie untereinander, unterscheiden sich erheblich.

## KAPITEL 8. VALIDIERUNG DES HYPERTHERMIE-EINSATZES

Dennoch ermöglicht der Vergleich der SAR, als Maß für die Energieabsorption pro Masse, eine Einschätzung der Eignung des Hyperthermie-Einsatzes magnetische Hyperthermie durchzuführen.

In Abschnitt 8.5.2 wurde der SAR-Wert einer Resovist-Probe im Hyperthermie-Einsatz ermittelt. Die SAR beträgt  $10 \text{ Wg}^{-1}$  bei einer Frequenz des magnetischen Feldes von 700 kHz und einer magnetischen Flussdichte von 4,18 mT. Das Volumen der Resovist-Probe beträgt 200  $\mu\text{L}$  und die Eisenkonzentration  $0,5 \text{ mol}_{\text{Fe}}\text{L}^{-1}$ .

Gneveckow et al. berichten zu ihrem klinischen MFH-System „MFH300F“ von  $\text{SAR}_{\text{FE}}$ -Werten bis zu  $35 \text{ Wg}^{-1}$  bei einer Dispersion aus Magnetit- und Maghemit-Nanopartikeln mit einer Eisenkonzentration von  $2 \text{ mol}_{\text{Fe}}\text{L}^{-1}$ . Die Frequenz des magnetischen Feldes beträgt 100 kHz und die magnetischen Flussdichte bis zu 21 mT. Insbesondere erwähnen sie, dass die Probe zur Bestimmung der SAR mindestens 5 mL betragen muss, da sonst der Wärmeabtransport an die Umgebung besonders für kleine Proben zu stark ist [84].

Zhang et al. geben Werte von  $4,5 \text{ Wg}^{-1}$  für unbeschichtete und  $75 \text{ Wg}^{-1}$  für beschichtete Magnetit-Nanopartikel bei einer Frequenz von 55 kHz und einer magnetischen Flussdichte von 20 mT an [162].

Phadatare et al. erreichen  $25 \text{ Wg}^{-1}$  bei einer Frequenz von 265 kHz und einer magnetischen Flussdichte von 3,77 mT. Dazu entwickelten sie ein SAR-optimiertes Material  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{Ni}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ , bei dem sie die magnetische Kopplung von magnetisch hartem Material ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ) mit magnetisch weichem Material ( $\text{Ni}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ) nutzen [163].

Die dargestellten Arbeiten zeigen, dass der erreichte SAR-Wert des Hyperthermie-Einsatzes im Bereich üblicher SAR-Werte für MFH liegen. Zudem wird, vor allem aus der Publikation von Phadatare et al., der Einfluss des verwendeten Ferrofluids deutlich. Die Versuche im Rahmen dieser Arbeit wurden mit Ferrofluid durchgeführt, welches für die Bildgebung geeignet ist, aber gerade für eine MFH-Anwendung, nicht optimal ist. Daher liegt viel Potential in der Entwicklung geeigneter Partikel, um die Hyperthermie-Anwendung mit dem vorgestellten Hyperthermie-Einsatz weiter zu verbessern.

### 8.6.3 Potential und Grenzen der magnetischen Feldstärke

Die magnetische Feldstärke ist einer der Parameter für MFH-Anwendungen die durch technische Weiterentwicklung des Hyperthermie-Einsatz verbessert werden können und bereits als Optimierungspotential identifiziert wur-

## 8.6. LITERATURBEZOGENE DISKUSSION

den. Zudem ist aus dem linearen Modell der MFH (Abschnitt 5.3.2) bekannt, dass die SAR quadratisch mit dem magnetischen Feld ansteigt. Dagegen konnte, unter Anderem durch Kerroum et al. [164] oder Iacovita et al. [165], gezeigt werden, dass eine Erhöhung der magnetischen Feldstärke zu einer Sättigung der SAR führt. Eine Erhöhung der magnetischen Feldstärke führt daher nur beschränkt zu verbesserten MFH-Anwendungen.

Neben der Limitierung durch Sättigungseffekte der SAR ist ein weiterer limitierender Faktor bei medizinischen Anwendungen von MFH die Sicherheit des Patienten. Die magnetischen Felder dürfen Patienten nicht schaden, daher ist eine Diskussion von Grenzwerten für die Sicherheit der medizinischen MFH-Anwendung notwendig. In den „Guidelines for limiting exposure to electromagnetic fields (100 kHz to 300 GHz)“ der International commission on non-ionizing radiation protection [166] sowie der „1999/519/EG: Empfehlung des Rates vom 12. Juli 1999 zur Begrenzung der Exposition der Bevölkerung gegenüber elektromagnetischen Feldern (0 Hz - 300 GHz)“ des Rates der Europäischen Union [167], werden nur allgemeine Informationen gegeben. In den Dokumenten wird zwischen Ganzkörper-SAR und lokaler SAR unterschieden, wovon für eine medizinische MFH-Anwendung die lokale SAR der passendere Referenzwert ist. Für eine lokale Exposition von Magnetfeldern im öffentlichen Raum, gemittelt über 6 min, empfehlen beide Dokumente eine SAR von  $2 \text{ Wkg}^{-1}$  für Kopf und Torso, sowie  $4 \text{ Wkg}^{-1}$  für Extremitäten. In [166] werden zumindest Empfehlungen für ein berufliches Umfeld ausgesprochen. Hier betragen die lokalen SAR-Grenzwerte  $10 \text{ Wkg}^{-1}$  für Kopf und Torso, sowie  $20 \text{ Wkg}^{-1}$  für Extremitäten. Diese SAR-Grenzwerte betrachten jedoch kein therapeutisches Szenario, bei dem anwendungsbedingt höhere SAR-Werte notwendig sein können. Es existiert also eine Lücke, sowohl aus regulatorischer, als auch informativer Sicht für medizinische Anwendungen mit magnetischen Feldern im Frequenzbereich von 100 kHz bis 1 MHz, die adressiert werden muss.

Für in-vivo Anwendungen verweisen Publikationen auf das Atkinson-Brezovich-Limit [168], welches das Produkt aus Frequenz und magnetischer Feldstärke, im Original angegeben mit  $4,85 \cdot 10^8 \text{ Am}^{-1}\text{s}^{-1}$ , als Grenze angibt. Neuere Publikationen erhöhen den Grenzwert auf  $9,46 \cdot 10^9 \text{ Am}^{-1}\text{s}^{-1}$  [169], was bei einer Frequenz von 700 kHz einer magnetischen Flussdichte von etwa 17 mT entspricht.



# 9

## Spezifische Absorptionsraten von Ferrofluiden

Neben der Entwicklung eines selbstkompensierenden Hyperthermie-Einsatzes, zur Integration in ein kommerzielles Magnetpartikel-Bildgebungssystem ist eine Fragestellung dieser Arbeit, in wie weit verschiedene kommerziell erhältlicher Ferrofluide für die Hyperthermie geeignet sind. Die Untersuchung wurde mit dem Testaufbau realisiert, welcher in Kapitel 7 vorgestellt wurde. Die Eignung der Ferrofluide wird über ihre spezifischen Absorptionsraten (vgl. Abschnitt 5.3.3) bestimmt, welche im Folgenden vorgestellt und diskutiert werden.

### 9.1 Messung und Darstellung der Daten

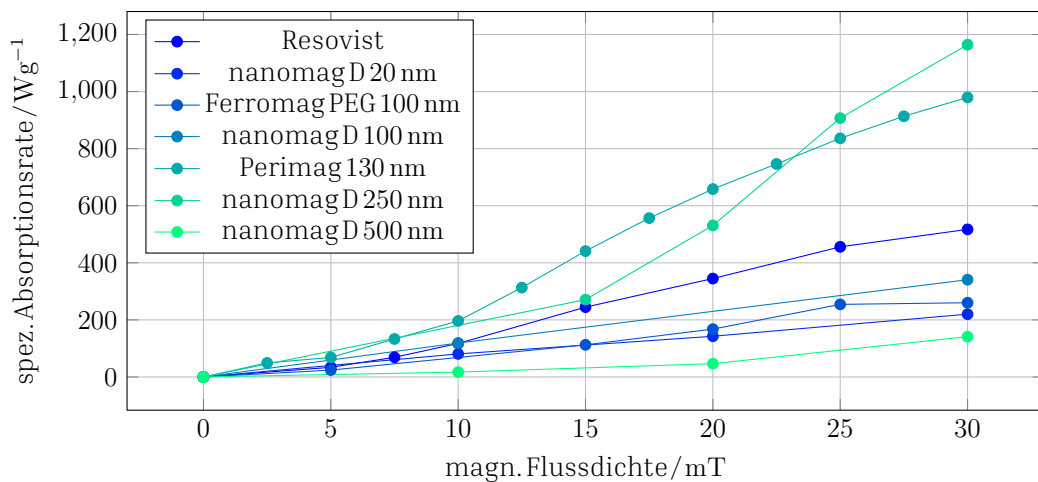
Die SAR verschiedener Partikelsuspensionen wurden bei magnetischen Flussdichten von 0 mT bis 30 mT ermittelt. Das Volumen der Proben und die Eisenkonzentration sind in Tabelle 9.1 aufgelistet. Bei den Proben handelt es sich um folgende kommerziell verfügbare Ferrofluide: Resovist (Bayer ScheringPharma AG, Berlin, Deutschland), nanomag (micromod Partikeltechnologie, Rostock, Deutschland), FerroMag (Nanoprobes, Inc., Yaphank, Vereinigte Staaten von Amerika) und perimag (micromod Partikeltechnologie, Ros-

## KAPITEL 9. SPEZIFISCHE ABSORPTIONSRATEN VON FERROFLUIDEN

tock, Deutschland). Die spezifischen Absorptionsraten, in Abhängigkeit von der magnetischen Flussdichte bei einer festen Erwärmungsfrequenz von 557 kHz, sind in Abbildung 9.1 dargestellt. Die spezifischen Absorptionsraten wurden nach der ISM ermittelt.

**Tabelle 9.1** – Volumen und Eisenkonzentration der Ferrofluidproben

| Probenbezeichnung   | Probenvolumen / $\mu\text{L}$ | Eisenkonzentration / $\text{mgmL}^{-1}$ |
|---------------------|-------------------------------|---|
| Resovist            | 20                            | 28,0                                    |
| nanomag D 20 nm     | 20                            | 2,4                                     |
| Ferromag PEG 100 nm | 20                            | 5,0                                     |
| nanomag D 100 nm    | 20                            | 2,4                                     |
| Perimag 130 nm      | 20                            | 8,5                                     |
| nanomag D 250 nm    | 20                            | 2,2                                     |
| nanomag D 500 nm    | 20                            | 10,0                                    |



**Abbildung 9.1** – SAR bei unterschiedlichen magnetischen Flussdichten

Für verschiedene kommerziell erhältliche Ferrofluide wurde, bei einer festen Frequenz von 557 kHz, die SAR bestimmt. Die SAR nehmen mit steigender magnetischer Flussdichte zu, der exakte Zusammenhang zur magnetischen Flussdichte ist jedoch nicht erkennbar. Für eine Frequenz von 557 kHz weisen Partikel mit einer Größe zwischen 130 nm und 250 nm die höchste SAR auf. Der, für die Bildgebung mit MPI, etablierte Goldstandard Resovist zeigt vergleichsweise moderate SAR.

## 9.2 Diskussion

Für die Messreihe wurden verschiedene Ferrofluide mit unterschiedlich großen Nanopartikeln verwendet. Im Bereich der MPI ist Resovist als Referenz verbreitet und soll daher auch hier als Referenz genutzt werden.

Aus der Kurvenschar in Abbildung 9.1 lässt sich erkennen, dass im untersuchten Intervall, grundsätzlich höhere magnetische Flussdichten zu einer höheren SAR führen, der exakte Verlauf jedoch sehr von den verwendeten Partikeln abhängt. Bei Perimag 130 nm und Resovist lässt sich beobachten, dass die Steigung der Kurven bei hohen magnetischen Flussdichten geringer wird, was auf den Beginn von Sättigungseffekten hindeutet (vgl. Unterabschnitt 8.6.2). Eine Validierung der Sättigungseffekte erfordert jedoch höhere magnetische Flussdichten.

Resovist ist mit einer SAR von  $517,1 \text{ Wg}^{-1}$ , bei einer magn. Flussdichte von 30 mT, im mittleren Bereich der ermittelten SAR-Werte einzuordnen. Für Resovist wird eine Größenverteilung der Partikel von 20 nm bis 80 nm angenommen.

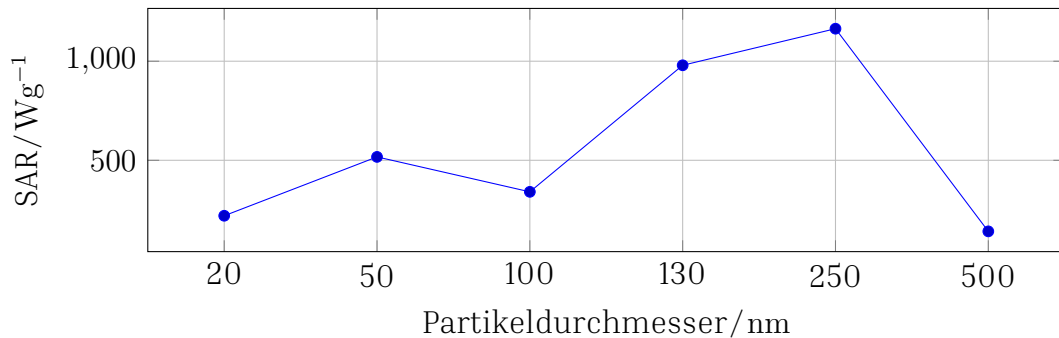
Die SAR von nanomag D 250 nm, mit einem Wert von  $1164,1 \text{ Wg}^{-1}$ , und Perimag 130 nm, mit einem Wert von  $979,46 \text{ Wg}^{-1}$ , übertreffen die SAR von Resovist.

Partikel unter 130 nm und mit mehr als 250 nm haben deutlich schlechtere Erwärmungseigenschaften und liegen sogar unter dem Referenzwert von Resovist. Das lässt vermuten, dass eine optimale Partikelgröße für die magnetische Hyperthermie, bei einer Erwärmungsfrequenz von 557 kHz, bei etwa 250 nm liegt.

In Abbildung 9.2 ist die Abhängigkeit der SAR von der Partikelgröße, bei einer magnetischen Flussdichte von 30 mT, aufgetragen. Es bestätigt sich, der aus Abbildung 9.1 gewonnene Eindruck, dass sich Partikel mit einem Durchmesser von 250 nm am besten erwärmen lassen, da sich hier ein lokales Maximum zeigt. Es lässt sich allerdings auch ein geringeres lokales Maximum bei einem Partikeldurchmesser von 50 nm erkennen.

Aus den Messungen lässt sich schließen, dass grundsätzlich für höhere magnetische Flussdichten höhere SAR-Werte zu erwarten sind. Jedoch deutet sich an, dass es aufgrund von Sättigungseffekten eine maximale magnetische Flussdichte gibt, ab der sich der SAR-Wert nicht erhöht. Ob das in Abbildung 9.2 gefundene Maximum der Partikelgröße von 250 nm ein globales Maximum ist lässt sich aus den Daten nicht schließen. Weder die Abhängigkeit der SAR von der magnetischen Flussdichte, noch von der

## KAPITEL 9. SPEZIFISCHE ABSORPTIONSRATEN VON FERROFLUIDEN



**Abbildung 9.2 – SAR bei unterschiedlichen Partikelgrößen**

In dieser Darstellung wurden die ermittelten SAR-Werte, bei einer magnetischen Flussdichte von 30 mT und einer Frequenz von 557 kHz, den zugehörigen Partikelgrößen zugeordnet. Die Grafik bestätigt die Vermutung, dass Partikel mit einer Größe von 130 nm und 250 nm die größte SAR für die verwendete Erwärmungsfrequenz aufweisen.

Partikelgröße, kann durch eine einfache Funktion beschrieben werden. Dies verdeutlicht die Komplexität der zugrundeliegenden Mechanismen, die in Abschnitt 5.3.2 vorgestellt wurden.

### 9.3 Literaturbezogene Diskussion

Der in Kapitel 7 vorgestellte Aufbau (ACE-FF-HF-MF) orientiert sich am Aufbau von Garaio et al. [81], wurde jedoch in einigen Punkten verbessert. Der Aufbau wurde mit einer Gradiometerspule 2. Ordnung ausgestattet, während vergleichbare Systeme [170–172] über Gradiometer erster Ordnung verfügen, welche eine höhere Störanfälligkeit besitzen [173]. Ein Mechanismus zur Feinjustierung der Anregungsfeldauslöschung und eine Referenzspule zur Anregungsfeldmessung (Unterabschnitt 7.1.3) bilden die Voraussetzungen für eine Hysteresekurvenmessung, allerdings konnte im Rahmen dieser Arbeit die entsprechende Signalkette nicht mit aufgebaut werden.

Der ACE-FF-HF-MF verfügt über einen Wassermantel (Unterabschnitt 7.1.2), um den Einfluss von Strahlungswärme zu verringern und so eine bessere thermische Isolation der Probe zu erreichen. Der Einfluss der Isolation auf die Ermittlung der SAR wurde eingehend von Hanson et al. untersucht. In ihrem Paper konnten sie zeigen, dass erzwungene Konvektion, bei der die Umgebungstemperatur möglichst konstant gehalten wird, zur höchsten Linearität im Temperaturanstieg führt [174]. Eine hohes Maß an Linearität

### 9.3. LITERATURBEZOGENE DISKUSSION

ist essentiell für die Ermittlung der SAR. Der installierte Wassermantel hält ebenfalls die Umgebungstemperatur konstant und verhindert zudem auch die Temperaturänderungen durch Strahlungswärme.

Aus den Betrachtungen zur Isolation von Hanson et al., lassen sich Abwägungen zur Art der Ermittlung der SAR anstellen. Wildeboer et al. [143] haben die verschiedenen Verfahren analysiert und sprechen sich für die Nutzung der CSM oder BLM zur Berechnung der SAR aus. Zudem argumentieren sie, für die Nutzung der ILP, dass in einer therapeutischen Anwendung das Frequenz-Feldstärke-Produkt ohnehin limitiert ist und daher lineares Partikelverhalten angenommen werden kann. Diese Argumentation ist nachvollziehbar, die Linearität der Magnetisierung sollte jedoch durch Messung der Hysteresekurven verifiziert werden. Für die Nutzung der CSM muss die Temperatur des Wassermantels überwacht werden, sodass der Korrekturterm  $L\Delta T$  (vgl. Abschnitt 5.3.3) ermittelt werden kann. Die Nutzung der BLM setzt lineare Wärmeverluste voraus, was durch die Nutzung eines Wassermantels mit konstanter Temperatur als thermische Isolation, erfüllt sein müsste. Ein Nachweise der Linearität der Wärmeverluste steht jedoch aus.

Untersuchungen der spezifischen Absorptionsrate von Nanopartikel-Suspensionen wurden bereits vielfach publiziert. Die meisten Veröffentlichungen beschränken sich allerdings auf Partikel mit Durchmessern bis zu 100 nm [71, 142, 175–179]. Einige wenige Veröffentlichungen beschäftigen sich mit größerem Partikeln. So haben Lanier et al. eine breit aufgestellte Übersicht veröffentlicht, in der sie für Partikel mit Durchmessern bis zu 250 nm SAR-Werte von bis zu  $2200 \text{ Wg}^{-1}$  ermitteln konnten [141]. Ebenso haben Iacovita et al. Partikel mit einem Durchmesser von ca. 250 nm untersucht und SAR-Werte von  $1400 \text{ Wg}^{-1}$  ermittelt [180]. Ein direkter Vergleich mit den in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnissen ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen Frequenz und magnetischen Flussdichte des Magnetfeldes nicht möglich.



# 10

## Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Kapitel werden die Inhalte dieser Arbeit zusammengefasst und ein Ausblick auf weiterführende Entwicklungen auf Basis der erarbeiteten Ergebnisse gegeben.

### **10.1 Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung eines Hyperthermie-Einsatzes zur Integration in ein kommerzielles MPI-Bildgebungssystem. Daneben wurde ein Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern realisiert und verschiedene kommerzielle Ferrofluide auf ihre Erwärmungseignung hin untersucht.

#### **10.1.1 Zusammenfassung - Hyperthermie-Einsatz**

An die Entwicklung des Hyperthermie-Einsatzes bestanden zwei wesentliche Anforderungen. Zum Einen müssen Ferrofluide magnetisch erwärmbar sein, zum Anderen darf das Bildgebungssystem nicht beschädigt werden. Nebenbedingungen, wie die Integrierbarkeit eines HIFU-Wandlers oder geo-

## KAPITEL 10. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

metrische Einschränkungen durch das MPI-Bildgebungssystem mussten ebenso beachtet werden.

Eine gute Erwärmbarkeit der Partikel wird durch die Erzeugung hoher magnetischer Flussdichten bei einer Frequenz von 700 kHz im Erwärmungsfeld realisiert. Die Unversehrtheit des MPI-Bildgebungssystems wurde sichergestellt, indem der Hyperthermie-Einsatz als selbstkompensierender Einsatz realisiert wurde. Die Selbstkompensation des Einsatzes führt zu einer Abschwächung des Erwärmungsfeldes, sodass eine Abwägung zwischen Selbstkompensation und Stärke der magnetischen Flussdichte gefunden werden musste.

Die Selbstkompensation basiert auf der Lorentz-Reziprozität und einem messbasiertem Ansatz und wurde zunächst an einem Kleinsignal-Prototyp getestet. Für den finalen Hyperthermie-Einsatz wurden ein Kühlsystem, eine Impedanzanpassung und eine Softwaresteuerung entworfen und umgesetzt. Fragestellungen zur Wärmeleitung des Isolationslacks und der Spannungsfestigkeit zwischen Zuleitungen, welche während des Entwicklungsprozesses aufkamen, wurden experimentell untersucht, um den fehlerfreien und sicheren Betrieb des Einsatzes sicherzustellen.

Verschiedene Leistungsparameter des Einsatzes wurden experimentell ausgewertet und kritisch diskutiert. Durch Einschränkungen des Kühlsystems konnte maximal eine kontinuierliche Leistung von 125 W oder 350 W über einen Zeitintervall von 120 s appliziert werden. In der Folge liegt die maximal erreichbare magnetische Flussdichte bei 4,18 mT für 120 s, anstatt der angestrebten 10 mT. Die Positionsabhängigkeit der Selbstkompensation wurde ermittelt und liegt mit Ihrem Minimum bei einer optimalen Position von 6,5 mm im Roboterkoordinatensystem und ist demnach leicht verschoben zum FFP in Ruhe, welcher bei 0 mm liegt. Eine Fehlpositionierung führt zu einer Spannungserhöhung von  $25 \text{ Vcm}^{-1}$ . Die Qualität der Selbstkompensation in der Optimalposition liegt bei einer Dämpfung von  $-50,56 \text{ dB}$  im Spannungspegel.

Abgeschlossen wird die Entwicklung des Hyperthermie-Einsatzes durch die Erwärmung von Ferrofluid unter verschiedenen Bedingungen des Wärmeabtransports. Die Ergebnisse zeigen: Der entwickelte Hyperthermie-Einsatz ist in der Lage Ferrofluide ohne Wärmeabtransport um bis zu 15 K zu erhitzen, bei sehr hohem Wärmeabtransport sind Temperaturhübe von 1,3 K möglich.

### 10.1.2 Zusammenfassung - Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern

Der ACE-FF-HF-MF soll die SAR verschiedener Ferrofluide, als Maß der Erwärmbarkeit, aus dem gemessenen Temperaturverlauf ermitteln. Zusätzlich soll das Gerät in der Lage, sein Hysteresekurven aufzunehmen.

Zur Umsetzung der Ziele wurde ein Feldgenerator entworfen, der eine möglichst hohe magnetische Flussdichte erreichen soll. Die Feldgeneratorspule kann sehr kompakt gebaut werden, da nur kleine Proben im Feldgenerator Platz finden müssen. Eine Fertigung aus Kupferrohr ermöglicht eine Kühlung aus dem Inneren der Spulenwindungen und damit eine Anwendung hoher Ströme. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine aus Kupferrohr gefertigte Spule einen geringeren Widerstand als eine ähnliche Spule aus Hochfrequenzlitze bei der Heizfrequenz aufweist. Eine Impedanzanpassung sorgt für eine optimale Übertragung der Leistung vom Verstärker zum Feldgenerator. Das Zusammenspiel aus kompakter Bauweise, hohen Strömen, geringem elektrischen Widerstand und Impedanzanpassung, ermöglicht die Erzeugung hoher magnetischer Flussdichten. Der Aufbau kann bei einer Frequenz von 580,2 kHz eine magnetische Flussdichte im Zentrum mit einer Amplitude von 41,57 mT erzeugen.

Der Aufbau wurde mit einem Wassermantel versehen, um den Einfluss von Strahlungswärme auf die Probe zu verhindern. Auf den Probenhalter wurde eine Gradiometerspule und eine Referenzspule aufgebracht, um Hysteresekurven aufzunehmen und aus diesen die Hystereseverluste ermitteln zu können. Ein fiberoptisches Thermometer erlaubt es, den Temperaturverlauf der Erwärmung aufzuzeichnen, anhand dessen die SAR, als Maß für die Erwärmbarkeit eines Ferrofluids bestimmt werden kann.

Es wurden eine Reihe kommerzieller Ferrofluide auf ihre SAR untersucht und aufgrund ihrer Partikelgrößen verglichen. Die Ergebnisse der Untersuchung ergaben, dass die SAR von der Partikelgröße abzuhängen scheint, allerdings nicht über einen einfachen Zusammenhang zur magnetischen Flussdichte. Dieses Ergebnis deckt sich mit Ergebnissen der Partikeltheorie nach der auch die innere Struktur oder die Form der Partikel einen Einfluss auf die SAR haben. Für die in dieser Arbeit untersuchten Proben ergibt sich ein Maximalwert für die SAR bei Partikelgrößen von etwa 250 nm bei einer Frequenz von 557 kHz.

## 10.2 Ausblick

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit ergeben sich neue Fragestellungen und Anforderungen, welche in zukünftigen Untersuchungen beantwortet werden sollten. Einige dieser Fragestellungen sollen nachfolgend vorgestellt werden.

### 10.2.1 Ausblick - Hyperthermie-Einsatz

Ein notwendiger Schritt für die weitere Entwicklung des in dieser Arbeit vorgestellten Hyperthermie-Einsatzes ist die Integration in das kommerzielle MPI-Bildgebungssystem. Ein ebenfalls am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck parallel entwickeltes System [E.22] konnte bereits erfolgreich in ein MPI-Bildgebungssystem integriert werden [E.23]. Das bereits integrierte System basiert auf den gleichen Entwicklungskonzepten wie das in dieser Arbeit vorgestellte System und belegt damit die Funktion der magnetischen Selbstkompensation.

Eine Reduktion des gekoppelten Signals von Hyperthermie-Einsatz zu MPI-Bildgebungssystem kann über symmetrische Filter im Empfangspfad des Bildgebungssystems [181] oder durch Gegenkopplung des Signals [182] erfolgen. Gelingt es, das Koppeln des Signals soweit zu verringern, dass es niedriger als das Partikelsignal ist, kann gleichzeitige MFH und MPI erfolgen. Die Reduktion des gekoppelten Signals muss dafür sehr schmalbandig sein, um nicht Teile des Partikelsignals abzuschwächen.

Die Variation der Leiterdicke des Hyperthermie-Einsatzes ermöglicht die Abwägung zwischen einer hohen Anzahl von Kompensationswindungen in geringem Abstand, was zu einer potentiellen Verbesserung der Selbstkompensation führt, und einer geringeren Anzahl von Kompensationswindungen in größerem Abstand, was zu einem geringeren Leistungsbedarf führt. Aus einer verringerten Leiterdicke kann jedoch neben einem erhöhten Leistungsbedarf auch ein erhöhter Spannungsabfall über dem Hyperthermie-Einsatz hervorgehen. Eine systematische Abwägung der Vor- und Nachteile ist notwendig, um verbesserte Hyperthermie-Einsätze zu entwickeln.

Die Kombination von MFH und MPI ermöglicht die örtlich selektive Anwendung von MFH [16]. Zudem lässt sich durch die Kombination von MPI und MFH eine 3D-Thermometrie der MFH-Behandlung mittels „Color-MPI“ realisieren [E.24]. Die Echtzeitfähigkeit von MPI und die daraus resultierende Echtzeit-Überwachung des Hyperthermie-Prozesses sowie die örtliche Se-

ektivität, geben die nötige Prozesssicherheit, um klinische Anwendungen zu etablieren.

Eine der größten Herausforderungen bei der Kombination von MPI und MFH ergibt sich aus der Schwierigkeit, MPI-Systeme auf humane Anwendungen zu skalieren. Ein Zwischenschritt auf dem Weg zu einer Ganzkörper-Bildgebung ist die Darstellung kleinerer Volumina, wie dem Kopf [7]. Die Beschränkung von kombinierter MFH mit MPI auf kleinere Volumina, wie Kopf oder Gliedmaßen, führt bereits zu einer Vielzahl klinischer Anwendungsszenarien. Die Behandlung von Hirntumoren [183], Knochenmetastasen [184], Osteosarkomen [185] oder der reversiblen Öffnung der Blut-Hirn-Schranke für die gezielte Freisetzung von Medikamenten [186] und die Theranostik von neurodegenerativen Krankheiten [187] sind Beispiele für klinische Anwendungsszenarien in kleineren Volumina.

Die Möglichkeit, dem Hyperthermie-Einsatz weitere Geräte hinzuzufügen, eröffnet den Weg zu weiteren medizinischen Anwendungen, beispielsweise der parallelen Ultraschallbildgebung mit einem MPI-kompatiblen Ultraschallwandler [188] oder der Ablation von Weichgewebe mit faser-geleiteten Lasern [189].

### **10.2.2 Ausblick - Aufbau zur Charakterisierung der Erwärmung von Ferrofluiden in hochfrequenten Magnetfeldern**

Der ACE-FF-HF-MF kann genutzt werden, um die SAR verschiedener Ferrofluide zu ermitteln. Die SAR ist geeignet, um die Eignung der Ferrofluide für die MFH zu quantifizieren. Zudem ist die SAR für die Therapieplanung notwendig, welche in der Regel auf der Pennes-Bioheat-Equation basiert. Der Wärmeeintrag durch MFH in den Körper wird in der Pennes-Bioheat-Equation durch die SAR modelliert [119, 190–193].

Für eine ergänzende Auswertung der Erwärmungseigenschaften ist die Untersuchung der Hystereseverluste bei Wechselfeldern nutzbar. Die Fläche, die durch die Hysteresekurve aufgespannt wird, ist proportional zur in Wärme umgewandelten Energie und damit eine weitere Möglichkeit, die SAR von Ferrofluiden für die MFH zu bestimmen [171, 194]. Für die Messung von Hysteresekurven muss der Aufbau jedoch um eine geeignete Signalverarbeitung erweitert werden.

Weitere Verbesserungsmöglichkeiten für den ACE-FF-HF-MF sind die Messung der Wassermanteltemperatur und damit die Möglichkeit einer SAR-

## KAPITEL 10. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Bestimmung nach CSM. Alternativ kann der Nachweis der Linearität von Wärmeverlusten die Nutzung der BLM begründen.

Garaio et al. konnten zeigen, dass die SAR temperaturabhängig ist [194] und mit höherer Umgebungstemperatur abnimmt. Mit Hilfe des Wassermantels lassen sich verschiedene Umgebungstemperaturen simulieren und so die Temperaturabhängigkeit bestimmen. Für die Planung einer Therapie in dem sich das umliegende Gewebe erhitzen soll, ist eine Betrachtung einer solchen Temperaturabhängigkeit für präzise Vorhersagen notwendig.

Die Frequenzabhängigkeit der SAR ist weithin bekannt [14, 71, 195]. Eine experimentelle Untersuchung des Phänomens im Bereich von 100 kHz und 1 MHz steht allerdings aus. Voraussetzung einer solchen Untersuchung ist eine variable Justierung der Hyperthermie-Frequenz. Die technische Schwierigkeit liegt hierbei in der Energieübetragung von Quelle zu Feldgenerator. Wie auch in dieser Arbeit wird hierfür in der Regel eine Impedanzanpassung genutzt. Eine Impedanzanpassung ist jedoch auf eine feste Frequenz begrenzt, sodass die Änderung der Hyperthermie-Frequenz auch die Anpassung der Impedanzanpassung erfordert. Um die Komplexität eines solchen änderbaren Aufbaus zu reduzieren, konnte ein Konzept auf Basis von schaltbaren Kondensatoren vorgestellt werden, welches eine kontinuierliche Hyperthermie im Frequenzbereich von 100 kHz-1 MHz ermöglicht [E.6]. Eine Umsetzung des Konzepts ermöglicht einzigartige Untersuchungen zum frequenzabhängigen Verhalten der SAR und der Charakterisierung sowie Optimierung von Ferrofluiden für die MFH.

Für Untersuchungen zur Richtungsabhängigkeit der SAR, wie sie aus der Beschreibung der Partikeldynamik zu erwarten ist [136, 196, 197], sollte das System um weitere Spulen erweitert werden. Jeweils 3 orthogonale Spulensätze für die Anregung der Partikel und die Messung des Partikelsignal im System ermöglichen richtungsabhängige Messungen der SAR. Ähnliche Konzepte aus der Magnetpartikel-Spektrometrie können hierbei zum Einsatz kommen. Die Anregungsspulen können als Kombination von Solenoid- und Sattelspulen gefertigt [E.10] und die Unterdrückung des Anregungssignals kann über Auslöschung realisiert werden [198].

# Literatur

- [1] B. Gleich und J. Weizenecker, „Tomographic imaging using the non-linear response of magnetic particles,“ *Nature*, **435**, 7046, 1214–1217, 2005. DOI: 10.1038/nature03808.
- [2] J. Dieckhoff, T. Knopp, C. Meins und M. Moeddel, „Viscosity quantification using multi-contrast magnetic particle imaging,“ *New J. Phys.*, **20**, 8, 083001, 2018. DOI: 10.1088/1367-2630/aad44b.
- [3] T. Viereck, S. Draack, M. Schilling und F. Ludwig, „Multi-spectral Magnetic Particle Spectroscopy for the investigation of particle mixtures,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **475**, 647–651, 2019. DOI: 10.1016/j.jmmm.2018.11.021.
- [4] J. Zhong, M. Schilling und F. Ludwig, „Simultaneous Imaging of Magnetic Nanoparticle Concentration, Temperature, and Viscosity,“ *Phys. Rev. Appl.*, **16**, 5, 054005, 2021. DOI: 10.1103/PhysRevApplied.16.054005.
- [5] M. Utkur und E. U. Saritas, „Simultaneous temperature and viscosity estimation capability via magnetic nanoparticle relaxation,“ *Med. Phys.*, **49**, 4, 2590–2601, 2022. DOI: 10.1002/mp.15509.
- [6] K. Graefe, T. F. Sattel, K. Luedtke-Buzug, D. Finas, J. Borgert und T. M. Buzug, „Magnetic-Particle-Imaging for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer,“ in *Magnetic Particle Imaging*, Bd. 140, Springer Berlin Heidelberg, 2012, 237–241, ISBN: 978-3-642-24132-1. DOI: 10.1007/978-3-642-24133-8\_38.
- [7] M. Graeser, F. Thieben, P. Szwargulski, F. Werner, N. Gdaniec, M. Boberg, F. Griese, M. Moeddel, P. Ludewig, D. van de Ven, O. M. Weber, O. Woywode, B. Gleich und T. Knopp, „Human-sized magnetic particle imaging for brain applications,“ *Nat. Commun.*, **10**, 1, 1936, 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-09704-x.

## LITERATUR

- [8] F. Wegner, A. von Gladiss, J. Haegele, U. Grzyska, M. Sieren, K. Luedtke-Buzug, J. Barkhausen, T. M. Buzug und T. Friedrich, „Stent Lumen Quantification of 21 Endovascular Stents with MPI,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **6**, 2, 2009021, 2020. DOI: 10.18416/IJMPI.2020.2009021.
- [9] N. Nothnagel, J. Rahmer, B. Gleich, A. Halkola, T. M. Buzug und J. Borgert, „Steering of Magnetic Devices With a Magnetic Particle Imaging System,“ *IEEE. Trans. Biomed. Eng.*, **63**, 11, 2286–2293, 2016. DOI: 10.1109/TBME.2016.2524070.
- [10] J. Rahmer, C. Stehning und B. Gleich, „Spatially selective remote magnetic actuation of identical helical micromachines,“ *Sci. Robot.*, **2**, 3, eaal2845, 2017. DOI: 10.1126/scirobotics.aal2845.
- [11] J. Rahmer, C. Stehning und B. Gleich, „Remote magnetic actuation using a clinical scale system,“ *PloS one*, **13**, 3, e0193546, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0193546.
- [12] A. C. Bakenecker, A. von Gladiss, T. Friedrich, U. Heinen, H. Lehr, K. Luedtke-Buzug und T. M. Buzug, „Actuation and visualization of a magnetically coated swimmer with magnetic particle imaging,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **473**, 495–500, 2019. DOI: 10.1016/j.jmmm.2018.10.056.
- [13] R. K. Gilchrist, R. Medal, W. D. Shorey, R. C. Hanselman, J. C. Parrott und C. B. Taylor, „Selective inductive heating of lymph nodes,“ *Ann. Surg.*, **146**, 4, 596–606, 1957. DOI: 10.1097/00000658-195710000-00007.
- [14] R. E. Rosensweig, „Heating magnetic fluid with alternating magnetic field,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **252**, 370–374, 2002. DOI: 10.1016/S0304-8853(02)00706-0.
- [15] R. Hergt, S. Dutz, R. Müller und M. Zeisberger, „Magnetic particle hyperthermia: Nanoparticle magnetism and materials development for cancer therapy,“ *J. Condens. Matter Phys.*, **18**, 38, 2919–2934, 2006. DOI: 10.1088/0953-8984/18/38/S26.
- [16] D. W. Hensley, Z. W. Tay, R. Dhavalikar, B. Zheng, P. W. Goodwill, C. Rinaldi und S. M. Conolly, „Combining magnetic particle imaging and magnetic fluid hyperthermia in a theranostic platform,“ *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3483–3500, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5601.
- [17] A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Fähling und R. Felix, „Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **201**, 1-3, 413–419, 1999. DOI: 10.1016/S0304-8853(99)00088-8.

- [18] A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff, M. Johannsen, P. Wust, J. Nadobny, H. Schirra, H. Schmidt, S. Deger, S. Loening, W. Lanksch und R. Felix, „Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **225**, 1-2, 118–126, 2001. DOI: 10.1016/S0304-8853(00)01239-7.
- [19] S. N. Tabatabaei, H. Girouard, A.-S. Carret und S. Martel, „Remote control of the permeability of the blood-brain barrier by magnetic heating of nanoparticles: A proof of concept for brain drug delivery,“ *J. Control. Release*, **206**, 49–57, 2015. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.02.027.
- [20] X. Mou, Z. Ali, S. Li und N. He, „Applications of Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery System,“ *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **15**, 1, 54–62, 2015. DOI: 10.1166/jnn.2015.9585.
- [21] S. Healy, A. F. Bakuzis, P. W. Goodwill, A. Attaluri, J. W. M. Bulte und R. Ivkov, „Clinical magnetic hyperthermia requires integrated magnetic particle imaging,“ *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, **14**, 3, e1779, 2022. DOI: 10.1002/wnan.1779.
- [22] J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert, „Magnetic particle imaging using a field free line,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **41**, 10, 105009, 2008. DOI: 10.1088/0022-3727/41/10/105009.
- [23] J. Rahmer, J. Weizenecker, B. Gleich und J. Borgert, „Signal encoding in magnetic particle imaging: properties of the system function,“ *BMC Med. Imaging*, **9**, 4, 2009. DOI: 10.1186/1471-2342-9-4.
- [24] T. Knopp, J. Rahmer, T. F. Sattel, S. Biederer, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert und T. M. Buzug, „Weighted iterative reconstruction for magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **55**, 6, 1577–1589, 2010. DOI: 10.1088/0031-9155/55/6/003.
- [25] J. Lampe, C. Bassoy, J. Rahmer, J. Weizenecker, H. Voss, B. Gleich und J. Borgert, „Fast reconstruction in magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **57**, 4, 1113–1134, 2012. DOI: 10.1088/0031-9155/57/4/1113.
- [26] P. W. Goodwill und S. M. Conolly, „The X-space formulation of the magnetic particle imaging process: 1-D signal, resolution, bandwidth, SNR, SAR, and magnetostimulation,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **29**, 11, 1851–1859, 2010. DOI: 10.1109/TMI.2010.2052284.
- [27] P. W. Goodwill und S. M. Conolly, „Multidimensional x-space magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **30**, 9, 1581–1590, 2011. DOI: 10.1109/TMI.2011.2125982.

## LITERATUR

- [28] P. W. Goodwill, K. Lu, B. Zheng und S. M. Conolly, „An x-space magnetic particle imaging scanner,“ *Rev. Sci. Instrum.*, **83**, 3, 033708, 2012. DOI: 10.1063/1.3694534.
- [29] J. B. Weaver, A. M. Rauwerdink und E. W. Hansen, „Magnetic nanoparticle temperature estimation,“ *Med. Phys.*, **36**, 5, 1822–1829, 2009. DOI: 10.1118/1.3106342.
- [30] K. Murase, M. Aoki, N. Banura, K. Nishimoto, A. Mimura, T. Kuboyabu und I. Yabata, „Usefulness of Magnetic Particle Imaging for Predicting the Therapeutic Effect of Magnetic Hyperthermia,“ *Open J. Med. Imaging*, **5**, 2, 85–99, 2015. DOI: 10.4236/ojmi.2015.52013.
- [31] C. Stehning, B. Gleich und J. Rahmer, „Simultaneous magnetic particle imaging (MPI) and temperature mapping using multi-color MPI,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **2**, 2, 1612001, 2016. DOI: 10.18416/ijmpi.2016.1612001.
- [32] E. Warburg, „Magnetische Untersuchungen,“ *Ann. Phys.*, **249**, 5, 141–164, 1881. DOI: 10.1002/andp.18812490510.
- [33] J. A. Ewing, „On Effects of Retentiveness in the Magnetisation of Iron and Steel. (Preliminary Notice),“ *Proc. R. Soc.*, **34**, 220–223, 39–45, 1882. DOI: 10.1098/rspl.1882.0010.
- [34] J. S. Rayleigh, „XXV. Notes on electricity and magnetism. –III. On the behaviour of iron and steel under the operation of feeble magnetic forces,“ *Lond. Edinb. Dublin philos. mag. j. sci.*, **23**, 142, 225–245, 1887. DOI: 10.1080/14786448708628000.
- [35] F. Preisach, „Über die magnetische Nachwirkung,“ *Z. Phys*, **94**, 5-6, 277–302, 1935. DOI: 10.1007/BF01349418.
- [36] L. F. Bates und J. C. Weston, „The adiabatic temperature changes accompanying the magnetization of ferromagnetic materials in low and moderate fields,“ *Proc. Phys. Soc.*, **53**, 1, 5, 1941. DOI: 10.1088/0959-5309/53/1/303.
- [37] P. Debye, „Polar molecules. By P. Debye, Ph.D., Pp. 172. New York: Chemical Catalog Co., Inc., 1929. 3.50,“ *J. Soc. Chem. Ind.*, **48**, 43, 1036–1037, 1929. DOI: 10.1002/jctb.5000484320.
- [38] E. C. Stoner und E. P. Wohlfarth, „A mechanism of magnetic hysteresis in heterogeneous alloys,“ *Philos. Trans. Royal Soc. A*, **240**, 826, 599–642, 1948. DOI: 10.1098/rsta.1948.0007.
- [39] W. F. Brown, „Thermal fluctuations of a single-domain particle,“ *Phys. Rev.*, **130**, 5, 1677–1686, 1963. DOI: 10.1103/PhysRev.130.1677.

- [40] M. B. Hahn, „Temperature in micromagnetism: cell size and scaling effects of the stochastic Landau–Lifshitz equation,“ *J. Phys. Commun.*, **3**, 7, 075009, 2019. DOI: 10.1088/2399-6528/ab31e6.
- [41] S. V. Titov, W. T. Coffey, Y. P. Kalmykov, M. Zarifakis und A. S. Titov, „Inertial magnetization dynamics of ferromagnetic nanoparticles including thermal agitation,“ *Phys. Rev. B*, **103**, 14, 144433, 2021. DOI: 10.1103/PhysRevB.103.144433.
- [42] M. Reichel, J. Schroeder und B.-X. Xu, „Efficient micromagnetic finite element simulations using a perturbed Lagrange multiplier method,“ *PAMM*, **22**, 1, e202200016, 2023. DOI: 10.1002/pamm.202200016.
- [43] B. Gleich, J. Weizenecker und J. Borgert, „Experimental results on fast 2D-encoded magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **53**, 6, N81–4, 2008. DOI: 10.1088/0031-9155/53/6/N01.
- [44] J. Weizenecker, B. Gleich, J. Rahmer, H. Dahnke und J. Borgert, „Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **54**, 5, L1–L10, 2009. DOI: 10.1088/0031-9155/54/5/L01.
- [45] T. Knopp, T. F. Sattel, S. Biederer und T. M. Buzug, „Field-free line formation in a magnetic field,“ *J. Phys. A Math. Theor.*, **43**, 1, 012002, 2010. DOI: 10.1088/1751-8113/43/1/012002.
- [46] T. Knopp, M. Erbe, S. Biederer, T. F. Sattel und T. M. Buzug, „Efficient generation of a magnetic field-free line,“ *Med. Phys.*, **37**, 7, 3538–3540, 2010. DOI: 10.1118/1.3447726.
- [47] M. Erbe, T. Knopp, T. F. Sattel, S. Biederer und T. M. Buzug, „Experimental generation of an arbitrarily rotated field-free line for the use in magnetic particle imaging,“ *Med. Phys.*, **38**, 9, 5200–5207, 2011. DOI: 10.1118/1.3626481.
- [48] J. J. Konkle, P. W. Goodwill, O. M. Carrasco-Zevallos und S. M. Conolly, „Projection reconstruction magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **32**, 2, 338–347, 2013. DOI: 10.1109/TMI.2012.2227121.
- [49] K. Bente, M. Weber, M. Graeser, T. F. Sattel, M. Erbe und T. M. Buzug, „Electronic field free line rotation and relaxation deconvolution in magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **34**, 2, 644–651, 2015. DOI: 10.1109/TMI.2014.2364891.
- [50] T. F. Sattel, T. Knopp, S. Biederer, B. Gleich, J. Weizenecker, J. Borgert und T. M. Buzug, „Single-sided device for magnetic particle imaging,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **42**, 2, 022001, 2009. DOI: 10.1088/0022-3727/42/2/022001.

## LITERATUR

- [51] K. Graefe, M. Gruettner, T. F. Sattel, M. Graeser und T. M. Buzug, „Single-sided magnetic particle imaging: magnetic field and gradient,“ in *Medical Imaging 2013: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*, SPIE, 2013, 867219. DOI: 10.1117/12.2001610.
- [52] K. Graefe, G. Bringout, M. Graeser, T. F. Sattel und T. M. Buzug, „System Matrix Recording and Phantom Measurements with a Single-Sided Magnetic Particle Imaging Device,“ *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 2, 1–3, 2015. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2330371.
- [53] A. Tonyushkin, „Single-Sided Hybrid Selection Coils for Field-Free Line Magnetic Particle Imaging,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **3**, 1, 1703009, 2017. DOI: 10.18416/ijmpi.2017.1703009.
- [54] G. Rudd und A. Tonyushkin, „Permanent Magnet Selection Coils Design for Single-Sided Field-Free Line Magnetic Particle Imaging,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **4**, 1, 1809001, 2018. DOI: 10.18416/IJM-PI.2018.1809001.
- [55] Y. Blancke Soares, K. Luedtke-Buzug, A. von Gladiss, C. Debbeler, T. M. Buzug und K. Graefe, „Further system characterization of the Single-Sided MPI Scanner with two- and three-dimensional measurements,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **7**, 2, 2109001, 2021. DOI: 10.18416/IJMPI.2021.2109001.
- [56] T. F. Sattel, T. Knopp, S. Biederer und T. M. Buzug, „Open Coil Arrangement for Interventional Magnetic Particle Imaging,“ in *Proc. Int. Soc. Mag. Res. Med.*, 2010.
- [57] C. Bontus, B. Gleich, B. David, O. Mende und J. Borgert, „Concept of a Generator for the Selection and Focus Field of a Clinical MPI Scanner,“ *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 2, 1–4, 2015. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2326003.
- [58] C. B. Top, S. Ilbey und H. E. Güven, „Electronically rotated and translated field-free line generation for open bore magnetic particle imaging,“ *Med. Phys.*, **44**, 12, 6225–6238, 2017. DOI: 10.1002/mp.12604.
- [59] P. W. Goodwill, G. C. Scott, P. P. Stang und S. M. Conolly, „Narrowband magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **28**, 8, 1231–1237, 2009. DOI: 10.1109/TMI.2009.2013849.
- [60] J. Weizenecker, C. Bontus, J. Rahmer, J. Schmidt, J. Kanzenbach und J. Borgert, „Fast MPI Demonstrator with Enlarged Field of View,“ in *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, Wiley-Liss, 2010, 218.

- [61] P. W. Goodwill, J. J. Konkle, B. Zheng, E. U. Saritas und S. M. Conolly, „Projection x-space magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **31**, 5, 1076–1085, 2012. DOI: 10.1109/TMI.2012.2185247.
- [62] M. Weber, J. Beuke, A. von Gladiss, K. Graefe, P. Vogel, V. C. Behr und T. M. Buzug, „Novel Field Geometry Using Two Halbach Cylinders for FFL-MPI,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **4**, 2, 1811004, 2018. DOI: 10.18416/ijmpi.2018.1811004.
- [63] M. Ergor und A. Bingolbali, „Field-Free Line Magnetic Particle Imaging Magnet Design Using Nested Halbach Cylinders,“ *IEEE Magn. Lett.*, **13**, 1–4, 2022. DOI: 10.1109/LMAG.2022.3159446.
- [64] A. C. Bakenecker, J. Schumacher, P. Blümmler, K. Graefe, M. Ahlborg und T. M. Buzug, „A concept for a magnetic particle imaging scanner with Halbach arrays,“ *Phys. Med. Biol.*, **65**, 19, 195014, 2020. DOI: 10.1088/1361-6560/ab7e7e.
- [65] P. Vogel, M. A. Rueckert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „Traveling wave magnetic particle imaging,“ *IEEE Trans. Med. Imaging*, **33**, 2, 400–407, 2014. DOI: 10.1109/TMI.2013.2285472.
- [66] S. Biederer, T. Knopp, T. F. Sattel, K. Luedtke-Buzug, B. Gleich, J. Weizenecker, J. Borgert und T. M. Buzug, „Magnetization response spectroscopy of superparamagnetic nanoparticles for magnetic particle imaging,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **42**, 20, 205007, 2009. DOI: 10.1088/0022-3727/42/20/205007.
- [67] M. Graeser, T. Knopp, P. Szwargulski, T. Friedrich, A. von Gladiss, M. G. Kaul, K. M. Krishnan, H. Ittrich, G. Adam und T. M. Buzug, „Towards Picogram Detection of Superparamagnetic Iron-Oxide Particles Using a Gradiometric Receive Coil,“ *Sci. Rep.*, **7**, 1, 6872, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-06992-5.
- [68] S. Biederer, T. Knopp, T. F. Sattel, M. Erbe und T. M. Buzug, „Improved Estimation of the Magnetic Nanoparticle Diameter with a Magnetic Particle Spectrometer and Combined Fields,“ in *Proc. Int. Soc. Mag. Res. Med.*, Wiley-Liss, 2010, 954.
- [69] M. Graeser, A. von Gladiss, M. Weber und T. M. Buzug, „Two dimensional magnetic particle spectrometry,“ *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3378–3391, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5bcd.
- [70] R. Hergt, R. Hiergeist, I. Hilger, W. Kaiser, Y. Lapatnikov, S. Margel und U. Richter, „Maghemite nanoparticles with very high AC-losses for application in RF-magnetic hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **270**, 3, 345–357, 2004. DOI: 10.1016/j.jmmm.2003.09.001.

## LITERATUR

- [71] R. R. Shah, T. P. Davis, A. L. Glover, D. E. Nikles und C. S. Brazel, „Impact of magnetic field parameters and iron oxide nanoparticle properties on heat generation for use in magnetic hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **387**, 96–106, 2015. DOI: 10.1016/j.jmmm.2015.03.085.
- [72] N. N. Liu, A. P. Pyatakov, A. M. Saletsky, M. N. Zharkov, N. A. Pyataev, G. B. Sukhorukov, Y. K. Gun'ko und A. M. Tishin, „The “field or frequency” dilemma in magnetic hyperthermia: The case of Zn Mn ferrite nanoparticles,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **555**, 169379, 2022. DOI: 10.1016/j.jmmm.2022.169379.
- [73] Z. Wu, Z. Zhuo, D. Cai, J. Wu, J. Wang und J. Tang, „An induction heating device using planar coil with high amplitude alternating magnetic fields for magnetic hyperthermia,“ *Technol. Health Care*, **23**, s2, 203–209, 2015. DOI: 10.3233/THC-150955.
- [74] A. Skumiel, B. Leszczyski, M. Molcan und M. Timko, „The comparison of magnetic circuits used in magnetic hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **420**, 177–184, 2016. DOI: 10.1016/j.jmmm.2016.07.018.
- [75] D. Cabrera, I. Rubia-Rodríguez, E. Garaio, F. Plazaola, L. Dupré, N. Farrow, F. J. Terán und D. Ortega, „Instrumentation for Magnetic Hyperthermia,“ in *Nanomaterials for Magnetic and Optical Hyperthermia Applications*, Elsevier, 2019, 111–138, ISBN: 978-0-12-813928-8. DOI: 10.1016/B978-0-12-813928-8.00005-3.
- [76] M. Zeinoun, D. Serrano, P. T. Medina, O. Garcia, M. Vasic und J. J. Serrano-Olmedo, „Configurable High-Frequency Alternating Magnetic Field Generator for Nanomedical Magnetic Hyperthermia Applications,“ *IEEE Access*, **9**, 105805–105816, 2021. DOI: 10.1109/ACCESS.2021.3099428.
- [77] M. Zeinoun, J. Domingo-Diez, M. Rodriguez-Garcia, O. Garcia, M. Vasic, M. Ramos und J. J. Serrano-Olmedo, „Enhancing Magnetic Hyperthermia Nanoparticle Heating Efficiency with Non-Sinusoidal Alternating Magnetic Field Waveforms,“ *Nanomater.*, **11**, 12, 3240, 2021. DOI: 10.3390/nano11123240.
- [78] L.-M. Lacroix, J. Carrey und M. Respaud, „A frequency-adjustable electromagnet for hyperthermia measurements on magnetic nanoparticles,“ *Rev. Sci. Instrum.*, **79**, 9, 093909, 2008. DOI: 10.1063/1.2972172.
- [79] M. Bekovic und A. Hamler, „Determination of the Heating Effect of Magnetic Fluid in Alternating Magnetic Field,“ *IEEE Trans. Magn.*, **46**, 2, 552–555, 2010. DOI: 10.1109/TMAG.2009.2033944.

- [80] M. E. Cano, A. Barrera, J. C. Estrada, A. Hernandez und T. Cordova, „An induction heater device for studies of magnetic hyperthermia and specific absorption ratio measurements,“ *Rev. Sci. Instrum.*, **82**, 11, 114904, 2011. DOI: 10.1063/1.3658818.
- [81] E. Garaio, J. M. Collantes, F. Plazaola, J. A. Garcia und I. Castellanos-Rubio, „A multifrequency electromagnetic applicator with an integrated AC magnetometer for magnetic hyperthermia experiments,“ *Meas. Sci. Technol.*, **25**, 11, 115702, 2014. DOI: 10.1088/0957-0233/25/11/115702.
- [82] Y. Hadadian, M. Azimbagirad, E. A. Navas und T. Z. Pavan, „A versatile induction heating system for magnetic hyperthermia studies under different experimental conditions,“ *Rev. Sci. Instrum.*, **90**, 7, 074701, 2019. DOI: 10.1063/1.5080348.
- [83] V. Connord, P. Clerc, N. Hallali, D. El Hajj Diab, D. Fourmy, V. Gigoux und J. Carrey, „Real-Time Analysis of Magnetic Hyperthermia Experiments on Living Cells under a Confocal Microscope,“ *Small*, **11**, 20, 2437–2445, 2015. DOI: 10.1002/sml.201402669.
- [84] U. Gneveckow, A. Jordan, R. Scholz, V. Brüß, N. Waldöfner, J. Ricke, A. Feussner, B. Hildebrandt, B. Rau und P. Wust, „Description and characterization of the novel hyperthermia- and thermoablation-system MFH 300F for clinical magnetic fluid hyperthermia,“ *Med. Phys.*, **31**, 6, 1444–1451, 2004. DOI: 10.1118/1.1748629.
- [85] J. Haegele, R. L. Duschka, M. Graeser, C. Schaecke, N. Panagiotopoulos, K. Luedtke-Buzug, T. M. Buzug, J. Barkhausen und F. M. Vogt, „Magnetic particle imaging: kinetics of the intravascular signal in vivo,“ *Int. J. Nanomedicine*, **9**, 1, 4203–4209, 2014. DOI: 10.2147/IJN.S49976.
- [86] H. Arami, A. P. Khandhar, A. Tomitaka, E. Yu, P. W. Goodwill, S. M. Conolly und K. M. Krishnan, „In vivo multimodal magnetic particle imaging (MPI) with tailored magneto/optical contrast agents,“ *Biomater.*, **52**, 251–261, 2015. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.02.040.
- [87] B. Zheng, T. Vazin, P. W. Goodwill, A. Conway, A. Verma, E. U. Saritas, D. V. Schaffer und S. M. Conolly, „Magnetic Particle Imaging tracks the long-term fate of in vivo neural cell implants with high image contrast,“ *Sci. Rep.*, **5**, 14055, 2015. DOI: 10.1038/srep14055.
- [88] B. Zheng, M. P. von See, E. Yu, B. Gunel, K. Lu, T. Vazin, D. V. Schaffer, P. W. Goodwill und S. M. Conolly, „Quantitative Magnetic Particle Imaging Monitors the Transplantation, Biodistribution, and Cle-

## LITERATUR

- arance of Stem Cells In Vivo," *Theranostics*, **6**, 3, 291–301, 2016. DOI: 10.7150/thno.13728.
- [89] P. Vogel, M. A. Rueckert, P. Klauer, W. H. Kullmann, P. M. Jakob und V. C. Behr, „First in vivo traveling wave magnetic particle imaging of a beating mouse heart," *Phys. Med. Biol.*, **61**, 18, 6620–6634, 2016. DOI: 10.1088/0031-9155/61/18/6620.
- [90] P. Ludewig, N. Gdaniec, J. Sedlacik, N. D. Forkert, P. Szwargulski, M. Graeser, G. Adam, M. G. Kaul, K. M. Krishnan, R. M. Ferguson, A. P. Khandhar, P. Walczak, J. Fiehler, G. Thomalla, C. Gerloff, T. Knopp und T. Magnus, „Magnetic Particle Imaging for Real-Time Perfusion Imaging in Acute Stroke," *ACS nano*, **11**, 10, 10480–10488, 2017. DOI: 10.1021/acsnano.7b05784.
- [91] R. Orendorff, A. J. Peck, B. Zheng, S. N. Shirazi, R. M. Ferguson, A. P. Khandhar, S. J. Kemp, P. W. Goodwill, K. M. Krishnan, G. A. Brooks, D. Kaufer und S. M. Conolly, „First in vivo traumatic brain injury imaging via magnetic particle imaging," *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3501–3509, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa52ad.
- [92] E. Y. Yu, P. Chandrasekharan, R. Berzon, Z. W. Tay, X. Y. Zhou, A. P. Khandhar, R. M. Ferguson, S. J. Kemp, B. Zheng, P. W. Goodwill, M. F. Wendland, K. M. Krishnan, S. Behr, J. Carter und S. M. Conolly, „Magnetic Particle Imaging for Highly Sensitive, Quantitative, and Safe in Vivo Gut Bleed Detection in a Murine Model," *ACS nano*, **11**, 12, 12067–12076, 2017. DOI: 10.1021/acsnano.7b04844.
- [93] B. Zheng, E. Yu, R. Orendorff, K. Lu, J. J. Konkle, Z. W. Tay, D. W. Hensley, X. Y. Zhou, P. Chandrasekharan, E. U. Saritas, P. W. Goodwill, J. D. Hazle und S. M. Conolly, „Seeing SPIOs Directly In Vivo with Magnetic Particle Imaging," *Mol. Imaging Biol.*, **19**, 3, 385–390, 2017. DOI: 10.1007/s11307-017-1081-y.
- [94] X. Y. Zhou, K. E. Jeffris, E. Y. Yu, B. Zheng, P. W. Goodwill, P. Nahid und S. M. Conolly, „First in vivo magnetic particle imaging of lung perfusion in rats," *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3510–3522, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa616c.
- [95] P. Szwargulski, M. Wilmes, E. Javidi, F. Thieben, M. Graeser, M. Koch, C. Gruettner, G. Adam, C. Gerloff, T. Magnus, T. Knopp und P. Ludewig, „Monitoring Intracranial Cerebral Hemorrhage Using Multicontrast Real-Time Magnetic Particle Imaging," *ACS nano*, **14**, 10, 13913–13923, 2020. DOI: 10.1021/acsnano.0c06326.

- [96] I. Schmale, B. Gleich, O. Mende und J. Borgert, „On the design of human-size MPI drive-field generators using RF Litz wires,“ in *IWMPI 2015*, IEEE, 2015, 7107071, ISBN: 9781479972722. DOI: 10.1109/IWMPI.2015.7107071.
- [97] I. Schmale, B. Gleich, J. Rahmer, C. Bontus, J. Schmidt und J. Borgert, „MPI Safety in the View of MRI Safety Standards,“ *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 2, 1–4, 2015. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2322940.
- [98] E. E. Mason, C. Z. Cooley, S. F. Cauley, M. A. Griswold, S. M. Conolly und L. L. Wald, „Design analysis of an MPI human functional brain scanner,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **3**, 1, 1703008, 2017. DOI: 10.18416/ijmpi.2017.1703008.
- [99] M. Davids, B. Guérin, M. Malzacher, L. R. Schad und L. L. Wald, „Predicting Magnetostimulation Thresholds in the Peripheral Nervous System using Realistic Body Models,“ *Sci. Rep.*, **7**, 1, 5316, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-05493-9.
- [100] M. Irmscher, A. M. de Jong, H. Kress und M. W. J. Prins, „Probing the cell membrane by magnetic particle actuation and Euler angle tracking,“ *Biophys. J.*, **102**, 3, 698–708, 2012. DOI: 10.1016/j.bpj.2011.12.054.
- [101] A. Mahmood, M. Dadkhah, M. O. Kim und J. Yoon, „A Novel Design of an MPI-Based Guidance System for Simultaneous Actuation and Monitoring of Magnetic Nanoparticles,“ *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 2, 1–5, 2015. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2358252.
- [102] J. Wells, S. Twamley, A. Sekar, A. Ludwig, H. Paysen, O. Kosch und F. Wiekhorst, „Lissajous scanning magnetic particle imaging as a multifunctional platform for magnetic hyperthermia therapy,“ *Nanoscale*, **12**, 35, 18342–18355, 2020. DOI: 10.1039/D0NR00604a.
- [103] R. Dhavalikar und C. Rinaldi, „Theoretical Predictions for Spatially-Focused Heating of Magnetic Nanoparticles Guided by Magnetic Particle Imaging Field Gradients,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **419**, 267–273, 2016. DOI: 10.1016/j.jmmm.2016.06.038.
- [104] Z. W. Tay, P. Chandrasekharan, A. Chiu-Lam, D. W. Hensley, R. Dhavalikar, X. Y. Zhou, E. Y. Yu, P. W. Goodwill, B. Zheng, C. Rinaldi und S. M. Conolly, „Magnetic Particle Imaging-Guided Heating in Vivo Using Gradient Fields for Arbitrary Localization of Magnetic Hyperthermia Therapy,“ *ACS nano*, **12**, 4, 3699–3713, 2018. DOI: 10.1021/acsnano.8b00893.

## LITERATUR

- [105] H. Arami, R. M. Ferguson, A. P. Khandhar und K. M. Krishnan, „Size-dependent ferrohydrodynamic relaxometry of magnetic particle imaging tracers in different environments,“ *Med. Phys.*, **40**, 7, 071904, 2013. DOI: 10.1118/1.4810962.
- [106] F. Ludwig, H. Remmer, C. Kuhlmann, T. Wawrzik, H. Arami, R. M. Ferguson und K. M. Krishnan, „Self-consistent magnetic properties of magnetite tracers optimized for magnetic particle imaging measured by ac susceptometry, magnetorelaxometry and magnetic particle spectroscopy,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **360**, 169–173, 2014. DOI: 10.1016/j.jmmm.2014.02.020.
- [107] N. Löwa, M. Seidel, P. Radon und F. Wiekhorst, „Magnetic nanoparticles in different biological environments analyzed by magnetic particle spectroscopy,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **427**, 133–138, 2017. DOI: 10.1016/j.jmmm.2016.10.096.
- [108] H. Paysen, J. Wells, O. Kosch, U. Steinhoff, L. Trahms, T. Schaeffter und F. Wiekhorst, „Towards quantitative magnetic particle imaging: A comparison with magnetic particle spectroscopy,“ *AIP Adv.*, **8**, 5, 056712, 2018. DOI: 10.1063/1.5006391.
- [109] M. Graeser, K. Bente, A. Neumann und T. M. Buzug, „Trajectory dependent particle response for anisotropic mono domain particles in magnetic particle imaging,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **49**, 4, 045007, 2016. DOI: 10.1088/0022-3727/49/4/045007.
- [110] A. von Gladiss, M. Graeser, P. Szwargulski, T. Knopp und T. M. Buzug, „Hybrid system calibration for multidimensional magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3392–3406, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5340.
- [111] D. Ortega und Q. A. Pankhurst, „Magnetic hyperthermia,“ in *Nanoscience*, Bd. 1, Royal Society of Chemistry, 2012, 60–88, ISBN: 978-1-84973-435-6. DOI: 10.1039/9781849734844-00060.
- [112] K. Mahmoudi, A. Bouras, D. Bozec, R. Ivkov und C. G. Hadjipanayis, „Magnetic hyperthermia therapy for the treatment of glioblastoma: a review of the therapy’s history, efficacy and application in humans,“ *Int. J. Hyperthermia*, **34**, 8, 1316–1328, 2018. DOI: 10.1080/02656736.2018.1430867.
- [113] D. Chang, M. Lim, J. A. C. M. Goos, R. Qiao, Y. Y. Ng, F. M. Mansfeld, M. Jackson, T. P. Davis und M. Kavallaris, „Biologically Targeted Magnetic Hyperthermia: Potential and Limitations,“ *Front. pharmacol.*, **9**, 831, 2018. DOI: 10.3389/fphar.2018.00831.

- [114] C. S. S. R. Kumar und F. Mohammad, „Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery,“ *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **63**, 9, 789–808, 2011. DOI: 10.1016/j.addr.2011.03.008.
- [115] J. C. Bear, P. S. Patrick, A. Casson, P. Southern, F.-Y. Lin, M. J. Powell, Q. A. Pankhurst, T. Kalber, M. Lythgoe, I. P. Parkin und A. G. Mayes, „Magnetic hyperthermia controlled drug release in the GI tract: solving the problem of detection,“ *Sci. Rep.*, **6**, 34271, 2016. DOI: 10.1038/srep34271.
- [116] M. Moros, J. Idiago-López, L. Asín, E. Moreno-Antolín, L. Beola, V. Grazú, R. M. Fratila, L. Gutiérrez und J. M. de La Fuente, „Triggering antitumoural drug release and gene expression by magnetic hyperthermia,“ *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **138**, 326–343, 2019. DOI: 10.1016/j.addr.2018.10.004.
- [117] M. A. Busquets, A. Espargaró, R. Sabaté und J. Estelrich, „Magnetic Nanoparticles Cross the Blood-Brain Barrier: When Physics Rises to a Challenge,“ *Nanomater.*, **5**, 4, 2231–2248, 2015. DOI: 10.3390/nano5042231.
- [118] H. Wu, L. Liu, M. Ma und Y. Zhang, „Modulation of blood-brain tumor barrier for delivery of magnetic hyperthermia to brain cancer,“ *J. Control. Release*, **355**, 248–258, 2023. DOI: 10.1016/j.jconrel.2023.01.072.
- [119] H. H. Pennes, „Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,“ *J. Appl. Physiol.*, **1**, 2, 93–122, 1948. DOI: 10.1152/jappl.1948.1.2.93.
- [120] H. G. Bagaria und D. T. Johnson, „Transient solution to the bio-heat equation and optimization for magnetic fluid hyperthermia treatment,“ *Int. J. Hyperthermia*, **21**, 1, 57–75, 2005. DOI: 10.1080/02656730410001726956.
- [121] C. Zhang, D. T. Johnson und C. S. Brazel, „Numerical study on the multi-region bio-heat equation to model magnetic fluid hyperthermia (MFH) using low Curie temperature nanoparticles,“ *IEEE Trans. Nanobioscience*, **7**, 4, 267–275, 2008. DOI: 10.1109/TNB.2008.2011857.
- [122] M. A. Giordano, G. Gutierrez und C. Rinaldi, „Fundamental solutions to the bioheat equation and their application to magnetic fluid hyperthermia,“ *Int. J. Hyperthermia*, **26**, 5, 475–484, 2010. DOI: 10.3109/02656731003749643.

## LITERATUR

- [123] M. M. Attar, M. Haghpanahi, S. Amanpour und M. Mohaqeq, „Analysis of bioheat transfer equation for hyperthermia cancer treatment,“ *J. Mech. Sci. Technol.*, **28**, 2, 763–771, 2014. DOI: 10.1007/s12206-013-1141-4.
- [124] L. Wu, J. Cheng, W. Liu und X. Chen, „Numerical Analysis of Electromagnetically Induced Heating and Bioheat Transfer for Magnetic Fluid Hyperthermia,“ *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 2, 1–4, 2015. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2358268.
- [125] H. Etemadi und P. G. Plieger, „Magnetic Fluid Hyperthermia Based on Magnetic Nanoparticles: Physical Characteristics, Historical Perspective, Clinical Trials, Technological Challenges, and Recent Advances,“ *Adv. Ther.*, **3**, 11, 2000061, 2020. DOI: 10.1002/adtp.202000061.
- [126] M. Suleman, S. Riaz und R. Jalil, „A mathematical modeling approach toward magnetic fluid hyperthermia of cancer and unfolding heating mechanism,“ *J. Therm. Anal. Calorim.*, **146**, 3, 1193–1219, 2021. DOI: 10.1007/s10973-020-10080-8.
- [127] M. Banobre-Lopez, Y. Pineiro-Redondo, M. Sandri, A. Tampieri, R. de Santis, V. A. Dediu und J. Rivas, „Hyperthermia Induced in Magnetic Scaffolds for Bone Tissue Engineering,“ *IEEE Trans. Magn.*, **50**, 11, 1–7, 2014. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2327245.
- [128] T. M. Oliveira, F. C. B. Berti, S. C. Gasoto, B. Schneider, M. A. Stimaiglio und L. F. Berti, „Calcium Phosphate-Based Bioceramics in the Treatment of Osteosarcoma: Drug Delivery Composites and Magnetic Hyperthermia Agents,“ *Front. med. technol.*, **3**, 700266, 2021. DOI: 10.3389/fmedt.2021.700266.
- [129] K. Zhou, X. Zhou, J. Liu und Z. Huang, „Application of magnetic nanoparticles in petroleum industry: A review,“ *J. Pet. Sci. Eng.*, **188**, 106943, 2020. DOI: 10.1016/j.petrol.2020.106943.
- [130] L. M. Martínez-Prieto, J. Marbaix, J. M. Asensio, C. Cerezo-Navarrete, P.-F. Fazzini, K. Soulantica, B. Chaudret und A. Corma, „Ultrastable Magnetic Nanoparticles Encapsulated in Carbon for Magnetically Induced Catalysis,“ *ACS Appl. Nano Mater.*, **3**, 7, 7076–7087, 2020. DOI: 10.1021/acsanm.0c01392.
- [131] F. L. Rodovalho, G. Capistrano, J. A. Gomes, F. F. Sodré, J. A. Chaker, A. F. Campos, A. F. Bakuzis und M. H. Sousa, „Elaboration of magnetothermally recyclable nanosorbents for remote removal of toluene

- in contaminated water using magnetic hyperthermia," *Chem. Eng. J.*, **302**, 725–732, 2016. DOI: 10.1016/j.cej.2016.05.110.
- [132] J. Lienhard, *A heat transfer textbook*, 5. Aufl. New York, Vereinigte Staaten von Amerika: Dover Publications, 2020, ISBN: 978-0486837352.
- [133] G. Bertotti, *Hysteresis in Magnetism*. San Diego, Vereinigte Staaten von Amerika: Academic Press, 1998, ISBN: 978-0-12-093270-2. DOI: 10.1016/b978-0-12-093270-2.x5048-x.
- [134] M. I. Shliomis, „Magnetic fluids," *Phys.-Uspekhi*, **17**, 2, 153–169, 1974. DOI: 10.1070/PU1974v017n02ABEH004332.
- [135] J. L. García-Palacios und F. J. Lázaro, „Langevin-dynamics study of the dynamical properties of small magnetic particles," *Phys. Rev. B*, **58**, 22, 14937–14958, 1998. DOI: 10.1103/PhysRevB.58.14937.
- [136] N. A. Usov und B. Y. Liubimov, „Dynamics of magnetic nanoparticle in a viscous liquid: Application to magnetic nanoparticle hyperthermia," *J. Appl. Phys.*, **112**, 2, 023901, 2012. DOI: 10.1063/1.4737126.
- [137] D. B. Reeves und J. B. Weaver, „Nonlinear simulations to optimize magnetic nanoparticle hyperthermia," *Appl. Phys. Lett.*, **104**, 10, 102403, 2014. DOI: 10.1063/1.4867987.
- [138] L. D. Landau und J. M. Lifschitz, *Perspectives in Theoretical Physics*. Amsterdam, Niederlande: Pergamon, 1935, ISBN: 978-0-08-036364-6.
- [139] T. Gilbert, „A Lagrangian Formulation of the Gyromagnetic Equation of the Magnetization Field," *Phys. Rev.*, **100**, 1243, 1955.
- [140] R. Kubo und N. Hashitsume, „Brownian Motion of Spins," *Prog. Theor. Phys.*, **46**, 210–220, 1970. DOI: 10.1143/ptps.46.210.
- [141] O. L. Lanier, O. I. Korotych, A. G. Monsalve, D. Wable, S. Savliwala, N. W. Grooms, C. Nacea, O. R. Tuitt und J. Dobson, „Evaluation of magnetic nanoparticles for magnetic fluid hyperthermia," *Int. J. Hyperthermia*, **36**, 1, 686–700, 2019. DOI: 10.1080/02656736.2019.1628313.
- [142] C. Papadopoulos, E. K. Efthimiadou, M. Pissas, D. Fuentes, N. Boukos, V. Psycharis, G. Kordas, V. C. Loukopoulos und G. C. Kagadis, „Magnetic fluid hyperthermia simulations in evaluation of SAR calculation methods," *Phys. Med.*, **71**, 39–52, 2020. DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.02.011.

## LITERATUR

- [143] R. R. Wildeboer, P. Southern und Q. A. Pankhurst, „On the reliable measurement of specific absorption rates and intrinsic loss parameters in magnetic hyperthermia materials,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **47**, 49, 495003, 2014. DOI: 10.1088/0022-3727/47/49/495003.
- [144] Bruker BioSpin. „MPI Preclinical Brochure.“ (2020), URL: [https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/preclinical-imaging/mpi/\\_jcr\\_content/root/sections/more\\_information/sectionpar/linklist/contentpar-1/calltoaction.download-asset.pdf/links/item0/mpi\\_preclinical\\_T149457.pdf](https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/preclinical-imaging/mpi/_jcr_content/root/sections/more_information/sectionpar/linklist/contentpar-1/calltoaction.download-asset.pdf/links/item0/mpi_preclinical_T149457.pdf) (besucht am 2023-06-16).
- [145] R. Hergt und S. Dutz, „Magnetic particle hyperthermia—biophysical limitations of a visionary tumour therapy,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **311**, 1, 187–192, 2007. DOI: 10.1016/j.jmmm.2006.10.1156.
- [146] D. Kouzoudis, G. Samourganidis, A. Kolokithas-Ntoukas, G. Zoppellaro und K. Spiliotopoulos, „Magnetic Hyperthermia in the 400–1,100 kHz Frequency Range Using MIONS of Condensed Colloidal Nanocrystal Clusters,“ *Front. Mater. Sci.*, **8**, 638019, 2021. DOI: 10.3389/fmats.2021.638019.
- [147] Kern GmbH. Adresse: [https://www.kern.de/de/technisches-datenblatt/polyamid-pa-6?n=1102\\_1](https://www.kern.de/de/technisches-datenblatt/polyamid-pa-6?n=1102_1) (besucht am 2022-10-30).
- [148] Formlabs, Inc. Adresse: [https://formlabs-media.formlabs.com/datasheets/Clear\\_Resin\\_Technical.pdf](https://formlabs-media.formlabs.com/datasheets/Clear_Resin_Technical.pdf) (besucht am 2022-10-30).
- [149] Celem Passive components Ltd., *CSM 150 Conduction-cooled capacitor - specification*, 2017.
- [150] Celem Passive components Ltd., *CP 30/75 Conduction-cooled capacitor - specification*, 2015.
- [151] Kern GmbH. Adresse: [https://www.kern.de/de/technisches-datenblatt/polyvinylchlorid-pvc-u?n=2690\\_1](https://www.kern.de/de/technisches-datenblatt/polyvinylchlorid-pvc-u?n=2690_1) (besucht am 2023-06-25).
- [152] T&C Power Conversion, Inc., *C9N Digital Interface Hardware Information and Protocol*, 2016.
- [153] H. Kaden, *Wirbelströme und Schirmung in der Nachrichtentechnik*, 2. Aufl. Berlin und Heidelberg, Deutschland: Springer Berlin Heidelberg, 2006, ISBN: 9783540325697.
- [154] P. Karp und D. Duret, „Unidirectional magnetic gradiometers,“ *J. Appl. Phys.*, **51**, 3, 1267–1272, 1980. DOI: 10.1063/1.327819.
- [155] S. Tumanski, „Induction coil sensors—a review,“ *Meas. Sci. Technol.*, **18**, 3, R31–R46, 2007. DOI: 10.1088/0957-0233/18/3/R01.

- [156] I. Schmale, B. Gleich, J. Borgert und J. Weizenecker, „Noise within Magnetic Particle Imaging,“ in *Magnetic Nanoparticles*, WORLD SCIENTIFIC, 2010, 154–161, ISBN: 978-981-4324-67-0. DOI: 10.1142/9789814324687\_0022.
- [157] J. D. Bronzino, *The biomedical engineering handbook*, 2. Aufl. Boca Raton, Vereinigte Staaten von Amerika: CRC Press, 2000, Bd. 1, ISBN: 3540663517.
- [158] P. Keselman, E. Y. Yu, X. Y. Zhou, P. W. Goodwill, P. Chandrasekharan, R. M. Ferguson, A. P. Khandhar, S. J. Kemp, K. M. Krishnan, B. Zheng und S. M. Conolly, „Tracking short-term biodistribution and long-term clearance of SPIO tracers in magnetic particle imaging,“ *Phys. Med. Biol.*, **62**, 9, 3440–3453, 2017. DOI: 10.1088/1361-6560/aa5f48.
- [159] J. Crezee, N. A. P. Franken und A. L. Oei, „Hyperthermia-Based Anti-Cancer Treatments,“ *Cancers*, **13**, 6, 1240, 2021. DOI: 10.3390/cancers13061240.
- [160] C. M. Liebl, S. Kutschan, J. Dörfler, L. Käsmann und J. Hübner, „Systematic review about complementary medical hyperthermia in oncology,“ *Clin. Exp. Med.*, **22**, 4, 519–565, 2022. DOI: 10.1007/s10238-022-00846-9.
- [161] J. He, Y. Li, T. Zhu, J. Zhong, H. Hui und J. Tian, „Simulation study of a magnetic particle imaging device capable of hyperthermia,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **9**, 1, 2303060, 2023. DOI: 10.18416/IJMPI.2023.2303060.
- [162] L.-Y. Zhang, H.-C. Gu und X.-M. Wang, „Magnetite ferrofluid with high specific absorption rate for application in hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **311**, 1, 228–233, 2007. DOI: 10.1016/j.jmmm.2006.11.179.
- [163] M. R. Phadatare, J. V. Meshram, K. V. Gurav, J. H. Kim und S. H. Pawar, „Enhancement of specific absorption rate by exchange coupling of the core–shell structure of magnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia,“ *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **49**, 9, 095004, 2016. DOI: 10.1088/0022-3727/49/9/095004.
- [164] M. A. A. Kerroum, C. Iacovita, W. Baaziz, D. Ihiawakrim, G. Rogez, M. Benaissa, C. M. Lucaciu und O. Ersen, „Quantitative Analysis of the Specific Absorption Rate Dependence on the Magnetic Field Strength in  $Zn_xFe_{3-x}O_4$  Nanoparticles,“ *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 20, 7775, 2020. DOI: 10.3390/ijms21207775.

## LITERATUR

- [165] C. Iacovita, A. Florea, L. Scorus, E. Pall, R. Dudric, A. I. Moldovan, R. Stiuftuc, R. Tetean und C. M. Lucaciu, „Hyperthermia, Cytotoxicity, and Cellular Uptake Properties of Manganese and Zinc Ferrite Magnetic Nanoparticles Synthesized by a Polyol-Mediated Process,“ *Nanomater.*, **9**, 10, 1489, 2019. DOI: 10.3390/nano9101489.
- [166] „Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz),“ *Health Phys.*, **118**, 5, 483–524, 2020. DOI: 10.1097/HP.0000000000001210.
- [167] Council of the European Union, *1999/519/EC: Council Recommendation of 12 July 1999 on the limitation of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz)*, 1999.
- [168] W. J. Atkinson, I. A. Brezovich und D. P. Chakraborty, „Usable frequencies in hyperthermia with thermal seeds,“ *IEEE. Trans. Biomed. Eng.*, **31**, 1, 70–75, 1984. DOI: 10.1109/TBME.1984.325372.
- [169] B. La Herrero de Parte, I. Rodrigo, J. Gutiérrez-Basoa, S. Iturrizaga Correcher, C. Mar Medina, J. J. Echevarría-Uraga, J. A. Garcia, F. Plazaola und I. García-Alonso, „Proposal of New Safety Limits for In Vivo Experiments of Magnetic Hyperthermia Antitumor Therapy,“ *Cancers*, **14**, 13, 3084, 2022. DOI: 10.3390/cancers14133084.
- [170] E. Garaio, J. M. Collantes, J. A. Garcia, F. Plazaola, S. Mornet, F. Couillaud und O. Sandre, „A wide-frequency range AC magnetometer to measure the specific absorption rate in nanoparticles for magnetic hyperthermia,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **368**, 432–437, 2014. DOI: 10.1016/j.jmmm.2013.11.021.
- [171] I. Rodrigo, I. Castellanos-Rubio, E. Garaio, O. K. Arriortua, M. Insausti, I. Orue, J. Á. García und F. Plazaola, „Exploring the potential of the dynamic hysteresis loops via high field, high frequency and temperature adjustable AC magnetometer for magnetic hyperthermia characterization,“ *Int. J. Hyperthermia*, **37**, 1, 976–991, 2020. DOI: 10.1080/02656736.2020.1802071.
- [172] M. M. Saari, M. H. Sulaiman, H. Ahmad, N. A. C. Lah, K. Sakai, T. Kiwa und K. Tsukada, „A benchtop induction-based AC magnetometer for a fast characterization of magnetic nanoparticles,“ *Eng. Res. Express*, **4**, 2, 025047, 2022. DOI: 10.1088/2631-8695/ac78c8.
- [173] A. C. Fraser-Smith, „The magnetic field gradiometer,“ Naval Postgraduate School, technischer Bericht, 1983.

- [174] L. G. Hanson, B. L. Hansen, T. Veile, M. Zambach, N. B. Christensen und C. Frandsen, „The Impact of Sample Insulation on Estimating the Heating Power of Magnetic Nanoparticles by AC Calorimetry,“ *IEEE Magn. Lett.*, **14**, 1–5, 2023. DOI: 10.1109/LMAG.2023.3279778.
- [175] L. H. Nguyen, V. T. K. Oanh, P. H. Nam, D. H. Doan, N. X. Truong, N. X. Ca, P. T. Phong, L. V. Hong und T. D. Lam, „Increase of magnetic hyperthermia efficiency due to optimal size of particles: theoretical and experimental results,“ *J. Nanopart. Res.*, **22**, 9, 258, 2020. DOI: 10.1007/s11051-020-04986-5.
- [176] R. M. Patil, N. D. Thorat, P. B. Shete, S. V. Otari, B. M. Tiwale und S. H. Pawar, „In vitro hyperthermia with improved colloidal stability and enhanced SAR of magnetic core/shell nanostructures,“ *Mater. Sci. Eng. C*, **59**, 702–709, 2016. DOI: 10.1016/j.msec.2015.10.064.
- [177] N. A. Usov und E. M. Gubanova, „Application of Magnetosomes in Magnetic Hyperthermia,“ *Nanomater.*, **10**, 7, 1320, 2020. DOI: 10.3390/nano10071320.
- [178] Z. Nemati, J. Alonso, L. M. Martinez, H. Khurshid, E. Garaio, J. A. Garcia, M. H. Phan und H. Srikanth, „Enhanced Magnetic Hyperthermia in Iron Oxide Nano-Octopods: Size and Anisotropy Effects,“ *J. Phys. Chem. C*, **120**, 15, 8370–8379, 2016. DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b01426.
- [179] V. Narayanaswamy, S. Sambasivam, A. Saj, S. Alaabed, B. Issa, I. A. Al-Omari und I. M. Obaidat, „Role of Magnetite Nanoparticles Size and Concentration on Hyperthermia under Various Field Frequencies and Strengths,“ *Molecules*, **26**, 4, 796, 2021. DOI: 10.3390/molecules26040796.
- [180] C. Iacovita, A. Florea, R. Dudric, E. Pall, A. I. Moldovan, R. Tetean, R. Stiuftuc und C. M. Lucaciu, „Small versus Large Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: Hyperthermia and Cell Uptake Properties,“ *Molecules*, **21**, 10, 1357, 2016. DOI: 10.3390/molecules21101357.
- [181] J. Schumacher, A. Malhotra, K. Graefe und T. M. Buzug, „Highly symmetric filter for a fully differential receive chain,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **6**, 2, 2009031, 2020. DOI: 10.18416/ijmpi.2020.2009031.
- [182] D. Pantke, N. Holle, A. Mogarkar, M. Straub und V. Schulz, „Multifrequency magnetic particle imaging enabled by a combined passive and active drive field feed-through compensation approach,“ *Med. Phys.*, **46**, 9, 4077–4086, 2019. DOI: 10.1002/mp.13650.

## LITERATUR

- [183] G. P. Skandalakis, D. R. Rivera, C. D. Rizea, A. Bouras, J. G. Jesu Raj, D. Bozec und C. G. Hadjipanayis, „Hyperthermia treatment advances for brain tumors,“ *Int. J. Hyperthermia*, **37**, 2, 3–19, 2020. DOI: 10.1080/02656736.2020.1772512.
- [184] A. Matsumine, K. Takegami, K. Asanuma, T. Matsubara, T. Nakamura, A. Uchida und A. Sudo, „A novel hyperthermia treatment for bone metastases using magnetic materials,“ *Int. J. Clin. Oncol.*, **16**, 2, 101–108, 2011. DOI: 10.1007/s10147-011-0217-3.
- [185] M. B. Lodi, A. Fanti, G. Muntoni und G. Mazzarella, „A Multiphysic Model for the Hyperthermia Treatment of Residual Osteosarcoma Cells in Upper Limbs Using Magnetic Scaffolds,“ *IEEE J. Multiscale Multiphysics Comput. Tech.*, **4**, 337–347, 2019. DOI: 10.1109/JMMCT.2019.2959585.
- [186] F. Zhang, C.-L. Xu und C.-M. Liu, „Drug delivery strategies to enhance the permeability of the blood-brain barrier for treatment of glioma,“ *Drug. Des. Devel. Ther.*, **9**, 2089–2100, 2015. DOI: 10.2147/DDDT.S79592.
- [187] F. Dilnawaz und S. K. Sahoo, „Therapeutic approaches of magnetic nanoparticles for the central nervous system,“ *Drug Discov. Today*, **20**, 10, 1256–1264, 2015. DOI: 10.1016/j.drudis.2015.06.008.
- [188] T. C. Kranemann, T. Ersepke und G. Schmitz, „Design of a magnetic particle imaging compatible HIFU transducer array,“ in *2016 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, IEEE, 2016, 1–4, ISBN: 978-1-4673-9898-5. DOI: 10.1109/ULTSYM.2016.7728476.
- [189] R. Brinkmann, A. Knipper, G. Droege, F. Schroer, B. Gromoll und R. Birngruber, „Fundamental Studies of Fiber-Guided Soft Tissue Cutting by Means of Pulsed Midinfrared Lasers and their Application in Ureterotomy,“ *J. Biomed. Opt.*, **3**, 1, 85–95, 1998. DOI: 10.1117/1.429865.
- [190] Y. Okano und H. Shimoji, „Comparison Measurement for Specific Absorption Rate With Physically Different Procedure,“ *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, **61**, 2, 439–446, 2012. DOI: 10.1109/TIM.2010.2045939.
- [191] N. Banura, A. Mimura, K. Nishimoto und K. Murase, *Heat Transfer Simulation for Optimization and Treatment Planning of Magnetic Hyperthermia Using Magnetic Particle Imaging*, 2016. URL: <http://arxiv.org/pdf/1605.08139v1>.
- [192] A. Candeo und F. Dughiero, „Numerical FEM Models for the Planning of Magnetic Induction Hyperthermia Treatments With Nanoparticles,“ *IEEE Trans. Magn.*, **45**, 3, 1658–1661, 2009. DOI: 10.1109/TMAG.2009.2012769.

- [193] S. K. Kandala, A. Sharma, S. Mirpour, E. Liapi, R. Ivkov und A. Ataluri, „Validation of a coupled electromagnetic and thermal model for estimating temperatures during magnetic nanoparticle hyperthermia,“ *Int. J. Hyperthermia*, **38**, 1, 611–622, 2021. DOI: 10.1080/02656736.2021.1913244.
- [194] E. Garaio, O. Sandre, J.-M. Collantes, J. A. Garcia, S. Mornet und F. Plazaola, „Specific absorption rate dependence on temperature in magnetic field hyperthermia measured by dynamic hysteresis losses (ac magnetometry),“ *Nanotechnol.*, **26**, 1, 015704, 2015. DOI: 10.1088/0957-4484/26/1/015704.
- [195] A. Jordan, P. Wust, H. Fähling, W. John, A. Hinz und R. Felix, „Inductive heating of ferrimagnetic particles and magnetic fluids: physical evaluation of their potential for hyperthermia. 1993,“ *Int. J. Hyperthermia*, **25**, 7, 499–511, 2009. DOI: 10.3109/02656730903287790.
- [196] D. B. Reeves und J. B. Weaver, „Approaches for modeling magnetic nanoparticle dynamics,“ *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **42**, 1, 85–93, 2014. DOI: 10.1615/critrevbiomedeng.2014010845.
- [197] R. G. Gontijo und A. B. Guimarães, „Langevin dynamic simulations of magnetic hyperthermia in rotating fields,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **565**, 170171, 2023. DOI: 10.1016/j.jmmm.2022.170171.
- [198] M. Graeser, T. Knopp, M. Gruettner, T. F. Sattel und T. M. Buzug, „Analog receive signal processing for magnetic particle imaging,“ *Med. Phys.*, **40**, 4, 042303, 2013. DOI: 10.1118/1.4794482.



## Eigene Beiträge

- [E.1] X. Chen, M. Graeser, A. Behrends, A. von Gladiss und T. M. Buzug, „First Measurement and SNR Results of a 3D Magnetic Particle Spectrometer,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **4**, 1, 1810001, 2018. DOI: 10.18416/ijmpi.2018.1810001.
- [E.2] A. Malhotra, A. von Gladiss, A. Behrends, T. Friedrich, A. Neumann, T. M. Buzug und K. Luedtke-Buzug, „Tracking the Growth of Superparamagnetic Nanoparticles with an In-Situ Magnetic Particle Spectrometer (INSPECT),“ *Sci. Rep.*, **9**, 1, 10538, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-46882-6.
- [E.3] A. C. Bakenecker, A. von Gladiss, H. Schwenke, A. Behrends, T. Friedrich, K. Luedtke-Buzug, A. Neumann, J. Barkhausen, F. Wegner und T. M. Buzug, „Navigation of a magnetic micro-robot through a cerebral aneurysm phantom with magnetic particle imaging,“ *Sci. Rep.*, **11**, 1, 14082, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-93323-4.
- [E.4] A. von Gladiss, M. Graeser, A. Behrends, X. Chen und T. M. Buzug, „Efficient hybrid 3D system calibration for magnetic particle imaging systems using a dedicated device,“ *Sci. Rep.*, **10**, 1, 18432, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-75122-5.
- [E.5] A. Behrends, K. Tessars, J. Schumacher, A. Neumann und T. M. Buzug, „A standard procedure for implementation and automatic correction of LCC matching networks,“ *Int. J. Mag. Part. Imaging*, **6**, 2, 2020. DOI: 10.18416/IJMPI.2020.2009036.
- [E.6] A. Behrends, T. M. Buzug und A. Neumann, „Design of a Switched-Capacitor Array for High-Power Applications with Dense Coverage of Medium Frequency-Range,“ in *IWMPI 2018*, Infinite Science Publishing, 2018, 171–172, ISBN: 978-3-945954-48-5.
- [E.7] A. Behrends, M. Graeser und T. M. Buzug, „Introducing a frequency-tunable magnetic particle spectrometer,“ *Curr. Dir. Biomed. Eng.*, **1**, 1, 249–253, 2015. DOI: 10.1515/cdbme-2015-0062.

## EIGENE BEITRÄGE

- [E.8] M. Graeser, M. Ahlborg, A. Behrends, K. Bente, G. Bringout, C. Debbeler, A. von Gladiss, K. Graefe, C. Kaethner, S. Kaufmann, K. Luedtke-Buzug, H. Medimagh, J. Stelzner, M. Weber und T. M. Buzug, „A device for measuring the trajectory dependent magnetic particle performance for MPI,“ in *IWMPI 2015*, IEEE, 2015, ISBN: 978-1-4799-7269-2. DOI: 10.1109/IWMPI.2015.7107078.
- [E.9] A. von Gladiss, M. Graeser, A. Cordes, A. C. Bakenecker, A. Behrends, X. Chen und T. M. Buzug, „Investigating Spatial Resolution, Field Sequences and Image Reconstruction Strategies using Hybrid Phantoms in MPI,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **6**, 1, 2003004, 2020. DOI: 10.18416/IJMPI.2020.2003004.
- [E.10] X. Chen, A. Behrends, M. Graeser, A. Neumann und T. M. Buzug, „Optimizing the Coil Setup for a Three-Dimensional Magnetic Particle Spectrometer,“ in *IWMPI 2016*, Infinite Science Publishing, 2016, 59, ISBN: 978-3-945954-19-5.
- [E.11] X. Chen, A. Behrends, A. Neumann und T. M. Buzug, „Sample Temperature Control in a Three-Dimensional Magnetic Particle Spectrometer,“ in *IWMPI 2019*, Infinite Science Publishing, 2019, ISBN: 978-3-945954-56-0.
- [E.12] X. Chen, A. Behrends, A. Malhotra, A. Neumann und T. M. Buzug, „Temperature-dependent spectrum measurement using a magnetic particle spectrometer,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **6**, 2, 2009034, 2020. DOI: 10.18416/IJMPI.2020.2009034.
- [E.13] A. Behrends, M. Graeser, J. Stelzner und T. M. Buzug, „Signal Chain Optimization in Magnetic Particle Imaging,“ in *DGBMT 2014*, Bd. 59, De Gruyter, 2014, 526–529. DOI: 10.1515/bmt-2014-5008.
- [E.14] G. Bringout, J. Stelzner, M. Ahlborg, A. Behrends, K. Bente, C. Debbeler, A. von Gladiss, K. Graefe, M. Graeser, C. Kaethner, S. Kaufmann, K. Luedtke-Buzug, H. Medimagh, W. Tenner, M. Weber und T. M. Buzug, „Concept of a rabbit-sized FFL-scanner,“ in *IWMPI 2015*, IEEE, 2015, ISBN: 9781479972722. DOI: 10.1109/IWMPI.2015.7107032.
- [E.15] J. Stelzner, A. C. Bakenecker, A. Behrends, G. Bringout, X. Chen, A. von Gladiss, K. Graefe, J. Schumacher und T. M. Buzug, „Implementation and imaging with a versatile 180 mm magnetic-particle-imaging field-generator,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **559**, 169509, 2022. DOI: 10.1016/j.jmmm.2022.169509.

- [E.16] J. Beuke, K. Brandt, A. Malhotra, A. Behrends, T. Friedrich, K. Graefe, P. Rostalski und T. M. Buzug, „Combined Active and Passive Cancellation of Receive Chain Direct Feedthrough,“ in *IWMPI 2019*, Infinite Science Publishing, 2019, ISBN: 978-3945954560.
- [E.17] A. von Gladiss, J. Beuke, M. Weber, A. Malhotra, A. Behrends, A. Cordes, M. Stille, V. C. Behr, P. Vogel, K. Graefe, T. Friedrich, K. Luedtke-Buzug, A. Neumann, M. Ahlborg und T. M. Buzug, „Dynamic 2D Imaging with an MPI Scanner Featuring a Mechanically Rotated FFL,“ in *IWMPI 2019*, Infinite Science Publishing, 2019, ISBN: 978-3-945954-56-0.
- [E.18] J. Schumacher, A. Neumann, A. Malhotra, A. Behrends und T. M. Buzug, „Verfahren zur Erfassung der magnetischen Antwort einer Verteilung magnetisierbarer Partikel auf ein magnetisches Anregungsfeld,“ DE102020118102B4, 2022.
- [E.19] A. Behrends, T. M. Buzug und A. Neumann, „Magnetic Particle Spectrometer for the Analysis of Magnetic Particle Heating Applications,“ in *IWMPI 2016*, Infinite Science Publishing, 2016, 47, ISBN: 978-3-945954-19-5.
- [E.20] A. Behrends, H. Wei, T. Friedrich, A. Neumann und T. M. Buzug, „A self-compensating coil setup for combined magnetic particle imaging and magnetic fluid hyperthermia,“ in *IWMPI 2019*, Infinite Science Publishing, 2019, ISBN: 978-3945954560.
- [E.21] H. Wei, A. Behrends, T. Friedrich und T. M. Buzug, „Implementation of a heating coil insert for a preclinical MPI Scanner designed using DEPSO,“ in *IWMPI 2019*, Infinite Science Publishing, 2019, ISBN: 978-3-945954-56-0.
- [E.22] H. Wei, A. Behrends, T. Friedrich und T. M. Buzug, „A heating coil insert for a preclinical MPI scanner,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **6**, 2, 2009056, 2020. DOI: 10.18416/IJMPI.2020.2009056.
- [E.23] H. Wei, J. Franke, O. Buchholz, A. Behrends, S. Bär, U. G. Hofmann, T. M. Buzug und M. Graeser, „Extending a commercial preclinical MPI scanner into an MPI-MFH platform using a hyperthermia insert,“ *Int. J. Mag. Part. Imag.*, **9**, 1, 2303029, 2023. DOI: 10.18416/ijmpi.2023.2303029.
- [E.24] O. Buchholz, K. Sajjamark, J. Franke, H. Wei, A. Behrends, C. Münkler, C. Grüttner, P. Levan, D. von Elverfeldt, M. Graeser, T. Buzug, S. Bär und U. G. Hofmann, „In situ theranostic platform combining highly localized magnetic fluid hyperthermia, magnetic particle imaging,

## EIGENE BEITRÄGE

- and thermometry in 3D," *Theranostics*, **14**, 1, 324–340, 2024. DOI: 10.7150/thno.86759.
- [E.25] A. Behrends, A. C. Bakenecker, M. Ahlborg, K. Graefe, J. Schumacher, J. Stelzner, F. Wegner, A. Neumann, Y. Blancke Soares, K. Luedtke-Buzug, X. Chen, H. Wei, A. Malhotra, T. Friedrich und T. M. Buzug, „Magnetic particle imaging,“ in *Imaging Modalities for Biological and Preclinical Research: A Compendium, Volume 2*, IOP Publishing, 2021, II.8-1 –II.8-10, ISBN: 978-0-7503-3745-8. DOI: 10.1088/978-0-7503-3747-2ch12.
- [E.26] A. Neumann, K. Graefe, A. von Gladiss, M. Ahlborg, A. Behrends, X. Chen, J. Schumacher, Y. Blancke Soares, T. Friedrich, H. Wei, A. Malhotra, E. Aderhold, A. C. Bakenecker, K. Luedtke-Buzug und T. M. Buzug, „Recent developments in magnetic particle imaging,“ *J. Magn. Magn. Mater.*, **550**, 169037, 2022. DOI: 10.1016/j.jmmm.2022.169037.

**Teil V**

**Anhang**



# Inhalt

---

|  |                        |
|--|------------------------|
| <b>Anhang</b>  | <b>V</b>               |
| A.1 Herleitung der Lorentz-Reziprozität . . . . .                    | V                      |
| A.2 Herleitung<br>Impedanzanpassung . . . . .                        | Korrekturfaktor<br>VII |
| A.3 Berechnung der Anpass-Kapazitäten . . . . .                      | IX                     |
| A.4 Fehlanpassungen bei Kapazitätsänderung . . . . .                 | XI                     |
| A.5 Details zum Aufbau der Verstärkersteuerung . . . . .             | XIII                   |
| A.6 Darstellung der Kühlung . . . . .                                | XVI                    |
| A.7 Messwerte des Kühlungstest . . . . .                             | XVII                   |
| A.8 Ermittlung der Temperaturdifferenz bei<br>Überlagerung . . . . . | XVIII                  |

---



## A.1 Herleitung der Lorentz-Reziprozität

Für die Herleitung der Lorentz-Reziprozität werden magnetische Flussdichten und elektrische Flüsse mit Schwingungscharakter betrachtet. Es gelten

$$\begin{aligned}\vec{B} &= \vec{B}_0 e^{j\omega t} \\ \vec{D} &= \vec{D}_0 e^{j\omega t}.\end{aligned}$$

Unter diesen Bedingungen ergibt sich aus dem Induktionsgesetz (siehe Unterabschnitt 4.2.1)

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} = \underline{-j\omega \vec{B}} \quad (\text{A.1.1})$$

und aus dem Durchflutungsgesetz (siehe Unterabschnitt 4.2.1)

$$\vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{j} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} = \underline{\vec{j} + j\omega \vec{D}}. \quad (\text{A.1.2})$$

Es werden zwei Stromdichten  $\vec{j}_1$  und  $\vec{j}_2$  angenommen, die jeweils magnetische und elektrische Felder  $\vec{E}_1, \vec{H}_1, \vec{E}_2$  und  $\vec{H}_2$  mit den zugehörigen magnetischen Flussdichten und elektrischen Flüssen  $\vec{B}_1, \vec{D}_1, \vec{B}_2$  und  $\vec{D}_2$  erzeugen. Über die Identität für die Divergenz eines Kreuzproduktes

$$\vec{a} \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{b}) - \vec{b} \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{a}) = \vec{\nabla} \cdot (\vec{a} \times \vec{b})$$

lassen sich folgende zwei Gleichungen aufstellen

$$\begin{aligned}\vec{E}_2 \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{H}_1) - \vec{H}_1 \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{E}_2) &= \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_2 \times \vec{H}_1) \\ \vec{E}_1 \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{H}_2) - \vec{H}_2 \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{E}_1) &= \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_1 \times \vec{H}_2).\end{aligned}$$

Einsetzen von Gleichung A.1.1 und Gleichung A.1.2 ergibt

$$\begin{aligned}\vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 + \vec{E}_2 j\omega \vec{D}_1 + \vec{H}_1 \cdot j\omega \vec{B}_2 &= \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_2 \times \vec{H}_1) \\ \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2 + \vec{E}_1 j\omega \vec{D}_2 + \vec{H}_2 \cdot j\omega \vec{B}_1 &= \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_1 \times \vec{H}_2).\end{aligned}$$

Nutzung der Beziehungen  $\vec{B} = \mu \vec{H}$  und  $\vec{D} = \epsilon \vec{E}$ , sowie subtrahieren der Gleichungen voneinander ergibt

$$\vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 - \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2 = \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_2 \times \vec{H}_1) - \vec{\nabla} \cdot (\vec{E}_1 \times \vec{H}_2). \quad (\text{A.1.3})$$

## Anhang

### A.1.1 transversalelektromagnetische Wellen in homogenen und isotropen Medien

Für Transversalelektromagnetische Wellen (TEM-Wellen) gelten

$$\vec{r} \cdot \vec{E} = 0 \quad (\text{A.1.4})$$

$$\vec{H} = \vec{r} \times \vec{E}. \quad (\text{A.1.5})$$

Für isotrope und homogene Medien gilt zudem

$$\vec{H} = \vec{E}/Z.$$

Bezogen auf Gleichung A.1.5 ergibt dies

$$\vec{H} = \vec{r} \times \vec{E}/Z. \quad (\text{A.1.6})$$

Hierbei ist  $Z = \sqrt{\mu/\varepsilon}$  die Wellenimpedanz und  $\vec{r}$  die Ausbreitungsrichtung der elektromagnetischen Welle. Aus der rechten Seite von Gleichung A.1.3 folgt mit Gleichung A.1.6

$$\vec{\nabla} \cdot \underbrace{\left( \vec{E}_2 \times \left( \vec{r} \times \vec{E}_1 / Z \right) - \vec{E}_1 \times \left( \vec{r} \times \vec{E}_2 / Z \right) \right)}_I \quad (\text{A.1.7})$$

Term I in Gleichung A.1.7 lässt sich mit der Vektoridentität

$$\vec{a} \times (\vec{b} \times \vec{c}) = (\vec{a} \cdot \vec{c}) \cdot \vec{b} - (\vec{a} \cdot \vec{b}) \cdot \vec{c}$$

umschreiben zu

$$\begin{aligned} & \left( \vec{E}_2 \cdot \vec{E}_1 / Z \right) \cdot \vec{r} - \left( \vec{E}_2 \cdot \vec{r} \right) \cdot \vec{E}_1 / Z \\ & - \left( \vec{E}_1 \cdot \vec{E}_2 / Z \right) \cdot \vec{r} + \left( \vec{E}_1 \cdot \vec{r} \right) \cdot \vec{E}_2 / Z \\ & = \left( \vec{E}_1 \cdot \vec{r} \right) \cdot \vec{E}_2 / Z - \left( \vec{E}_2 \cdot \vec{r} \right) \cdot \vec{E}_1 / Z. \end{aligned}$$

Mit Gleichung A.1.4 ergibt sich abschließend

$$0 \cdot \vec{E}_2 / Z - 0 \cdot \vec{E}_1 / Z = 0$$

und somit gilt für TEM-Wellen in homogenen, isotropen Medien

$$\vec{E}_2 \cdot \vec{j}_1 - \vec{E}_1 \cdot \vec{j}_2 = 0.$$

## A.2 Herleitung Korrekturfaktor Impedanzanpassung

Wird eine Spule ohne Impedanzanpassung an eine Spannungsquelle angeschlossen, ergibt sich der Strom durch die Spule nach

$$I_{\text{test}} = \sqrt{\frac{|S_Q|}{|Z|}} = \sqrt{\frac{P_Q}{\sqrt{R_L^2 + (\omega L)^2}}}, \quad (\text{A.2.8})$$

mit der Quelleistung  $P_Q$  der Spannungsquelle welche in diesem Fall identisch mit dem Betrag der Scheinleistung  $|S_Q|$  ist,  $R_L$  dem Widerstand der Spule,  $\omega$  der Kreisfrequenz und  $L$  der Induktivität der Spule. Für eine Spule, welche über eine Impedanzanpassung an die Spannungsquelle angeschlossen ist, berechnet sich der Strom durch die Spule nach:

$$I_{\text{mfh}} = \sqrt{\frac{P_Q}{R_L}} \quad (\text{A.2.9})$$

Die Spannung, welche durch das entstehende Magnetfeld in eine weitere Spule induziert wird, folgt aus dem Faradayschen Induktionsgesetz und hängt von der Änderung des magnetischen Feldes ab. Das durch die Spule erzeugte magnetische Feld hängt von der Spulengeometrie und dem durch die Spule fließenden Strom ab. Unter der Annahme, dass die Spulengeometrie sich nicht ändert, kann diese als ein konstanter Faktor  $\sigma$  modelliert werden. Die induzierte Spannung hängt somit ausschließlich von der Änderung des felderzeugenden Stroms ab. Der felderzeugende Strom ist in diesem Fall ein sinusförmiger Wechselstrom mit Kreisfrequenz  $\omega$ , es folgt:

$$\begin{aligned} U_{\text{testRX}} &= -\sigma \frac{\partial}{\partial t} (I_{\text{test}} \cdot \sin(\omega t)) \\ U_{\text{mfhRX}} &= -\sigma \frac{\partial}{\partial t} (I_{\text{mfh}} \cdot \sin(\omega t)) \\ \Rightarrow \frac{U_{\text{testRX}}}{U_{\text{mfhRX}}} &= \frac{I_{\text{test}} \frac{\partial}{\partial t} (\sin(\omega t))}{I_{\text{mfh}} \frac{\partial}{\partial t} (\sin(\omega t))} = \frac{I_{\text{test}}}{I_{\text{mfh}}}, \end{aligned} \quad (\text{A.2.10})$$

mit  $U_{\text{testRX}}$  und  $U_{\text{mfhRX}}$  den Spannungen, welche durch den Kleinsignal-Prototyp und den Hyperthermie-Einsatz in das Bildgebungssystem induziert

## Anhang

werden, sowie der Zeit  $t$ . Das Verhältnis der übertragenen Leistungen kann geschrieben werden als:

$$\begin{aligned}\frac{P_{\text{testRX}}}{P_{\text{mfhRX}}} &= \frac{U_{\text{testRX}}^2}{Z_{\text{MPI}}} \frac{Z_{\text{MPI}}}{U_{\text{mfhRX}}^2} = \frac{U_{\text{testRX}}^2}{U_{\text{mfhRX}}^2} = \frac{I_{\text{test}}^2}{I_{\text{mfh}}^2} \\ &= \sqrt{\frac{P_Q}{\sqrt{R_L^2 + (\omega L)^2}}}^2 \sqrt{\frac{R_L}{P_Q}}^2 \\ &= \frac{R_L}{\sqrt{R_L^2 + (\omega L)^2}},\end{aligned}\tag{A.2.11}$$

hierbei ist  $Z_{\text{MPI}}$  die Impedanz des Bildgebungssystems. Abschließend kann der Korrekturfaktor für Impedanzanpassungen geschrieben werden als:

$$\frac{P_{\text{mfhRX}}}{P_{\text{testRX}}} = \frac{\sqrt{R_L^2 + (\omega L)^2}}{R_L}.\tag{A.2.12}$$

### A.3 Berechnung der Anpass-Kapazitäten

Die Gesamtimpedanz einer LCC-Impedanzanpassung  $\underline{Z}$  kann zusammengefasst werden, indem zunächst die Impedanz der Serienschaltung

$$\underline{Z}_S = R_L + j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)$$

und die Impedanz des Parallelkondensators  $C_P$

$$\underline{Z}_P = -j \frac{1}{\omega C_P}$$

betrachtet wird. Die Parallelschaltung der beiden Stränge ergibt sich aus dem Kehrwert der Summe der zugehörigen Admittanzen

$$\underline{Y}_S = \frac{1}{\underline{Z}_S} = \frac{R_L - j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)}{R_L^2 + \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)^2} = \frac{1}{\|\underline{Z}_S\|^2} \left( R_L - j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right) \right)$$

und

$$\underline{Y}_P = \frac{1}{\underline{Z}_P} = j\omega C_P.$$

Dabei sind  $\omega = 2\pi f$  die Kreisfrequenz,  $f$  die Frequenz und  $j$  die imaginäre Einheit. Es folgt die Summe der Admittanzen

$$\underline{Y} = \frac{1}{\underline{Z}} = \underline{Y}_P + \underline{Y}_S = \frac{1}{\|\underline{Z}_S\|^2} \left( R_L - j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right) \right) + j\omega C_P.$$

Um die Gleichungen für die Ermittlung des Serien- und Parallelkondensators zu gewinnen wird

$$\|\underline{Z}_S\|^2 = R_L^2 + \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)^2$$

gesetzt und die Terme nach reellen und imaginären Teilen sortiert. Dabei wird  $Z_Q \in \mathbb{R}$  angenommen, also eine rein resistive ideale Last der Energiequelle. Es folgt

$$\frac{R_L^2 + \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)^2}{Z_Q} - R_L = j \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} + \omega C_P \left( R_L^2 + \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)^2 \right) \right).$$

Ein Koeffizientenvergleich des Real- und Imaginärteil liefert  $C_S$  und  $C_P$

## Anhang

### Realteil

$$0 = \frac{R_L^2 + \left(\omega L - \frac{1}{\omega C_S}\right)^2}{Z_Q} - R_L$$
$$\Rightarrow -\frac{1}{\omega C_S} = \sqrt{R_L \cdot Z_Q - R_L^2} - \omega L \quad (\text{A.3.13})$$

$$\Rightarrow C_S = -\frac{1}{\omega \sqrt{R_L Z_Q - R_L^2} - \omega^2 L} \quad (\text{A.3.14})$$

### Imaginärteil

$$0 = \omega L - \frac{1}{\omega C_S} + \omega C_P \left( R_L^2 + \left( \omega L - \frac{1}{\omega C_S} \right)^2 \right). \quad (\text{A.3.15})$$

durch Einsetzen von Gleichung A.3.13 in Gleichung A.3.15 folgt dann

$$0 = \omega L + \sqrt{R_L \cdot Z_Q - R_L^2} - \omega L$$
$$+ \omega C_P \left( R_L^2 + \left( \omega L + \sqrt{R_L \cdot Z_Q - R_L^2} - \omega L \right)^2 \right)$$
$$\Rightarrow C_P = -\frac{1}{\omega Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}}. \quad (\text{A.3.16})$$

## A.4 Fehlanpassungen bei Kapazitätsänderung

### A.4.1 Fehlanpassung bei Änderung der Serienkapazität

Aus der Gleichung für die Serienkapazität Gleichung A.3.14 lässt sich die Änderung der Frequenz bei einer Änderung der Serienkapazität ableiten:

$$C_s = -\frac{1}{\omega \sqrt{R_L Z_Q - R_L^2 - \omega^2 L}}.$$

Für den Fall einer hohen Spulengüte also  $2\pi f \cdot L \gg R_L$ , insbesondere wenn die Güte maßgeblich durch die hohe Frequenz bestimmt ist, dominiert der Term  $\omega^2 L$  und es folgt:

$$\begin{aligned} C_s &\approx \frac{1}{\omega^2 L} \\ \Rightarrow \omega &= \frac{1}{\sqrt{LC_s}} \\ \Rightarrow \omega + \Delta\omega &= \frac{1}{\sqrt{L(C_s + \Delta C_s)}}. \end{aligned}$$

Die Änderung der Kapazität lässt sich auch als relative Änderung schreiben  $C_s + \Delta C_s = k_{CS} \cdot C_s$  und es ergibt sich:

$$\begin{aligned} \omega + \Delta\omega &= \frac{1}{\sqrt{k_{CS} \cdot LC_s}} = \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} \frac{1}{\sqrt{LC_s}} = \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} \omega \\ \Rightarrow \Delta\omega &= \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} \omega - \omega = \left( \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} - 1 \right) \omega \\ \Rightarrow \Delta f &= \left( \frac{1}{\sqrt{k_{CS}}} - 1 \right) f. \end{aligned}$$

### A.4.2 Fehlanpassung bei Änderung der Parallelkapazität

Aus der Gleichung für die Parallelkapazität Gleichung A.3.16 lässt sich die Änderung der Frequenz bei einer Änderung der Parallelkapazität ableiten:

$$\begin{aligned}
 C_P &= -\frac{1}{\omega Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}} \\
 \Rightarrow \omega &= -\frac{1}{C_P Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}} \\
 \Rightarrow \omega + \Delta\omega &= -\frac{1}{(C_P + \Delta C_P) Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}}.
 \end{aligned}$$

Die Änderung der Kapazität lässt sich auch als relative Änderung schreiben  $C_P + \Delta C_P = k_{CP} \cdot C_P$  und es ergibt sich:

$$\begin{aligned}
 \omega + \Delta\omega &= -\frac{1}{k_{CP} C_P Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}} = -\frac{1}{k_{CP}} \frac{1}{C_P Z_Q} \sqrt{\frac{Z_Q - R_L}{R_L}} = \frac{1}{k_{CP}} \omega \\
 \Rightarrow \Delta\omega &= \frac{1}{k_{CP}} \omega - \omega = \left( \frac{1}{k_{CP}} - 1 \right) \omega \\
 \Rightarrow \Delta f &= \left( \frac{1}{k_{CP}} - 1 \right) f.
 \end{aligned}$$

## A.5 Details zum Aufbau der Verstärkersteuerung

**Tabelle A.5.1** – Aufbau der Befehlsnachrichten

| Segment  | HEAD | ADDR | CMDID | PARM1 | PARM2 | CKSUM |
|----------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Bitlänge | 1 B  | 1 B  | 2 B   | 2 B   | 2 B   | 2 B   |

**Tabelle A.5.2** – Erklärung der Befehlssegmente

| Segment | Erklärung   |
|---------|---|
| HEAD    | Ist eine festgelegte 1-byte Nachricht die den Beginn eines Befehls markiert. Der Wert des Segments ist immer <b>0x43</b> .  |
| ADDR    | Gibt die Adresse des anzusprechenden Gerätes an, für den Fall das mehrere Geräte angeschlossen sind. Die Geräte sind durchnummeriert von <b>0x01</b> bis <b>0x3F</b> , die Nachricht <b>0x00</b> bedeutet der Befehl ist an alle angeschlossen Geräte adressiert (Broadcast). |
| CMDID   | Stellt die Identifikationsnummer des zu übermittelnden Befehls dar.   |
| PARM1   | Diese 2-byte Nachricht dient als erstes von 2 Segmenten zur Übermittlung von Parametern für den zugehörigen Befehl.   |
| PARM2   | Diese 2-byte Nachricht dient als zweites von 2 Segmenten zur Übermittlung von Parametern für den zugehörigen Befehl.  |
| CKSUM   | Dies ist eine einfache Prüfsumme, die berechnet wird indem jedes Byte der Nachricht aufsummiert wird, angefangen beim Segment HEAD und endend mit dem letzten Byte von PARM2.   |

## Anhang

**Tabelle A.5.3** – Aufbau der Antwortnachrichten

|                 |      |      |        |          |       |
|-----------------|------|------|--------|----------|-------|
| <b>Segment</b>  | HEAD | ADDR | LENGTH | DATA     | CKSUM |
| <b>Bitlänge</b> | 1 B  | 1 B  | 2 B    | Variable | 2 B   |

**Tabelle A.5.4** – Erklärung der Antwortsegmente

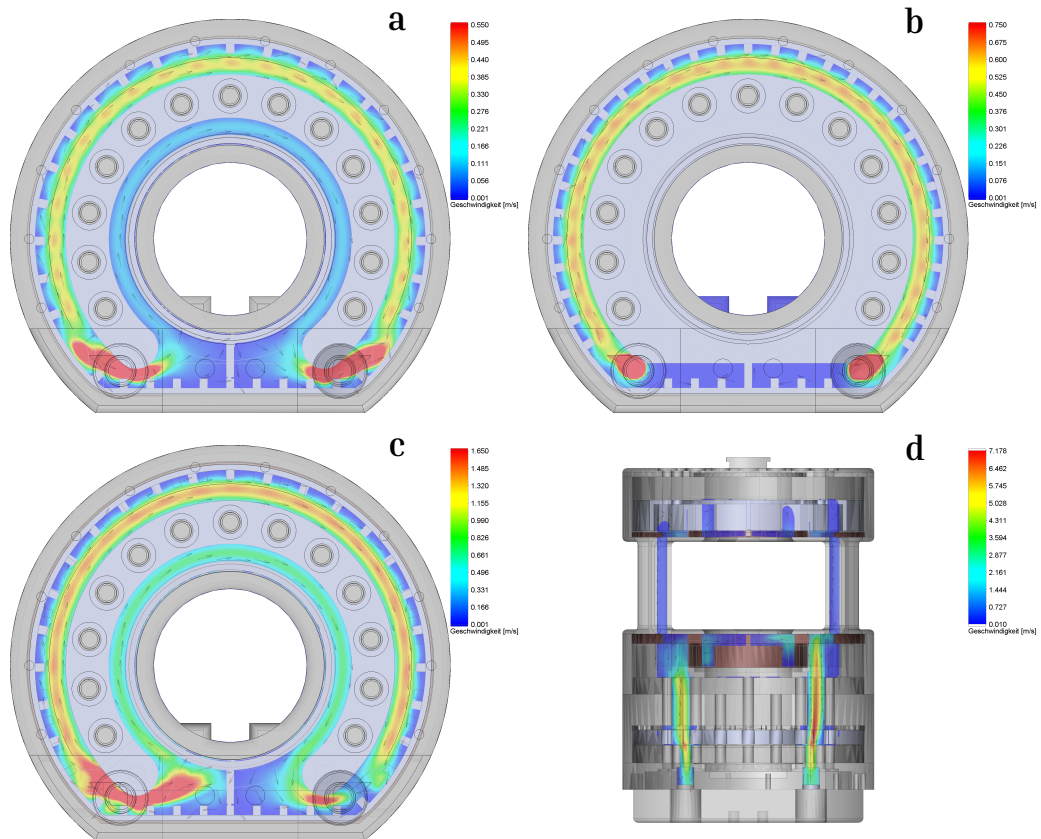
| <b>Segment</b> | <b>Erklärung</b>  |
|----------------|---|
| HEAD           | Ist eine festgelegte 1-byte Nachricht, die den Beginn einer Antwort markiert. Der Wert des Segments ist immer <b>0x52</b> .   |
| ADDR           | Gibt die Adresse des antwortenden Gerätes an, für den Fall das mehrere Geräte angeschlossen sind. Die Geräte sind durchnummeriert von <b>0x01</b> bis <b>0x3F</b> . Die Adresse sollte identisch mit dem im Befehl adressierten Gerät sein. |
| LENGTH         | Gibt die Anzahl der Bytes des DATA Segments an.   |
| DATA           | In diesem Segement sind die Daten der Antwort enthalten. Die Daten ändern sich je nach auslösendem Befehl.  |
| CKSUM          | Dies ist eine einfache Prüfsumme die berechnet wird, indem jedes Byte der Nachricht aufsummiert wird, angefangen beim Segment HEAD endend mit dem letzten Byte von DATA.  |

## Anhang

**Tabelle A.5.5** – Übersicht der implementierten Befehle

| <b>CMDID</b> | <b>Name und Beschreibung</b>  |
|--------------|---|
| 0x4243       | <i>REQ CONTROL</i> - Fordert die Fernkontrolle über das Gerät an. Ohne diese Anforderung akzeptiert das Geräte keine Befehle. Nach 2 Sekunden ohne Befehl wird die Fernkontrolle automatisch deaktiviert. |
| 0x4252       | <i>RF ON/OFF</i> - Aktiviert oder deaktiviert den Ausgang des Leistungsverstärkers.   |
| 0x5346       | <i>SET FREQ</i> - Setzt die Frequenz für die Betriebsmodi NORMAL, PULSE, SWEEP.   |
| 0x534C       | <i>SET LEVELING MODE</i> - Legt fest ob die Lastleistung (Load Power) oder die ausgegebene Leistung (Forward Power) geregelt wird.  |
| 0x5347       | <i>SET GAIN CONTROL MODE</i> - Legt fest ob der Verstärker mit manueller oder automatischer Verstärkungsregelung arbeiten soll.   |
| 0x534F       | <i>SET OPERATING MODE</i> - Wählt den Betriebsmodus: NORMAL, SWEEP, PULSE oder RAMP.  |
| 0x5353       | <i>SET RF SOURCE</i> - Wählt die Signalquelle für den Betriebsmodus NORMAL: Intern oder Extern.   |
| 0x5341       | <i>SET AGC LEVEL</i> - Legt die Ausgangsleistung für die automatische Verstärkungsregelung fest.  |
| 0x534D       | <i>SET MGC LEVEL</i> - Legt die Ausgangsleistung für die manuelle Verstärkungsregelung fest.  |
| 0x4750       | <i>GET POWER READINGS</i> - Fragt die Ausgangsleistung (Forward Power), die reflektierte Leistung (Reflected Power) und die Lastleistung (Load Power) ab.   |

## A.6 Darstellung der Kühlung



**Abbildung A.6.1 – Schnitte der Kühlung**

In allen Abbildungen sind die Strömungsgeschwindigkeiten dargestellt. Ein Schnitt durch das vordere Segment ist in (a), ein Schnitt durch das mittlere Segment in (b) und ein Schnitt durch das hintere Segment in (c) dargestellt. Abbildung (d) zeigt einen Schnitt durch das Verteilsystem entlang der Messfeldöffnungsrichtung. Die Strömungsgeschwindigkeiten sind im hinteren Segment am höchsten und fallen mit steigender Entfernung zu Ein- und Auslass ab. Der Abfall der Strömungsgeschwindigkeit ist auch in (e) zu erkennen.

## Anhang

# A.7 Messwerte des Kühlungstest

**Tabelle A.7.1** – Temperaturmesswerte für den Erwärmungstest

| Zeit in s |    | Erwärmung Hyperthermie-Einsatz (Wärmster Punkt) |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
|-----------|----|---|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|
|           |    | Einträge entsprechen dem wärmsten Punkt in °C   |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
|           |    | Leistung in W                                   |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
|           |    | 10  | 20 | 34 | 40 | 50 | 75 | 100 | 125 | 150 | 175 | 200 | 225 | 250 | 275 | 300 | 325 | 350 |  |  |  |
| 0         | 21 | 21  | 21 | 21 | 21 | 24 | 25 | 21  | 28  | 29  | 20  | 27  | 26  | 26  | 26  | 26  | 26  | 26  |  |  |  |
| 30        | 21 | 21  | 21 | 21 | 21 | 24 | 24 | 21  | 27  | 28  | 22  | 27  | 26  | 28  | 26  | 26  | 26  | 26  |  |  |  |
| 60        | 21 | 21  | 21 | 21 | 22 | 24 | 26 | 23  | 31  | 31  | 28  | 29  | 29  | 36  | 32  | 33  | 32  | 34  |  |  |  |
| 90        | 21 | 21  | 21 | 21 | 23 | 24 | 28 | 26  | 35  | 36  | 37  | 37  | 39  | 44  | 43  | 45  | 45  | 48  |  |  |  |
| 120       | 21 | 21  | 21 | 21 | 24 | 24 | 30 | 30  | 38  | 41  | 42  | 45  | 47  | 53  | 53  | 56  | 58  | 63  |  |  |  |
| 150       | 21 | 21  | 21 | 21 | 24 | 25 | 31 | 33  | 41  | 44  | 46  | 51  | 54  | 59  | 60  | 64  | 67  | 69  |  |  |  |
| 180       | 21 | 21  | 21 | 21 | 25 | 26 | 33 | 36  | 43  | 46  | 50  | 56  | 59  | 63  | 64  | 61  | 62  | 63  |  |  |  |
| 210       | 21 | 21  | 21 | 21 | 25 | 27 | 33 | 37  | 44  | 48  | 51  | 58  | 62  | 59  | 56  | 52  | 51  | 53  |  |  |  |
| 240       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 28 | 34 | 38  | 45  | 50  | 54  | 61  | 58  | 49  | 48  | 45  | 45  | 45  |  |  |  |
| 270       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 35 | 39  | 46  | 51  | 55  | 59  | 50  | 42  | 41  | 35  | 39  | 38  |  |  |  |
| 300       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 35 | 40  | 46  | 52  | 56  | 58  | 42  | 36  | 35  | 33  | 34  | 33  |  |  |  |
| 330       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 35 | 40  | 47  | 52  | 56  | 43  | 35  | 31  | 30  | 30  | 30  | 30  |  |  |  |
| 360       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 35 | 41  | 48  | 53  | 57  | 37  | 32  | 29  | 29  | 28  | 28  | 29  |  |  |  |
| 390       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 53  | 58  | 31  | 30  | 28  | 27  | 27  | 28  | 28  |  |  |  |
| 420       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 54  | 60  | 30  | 28  | 27  | 27  | 27  | 26  | 27  |  |  |  |
| 450       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 54  | 58  | 29  | 27  | 26  | 26  | 26  | 26  | 26  |  |  |  |
| 480       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 54  | 53  | 28  | 26  |     |     |     |     |     |  |  |  |
| 510       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 54  | 45  | 26  |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
| 540       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 42  | 48  | 54  | 38  |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
| 570       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 37 | 43  | 49  | 55  | 34  |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |
| 600       | 21 | 21  | 21 | 21 | 26 | 29 | 36 | 43  | 49  | 54  | 31  |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |

Blaue Einträge sind keine Messwerte sondern weitergeschriebene Werte, die den gleichen Wert tragen wie der letzte Messwert, da hier eine stabile Temperatur angenommen wird. Rote Einträge entsprechen der Höchsttemperatur, die während der Messung aufgetreten ist. Diese Temperatur wird in der Regel nach dem Abschalten des Verstärkers erreicht, die Temperatur des Gehäuses läuft der der Spule nach. Der braune Text markiert einen zu geringen Wert, welcher durch einen Messfehler verursacht wurde. Gelb hinterlegte Einträge kennzeichnen das Zeitintervall, in welchem der Verstärker abgeschaltet wurde.

## A.8 Ermittlung der Temperaturdifferenz bei Überlagerung

Die Temperaturdifferenz eines Temperaturverlaufs, der sich als Überlagerung aus Kühlwassertemperatur und Partikeltemperatur ergibt, kann ermittelt werden indem das Temperaturmaximum der Partikeltemperatur in der Abkühlphase der Kühlwassertemperatur betrachtet wird. Das Temperaturmaximum wird gewählt ist, da es sich hier um einen Wendepunkt handelt und damit die Temperaturänderung verschwindet. Die Abkühlphase der Wassertemperatur ist geeignet, da sich diese als Exponentialfunktion annähern lässt. Die Annäherung der Abkühlphase des Kühlwassers soll im Folgenden beschrieben werden.

### A.8.1 Annäherung der Exponentialfunktion

Es wird angenommen, dass die Abkühlphase der Wassertemperatur durch eine Funktion vom Typ

$$T(t) = Ae^{-kt} + C$$

angenähert werden kann. Um die Funktion anzunähern, müssen Messpunkte aus einem nicht überlagerten Bereich gewählt werden. Aus den gewählten Messpunkten  $M_i = (t_i, T_i), i = 1, \dots, n$  können die Parameter  $A$ ,  $k$  und  $C$  ermittelt werden. Zunächst wird die Differenz zweier Messwerte gebildet um die Funktionenschar  $A_{i,j}(k)$  zu erhalten

$$\begin{aligned} T_i - T_j &= A_{i,j}e^{-kt_i} + C - A_{i,j}e^{-kt_j} - C = A_{i,j}e^{-kt_i} - A_{i,j}e^{-kt_j} \\ \Rightarrow A_{i,j}(k) &= \frac{T_i - T_j}{e^{-kt_i} - e^{-kt_j}}. \end{aligned} \quad (\text{A.8.17})$$

Daraus lassen sich, abhängig von der Gesamtzahl der Messpunkte,  $N$  verschiedene Funktionen  $A_{i,j}(k)$  aufstellen, die nur noch  $k$  als freie Variable enthalten. Die Anzahl der Gleichungen ergibt sich aus der Anzahl der Messpunkte  $n$  und der Anzahl der benötigten Messwerte zum Aufstellen von Gleichung A.8.17 nach

$$N = \frac{n!}{2!(n-2)!}.$$

Aus diesen Funktionen kann eine mittlere Funktion über die Funktionenschar gebildet werden

$$A(k) = \frac{2!(n-2)!}{n!} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n A_{i,j}(k); i < j. \quad (\text{A.8.18})$$

Für den Parameter  $C$  lässt sich ebenfalls mit Hilfe jeweils eines einzelnen Messpunktes  $M_i$  eine Funktionenschar  $C_i(k)$  aufstellen

$$\begin{aligned} T_i &= A(k)e^{-kt_i} + C_i(k) \\ \Rightarrow C_i(k) &= T_i - A(k)e^{-kt_i}. \end{aligned}$$

Hier ergibt sich die Anzahl der Funktionen einfach aus der Anzahl der Messpunkte  $n$  und es kann eine mittlere Funktion errechnet werden

$$C(k) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n C_i(k). \quad (\text{A.8.19})$$

Somit lässt sich der Temperaturverlauf rein als Funktion von  $k$  schreiben

$$T = A(k)e^{-kt} + C(k).$$

Der ideale Parameter  $k$  kann nun gefunden werden indem man den Parameter  $k$  bezüglich des kumulierten absoluten Fehlers

$$E_{\text{kumAbs}} = \sum_{i=1}^n |T_i - A(k)e^{-kt_i} + C(k)|$$

minimiert

$$\min_k (E_{\text{kumAbs}}).$$

Einsetzen des ermittelten  $k$  in Gleichung A.8.19 liefert den zugehörigen Wert  $C$ , einsetzen in Gleichung A.8.18 liefert den Wert  $A$ .