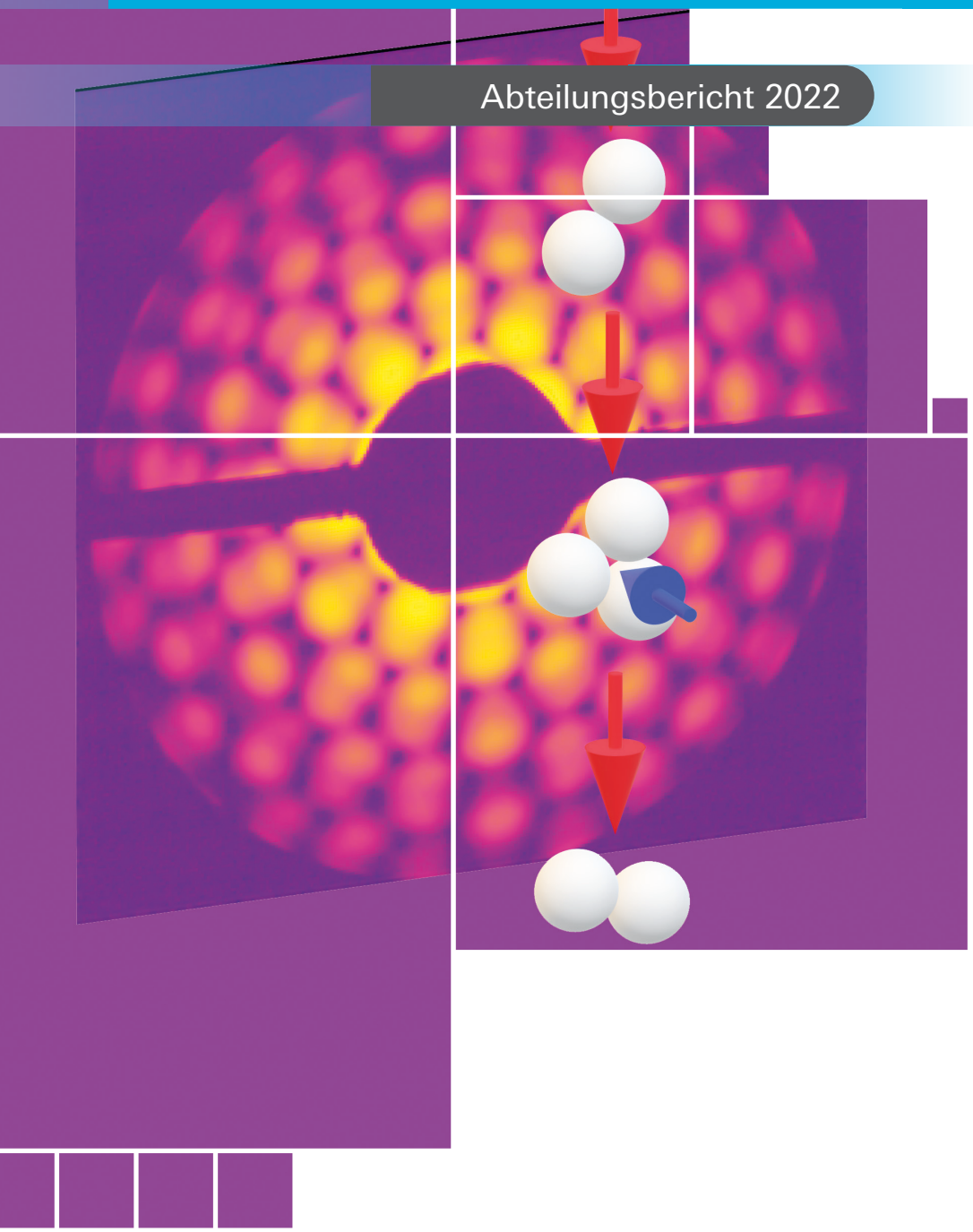
Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Nationales Metrologieinstitut

Abteilung 8

Medizinphysik und metrologische Informationstechnik

Abteilungsbericht 2022



Abteilung 8
Medizinphysik und metrologische Informationstechnik
Prof. Dr. T. Schäffter
Telefon: (030) 3481-7343
E-Mail: tobias.schaeffter@ptb.de

Fachbereich 8.1
Biomedizinische Magnetresonanz
Dr. B. Ittermann
Telefon: (030) 3481-7318
E-Mail: bernd.ittermann@ptb.de

Fachbereich 8.2
Biosignale
Prof. Dr. P. Krüger
Telefon: (030) 3481-7213
E-Mail: tobias.schaeffter@ptb.de

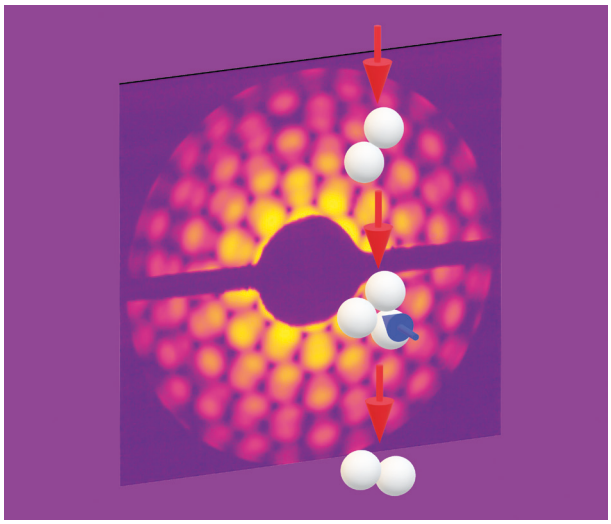
Fachbereich 8.3
Biomedizinische Optik
Prof. Dr. R. Macdonald
Telefon: (030) 3481-7542
E-Mail: rainer.macdonald@ptb.de

Fachbereich 8.4
Mathematische Modellierung und Datenanalyse
Prof. Dr. M. Bär
Telefon: (030) 3481-7687
E-Mail: markus.baer@ptb.de

Fachbereich 8.5
Metrologische Informationstechnik
Dr. F. Thiel
Telefon: (030) 3481-7529
E-Mail: florian.thiel@ptb.de

FB IB.T
Technisch-wissenschaftliche Infrastruktur Berlin
Dr. F. Melchert
Telefon: (030) 3481-7446
E-Mail: frank.melchert@ptb.de

Auszug aus dem PTB-Organigramm
(Februar 2023)



Titelseite: Streulicht-Intensitätsverteilung eines einzelnen Agglomerats aus drei Hybrid-Silicakugeln mit je 3,4 µm Durchmesser in Falschfarbendarstellung gemessen mit einem in der PTB entwickelten bildgebenden Durchflusszytometer. Die Flussrichtung wird durch die roten Pfeile, die Beleuchtung durch den Laser mit einem blauen Pfeil illustriert. Dieses Durchflusszytometer dient der Entwicklung neuer Referenzmessmethoden zur Zellzählung in der Laboratoriumsmedizin. Durch Erfassung und Analyse derartiger Streulichtbilder kann mithilfe modellbasierter Auswertemethoden auf die Häufigkeit von Partikelagglomeraten geschlossen und die Anzahl der Partikel genauer bestimmt werden. Die hier verwendeten Hybrid-Silikakugeln dienen dabei als gut charakterisierbares und robustes Testmaterial für die zukünftige Anwendung der Mess- und Auswertemethoden an Zellen.

Moderne medizinische Diagnose- und Therapieentscheidungen beruhen auf einer Vielzahl quantitativer Messungen und Informationen. Durch die Digitalisierung des Gesundheitswesens gewinnen diese an Bedeutung, wenn Mess- und Labordaten, biomedizinische Bilder, Anamnesen über den Verlauf einer Behandlung verfügbar sind. Um diese große Anzahl unterschiedlicher Daten zu nutzen, sind zuverlässige, genaue und vor allem vergleichbare Messdaten von essenzieller Bedeutung, um kleine Veränderungen in den Daten aufgrund einer Krankheit feststellen zu können. Darüber hinaus müssen gesetzlich geschützte Daten sicher aufgenommen und übertragen werden, um eine Vielzahl von Daten aus unterschiedlichen Quellen zu verarbeiten. Die Metrologie der Zukunft wird daher eine Verlagerung von der Beurteilung einzelner Messgeräte hin zur Betrachtung vernetzter Messdaten erleben. Dieser Prozess wird zu deutlich höheren Anforderungen sowohl bei Kalibrierung von Messverfahren zur Gewährleistung vergleichbarer Daten als auch bei der Bestimmung der Unsicherheiten von Auswertesystemen führen.

Ein Ziel der Abteilung ist die Entwicklung von quantitativen Mess- und Referenzverfahren für die medizinische Diagnose und Therapie. Solche Referenzverfahren bilden die Basis für eine Qualitätsinfrastruktur, um eine einheitliche Güte medizinischer Messdaten zu gewährleisten. Hierbei spielen metrologische Fragen nach Empfindlichkeit und Genauigkeit sowohl der Messungen als auch bei der Auswertung eine Rolle. Es wird in zunehmender Weise ersichtlich, wie stark sich Messung und Auswertung gegenseitig beeinflussen und eine Beschreibung und Beurteilung des Gesamtsystems notwendig wird, auch um so eine übergeordnete Unsicherheit zu definieren. Die Abteilung arbeitet mit unterschiedlichen Partnern, wie Referenzlaboratorien, klinisch Forschende, Unternehmen aber auch mit benannten Stellen zusammen, um die parallele Entwicklung und Erprobung sowohl der Technologie unter Realbedingungen als auch neue Ansätze der Regulierung zu unterstützen. Beispielsweise werden neue Quantensensoren zur Messung von Biosignalen erforscht, welche durch bestehende hochempfindliche Referenzverfahren überprüft wurden, um einen schnelleren Transfer in Produkte zu unterstützen. Im letzten Jahr wurden dazu einige Projekte im Rahmen des abteilungsübergreifend arbeitenden Quantentechnologie-Kompetenzzentrum (QTZ) gestartet. In der Abteilung fokussiert man sich derzeit auf supraleitende Quanteninterferometer (SQUID -Superconducting Quantum Interference Device) und optisch gepumpte Magnetometer (OPM) zur ultrasensitiven Magnetfeldmessung. Die neue Leitung des Fachbereiches 8.2 zielt auf neue Ansätze, um den Transfer dieser Quantentechnologie in kommerzielle Anwendungen zu beschleunigen. Neben der biomedizinischen Anwendung zur Messung neuronaler Aktivitäten des menschlichen Gehirns werden auch industrielle Anwendungen zur besseren Messung von Ladevorgängen von Autobatterien untersucht.

Obwohl die Bestimmung der Genauigkeit verschiedener Messverfahren, wie MR-Bildgebung, Labormedizin oder Sauerstoffsättigung durch hochempfindliche Referenzverfahren weiterhin ein Schwerpunkt ist, beschäftigt sich die Abteilung zunehmend damit, die Unsicherheit von komplexen Modellen und Auswerteverfahren zu untersuchen. Hierbei werden neben Ansätzen der mathematischen Modellierung auch verstärkt Verfahren der künstlichen Intelligenz (KI) verwendet. Diese nutzen Messdatensätze zum Trainieren und zum Testen, so dass die Unsicherheit von KI ganz erheblich von der Unsicherheit und Verteilung der Trainingsdaten abhängt. Gerade in gesetzlich geschützten und kritischen Bereichen stellt der Einsatz von KI-Technologien den Gesetzgeber vor neuen Herausforderungen. Es sind daher neue Regulierungskonzepte notwendig, die eine schnellere Prüfung und Einführung solcher Technologien unterstützten. Die Entwicklung solcher Qualitätsmerkmale ist ein vorrangiges Ziel des Forschungsprogramms „Metrology for AI in Medicine“ (M4AIM), welches eines von drei zentralen Themen der deutschen Initiative für eine digital transformierten Qualitätsinfrastruktur (QI-Digital) ist. M4AIM wird abteilungsübergreifend in der PTB durchgeführt und deckt verschiedene KI-Anwendungen in der Medizin ab. Bei aller Unterschiedlichkeit der Anwendungen werden drei große Themenbereiche für KI-Methoden untersucht. Die erste ist die Erklärbarkeit, bei der es darum geht, die Gründe für ein KI-Ergebnis zu verstehen und nachzuvollziehen. Zweitens geht es um die Ermittlung der Unsicherheit von KI-Methoden. Die dritte Säule ist die Generalisierbarkeit und Robustheit der KI-Verfahren. Hier wird untersucht, inwieweit sich eine KI-Methode durch verrauschte, unbekannte oder schädliche Eingangsdaten beein-

flusst werden kann und wie dieser Einfluss durch Verwendung von zusätzlichen Modellwissen über die Messung reduziert werden kann. Die Metrologie kann daher auch in diesen neuen Bereich wertvolle Beiträge liefern. Beispielsweise erlauben Metriken zusammen mit offenen Referenzdaten eine objektive und unparteiische Bewertung von KI-Methoden. Diese Ansätze unterstützen auch neue regulatorische Vorgaben, die durch den europäischen Gesetzentwurf für vertrauenswürdige KI notwendig werden, auch um die gesellschaftliche Akzeptanz von KI-Methoden in kritischen Bereichen, wie der Medizin zu erhöhen. In dem durch 60 Millionen gefördertem EU-Projekt TEF-Health (TEF steht für Testing and Experimenting Facilities), in dem über 50 Partner beteiligt sind, sollen neue regulatorische Ansätze in realitätsnahen Umgebungen entwickelt werden, um KI-Verfahren zu testen und schneller zulassen zu können. Neben führenden Kliniken und medizinischen Einrichtungen (z. B. Charitè, Karolinska Institut) sind auch industrielle Forschungseinrichtungen (Fraunhofer-HHI), benannte Stellen (TÜV), Innovationscluster und nicht zuletzt nationale Metrologieinstitute vertreten. Geleitet wird das EU-Projekt von der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

In einer digitalen Qualitätsinfrastruktur ist neben Datenqualität auch die sichere Übertragung von Daten ein wichtiger Bestandteil. Die Abteilung arbeitet weiterhin an softwaretechnischen Grundlagen und konkreten Referenzarchitekturen, um einen sicheren Austausch von vertrauenswürdigen Daten für verschiedene Anwendungen zu gewährleisten. Die Verwendung von sicheren Token ist dabei nicht nur zum Austausch von persönlichen Gesundheitsdaten von Interesse, sondern hat auch eine potentielle Anwendung für zukünftige Wahlsysteme. Die Sondersituation der COVID-19-Pandemie förderte neben der notwendigen Digitalisierung in vielen Bereichen des Lebens auch zu einer größeren Akzeptanz von elektronischen Wahlsystemen, was letztendlich auch zur Anpassung des Bundeswahlgesetzes in 2020 niederschlug. In solchen digitalen Wahlsystemen erhält jeder Wähler einen Token, der einmalig und zufällig generiert wird. Mit Hilfe dieser Token können die Wähler ihre Stimmen noch bis zum Ablauf der Wahl beliebig oft verändern, ohne ihre Anonymität aufzugeben. Die Abteilung prüft, in welchen anderen kritischen Bereichen solche digitalen Referenzarchitekturen auch von Vorteil sein können, um die Digitalisierung weiter voranzutreiben.

Schnelle Optimierung der Bildqualität für die Ultrahochfeld Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) bei ultrahohen Feldern (UHF) bietet viele Vorteile, wie z. B. ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältniss und häufig einen höheren Kontrast im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken und damit eine potenziell höhere zeitliche und räumliche Auflösung. Die Bildgebung des menschlichen Körpers wird bei UHF oft von ausgeprägten räumlichen Variationen der Signalstärke begleitet. Um dieses Problem zu überwinden, wird ein Mehrkanal-Sendesystem verwendet, welches in der Lage ist, die räumliche Verteilung des magnetischen Hochfrequenzfeldes auszugleichen. Da die räumliche Verteilung patientenspezifisch ist, muss bisher eine relativ lange Kalibrationsmessung (ca. zehn Minuten) zusätzlich zu den üblichen Positionierungsbildern durchgeführt werden. Dies ist derzeit einer der größten Nachteile für die klinische Anwendung der UHF-MRT im Oberkörper.

In Zusammenarbeit mit der TU München wurde ein Verfahren entwickelt, dass diese Kalibrationsmessung durch Einsatz von Deep-Learning-Methoden vollständig vermeidet. Hierbei werden die gesuchten Feldverteilungen des magnetischen Hochfrequenzfeldes durch ein neuronales Netz aus einem bereits vorhandenen Positionierungsbild abgeschätzt. Diese abgeschätzten Daten können dann direkt für die Optimierung der Messparameter verwendet werden und zusätzliche Kalibrationsmessungen werden bei diesem Ansatz vollständig vermieden.

Bei der Entwicklung des Verfahrens wurden die durch das neuronale Netz geschätzten Hochfrequenzverteilungen mit real gemessenen Daten verglichen und man findet eine gute Übereinstimmung sowohl bei den Magnituden- als auch bei den Phasenverteilungen (Bild 1). Die gelernten Feldverteilungen wurden dann für die Optimierung der Parameter des Mehrkanal-Sendesystems verwendet, wobei im konkreten Beispiel eine gleichmäßige Verteilung des Hochfrequenzfeldes im Bereich des Herzens

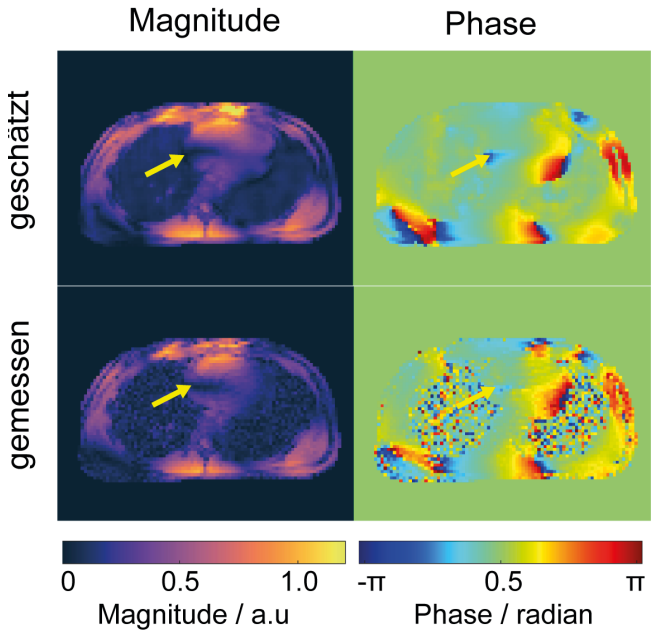


Bild 1: Beispielverteilung des magnetischen Hochfrequenzfeldes, das im Rahmen der Studie aufgenommen (unten) und durch das neuronale Netz abgeschätzt wurde (oben). Qualitativ stimmen die Daten gut überein für die Magnituden- und die Phasenverteilung. Die für UHF-MRT typischen Signalausfälle ohne Kalibration sind mit den gelben Pfeilen markiert

angestrebt wurde. Im Rahmen der Studie wurde diese Methodik bei 26 gesunden Probanden angewandt, wobei die Effizienz der Hochfrequenz-Anregung als

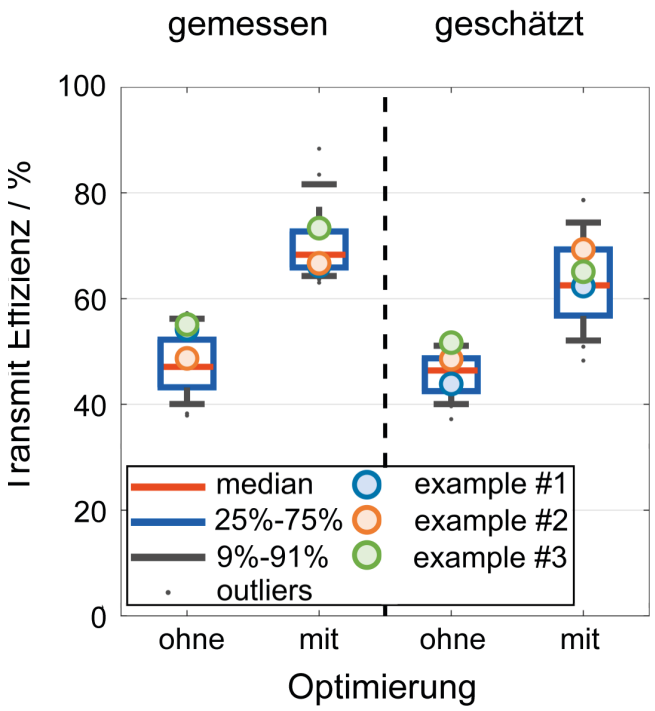


Bild 2: Boxplot, der die mittlere Effizienz der Transmission im Herzen ohne und mit Kalibration für 26 Testfälle, die auf den abgeschätzten Karten optimiert und auf die vorhergesagten und die tatsächlichen Daten angewendet wurden.

Qualtitätsmaß für die Parameteroptimierung benutzt wurde. Bei der Verwendung der gelernten Feldverteilungen wurde die Transmissionseffizienz im Zielvolumen von einem Anfangsmittelwert von 47,1 % (Variationsbereich 37,9 % – 57,2 %) vor Optimierung auf einen Wert von 68,3 % (Variationsbereich 63,0 % – 88,4 %) für die optimierten Parametereinstellungen gesteigert. Wurden die gleichen Optimierungseinstellungen übernommen und auf die gemessenen Feldverteilungen angewendet, so steigt die mittlere Effizienz von 46,4 % (37,2 % – 53,3 %) auf 62,5 % (48,3 % – 78,6 %). Die gelernten Feldkarten sind den konventionell gemessenen Vergleichsdaten in ihrer Verwendbarkeit also fast ebenbürtig (Bild 2). Die Arbeit liefert damit einen wichtigen Beitrag, um langfristig die komplexen Messparameter für Mehrkanalspulen per Knopfdruck optimieren zu können und damit die klinische Anwendbarkeit der UHF-Körperbildgebung zu fördern und ihre Akzeptanz zu stärken. Die Arbeit wurde in einer Fachzeitschrift publiziert und stieß auf hohes Interesse bei klinischen Anwendern und Herstellern von UHF-Tomografen.

Quantensensoren – Quantentechnologie in der Anwendung

Die in Jahrzehnten in Forschungslaboren entwickelten Methoden zur Präparation, Kontrolle und Beobachtung von Quantensystemen sind die Grundlage für neue Quantentechnologien, die Potenzial für Anwendungen in Industrie und Gesellschaft haben. Eine schon heute weit fortgeschrittene Technologie ist die Quantensensorik. Durch direkte Ausnutzung grundlegender Quantenphänomene wie etwa der kohärenten Überlagerung von Spinzuständen und deren Präzession im Magnetfeld, werden wesentlich größere Empfindlichkeiten als mit konventionellen Messinstrumenten erreicht. Dieser „Quantenvorteil“ spielt eine besonders große Rolle, wenn sehr empfindliche Messungen einen großen Unterschied machen können. Der PTB-Fachbereich 8.2 *Biosignale* konzentriert sich in seinen Arbeiten auf die Messtechnik für geringe Magnetfelder und deren Anwendungen in verschiedenen Bereichen von hoher gesellschaftlicher Relevanz, insbesondere im Gesundheitswesen und jüngst auch in der Batterieforschung mit Blick auf die Emissionsreduktion im Mobilitätssektor.

Im menschlichen Körper fließen ständig schwache elektrische Ströme, die die Funktion der Organe bestimmen und koordinieren. Diese leiten Reize durch Nerven, bringen Muskeln zur Kontraktion oder entstehen im Gehirn, z. B. bei der Verarbeitung von Reizen. Solche kleinen elektrischen Ströme erzeugen schwache Magnetfelder, deren Flussdichten im Femtoteslabereich liegen, d. h. sie sind also etwa um das Milliardenfache geringer als das Erdmagnetfeld. Damit können sie in der Regel gar nicht mehr mit konventionellen Sensoren gemessen werden, zumindest nicht *in vivo* außerhalb des menschlichen Körpers. Die Quantensensorik schafft hier Abhilfe und erlaubt eine nicht-invasive funktionale Darstellung der Hirnaktivität in der Magnetoenzephalographie (MEG) und der Muskelaktivität in der Magnetomyographie (MMG). Diese Messungen werden schon seit einiger Zeit in Forschungslaboren mit supraleitenden Quanteninterferometers (SQUIDs) betrieben, stehen aber erst jetzt durch rasante Entwicklungen in der Technologie so genannter optisch gepumpter Magnetometer (OPMs) vor dem Durchbruch zur Routinenutzung im klinischen Bereich. Das ist möglich, seit die neuen OPM-Quantensensoren nicht nur mit den SQUIDs vergleichbare Empfindlichkeiten erreichen können, sondern auch in Pionierarbeiten am US-amerikanischen National Institute of Standards and Technology (NIST) in Kollaboration mit der PTB miniaturisiert und integriert worden sind. Vorteile gegenüber SQUIDs beruhen auf der Kompaktheit und dem vergleichsweise einfachen Aufbau der Sensoren, die bei oder nahe der Raumtemperatur betrieben werden. Damit kann zum einen in größerer Nähe zu den Hirnströmen und damit mit besserem Signal zu Rausch-Verhältnis und besserer räumlicher Auflösung gemessen werden. Zum anderen ist ein flexiblerer Einsatz möglich, der beispielsweise auf unterschiedliche Kopfgrößen und sich bewegende Patienten angepasst werden kann, wie es etwa bei Kindern oder Patienten mit Bewegungsstörungen (z. B. bei Parkinson) nötig ist.

Auf dem Weg zum stärkeren Einsatz der Quantentechnologie im Gesundheitswesen liegt das Augenmerk neben der Verbesserung und Anwendungsanpassung der Technologie vor allem auf einer stärkeren Rolle der Industrie in der Entwicklung und dem Feldtest der Messsysteme und der Validierung der Konzepte in größeren klinischen Studien. Dazu ist ein gemeinsames Vorgehen von Vorlaufforschung, Industrie und klinischer Anwendung nötig. Die Entwicklung von Quantensensoren und Sensorsystemen ist ein wesentlicher Bestandteil der Arbeiten des Fachbereiches 8.2 an der PTB. Einerseits werden die supraleitenden Quanteninterferometer (SQUIDs) weiterentwickelt. Hier ist die PTB weiterhin in einer weltweit führenden Position mit ihren Sensoren, die sogar Bruchteile von einem Femtotesla auflösen können. Andererseits werden OPM-Systeme entwickelt mit den Zielsetzungen, von skalaren und vektoriellen Sensoren zu Multisensorsystemen im Sinne einer Magnetfeldkamera mit sub-cm Auflösung zu gelangen und mit größerer Bandbreite auch bei höheren Frequenzen (> 100 Hz) als bisher zu messen. Um diese Translation dieser Technologien in Medizinprodukte zu fördern, ist eine Validierung im klinischen Kontext nötig. Dazu haben sich PTB und die Charité als eines der wichtigsten und größten akademischen Krankenhäuser in Europa entschieden, eine gemeinsame Einrichtung auf dem Charité-Campus in Berlin-Mitte zu etablieren im Rahmen des renommierten *Berlin* Center for Advanced Neuroscience (BCAN). Damit soll in einem „klinischen Reallabor“ Studien mit bis zu hunderten von Teilnehmern mit speziellen Krankheitsbildern untersucht werden, um so das klinische Potenzial der Methode zu prüfen. In diesem Jahr hat bereits ein DFG-gefördertes Pilotprojekt zur gleichzeitigen Elektroenzephalographie (EEG) und OPM-MEG mit Schizophreniepatienten im Vergleich zu gesunden Referenzteilnehmern begonnen.

Neben der biomedizinischen Anwendung werden Quantensensoren für industrielle Anwendungen untersucht. Im Gegensatz zu Anwendungen in Medizinprodukten mit ihren hohen regulatorischen Auflagen ist in eine Nutzung in industriellen Anwendungen in vielen Fällen schneller möglich. Dies soll in einem industriellen „*use case*“ zur Qualitätsdiagnostik und -kontrolle von Hochleistungsbatterien für die E-Mobilität geprüft werden. Der Fachbereich 8.2 engagiert sich u. a. in einem vom Konjunkturpaket Quantentechnologie geförderten Projekts, das in Kollaboration mit der Industrie und der TU Berlin durchgeführt wird. Das Bild 8.2 zeigt das eingesetzte Messprinzip zur räumlichen Messung des Magnetfeldes in unmittelbarer Nähe einer Batterie und den im Fachbereich entwickelten OPM-basierten Messaufbau. Aus den Messungen werden Stromdichteverteilungen inner-

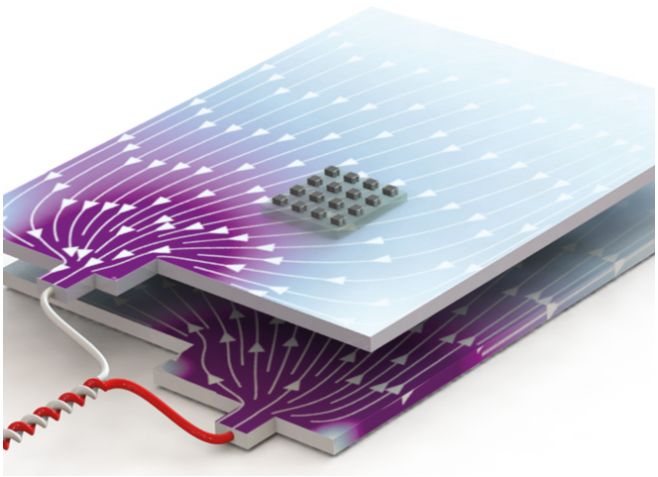


Bild 3: Prinzip (links) und Aufbau mit optisch gepumpten Magnetometern (OPM) (rechts) zur räumlichen Messung von Ladevorgängen in Batterien der E-Mobilität. Nach Messung der Magnetfelder durch OPMs können Stromdichteverteilungen innerhalb der Batterie rekonstruiert werden, was Aufschluss über den Lade- und Gesundheitszustand der Batterie gibt, ohne dass diese geöffnet werden muss.

halb der Batterie rekonstruiert, was Aufschluss über den Lade- und Gesundheitszustand der Batterie gibt. Die Quantensensortechnik ist so empfindlich, dass Ausgleichs- und Selbstentladeströme innerhalb der Batterie auch noch Stunden nach dem Lade- bzw. Entladevorgang vermessen werden können und somit die Batterie ohne jegliche Stromanschlüsse überprüft werden kann.

Diese Arbeiten zur anwendungsbezogenen Technologieentwicklung, zum industriellen Technologietransfer und zur Validierung unter Realbedingungen im Anwendungskontext finden im Rahmen des Quantentechnologie-Kompetenzzentrums (QTZ) der PTB und in vielen Fällen unter der Beteiligung mehrerer Abteilungen statt.

Technologietransfer und Referenzmessverfahren in der biomedizinischen Optik

Der Fachbereich *Biomedizinische Optik* hat die Zusammenarbeit zum Technologietransfer mit der NIRx-Medizintechnik GmbH weiter ausgebaut. In den aktuellen Arbeiten geht es um die Entwicklung und Prüfung von Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung im menschlichen Gehirn mittels kompakter, tragbarer Messgeräte auf Basis von kontinuierlichem Licht im nahinfraroten Spektralbereich. Diese Messgeräte wurden an der PTB mit Hilfe von Referenzkörpern (sog. Phantome) mit gewebeähnlichen optischen Eigenschaften charakterisiert. Die wellenlängenabhängigen optischen Eigenschaften (Absorption und Streuung) dieser Phantome wurden dazu durch Messungen mit dem als Goldstandard geltenden Messverfahren der zeitaufgelösten Einzelphotonen-Zählung bestimmt. Schwerpunkte der gemeinsam durchgeführten Untersuchungen waren die Optimierung der Messanordnung und die Entwicklung von Auswertealgorithmen auf Basis des Diffusionsmodells für die Ausbreitung von Licht in Gewebe.

Phantome spielen auch für die Prüfung und Charakterisierung von medizinischen Geräten zur fluoreszenzgestützten optischen Bildgebung mit dem Kontrastmittel Indocyaningrün (ICG) eine wichtige Rolle. Hierzu wurden mit Hilfe eines 3D-Druckverfahrens fluoreszierende Phantome mit realistischen Gewebestrukturen hergestellt. Bild 4 zeigt beispielhaft ein Handmodell für den Einsatz in der fluoreszenzgestützten Bildgebung rheumatischer Erkrankungen. Durch die Verwendung des Farbstoffs Lumogen IR765 an Stelle von ICG konnten Phantome mit einer ausgezeichneten Langzeitstabilität gedruckt werden.

Wie auch in den letzten Jahren, haben Arbeiten zur metrologischen Unterstützung von Messverfahren der Laboratoriumsmedizin einen wichtigen Schwerpunkt des FB 8.3 ausgemacht. Die genaue Messung der Konzentration von Zellen im Blut ist z. B. wichtig zur Diagnose oder Kontrolle einer Therapie bei vielen Krankheiten. Die Vergleichbarkeit der Messergebnisse innerhalb eines Labors und zwischen verschiedenen Laboratorien ist dabei unverzichtbar für die Patientensicherheit. Zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Messmethoden, werden in der PTB seit vielen Jahren sogenannte Referenzmessverfahren, u. a. für die Bestimmung von Zellkonzentrationen eingesetzt. Referenzmessverfahren sind anerkannte Messmethoden, mit denen die Richtigkeit anderer Messverfahren festgestellt werden kann. Sie zeichnen sich aus durch eine vollständige Untersuchung der Messunsicherheit und Berücksichtigung aller Einflussgrößen und Störkomponenten. Die PTB hat mit klinischen Partnern

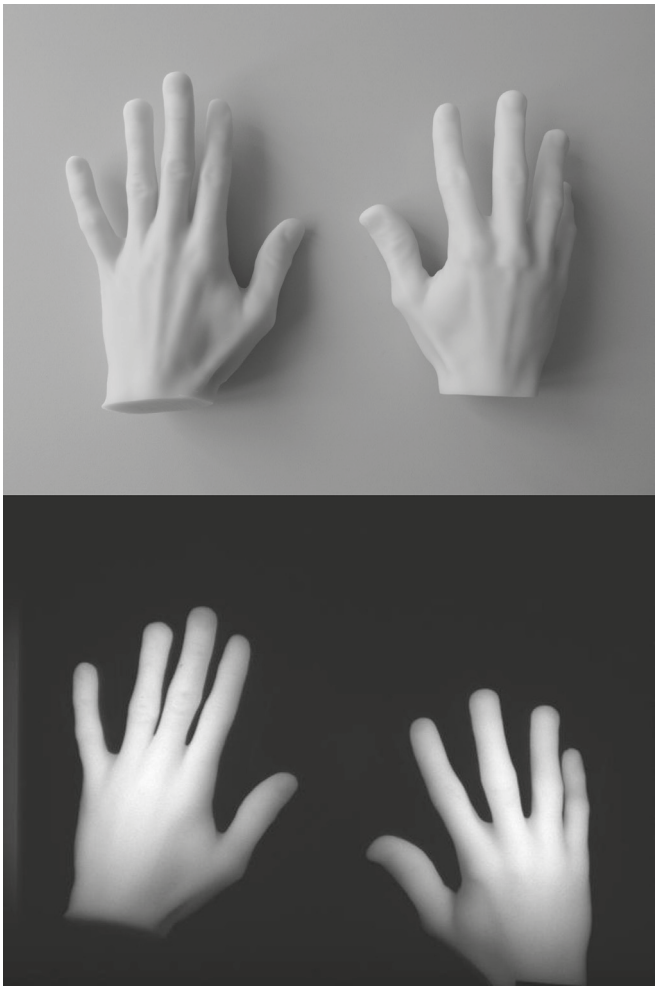


Bild 4: Fluoreszierendes Handmodell aus dem 3D-Drucker. Oben: Foto des Modells, Unten: Fluoreszenzbild (aufgenommen mit einem Bildgebungssystem für die Diagnostik rheumatischer Erkrankungen)

ein Referenzmessverfahren für rote Blutkörperchen im Blut entwickelt. Das Verfahren ist seit langem in Deutschland in der externen Qualitätssicherung anerkannt. Kürzlich wurde die PTB-Referenzmethode auch international anerkannt und vom Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) gelistet (Reference measurement procedure C16RMP1 auf https://www.bipm.org/jctlm/). Weitere Referenzmessverfahren zur Zellzählung unter Verwendung Immunologischer Färbemethoden werden derzeit untersucht und entwickelt. Die aktuellen Arbeiten hierzu sind auf die Messgrößen zum Immunstatus fokussiert, um zukünftig auch Referenzmessverfahren für die externe Qualitätssicherung medizinischer Laboratorien dafür anbieten zu können.

Die direkte Zählung von bestimmten DNA- oder RNA-Zielsequenzen ist der Kernansatz bei der Entwicklung von Referenzmessverfahren zur quantitativen Nukleinsäurediagnostik unter Einsatz der digitalen Polymerase-Kettenreaktion, dPCR. Ziel ist dabei ebenfalls die Unterstützung laboratoriumsmedizinischer Verfahren zum Nachweis und zur Quantifizierung von Viren und Bakterien, z. B. durch Wertezuweisung entsprechender Kalibrations- und Kontrollmaterialien oder als Referenzlabor in Ringversuchen zur externen Qualitätssicherung. PCR-Tests wurden gleich zum Anfang der Covid-19-Pandemie eingesetzt. Diese Tests erlauben den Nachweis oder Ausschluss einer Infektion mit SARS-CoV-2. Die Empfindlichkeit der PCR-Tests in verschiedenen Laboren ist allerdings unterschiedlich, was zu großen Abweichungen vom eigentlichen Ergebnis führen kann. Zur Standardisierung der PCR-Tests wurden zwei Referenzmaterialien unter Leitung von INSTAND ausgewählt und entwickelt. INSTAND ist ein deutscher Anbieter zur externen Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. Die beiden Proben unterscheiden sich in der Konzentration der Viren. In einer Studie hat die PTB zusammen mit zwei anderen nationalen Metrologieinstituten (National Measurement Laboratory at LGC, LGC-NML, UK; National Institute of Standards and Technology, NIST; USA) die Konzentration der Proben gemessen. Die Konzentrationen der Referenzproben wurden mittels digitaler PCR bestimmt und die Proben in der externen Qualitätssicherung virologischer Labore in Deutschland eingesetzt. Dadurch ist die Vergleichbarkeit der PCR-Tests gesichert. Weiterhin wurde die entwickelte dPCR Referenzmethode zur Konzentrationsbestimmung von SARS-CoV-2 für erstmals durchgeführte Ringversuche zur Qualitätssicherung von Antigen-Tests eingesetzt. Antigen-Tests waren und sind die Grundlage für die derzeit verfügbaren Schnelltests, die wegen ihrer Bedeutung ebenfalls zuverlässige und vergleichbare Ergebnisse liefern sollten.

Benchmarks für maschinelles Lernen

Methoden des maschinellen Lernens spielen zunehmend eine wichtige Rolle für viele Bereiche der Metrologie. Insbesondere das auf künstlichen neuronalen Netzwerken beruhende „Deep Learning“ ermöglicht die schnelle und effiziente Lösung von Regressions- und Klassifikationsproblemen. Letztere spielen z. B. im Rahmen der medizinischen Diagnostik eine große Rolle, während Regressionsverfahren in allen

Bereichen der Metrologie vorkommen, in denen Messgrößen mit Hilfe inverser Verfahren aus den Primärdaten bestimmt werden. Um die Bewertung der Qualität von Algorithmen des maschinellen Lernens und Vergleiche zwischen verschiedenen Methoden zu ermöglichen, wurden im letzten Jahr im Fachbereich *Mathematische Modellierung und Datenanalyse* innerhalb der Abteilung 8 verschiedene Verfahren zum Benchmarking vorgeschlagen und getestet.

MedalCare-XL – eine Referenzdatenbank mit simulierten EKGs

Ein zentrales Diagnosewerk für Störungen und Erkrankungen der Herzfunktion sind Elektrokardiogramme (EKG). In den letzten Jahren wurden in der wissenschaftlichen Literatur zahlreiche auf maschinellem Lernen beruhende Verfahren zur automatisierten Diagnose von EKGs vorgeschlagen. Die Qualität dieser Verfahren hängt allerdings stark von der Qualität und Menge der vorhandenen Trainingsdaten ab. Insbesondere klinische Datensätze von Patienten sind aufgrund datenschutzrechtlicher Bestimmungen in der Regel nicht in größeren Mengen öffentlich zugänglich. Eine der Ausnahmen bildet der vor zwei Jahren im internationalen Repositorium Physionet öffentlich zugänglich gemachte Datensatz PTB-XL mit mehr als 20 000 klinischen EKGs. Auch bei öffentlichen zugänglichen Daten kann die Befundung der EKGs, die in der Regel nur von einem oder wenigen Experten durchgeführt wurde, eine Quelle von Fehlern und Unsicherheit sein. Daher hat die PTB zusammen mit einer Reihe von Partnern aus europäischen Universitäten und Metrologieinstituten im Rahmen des EMPIR-Programm das Forschungsprojekt MedalCare u. a. zur Schaffung eines auf realistischen biophysikalischen Simulationen beruhenden großen Datensatzes MedalCare-XL mit fast 17 000 EKGs durchgeführt. Dabei werden aus Bilddaten und elektrophysiologischen Modellierungswissen eine Kohorte von digitalen Zwillingen erzeugt, mit deren Hilfe dann realistische EKGs sowohl für normale als auch gestörte und pathologische Herzfunktion simuliert werden können. Die MedalCare-XL Datenbank wurde mit der epidemiologischen Verteilung der charakteristischer EKG-Merkmale in der PTB-XL-Datenbank validiert. Zudem wurden im Rahmen eines sogenannten „klinischen Turing-Test“ Kardiologen die simulierten EKG-Daten zur Bewertung und zum Vergleich vorgelegt. Erste Tests zeigen ein gutes Potenzial der synthetischen Bank für Benchmarks und Vergleiche vieler in der Forschungsliteratur vorgeschlagenen Algorithmen zur automatischen Klassifikation (=Diagnose) von EKGs.

Quelle: K. Gilette, M. Gsell, C. Nagel et al., MedalCare-XL: 16,900 healthy and pathological 12 lead ECGs obtained through electrophysiological simulations, https://arxiv.org/abs/2211.15997.

Neues „Framework“ zur Bewertung von Unsicherheiten beim maschinellen Lernen

Die zuverlässige Quantifizierung von Unsicherheiten neuronaler Netze hilft dabei, deren Verhalten besser zu verstehen und stärkt das Vertrauen in ihre Vorhersagen. Dies gilt insbesondere für die sog. „Deep Regression“, bei der ein neuronales Netz zur Approximation einer Funktion trainiert wird. Ohne eine zuverlässige Quantifizierung der Unsicherheiten kann dabei die erreichte Güte der Approximation nicht eingeschätzt werden.

In der PTB ist in der AG *Datenanalyse und Messunsicherheit* ein neuartiges Verfahren zur Unsicherheitsquantifizierung bei der „Deep Regression“ entwickelt worden. Das Verfahren basiert auf Regressionsproblemen, die aus Linearkombination nichtlinearer Funktionen bestehen. Dabei lassen sich beliebige Schwierigkeitsstufen durch die Wahl der nichtlinearen Regressionsfunktionen und der Dimensionalität der Eingangsgrößen (Input) von neuronalen Netzen realisieren. Die quantifizierten Unsicherheiten für die Ergebnisse (Output) eines trainierten neuronalen Netzes werden dann mit einem statistischen Referenzverfahren verglichen. Die Referenzmethode basiert auf einer Bayes’schen Regression zur Schätzung der linearen Parameter und verwendet die Kenntnis der nichtlinearen Regressionsfunktionen. Zur Bestimmung der „Posterior“ Verteilung wird bei dem Referenzverfahren ein sog. Referenzprior benutzt. Aus der analytisch berechneten „Posterior“ Verteilung der Bayes’schen Regression können dann Referenzunsicherheiten berechnet werden.

Die Flexibilität bei der Konstruktion von Testproblemen qualifiziert dieses Verfahren als eine Basis für das Erstellen von „Benchmark“ Problemen für die Unsicherheitsquantifizierung von Vorhersagen trainierter neuronaler Netze bei Aufgaben der „Deep

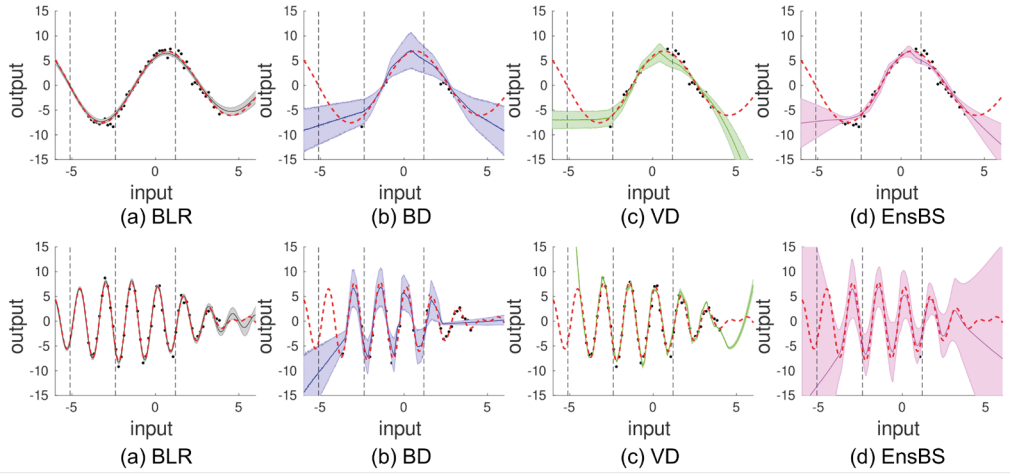


Bild 6: Ergebnisse (b-d) unterschiedlicher Methoden zur Quantifizierung der Unsicherheiten von Vorhersagen trainierter neuronaler Netze für konstruierte Regressionsprobleme, zusammen mit der statistischen Referenzmethode (a).

Regression“. Die Zuverlässigkeit der berechneten Unsicherheiten wird dann anhand von Überdeckungswahrscheinlichkeiten und der Größe der berechneten Unsicherheiten bestimmt. Die statistische Referenzmethode erlaubt es, die erreichte Güte und Genauigkeit der Unsicherheitsquantifizierung von Vorhersagen trainierter neuronaler Netze einzuschätzen. Bild 6 illustriert das Verfahren.

Quelle: F. Schmähling, J. Martin & C. Elster. A framework for benchmarking uncertainty in deep regression. Applied Intelligence, 1573-7497, 2022.

Benchmark für “erklärbare” künstliche Intelligenz etabliert

Künstliche Intelligenz (KI) wird zunehmend als wichtiges Hilfsmittel für hochrisikobehaftete Entscheidungen in vielen Bereichen des täglichen Lebens wie Medizin, autonomen Fahren und Finanzwirtschaft eingesetzt. Zukünftige Regulierungen erfordern, dass die Prinzipien mit denen die zugrundeliegenden Algorithmen ihre Vorhersagen erzeugen, transparent gemacht werden können. Daher wurden in den letzten Jahren zahlreiche sogenannte erklärbare KI-Methoden vorgeschlagen, die als XAI (für „explainable artificial intelligence“) bekannt sind. Dem XAI-Feld fehlt es jedoch an formalen Kriterien, was diese Methoden genau bereitstellen sollen und wie ihre Ergebnisse interpretiert werden können. In einer neuen Untersuchung ist der AG *Maschinelles Lernen und Unsicherheit* gelungen, mit Hilfe von synthetischen, wohldefinierten „ground truth“ Daten eine quantitative Bewertung der „explanation performance“ von XAI-Verfahren zu ermöglichen. Dabei wurden gezielt sogenannte Suppresorvariable eingesetzt, von denen bekannt ist, dass sie in der XAI-Praxis leicht zu Fehlinterpretationen führen können. Damit kann die Robustheit von XAI-Verfahren getestet und bewertet werden.

Quelle: Wilming, R., Budding, C., Müller, K. R., & Haufe, S. (2021). Scrutinizing XAI using linear ground-truth data with suppressor variables. Machine Learning Journal. In press. DOI: Opens external link in new window10.1007/s10994-022-06167-y

Internationales Forschungsnetzwerk für Blockchain-basiertes elektronische Stimmabgabe

Wählen ist die Grundlage einer demokratischen Gesellschaft. Digitale Wahlsysteme ermöglichen es Bürgern demokratische Entscheidungen zu treffen, selbst wenn der Gang zur Wahlurne auf Grund von gesellschaftspolitischen Herausforderungen (z. B. der COVID-19-Pandemie, Naturkatastrophen, Krieg, etc.) nicht möglich ist. Eine Lösung für diese Herausforderungen ist die elektronische Stimmabgabe (E-Voting). An der PTB wurde dazu ein Ansatz entwickelt, der auf der „Blockchain-Technologie“ beruht und es erlaubt, die abgegebene Stimme bis zum Ende der Wahl noch zu ändern. Dabei bleibt die Stimmabgabe vollständig anonym und das Wahlergebnis transparent.

Die PTB ist seit 1999 nach Bundeswahlgeräteverordnung (BWahlGV) mit der Bauartzulassungen von Wahlgeräten beauftragt. Diese Beauftragung ruht zurzeit aufgrund der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichtes von 2009. Demzufolge wird für den Einsatz elektronischer Wahlgeräte vorausgesetzt, dass die wesentlichen Schritte der Wahlhandlung und der Ergebnisermittlung vom Bürger zuverlässig und ohne besondere Sachkenntnis überprüft werden

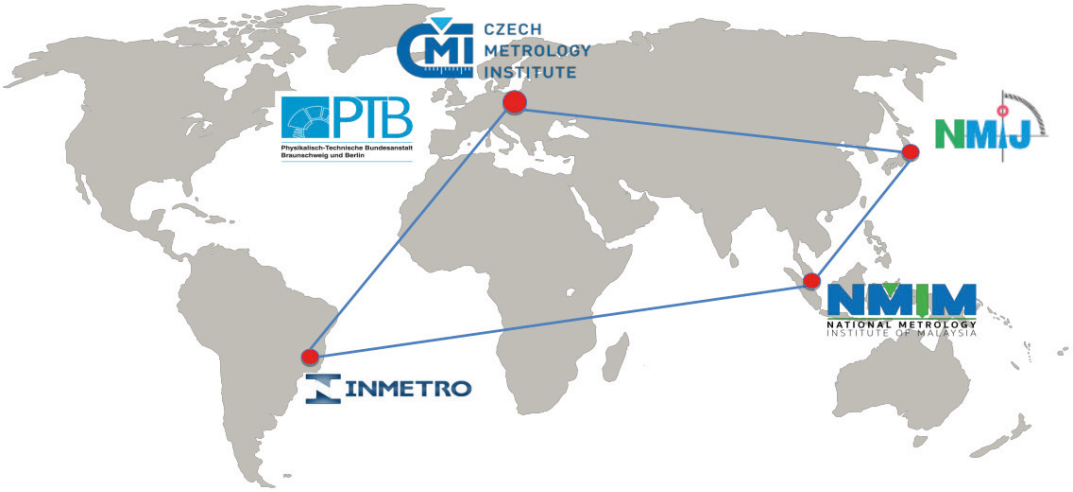


Bild 7: Partner im internationalen Blockchain basierten E-Voting Forschungsnetzwerk

können. Um jedoch elektronische Wahlen in Sondersituationen zu ermöglichen, wurde 2020 während der COVID-19-Pandemie das Bundeswahlgesetz angepasst. Hinzu kommt die, ebenfalls durch die COVID-19-Pandemie angetriebene, Digitalisierung. In diesem Zusammenhang wurden die digitalen Möglichkeiten und insbesondere die digitale Kompetenz im beruflichen und privaten Bereich der gesamten Bevölkerung gesteigert. Auf diese Weise wurde soziale Teilhabe, Arbeitsfähigkeit und damit die gewerbliche und wirtschaftliche Stabilität auf völlig neue Weise sichergestellt. Im Rahmen dieser, in den letzten Jahren gesteigerten, digitalen Kompetenz haben wir uns auch an elektronische Partizipationsmodelle und Entscheidungsfindungsprozesse gewöhnt. So wurden u. a. 2020 die Parteivorsitzenden der großen Volksparteien unter Verwendung elektronischer Wahlsysteme von den Parteimitgliedern gewählt. Mit dem Siebten Gesetz zur Änderung des Vierten Buches Sozialgesetzbuch und anderer Gesetze, welches am 1. Juli 2020 in Kraft getreten ist, wird den Krankenkassen im Rahmen eines Modellprojektes bei den Sozialversicherungswahlen im Jahr 2023 neben der herkömmlichen Stimmabgabe per Briefwahl fakultativ die Möglichkeit eröffnet, Online-Wahlen durchzuführen. Die Wahlberechtigten erhalten somit die Möglichkeit ihr Votum neben der Briefwahl auch elektronisch über das Internet abzugeben. Laut dem Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) soll mit der elektronischen Stimmabgabe etwa über den PC oder per Smartphone eine Ergänzung zu Wahlverfahren durch persönliche Stimmabgabe in einem Wahlbüro oder Briefwahl geschaffen werden. Onlineabstimmungen könnten demnach vor allem solchen Wählergruppen die Wahlteilnahme erleichtern, die bei herkömmlichen Abstimmungsprozeduren auf Zugangshürden stoßen. Etwa Menschen mit körperlichen Einschränkungen, Ältere oder Personen, die sich vorübergehend oder permanent im Ausland aufhalten. Es ist prognostizierbar, dass die Akzeptanz und das Vertrauen mit der Zeit steigen werden. Der Nachfragedruck, auch andere Wahlen wie Landtags- oder Bundestagswahlen elektronisch durchzuführen, wird mit Sicherheit größer.

Aktuell scheinen die Herausforderungen mit globalen Auswirkungen zuzunehmen. Entscheidungsfindungen und Partizipationsmöglichkeiten sind ggf. international zu denken. Um die Expertise im Bereich E-Voting auf den Stand der Technik zu bringen und weitergehende Kompetenzen aufzubauen, wurde ein internationales E-Voting Forschungsnetzwerk von der PTB ins Leben gerufen. Dieses besteht mittlerweile aus mehreren, bei Nationalen Metrologie Instituten stationierten Servern. Zwei Server stehen beim INMETRO in Brasilien, einer in Japan beim NMIJ, einer beim CMI in Tschechien, beim NMIM in Malaysia und einer bei der PTB in Berlin (s. Bild 7).

Zusammen mit diesen internationalen Metrologieinstituten wurde ein Blockchain-basierter Ansatz für das E-Voting entwickelt (D. Peters, F. Thiel; E-Voting: I changed my mind, now what? Future Technologies Conference 2022). Hier hat jeder Teilnehmer das Recht, Blöcke und Transaktionen zu verifizieren. Jeder Wähler erhält dabei einen Token, der einmalig und zufällig generiert wird. Mit Hilfe dieser Token können die Wähler ihre Stimmen noch bis zum Ablauf der Wahl beliebig oft verändern, ohne ihre Anonymität aufzugeben. Die Wähler leisten auch einen

aktiven Beitrag zur Anonymisierung der Wahl. Jeder Wähler bekommt dazu eine Anzahl an elektronischen Wahlzetteln und vermischt diese dann mit Hilfe sogenannter Mix-Networks. Dadurch kann sichergestellt werden, dass Wahlzettel nicht zu dem ursprünglichen Wähler zurückverfolgt werden können. Am Ende der Wahl sind die Wahlzettel für jeden einsehbar und unveränderbar. Damit kann jeder Wähler transparent nachprüfen, ob seine Stimme gezählt wurde und damit sicher gehen, dass das Wahlergebnis nicht manipuliert wurde.

Ein zusätzlicher wichtiger Vorteil der Token ist, dass die Wähler ihre Stimmen noch bis zum Ablauf der Wahl beliebig oft verändern können, ohne ihre Anonymität aufzugeben. Die Implementierung befindet sich in einem experimentellen Stadium. Das Verfahren wurde von der PTB zum Patent angemeldet. Aufgrund der stärkeren Digitalisierung in vielen Lebensbereichen ist die Akzeptanz gegenüber digitalen Wahlen sehr gestiegen. Daher ist es wahrscheinlich, dass die Beauftragung der PTB für die Zulassung von digitalen Wahlsystemen im Schulterschluss mit dem BSI wieder angefragt wird. Die hier beschriebenen Aktivitäten zum Kompetenzausbau ist daher eine gute Grundlage und ist nicht auf nationale Partizipationsmodelle beschränkt.

In Schlagzeilen: Nachrichten aus der Abteilung

Grundlagen der Metrologie

Abschluss der Arbeiten im Rahmen des Projektes „QUIERO“
Mit der erfolgreichen Publikation in diesem Jahr (D. Kilian et al., ACS Appl. Mater. Interfaces, **14**, 48397, 2022) konnten die gemeinsamen Arbeiten hin zu anthropomorphen 3D gedruckten MR-Phantomen im Rahmen der Kooperation mit der Technischen Universität Dresden umfassend dargestellt werden. Die Arbeiten wurden durch das EMPIR Programm, kofinanziert durch die Teilnehmerstaaten und von der Europäischen Union im Horizon 2020 Research and Innovation Program‘, gefördert (QUIERO; no. 18HLT05). Neben der Anwendung dieser Phantome in anderen Arbeitspaketen des QUIERO Projektes selbst, wurde bereits seitens einer Firma mit dem Kooperationspartner Kontakt aufgenommen, um einen potenziellen Einsatz in der Industrie zu evaluieren. (W. Kilian, FB 8.1, wolfgang.kilian@ptb.de)

Temperaturabhängigkeit der dielektrischen Leitfähigkeit von MR-Phantommaterialien
Im Rahmen eines Aufenthaltes eines Gastwissenschaftlers des italienischen Partnerinstitutes INRIM konnten systematische Messungen zur Temperaturabhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit und Permittivität an MR-Phantommaterialien durchgeführt und auf der diesjährigen Tagung der ISMRM (International Society of Magnetic Resonance in Medicine) präsentiert werden (U. Zanovello et al. Proc. ISMRM 30, 3861, 2022). Die Arbeiten wurden im QUIERO; no. 18HLT05 des EMPIR-Programms gefördert. Die Ergebnisse könnten im Zusammenhang mit der EPT (Electrical Properties Tomography) eine neue Methode der Temperaturmessung in-vivo ermöglichen. (W. Kilian, FB 8.1, wolfgang.kilian@ptb.de)

Förderpreis für exzellente Abschlussarbeit an Elisa-Marie Lux vergeben
Für ihre Bachelorarbeit in der AG 8.23 hat Elisa-Marie Lux den Förderpreis der Richard Wolf GmbH erhalten, der für exzellente Arbeiten im Studiengang Medizintechnik der Hochschule Pforzheim vergeben wird. Elisa-Mare Lux hat in ihrer Arbeit ein Verfahren zum Nachweis von Biomolekülen mit Hilfe der Magnetpartikelspektroskopie etabliert. Um das biotinylierte Serum-Protein BSA (Bovines Serum Albumin) mit der Magnetpartikelspektroskopie nachzuweisen, nutzte sie magnetische Nanopartikel mit einer modifizierten Oberfläche (Streptavidin-Beschichtung). Diese Beschichtung führt dazu, dass zwischen den Nanopartikeln und dem Biomolekül eine Quervernetzung stattfindet. Diese Quervernetzung beeinflusst das dynamische Magnetisierungsverhalten der Nanopartikel und kann mit Hilfe der Magnetpartikelspektroskopie gemessen werden.
Die besondere Herausforderung liegt darin, dass die Quervernetzungsreaktion zeit- und konzentrationsabhängig ist und daher für eine dauerhafte Etablierung umfassend charakterisiert werden muss. In Zukunft soll dieses Verfahren im Sonderforschungsbereich SFB-1340 „Matrix in Vision“ zur Untersuchung von Bestandteilen der Extrazellulärmatrix eingesetzt werden. (N Löwa, FB 8.2, norbert.loewa@ptb.de)

Quantitative Analyse der Kinetik des Xenon-Austauschs mit molekularen Wirten
Xenon-Edelgasatome können in Lösungen vorübergehend Komplexe mit anderen Molekülen bilden, die sowohl für die Grundlagenforschung als auch für praktische Anwendungen von Interesse sind. Die so entstehenden „Wirt-Gast-Systeme“ können zur Analyse supramolekularer Verbindungen, die durch nicht-kovalente Bindungen zusammengehalten werden, oder als Modelle für chemische oder pharmazeutische Träger- und Abgabesysteme dienen. Sie werden zudem als potenzielle Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie erforscht. Ein wesentliches Element bei den Untersuchungen ist die Bestimmung der Kinetik der Assoziation und Dissoziation von Xenonatomen mit den Wirtsmolekülen. Zu diesem Zweck sind in der Regel verschiedene Messverfahren für quantitative Analytik erforderlich. Mit einem neuartigen, in der PTB entwickelten magnetresonanzspektroskopischen Ansatz ist eine umfassende Bewertung der Austauschkinetik mit einer einzigen experimentellen Methode an der vorliegenden Probe möglich. Dadurch wird die Genauigkeit und Vergleichbarkeit der quantitativen Ergebnisse verbessert. Da die Messungen mit dem Isotop ^{129}Xe unter Anwendung von Spin-Hyperpolarisationstechniken durchgeführt werden, wird eine ausgezeichnete Empfindlichkeit erreicht. Darüber hinaus können Kalibrierungsverfahren, die bei quantitativen Studien obligatorisch sind, überflüssig werden, wenn die Xenonlöslichkeit des Lösungsmittels aus messtechni-

schen Datensammlungen abgeleitet werden kann. Der Ansatz wurde kürzlich veröffentlicht (Analytical Chemistry 2022, 94, 2561-2568, https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c04482. (L. Mitschang, FB 8.3, lorenz.mitschang@ptb.de)

Rückführbare Quantifizierung von Antikörpern auf Zellen bzw. Beads mittels Durchflusszytometrie und Massenspektrometrie

Mit einem Durchflusszytometer wird die Streuung und Fluoreszenz von Fluorophor-gelabelten Antikörpern an Zellen (hauptsächlich Blutzellen) bzw. Beads gemessen. Die Ergebnisse können nicht nur zur Bestimmung der Zellzahl, sondern auch für Erkenntnisse über den aktuellen Zustand des Immunsystems genutzt werden.

Derzeit existiert eine rückführbare Quantifizierung von Antikörpern an Zellen bzw. Beads nicht, würde aber neben wichtigen Daten zu verschiedenen Krankheitsbildern (z. B. HIV, chronische lymphatische Leukämie oder Sepsis) auch in einer besseren Vergleichbarkeit der Bluttests resultieren. Für eine rückführbare Quantifizierung von Antikörpern soll die Probe erst mittels Durchflusszytometrie gemessen und dann in ein Massenspektrometer geleitet werden, um die Ergebnisse aus der Durchflusszytometrie zu kalibrieren und mit Hilfe einer Isotopenverdünnungsmethode eine vollständige Rückführungskette zu ermöglichen.

Im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen den Fachbereichen 8.3 und 3.2 werden vergleichende Experimente zur Quantifizierung von Antikörpern mit jeder einzelnen Methode notwendig. Vorbereitende Messungen wurden durchgeführt, damit die Quantifizierungsmessungen der einzelnen Abteilungen vergleichbar und detektierbar sind. Die Kopplung des selbstgebauten Durchflusszytometers an ein Massenspektrometer wurde ebenfalls bereits getestet. (S.-M. Gorke, FB 3.2, sarah-marie.gorke@ptb.de; F. Zipfel, FB 3.2, fabian.toeppke@ptb.de; Y. Hein, FB 8.3, yannik.hein@ptb.de)

KI für die optische Formmessung

In Kooperation der Arbeitsgruppen Datenanalyse und Messunsicherheit und Asphärenmetrologie wurde eine neue Methode entwickelt, welche mit Hilfe von Neuronalen Netzen die Form von optischen Asphären und Freiformflächen aus den Messdaten des Tilted-Wave Interferometers rekonstruieren kann. Zusätzlich wird eine zuverlässige Unsicherheitsquantifizierung der Vorhersage mit angegeben. Die Ergebnisse wurden publiziert und resultierten in einer erfolgreich abgeschlossenen Promotion. FBe 8.4 & 4.2; I. Fortmeier, FB 4.2, ines.fortmeier@ptb.de; C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Gemeinsames DFG-Forschungsprojekt mit der Universität Stuttgart zur absoluten Formmessung von Asphären und Freiformflächen (AbsoForm)

Es wurde ein neues DFG-Forschungsprojekt „Absolute Forminterferometrie für Asphären und Freiformflächen (AbsoForm)“ in Kooperation mit dem Institut für Technische Optik (ITO) der Universität Stuttgart und den PTB-Arbeitsgruppen Asphärenmetrologie, Fertigungstechnologie und Datenanalyse und Messunsicherheit für eine dreijährige Förderperiode eingeworben. Ziel ist es, zu untersuchen, ob und wie die Genauigkeit der interferometrischen Formmessung von Asphären und Freiformflächen gesteigert werden kann. Dazu soll das an der PTB vorhandene Tilted-Wave Interferometer erweitert werden. Das Messverfahren verwendet anspruchsvolle, modellbasierte Auswerteverfahren. Weitere Informationen finden Sie unter https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/496703792. (I. Fortmeier, FB 4.2, ines.fortmeier@ptb.de; R. Meeß, FB 5.5, rudolf.meeß@ptb.de; C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Vergleich von Auswertemethoden für die quantitative Magnetresonanztomographie

Bei der quantitativen medizinischen Bildgebung mittels Magnetic Resonance Fingerprinting wird eine große Anzahl von Gewebeparametern aus relativ wenigen Messdaten ermittelt. Die Auswertung geschieht normalerweise mithilfe von rekonstruierten Bilddaten. Alternativ kann die Auswertung auch direkt auf den gemessenen Fourier-Daten mittels numerisch aufwendiger statistischer Methoden erfolgen. In einer Kooperation der Arbeitsgruppen Datenanalyse und Messunsicherheit und Quantitative MRT wurden diese Ansätze verglichen und aufgezeigt, unter welchen Bedingungen der direkte Ansatz vorteilhaft sein kann. Die Ergebnisse wurden in der Zeitschrift Measurement Science and Technology veröffentlicht. (S. Metzner, FBe 8.4 & 8.1; G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de; C. Kolbitsch, FB 8.1, christoph.kolbitsch@ptb.de; C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Realistische Unterabtastungsverfahren für Nano-FTIR Bildgebung
Das Einbringen mathematischer Methoden zum Vervollständigen hochaufgelöster Messungen, z. B. bei scan-basierten Verfahren der Fourier transformierten Infrarot Spektroskopie, ermöglicht theoretisch eine Reduktion der Datenaufnahme von bis zu 95 %. Diese theoretischen Resultate sind jedoch häufig nicht in realen Experimenten reproduzierbar, da die physikalischen Bedingungen des Messprozesses eingehalten werden müssen. Am Beispiel der Nano-FTIR hat die Arbeitsgruppe Datenanalyse und Messunsicherheit, in Kooperation mit der Arbeitsgruppe IR-Spektrometrie, der Arbeitsgruppe Chemische Oberflächenanalytik, der FU Berlin (Prof. Rühl) und der TU Braunschweig (Prof. Bakin) mehrere realistische Datenaufnahmekonzepte analysiert und verglichen. Im Rahmen des DFG Projektes „Bayesian Compressed Sensing“ wurden hierzu neue Verfahrwege für die vorhandenen Messinstrumente entwickelt und die resultierenden Daten wurden mithilfe einer Low-Rank Rekonstruktion erfolgreich vervollständigt. (S. Metzner, FB 8.4, B. Kästner, FB 7.11, bernd.kaestner@ptb.de, M. Marschall, FB 8.4, manuel.marschall@ptb.de, G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de, S. Wundrack, FB 3.1, stefan.wundrack@ptb.de, A. Hoehl, FB 7.11, arne.hoehl@ptb.de, C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Generative Modelle als Prioren für Bayessche inverse Probleme
Das Einbringen von Vorwissen ist ein essenzieller Aspekt des Bayesschen Ansatzes zur Lösung inverser Probleme und verbessert oftmals die erreichte Lösung, z. B. in Rekonstruktionsproblemen der medizinischen Bildgebung. Vorwissen kann hierbei auch aus vorhergegangenen Experimenten oder vorhandenen Datenbanken gewonnen werden. Um diese Informationen in einem mathematischen Prior zu formulieren, hat die Arbeitsgruppe Datenanalyse und Messunsicherheit eine auf modernen Techniken des maschinellen Lernens basierende Methode entwickelt. Generative Modelle werden hierbei auf der vorhandenen Datenbasis trainiert und mithilfe einer Laplace Approximation als Prioren eingesetzt. (M. Marschall, FB 8.4, manuel.marschall@ptb.de, G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de, F. Schmähling, FB 8.4, franko.schmaehling@ptb.de, C. Elster, FB 8.4, clemens.Eelster@ptb.de)

Monte-Carlo Methoden an der PTB: Eine Informationsveranstaltung
Die Quantifizierung und Fortpflanzung von Unsicherheiten ist ein essenzieller Anteil vieler Anwendungen der PTB. Für komplexe Modelle wird zumeist eine Monte-Carlo Methode verwendet, welche in den GUM-Supplementen beschrieben wird. Um diese statistischen Methoden fachbereichsübergreifend nutzbar zu machen, hat die Arbeitsgruppe Datenanalyse und Messunsicherheit eine Softwarebibliothek (https://gitlab1.ptb.de/marsch02/mcutility) entwickelt und in einer online-Informationsveranstaltung mit dem Titel „Software für Monte Carlo Messunsicherheitsbestimmung“ vorgestellt. Insgesamt 22 Fachbereiche der PTB haben an der Informationsveranstaltung teilgenommen und ein vielfältiges Interesse an Monte-Carlo Verfahren wurde deutlich. (M. Marschall, FB 8.4, manuel.marschall@ptb.de, G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de, C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Fortschritte in der Messunsicherheitsausbildung auf europäischer Ebene
Ein breites und diverses Konsortium kooperiert unter Führung der PTB und im Rahmen des EMN MATHMET, um die Qualität, Effizienz und Verbreitung von Messunsicherheitsfortbildungen zu verbessern (siehe www.euramet.org/european-metrology-networks/mathmet/activities/measurement-uncertainty-training-activity). Für Lehrende wurde hierzu im Mai 2022 ein „Measurement Uncertainty Training Workshop“ veranstaltet, sowie ein Rahmen für den gegenseitigen Besuch von Kursen und Austausch von Materialien geschaffen. Für Fortzubildende wurde eine Liste existierender Messunsicherheits-Kurse sowie deren Charakteristika zusammengetragen und veröffentlicht. Weiteres Fortbildungsmaterial folgt und wird das Verständnis von Messunsicherheiten weiter fördern. (K. Klauenberg, FB 8.4, katy.klauenberg@ptb.de)

Metrologie für die Wirtschaft

EPM-Projekt „STASIS“ gestartet
Im Oktober 2022 wurde das EURAMET-Projekt 21NRM05 STASIS gestartet, welches von der PTB koordiniert wird. Das normative Nachfolgeprojekt zu 17IND01 MIMAS behandelt die Sicherheit von Implantaten in der MR-Bildgebung. Die vom MRT Scanner erzeugten elektromagnetischen Felder können

mit Implantaten wie Herzschrittmachern, Neurostimulatoren oder auch Hüftimplantaten wechselwirken und bei unvorsichtiger Anwendung zu gefährlichen Erwärmungen im Körper führen. Derzeitige Prozesse, die Sicherheit von Patienten zu gewährleisten bzw. das Risiko zu minimieren sind sowohl für Implantat-Hersteller als auch für klinisches Personal, welches letztlich die Verantwortung trägt, äußerst komplex und somit auch fehleranfällig. Bestimmte Effekte, die ein Sicherheitsrisiko darstellen, sind zum Teil nicht in der derzeitigen Normung verankert und müssen sinnvoll ergänzt werden. Im Projekt wird unter anderem untersucht, wie man ein Konzept von sogenannten „smarten" Implantaten etablieren kann, wo das Implantat automatisch mit dem MR-Scanner kommuniziert und die Aussendung der elektromagnetischen Wellen so anpasst, dass kein Sicherheitsrisiko besteht und die MR- Bildqualität nicht beeinträchtigt werden. Die Projektergebnisse in Form von Hardware werden Open-Source zur Verfügung gestellt, so dass Implantat-Hersteller, MRT-Hersteller und Forschungsinstitute einen einfachen Zugang zu eigenen Testverfahren und der Umsetzung dieser neuen Sicherheitskonzepte bekommen. (L. Winter, FB 8.1, lukas.winter@ptb.de)

Reproduzierbare Herstellung von Polymer-Nanokompositen für die additive Fertigung
Polymer-Nanokomposite haben aufgrund ihrer zahlreichen Vorteile gegenüber herkömmlichen Materialien (z. B. verbesserte und maßgeschneiderte Produkteigenschaften, Material- und Energieeffizienz) zunehmendes Interesse in Forschung und Entwicklung geweckt und bereits zu neuen industriellen Anwendungen geführt. Im Bereich der additiven Fertigung gibt es jedoch noch einige Herausforderungen bei der reproduzierbaren Synthese und Verarbeitung von Polymer-Nanokompositen. Eine der wichtigsten Anforderungen bei der Synthese der Ausgangsmaterialien ist die homogene Dispersion der Nanopartikel in der Polymer-Matrix, um die gewünschten Materialeigenschaften zu erzeugen (mechanisch, magnetisch, optisch, elektrisch). Dies erfordert reproduzierbare und zuverlässige Techniken, um mögliche Partikelagglomerate aufzubrechen und die Sedimentation der Nanopartikel zu verhindern. In seiner Bachelorarbeit hat Carsten Nordhoff (Gerätebau Berlin, IB.TG) zusammen mit der AG 8.23 ein System für die reproduzierbare Synthese von harzbasierten Nanokompositen entwickelt. Das implementierte Mischverfahren auf Basis der Ultraschall Inline-Homogenisierung mit In-situ-Prozessüberwachung und In-situ-Messtechnik gewährleistet die definierte und reproduzierbare Mischung der gewünschten Materialzusammensetzung. Das System wird derzeit im Rahmen des TransMeT-Projektes NANORM mit der Micromod-Partikeltechnologie GmbH für die Herstellung von Prüfkörpern aus magnetischen Nano-Referenzmaterialien eingesetzt. (C. Nordhoff, FB 8.2/ IB.TG, carsten.nordhoff@ptb.de)

B-smart Lab: Ein neues Kompetenzzentrum für die additive Fertigung an der PTB
Am Institut Berlin der PTB ist seit 1. Januar 2022 ein Kompetenzteam aus Technikern, Entwicklern und Wissenschaftlern aus dem Gerätebau Berlin (IB.TG) und unserem Fachbereich (8.2) für die Bereitstellung und kontinuierliche Weiterentwicklung einer professionellen additiven Fertigung zuständig. Im Rahmen des B-SMART Labs (Berlin Scientific Manufacturing for Research and Technology Laboratory) wird dieses Know-How nun einem breiten Anwenderkreis zur Verfügung gestellt. Erste gemeinsame Ergebnisse wurden auf Konferenzen und in zwei wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht.
Zusätzlich können interessierte MitarbeiterInnen aus den Laboren selbst additive Fertigungsverfahren nutzen und schnelle Lösungen für ein Experiment generieren. Im sogenannten „Makerspace" werden sie durch einen Techniker betreut. Die offizielle Eröffnung des Makerspace fand am 1. Juni 2022 statt und wird seit dem von vielen PTB-MitarbeiterInnen zur Realisierung eigener Entwicklungsideen genutzt. (N. Löwa, FB 8.2, norbert.loewa@ptb.de)

Technologietransferprojekt zur Multiparameterlichtstreuung an Einzelpartikeln
Das zum 1.10.2020 gestartete TransMeT-Projekt zu Multiparameterlichtstreuung knüpft an die erfolgreiche Zusammenarbeit zu Einzelpartikelstreulichtmessung mit der LUM GmbH an. Für ein besseres Verständnis der Messdaten wurde erfolgreich die Lichtstreuung an Mikropartikeln modelliert. Mithilfe dieser Modellierung kann der Einfluss verschiedener Parameter wie z. B. Brechungsindex und Partikelform auf die Lichtstreuung analysiert werden. Das im Vorgängerprojekt entwickelte Messgerät soll um diese Messgrößen erweitert werden. Aktuell wird diese

Möglichkeit genutzt, um verschiedene Detektoranordnungen auf ihre Eignung zur Partikelformanalyse zu untersuchen. Die Modellierung erlaubt es mit vergleichsweise geringem Aufwand, geeignete Detektoranordnungen zu entwerfen und anschließend die Besten experimentell zu testen. (M. Hussels, FB 8.3, martin.hussels@ptb.de)

Kriterien für die Entwicklung von gewebeähnlichen Phantomen zur Standardisierung biophotonischer Instrumente

Die standardisierte technische Validierung von biophotonischen Geräten ist unverzichtbar für die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Messergebnisse bei ihrem medizinischen Einsatz. Dazu werden geeignete standardisierte Phantome, d. h. gewebeähnliche Prüfkörper, und anerkannte Normen für die Bewertung der Leistungsfähigkeit dieser Geräte benötigt. Beide Voraussetzungen sind auf dem Gebiet der medizinischen optischen Bildgebung nicht ausreichend gegeben. In einer Studie wurden jetzt Wege aufgezeigt, um diesen Mangel zu beheben (Hacker L, Wabnitz H, Pifferi A, Pfefer TJ, Pogue BW, Bohndiek SE; Criteria for the design of tissue-mimicking phantoms for the standardization of biophotonic instrumentation. Nature Biomedical Engineering 6, 2022; https://doi.org/10.1038/s41551-022-00890-6). Sie gibt einen Überblick über verfügbare Materialien und die Gestaltung von Phantomen und bewertet ihre Eignung für diesen Zweck. Im Detail werden Beispiele aus drei aktuell für die klinische Umsetzung relevante Methoden betrachtet: Die diffuse optische Bildgebung und Spektroskopie, die fluoreszenzgestützte Chirurgie und die photoakustische Bildgebung. Ausgehend von bereits vorhandenen Erfahrungen werden allgemeine Empfehlungen und Kriterien formuliert, wie die Herausforderungen der Standardisierung besser bewältigt werden können. (H. Wabnitz, FB 8.3, heidrun.wabnitz@ptb.de)

Entwicklung von Verfahren für die Bestimmung der Sauerstoffsättigung im menschlichen Gehirn

Der Fachbereich *Biomedizinische Optik* hat eine Zusammenarbeit zum Technologietransfer mit der NIRx-Medizintechnik GmbH begonnen. Dabei geht es um die Entwicklung und Prüfung von Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung im menschlichen Gehirn mittels kompakter, tragbarer Messgeräte auf Basis von kontinuierlichem Licht im nahinfraroten Spektralbereich. Diese Messgeräte wurden an der PTB mit Hilfe von Referenzphantomen mit gewebeähnlichen optischen Eigenschaften charakterisiert. Die wellenlängenabhängigen optischen Eigenschaften (Absorption und Streuung) dieser von der PTB entwickelten Phantome sind aus internen Messungen mit dem als Goldstandard geltenden zeitaufgelösten Messverfahren bekannt. Schwerpunkte der gemeinsam durchgeführten Untersuchungen waren die Optimierung der Messanordnung und die Entwicklung zugehöriger Auswertealgorithmen auf Basis des Diffusionsmodells für die Ausbreitung von Licht in Gewebe. Dabei zeigte sich unter anderem, dass die räumliche Trennung der beiden nahinfraroten Lichtquellen berücksichtigt werden muss. Um den Einfluss der Näherungen beim Diffusionsmodell bewerten zu können, wurden mit Hilfe eines Monte-Carlo-Modells zur Lichtausbreitung in Gewebe verschiedene theoretische Untersuchungen durchgeführt. Durch die Verwendung von Schichtstrukturen in den Simulationen wurde dabei auch die Tiefenempfindlichkeit der verschiedenen Messanordnungen bestimmt. (D. Grosenick, FB 8.3, dirk.grosenick@ptb.de)

Nutzung virtueller Experimente zur Bestimmung von Messunsicherheiten

Virtuelle Experimente können zur Bestimmung von Messunsicherheiten benutzt werden. Die genaue Vorgehensweise hierbei ist derzeit allerdings nicht festgelegt. In einer gemeinsam mit dem VSL und der Arbeitsgruppe Datenanalyse und Messunsicherheit durchgeführten Analyse wurde aufgezeigt, dass die verschiedenen Vorgehensweisen beim Einsatz von virtuellen Experimenten zu unterschiedlichen Messunsicherheitsangaben führen können. Dieses Resultat wurde in der Zeitschrift Metrology veröffentlicht und verdeutlicht die Notwendigkeit der Entwicklung einheitlicher Regeln zur Messunsicherheitsbestimmung mit virtuellen Experimenten. (G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de, C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Messunsicherheitsfortbildung PTB-intern und für Kalibrierlaboratorien

Für PTB-Mitarbeiter führt die PTB-Arbeitsgruppe *Datenanalyse und Messunsicherheit* regelmäßig die Schulung „Einführung in die Berechnung der Messunsicherheit nach dem GUM“ durch – seit diesem Jahr auch in Englisch. Das Feedback zur oft ausge-

buchten Schulung ist konstant besser als gut, und beinhaltet Kommentare wie „gelungene Fortbildung, um einen Überblick zu erlangen“ oder „die Interaktivität hat mir sehr gut gefallen sowie die direkte Umsetzung in der GUM-Workbench“. Ein gleichnamiges Seminar wurde dieses Jahr erneut vom Deutschen Kalibrierdienst organisiert und von der PTB-Arbeitsgruppe fachlich durchgeführt. Mitarbeiter von Kalibierlaboratorien und Eichbehörden bewerten das Seminar genauso positiv und äußern z. B. „Sehr gute Fortbildung, welche die Möglichkeiten und Grenzen des GUM gut beleuchtet“. (K. Klauenberg, FB 8.4, katy.klauenberg@ptb.de; G. Wübbeler, FB 8.4, gerd.wuebbeler@ptb.de; M. Marschall, FB 8.4, manuel.marschall@ptb.de; M. Czaske, Ref. 9.11, martin.czaske@ptb.de)

Europäisches Forschungsprojekt: ATMOC
In dem EMPIR-Projekt ATMOC werden experimentelle und mathematische Methoden zur Vermessung von optischen Konstanten für ultradünne Filme und Nanostrukturen weiterentwickelt. In der ersten Hälfte des Projektes wurden nun Referenzproben für 3 Fallstudien hergestellt und mit der Untersuchung in verschiedenen Fallstudien begonnen. In der Fallstudie 1 werden Schichten verschiedener Dicke, in Fallstudie 2 Liniengitter im Nanometerbereich und in der Fallstudie 3 verschiedene Herstellungsverfahren untersucht. Erste Ergebnisse wurden in Fachartikeln in internationalen Journalen publiziert. (S. Heidenreich FB 8.4, sebastian.heidenreich@ptb.de, V. Soltwisch FB 7.1, victor.soltwisch@ptb.de, B. Bodermann, FB 4.2, bernd.bodermann@ptb.de)

Benchmark für „erklärbare KI“ etabliert
Methoden der künstlichen Intelligenz und des Maschinelles Lernens finden derzeit in immer größerem Maße Eingang in Produkte und Dienstleistungen. An Anwendung von KI in sicherheitskritischen Systemen, wie z. B. beim autonomen Fahren, in der Medizin, oder in der Justiz, stellt der kommende „AI Act“ der EU jedoch umfangreiche Anforderungen. Dies betrifft auch die Transparenz und „Erklärbarkeit“ von KI. Bestehende Ansätze der „erklärbaren“ KI (XAI) stützen sich jedoch nicht auf eine formale Definition von Erklärbarkeit und sind daher schwierig zu validieren. Demgegenüber wurde in der Arbeitsgruppe 8.44 eine solche Arbeitsdefinition erarbeitet. Dies ermöglichte die Erstellung von synthetischen Referenzdaten und quantitativen Metriken zur Messung der „Erklärgüte“ von XAI-Methoden. In einer umfangreichen Simulationsstudie wurde diese für eine Vielzahl von XAI-Methoden ausgewertet und in der Fachzeitschrift „Machine Learning“ publiziert sowie der europäischen Konferenz für maschinelles Lernen (ECML) vorgestellt. (S. Haufe, FB 8.4, stefan.haufe@ptb.de)

Benchmark und Challenge zur Diagnose multipler psychischer Störungen gestartet
Psychologische Studien im Kind- und Jugendalter wie das Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom und Angststörungen sind weitverbreitet und stellen eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen bis ins Erwachsenenalter dar. Die Diagnostik für diese Störungen basiert hauptsächlich aufgrund der auftretenden Symptome. Neurophysiologische Verfahren wie die Elektroenzephalographie (EEG) versprechen jedoch eine objektivere, kostengünstigere und möglicherweise frühere Diagnostik. In AG 8.44 wurde daher der Vorhersagequalität verschiedener aus dem EEG gewonnener Marker bezüglich acht verschiedener Krankheitsmuster untersucht. Dabei wurden moderne Methoden des maschinellen Lernens eingesetzt. Die Studie wurde in der Fachzeitschrift „Neuroimage“ publiziert. Zudem wurde ein Datenanalysewettbewerb zu diesem Thema ausgeschrieben. (S. Haufe, FB 8.4, stefan.haufe@ptb.de)

Neue Methoden zur M/EEG Quellenlokalisation mit integrierter Rauschmessung vorgestellt
Die Lokalisation aktiver Gehirnareale anhand nichtinvasiver Magneto- oder Elektroenzephalographie (M/EEG) ist ein schlechtgestelltes inverses Problem. Die Wahl eines geeigneten Regularisierungsparameters bzw. die möglichst genaue Schätzung des Rauschniveaus hat dabei einen entscheidenden Einfluss auf die Rekonstruktionsgüte. Üblicherweise wird eine separate Messung zur Schätzung des Rauschens benutzt. Dies ist aber oft nicht möglich, z. B. wenn die Ruheaktivität des Gehirns rekonstruiert werden soll. In Arbeitsgruppe 8.44 wurden daher inverse Methoden basierend auf dem mathematischen Ansatz des Sparse Bayesian Learning entwickelt, welche Gehirnaktivität und Rauschen gleichzeitig schätzen, und daher keine zweite Messung benötigen. Die Methoden sind in der Lage, Rauschen mit unterschiedlichen Eigenschaften zu schätzen und wurden sowohl auf synthetischen als auch realen Daten validiert. (S. Haufe, FB 8.4, stefan.haufe@ptb.de)

Metrologie für die Gesellschaft

3D hochaufgelöste quantitative Bildgebung des Herzens

T1-Mapping ist ein quantitatives MR-Verfahren, das klinisch wichtige Information über den Herzmuskel liefert. Eine der größten Herausforderungen bei T1-Mapping des Herzens besteht darin, dass die erreichbare Bildauflösung häufig aufgrund von Atem- und Herzbewegungen und dadurch begrenzter Aufnahmezeit eingeschränkt ist. In der klinischen Praxis wird eine 2D-Schicht pro Atemanhaltezustand aufgenommen, die eine hohe Auflösung in der Ebene hat, aber unter einer schlechten Schichtauflösung von 6 mm bis 8 mm leidet. An der PTB wurde ein modellbasierter Super-Resolution Rekonstruktionsansatz für das kardialen T1-Mapping entwickelt, der präzise und hochaufgelöste 3D-T1-Maps mit verbesserter Visualisierung kleiner Strukturen liefert. Der Ansatz kombinierte mehrere 2D-Aufnahmen mit 6 mm bis 8 mm Schichtdicke und erzeugte 3D-hochaufgelöste T1-Maps mit einer Zielschichtdicke von 1,5 mm bis 2 mm in sechs bis zehn Atemanhaltezuständen. (S. Hufnagel, FB 8.1, simone.hufnagel@ptb.de)

Interpretierbare Neuronale Netzwerke für die MR-Bildrekonstruktion

Die Herzfunktions-MRT ist ein wichtiges Werkzeug für die Diagnose von z. B. koronaren Herzkrankheiten oder Herzfunktionsstörungen. Da die Datenaufnahme typischerweise bei angehaltenem Atem der Patient*Innen erfolgt, ist es wichtig in möglichst kurzer Zeit (d. h. wenigen Messpunkten) möglichst viel diagnostische Information aufzunehmen. Daher bedarf es bei der Rekonstruktion von Herzfunktions-MRT-Bildern besonderer Methoden, um diagnostische Bilder zu erhalten.

An der PTB wurde ein neues Verfahren zur Regularisierung in Bildrekonstruktionsproblemen entwickelt. Das Verfahren beinhaltet den Aufbau eines neuronalen Netzwerks, das einem alternierenden Algorithmus endlicher Länge zum Rekonstruieren von Bildern unter Verwendung einer bestimmten Anzahl von sog. Faltungskernen entspricht. Die Filter können dann durch überwachtes Lernen anhand eines sog. End-to-End-Trainings des Netzwerks gelernt werden. Die Studie zeigt, dass neuronale Netze für bestimmte Probleme auch als „Physik-gestützte“ Trainingsalgorithmen für klassische interpretierbare lernbasierte Verfahren eingesetzt werden können. (A. Kofler, FB 8.1, andreas.kofler@ptb.de)

Langlebiges Gadolinium

Bei vielen klinischen MRT-Untersuchungen werden Gadolinium (Gd)-haltige Kontrastmittel eingesetzt, um die Blutgefäße oder bestimmte Organe besser darstellen zu können. Seit vor etwa 10 Jahren entdeckt wurde, dass dies zu Langzeitablagerungen von Gadolinium im Gehirn führen kann, ist die Frage der zugrundeliegenden Mechanismen – wann und wie kommt es zu solchen Ablagerungen? – von höchstem wissenschaftlichen Interesse. Einen wichtigen Beitrag zur Klärung dieser Fragen konnte jetzt gemeinsam mit Kollegen vom Deutschen Krebsforschungs-zentrum (DKFZ), der Charité–Universitätsmedizin Berlin und dem Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) geleistet werden. Mit ihrer Arbeit im Rahmen des DFG-Sonderforschungsbereiches SFB 1340 *„Matrix in Vision“* konnten die Wissenschaftler zunächst zeigen, dass die Anwesenheit von Glykosaminoglykanen (GAGs) die Stabilität von Gadolinium-basierten MR-Kontrastmitteln negativ beeinflusst und die Bindung von herausgelösten Gadolinium-Ionen an GAGs eine mögliche Erklärung für die beobachteten Langzeit-Signalerhöhungen in MR Aufnahmen darstellt. In einer Folgearbeit wurde dann gezeigt, dass Sulfatgruppen das Bindungspotential der GAGs für Gadolinium-Ionen wesentlich beeinflussen und es sich mutmaßlich um eine ortsspezifische Bindung handelt. (P. Schünke, FB 8.1, patrick.schuenke@ptb.de)

Entwicklung einer Open-Source 8-Kanal-Sende-/Empfangskopfspule für pTx-Entwicklungen, MR-Sicherheitstests und Standardisierung

Paralleles Senden (pTx) in Kombination mit mehrkanaligen Hochfrequenz-(HF)-Spulen ist vorteilhaft, um bei hohen MRT Feldstärken (>1,5T) die Homogenität des Anregungsfeldes und damit der Flipwinkel-Verteilung (FA) zu verbessern, die lokale und globale spezifische Absorptionsrate (SAR) zu reduzieren oder die HF-induzierte Erwärmung von Implantaten abzuschwächen. Leider sind die meisten kommerziell erhältlichen pTx-HF-Spulen nur für 7 T geeignet und aufgrund eines festen oder komplexen Spulendesigns, das ohne großes Fachwissen in der HF-Spulenentwicklung nur schwer nachgebaut werden kann, teuer, in sich geschlossen und unflexibel. Gemeinsam mit

dem Kooperationspartner von der Universität Aarhus (Prof. Mads Slooth Vinding) wurde an der PTB eine 8-Kanal-Sende-/Empfangskopfspule entwickelt, die eine schnelle und reproduzierbare pTx-Entwicklung, Sicherheitsbewertung und Evaluierung bei der 3T-MRT ermöglicht. Die frei zugänglichen Designdateien sind auf der PTB Gitlab Homepage verfügbar (https://gitlab1.ptb.de/mri-lab/8ch-ptx-headcoil-3t) und können als Grundlage für neue HF-Spulendesigns oder pTx-Projekte dienen, ohne dass hohe Fachkenntnisse in der HF-Spulenentwicklung erforderlich sind, oder als kostengünstige Alternative für multizentrische Studien. (F. Seifert, FB 8.1, frank.seifert@ptb.de , Ch. Aigner, FB 8.1, christoph.aigner@ptb.de)

CoSimPy: eine Open-Source Python Library für die Co-Simulation von MRT Hochfrequenz-Spulen

Die Methode der elektromagnetischen Co-simulation ist eine wirksame Strategie zur Lösung von Problemen, bei denen eine verteilte Antennen- oder Spulenstruktur mit externen linearen (quasi-punktförmigen) Komponenten interagieren muss. Aus diesem Grund wird diese Methode im Allgemeinen bei der Entwicklung von Hochfrequenzspulen für die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt. Insbesondere wenn es sich um Multielement-Sendespulen handelt, lässt sich der Entwurfsprozess mit der Co-simulations-Methode erheblich vereinfachen. In Zusammenarbeit zwischen dem I.N.Ri.M., Turin, Italien, und der AG 8.11 MR-Messtechnik wurde im Rahmen des EMPIR Projektes MIMAS 17IND01 CoSimPy entwickelt: die erste Open-Source-Bibliothek auf Python-Basis speziell für MRT-Hochfrequenzspulen-Cosimulationen. CoSimPy wurde entwickelt, um die kommerziellen und Open-Source-Simulationspakete zu ergänzen, denen ein integriertes Co-Simulationswerkzeug fehlt. Darüber hinaus wurde es so optimiert, dass es den Standard-Workflow für das Design von Hochfrequenz-Spulen vereinfacht und leicht von der MRI-Community ergänzt werden kann. Publikation: U. Zanovello et al., „CoSimPy: an Open-Source Python Library for MRI Radiofrequency Coil EM/Circuit Cosimulation“, Computer Methods and Programs in Biomedicine 2022, 106684, https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.106684 (U. Zanovello, u.zanovello@inrim.it , F. Seifert, FB 8.1, frank.seifert@ptb.de)

Entwicklung für die klinische MRT-Körperstammbildgebung bei ultrahohen Feldern

Die Magnetresonanztomographie (MRT) bei ultrahohen Magnetfeldern von 7 Tesla bietet gegenüber den bisherigen klinisch genutzten Feldstärken von 1,5 Tesla und 3 Tesla den Vorteil, dass sie höhere räumliche Auflösungen ermöglicht und bei quantitativen MRT-Untersuchungen eine höhere Genauigkeit erzielen kann. Seit wenigen Jahren ist daher die 7-Tesla-MRT nun auch für diagnostische Zwecke im Kopf und für die Extremitäten freigegeben, jedoch nicht für Untersuchungen im Körperstamm, beispielsweise des Herzens, der Nieren oder der Leber. Ein Hauptgrund hierfür ist die stark räumlich variierende Signalintensität in den Bildern des Körperstammes, welche eine Konsequenz der hohen Feldstärke ist. Um diesen Effekt auszugleichen, werden daher anstatt einer einzigen Sendeantenne mehrere, räumlich verteilte Sendeantennen verwendet. Dazu sind aber meist spezielle Kalibriermessungen am Anfang jeder MRT Untersuchung notwendig, die jedoch mit ca. 10 bis 15 Minuten bei Untersuchungen im Körperstamm im Verhältnis zur MRT-Messzeit von ca. 30 bis 45 Minuten sehr zeitintensiv ist. Damit die 7-Tesla-MRT auch für den Körperstamm diagnostisch genutzt werden kann, muss diese Kalibrierzeit stark reduziert werden. Im Fachbereich 8.1 wurde eine Technik entwickelt, die diese Zeit auf wenige Sekunden reduziert: die Kalibriermessung wird durch ein neuronales Netz ersetzt, welches nun die notwendigen Informationen für die Kalibrierung aus Übersichtsaufnahmen bestimmt, die ohnehin ganz zu Anfang jeder MRT-Untersuchung aufgenommen werden. In einer ersten Studie, die kürzlich in der Fachzeitschrift „Magnetic Resonance in Medicine“ veröffentlicht wurde, konnte erfolgreich gezeigt werden, dass diese Technik im Körperstamm ähnliche Resultate liefert, wie die konventionelle Kalibrationsmessung. (F. Krüger, FB 8.1, felix.krueger@ptb.de)

Abschluss eines DFG-Projektes zur Untersuchung des Einflusses der Atmung auf die Sicherheit bei der Ultrahochfeld-MRT

Mit zunehmender Magnetfeldstärke der MRT-Systeme steigt die räumliche Variation der magnetischen und der elektrischen Komponente des Hochfrequenzfeldes (HF), welche zur Anregung der Kernspins für den Bildgebungsprozess notwendig ist. Während die magnetische Komponente Signalvariationen im

MRT-Bild erzeugt, kann die elektrische Komponente zu lokalen Erhöhungen der Spezifischen Absorptionsrate (SAR) führen (sogenannte „hot spots“), welche zu lokalen Erwärmungen des Gewebes führen kann. Um zu verhindern, dass das Gewebe geschädigt wird, wird daher die elektrische Leistung für die Anregung begrenzt. In dem nun abgeschlossenen DFG-Projekt konnte nun erfolgreich gezeigt werden, dass bei der Festlegung dieser Grenzen auch die Atmung berücksichtigt werden muss, da sich während des Einatmens nicht nur die SAR lokal erhöhen kann, sondern auch die Position des hot spots teilweise sehr stark räumlich ändert. Die Ergebnisse dieses Projektes wurden kürzlich in der Fachzeitschrift „Magnetic Resonance in Medicine“ veröffentlicht (S. Schmitter, FB 8.1, sebastian.schmitter@ptb.de)

DAAD geförderte Vergleichsstudie der Sensortypen „Supraleitendes Quantenmagnetometer“ und „optisch gepumpte Magnetometer“

Das DAAD-Austauschprojekt „Cross-evaluation of SQUID and OPM based biomagnetic measurement systems“ mit dem Institut für Mechanik, Physik und Mathematik (IMFM) in Laibach (Slowenien) wurde im Jahr 2022 abgeschlossen. Im Rahmen des Projektes wurden optisch gepumpte Magnetometer (OPM) für die Anwendungen Gehirnstrommessung (MEG) und Nanoteilchen-Magnetismus eingesetzt. Jeweils ein Doktorand aus Slowenien bzw. eine Doktorandin aus Berlin nutzten den Austausch mehrfach und erzielten im Rahmen ihrer Forschungsaufenthalte im Gastland wesentliche Ergebnisse für ihre Doktorarbeit. So verglich der Doktorand des IMFM im MEG-Labor des FB 8.2 die zwei Sensortypen SQUID und OPM beim Hören von Tönen. SQUID und OPM zeigen ein ähnliches Signal-zu-Rauschverhältnis und das durch Hören angeregte Gehirnareal konnte bestimmt werden. Der Doktorand publizierte die Ergebnisse erfolgreich (Marhl et al., PLOSone, 2022). Die Doktorandin der PTB untersuchte das thermische Rauschen von magnetischen Nano-Teilchen mit OPMs und SQUIDs. Die Bandbreite von OPMs ist wesentlich geringer als die von SQUIDs, trotzdem kann das thermische Rauschen gut bestimmt werden und die einfache Bedienung von OPMs erlaubt einen einfacheren und transportablen experimentellen Aufbau. Aufbauend auf den Ergebnissen wurde ein Folgeantrag eingereicht mit dem Ziel die experimentellen Aufbauten noch weiter zu vereinfachen, um sie so einem größeren Nutzerkreis zugänglich machen zu können. (T. Sander-Thömmes, FB 8.2, tilmann.sander-thoemmes@ptb.de).

DFG-Projekt „2P-PHIP“” – Two phase parahydrogen induced hyperpolarizer for ultralow and high magnetic fields

Die Magnetresonanz (MR) spielt in der Wissenschaft und der Medizin eine zentrale Rolle und zur Signalverstärkung wurden mehrere Hyperpolarisationstechniken entwickelt. Beispielsweise kann Parawasserstoff (pH_2 – das Spin-Singlet Isomer von H_2) zur Hyperpolarisierung von Zielmolekülen verwendet werden. Dazu startete Anfang 2022 das DFG-Projekt „2P PHIP – Two phase parahydrogen induced hyperpolarizer for ultralow and high magnetic fields“, bei dem neben der PTB noch drei weitere Forschungseinrichtungen beteiligt sind. Das Projekt zielt auf die Entwicklung eines kosteneffizienten Parawasserstoff-basierten eigenständigen Hyperpolarisationsreaktors mit kontinuierlichem Fluss für die Biochemie und zukünftige in vivo Anwendungen ab. Die Arbeiten an der PTB konzentrieren sich hierbei auf die Optimierung des Verfahrens im ultra-niedrigen Feld (µT) und die direkte Beobachtung des Hyperpolarisierungsvorgangs mit der vorhandenen höchst-sensitiven SQUID Messtechnik. (R. Körber, FB 8.2, rainer.koerber@ptb.de)

Entwicklung eines thermischen Schalters für multikanalige SQUID-Systeme

Supraleitende Quantendetektoren (SQUIDs) sind höchst-sensitive Magnetfeldsensoren und werden z. B. in der Grundlagenforschung und im Biomagnetismus verwendet. Durch den Einsatz von multikanaligen SQUID-Systemen wird bei letzterem das Magnetfeld kartiert und daraus der Ort neuronaler Aktivität bestimmt. In Zusammenarbeit mit dem Fachbereich 7.6 und der Firma Magnicon wurde für solche Systeme ein thermischer Schalter entwickelt. Dieser basiert auf einer heizbaren Kette von Josephson Kontakten und ist in dem SQUID-Stromsensor-Chip integriert. Der Schalter ermöglicht eine schnelle Deaktivierung eines SQUID-Sensors und verhindert dadurch Übersprechen zwischen benachbarten Aufnahmekanälen. Dies würde zur Signalverfälschung und entsprechende Fehler bei der Quellenlokalisation führen. Die Ergebnisse wurden auf der Applied Superconductivity Conference (ASC) 2022 vorgestellt. (R. Körber, FB 8.2, rainer.koerber@ptb.de)

Magnetic Particle Imaging zur Früherkennung von Entzündungsprozessen
Die zelluläre Bildgebung soll als nicht-invasives Verfahren Zellen und zelluläre Prozesse in lebenden Organismen sichtbar machen und hat eine hohe klinische Relevanz in der Früherkennung von Entzündungsprozessen. Ein bereits etabliertes zelluläres Bildgebungsverfahren ist das Magnetic Particle Imaging (MPI), dass ein nicht-invasives tomographisches Verfahren zur Quantifizierung magnetischer Nanopartikel (MNP) darstellt. In der AG 8.23 ist nun erstmals eine Prozedur zur reproduzierbaren Markierung magnetisch beladener Monozyten erarbeitet worden. Dazu wurde im ersten Schritt die Interaktion verschiedener Zellkulturmedien mit den MNP vor der Zellbeladung untersucht, um ein geeignetes Zellbeladungsmedium auszuwählen. Im zweiten Schritt der Prozedur wurden verschiedene Präparationsschritte während und nach der Zellbeladung mittels Magnetpartikelspektroskopie (MPS) analysiert, um daraus optimale Werte für Inkubationszeit, Eisenkonzentration und Waschvorgänge zu ermitteln, ohne die Lebensfähigkeit der Zellen zu beeinträchtigen. Mit diesem systematischen Vorgehen konnten im MPI Zellen mit reproduzierbarer Beladung quantifiziert werden. Diese Vorgehensweise fördert die Entwicklung einer zuverlässigen und reproduzierbaren MPI-Zellbildgebungsmethode zur Früherkennung von Entzündungen. Das Verfahren wurde in einer internationalen Fachzeitschrift publiziert [A. Remmo et.al.Cell Tracking by Magnetic Particle Imaging: Methodology for Labeling THP-1 Monoocytes with Magnetic Nanoparticles for Cellular Imaging.Cells 11(18):2892, 2022] (A. Remmo, FB 8.2, amani.remmo@ptb.de)

Verlängerung des Sonderforschungsbereichs SFB 1340 „Matrix in Vision“
Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat die Fortführung des Sonderforschungsbereichs 1340 (SFB 1340) „Matrix in Vision“ für weitere vier Jahre bewilligt. Hier erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, wie krankhafte Veränderungen der extrazellulären Matrix in der diagnostischen Bildgebung dargestellt werden können, um Erkrankungen früher zu erkennen und Therapien zielführend zu unterstützen. Die PTB beteiligt sich u. a. im Teilprojekt „Magnetic Particle Imaging für die Bildgebung der Extrazellulärmatrix“ an der Untersuchung biomolekularer Prozesse der pathologisch veränderten Extrazellulärmatrix. Dazu soll Magnetic Particle Imaging mit magnetischen Nanopartikeln als Tracer eingesetzt werden, um die Eignung dieser jungen Imaging Modalität zur molekularen Bildgebung pathologischer Veränderungen in der extrazellulären Matrix zu evaluieren. (F. Wiekhorst, FB 8.2, frank.wiekhorst@ptb.de)

Effizientere Stichprobenverfahren zur Überwachung von Verbrauchsmessgeräten
Das aktuelle Stichprobenverfahren, das die Zuverlässigkeit von Verbrauchsmessgeräten über Stichprobenpläne gemäß § 35 der Mess- und Eichverordnung sicherstellt, berücksichtigt keine Informationen aus vergangenen Stichprobenprüfungen. Die Arbeitsgruppe *Datenanalyse und Messunsicherheit* der PTB forscht an einer Erweiterung dieses Verfahrens auf Basis eines Bayes’schen Ansatzes, mit dem diese Informationen für effizientere Stichprobenpläne genutzt werden sollen. Es wurde ein neues statistisches Modell entwickelt, welches Mehrfachstichprobenpläne erlaubt und das aktuelle Alterungsverhalten der Messgeräte in der Grundgesamtheit berücksichtigt. Im Weiteren sollen auf Basis dieses neuen Modells effizientere Stichprobenpläne bestimmt werden. (H. Bernburg, FB 8.4, hugalf.bernburg@ptb.de; C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de; K. Klauenberg, FB 8.4, katy.klauenberg@ptb.de)

Generalisierbarkeit von maschinellem Lernen im Kontext der Bildqualitätsbewertung in der Mammographie
In Zusammenarbeit mit dem niederländischen LRCB wurde die Generalisierbarkeit der Anwendung von Maschinellem Lernen zur Bildqualitätsbewertung in der Mammographie untersucht. Ausgehend von einem in der Arbeitsgruppe Datenanalyse und Messunsicherheit entwickelten Verfahren konnte anhand einer vergrößerten Datenbasis nachgewiesen werden, dass der Algorithmus in der Lage ist, die korrekte Vorhersage der Bildqualität für verschiedenste Mammographie Geräte zu erlernen. Die so belegte Generalisierbarkeit ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur Anwendbarkeit des entwickelten Verfahrens in der Praxis. (N. Amanova, FB 8.4, narbota.amanova@ptb.de; J. Martin, FB 8.4, joerg.martin@ptb.de; C. Elster, FB 8.4, clemens.elster@ptb.de)

Trägheitseffekte bei der Synchronisation von Zilien
Typischerweise wird bei der Modellierung der hydrodynamischen Wechselwirkung von Zellfortsätzen (sog. Zilien) und Fortbewegungsorganellen (sog. Flagellen) die Zeitabhängigkeit der Zellflüssigkeit vernachlässigt, was aufgrund der geringen Reynoldszahl mikroskopischer Strömungen gerechtfertigt wird. Jedoch zeigte sich in jüngerer Zeit in Experimenten, dass die Trägheitseffekte in für Zilien und Flagellen typischen Strömungen durchaus Relevanz besitzen. Ausgehend von einer explizit zeitabhängigen Hydrodynamik konstruieren wir eine Phasenoszillator-Beschreibung der hydrodynamischen Kopplung von Zilien und Flagellen. In diesem Modell führen hydrodynamische Korrelationen zur synchronen Bewegung. Das Modell ist strukturell ähnlich zu elasto-hydrodynamischen Modellen – bei denen Synchronisation durch Elastizität hervorgebracht wird.
Diese Ähnlichkeit erlaubt es uns beide Effekte in einer verallgemeinerten Beschreibung zu verbinden. Die Erkenntnis, welche wir aus dieser Verallgemeinerung gewinnen können, ist folgende: Die Überlagerung von elasto-hydrodynamischen Stimuli und hydrodynamischen Korrelationen führt nicht zu qualitativen Änderungen der Kopplungscharakteristik. Die Kopplungsstärke jedoch wird renormiert und ist nun gegeben als Summe der individuellen Stärken. (A. von Kenne, FB 8.4, albert.v.kenne@ptb.de; M. Bär, FB 8.4, markus.baer@ptb.de)

PTB entwickelt eine mobile Testumgebung zur Überprüfung der Konfiguration von Betriebssystemen auf Messgeräten (GUI-Tester)
Zur Konformitätsbewertung von Messgeräten, die dem Mess- und Eichgesetz unterliegen, gehört auch die Prüfung der Absicherung des darunterliegenden Universal-Betriebssystems. Zur Verschlankung der Prüfroutinen hat die Arbeitsgruppe 8.51 *Metrologische Software* ein digitales Prüfwerkzeug entwickelt und eingesetzt. Aufgrund der Nachfrage anderer europäischer Konformitätsbewertungsstellen wurde die Bauanleitung und die Software des Prüfwerkzeugs über das PTB-Github zur Verfügung gestellt.
Der europäisch harmonisierte WELMEC 7.2 Softwareleitfaden legt technische Anforderung an die Messgerätesoftware fest. Die Konfiguration des Betriebssystems auf dem Baumuster wird dabei auf unterschiedliche Weise geprüft. Im ersten Schritt werden die dokumentierten Einstellungen auf Erfüllung der Anforderungen des Guides kontrolliert. Im zweiten Schritt wird untersucht, ob die dokumentierten Einstellungen auch auf dem Baumuster vorhanden und vollständig wirksam sind. Diese Funktionsprüfungen erfordern ein systematisches Abarbeiten von Testfällen, die Ausführungen müssen wiederholbar sein und die Ergebnisse protokolliert werden. Um einen hohen Qualitätsgrad zu erreichen, ist hier eine Automatisierung der Prüfung von Vorteil.
Insbesondere zwei Testszenarien für Schnittstellen am Gerätebaumuster sind für die Prüfung von besonderem Interesse: Zum einen die Deaktivierung von unzulässigen Tastatureingaben (Tastenkürzel) der graphischen Benutzerschnittstelle (GUI). Zum anderen das Überwachen des Datenverkehrs an der Netzwerkschnittstelle, um beispielsweise eine unzulässige Konnektivität zu einem Update-Server im Internet aufzudecken.
Für das erste Testszenario wurde inzwischen von der Arbeitsgruppe 8.51 *Metrologische Software* ein Prototyp auf Basis des Raspberry Pi fertiggestellt. Das Gerät wird über eine offene USB-Schnittstelle mit dem Baumuster verbunden.
Beim Start des Prüfwerkzeugs können vorgangsspezifische Daten eingegeben werden, zum Beispiel, welches Betriebssystem (Windows / Linux) auf dem Baumuster installiert wurde. Nach dem Start werden nacheinander Tastenkürzel an das Baumuster über die USB-Schnittstelle geschickt. Die Kamera der Testumgebung wird ausgelöst, sobald ein Tastenkürzel eine Änderung auf der graphischen Oberfläche des Baumusters bewirkt. Die aufgenommenen Bilder werden auf einer Speicherkarte der Testumgebung hinterlegt und können nach Beendigung der Tests ausgelesen werden.
In einer ausgebauten Version des Prüfwerkzeugs soll zukünftig auch der Netzwerkverkehr über einen längeren Zeitraum überwacht werden. Ein erster Prototyp des Werkzeugs wird derzeit im Rahmen der Konformitätsbewertung verschiedener Messgerätearten erprobt. Aufgrund des starken nationalen und internationalen Interesses anderer Konformitätsbewertungsstellen sind die Stückliste, das Gehäusedesign und die Software über das PTB-Github erhältlich.
(R. Meyer, FB 8.5, reinhard.meyer@ptb.de)

PTB entwickelt webbasierte Abfrage von Schwachstellen in Universal-Betriebssystemen auf eichpflichtigen Messgeräten (CVE-Analysator)
Zur Konformitätsbewertung von Messgeräten, die dem Mess- und Eichgesetz unterliegen, gehört auch die Prüfung der Absicherung des darunterliegenden Universal-Betriebssystems. Unter bestimmten Voraussetzungen ist es möglich, solche Betriebssysteme über deren Konfiguration abzusichern, um die Anforderungen des europäisch harmonisierten WELMEC 7.2 Softwareleitfadens zu erfüllen.
Für den systematischen Abgleich der Komponenten eines Universal-Betriebssystems mit einer Schwachstellen-Datenbank (MITRE-CVE, NIST-NVD) wurde von der PTB ein auf Open-Source Software basierendes Framework für die Konformitätsbewertung adaptiert. Während der Prüfung eines Messgerätes kann die Liste der Komponenten des Betriebssystems vom Werkzeug eingelesen und automatisiert mit der Datenbank abgeglichen werden. Durch diese Automatisierung wird ein Beitrag zur Beschleunigung der Konformitätsbewertung bei der PTB geleistet und die Dienstleistungsqualität gegenüber den Industriekunden erhöht.
Universal-Betriebssysteme bestehen aus einer Vielzahl an Komponenten, die in Form von Treibern, Kernelmodulen, Bibliotheken und Hintergrund-Diensten zur Unterstützung der messtechnischen Software und somit für einen reibungslosen Ablauf des Messprozesses eingesetzt werden. Diese Komponenten unterliegen einem Entwicklungs- und Alterungsprozess, d. h., es sind Programmierfehler enthalten, die bspw. im Kontext der Qualitätssicherung oder IT-Sicherheit sichtbar werden.
In der IT-Sicherheit werden diese Fehler als Schwachstellen bezeichnet und in speziellen IT-Portalen (MITRE-CVE, NIST-NVD) nach Schweregrad kategorisiert. Entwickelt der Hersteller oder die Community für das Betriebssystem einen Softwarepatch zur Behebung des Fehlers, so wird diese Schwachstelle in der jeweiligen Datenbank als geschlossen markiert. In seltenen Fällen werden Komponenten gefunden, deren Schwachstelle zu einer schwerwiegenden Sicherheitslücke des Systems auf dem Messgerät führen kann. Die Konformitätsbewertungsstelle wird daraufhin den Hersteller des Messgerätes auffordern, die Komponente mit einer gepatchten Version zu aktualisieren oder – falls das nicht möglich ist – zu deaktivieren.
In einer zukünftigen Version des Werkzeugs „PTB CVE Tool“ sollen auch die Komponenten von Betriebssystemen von bereits im Markt befindlichen Messgeräten auf neu entdeckte Schwachstellen systematisch überwacht werden.
Das Mess- und Eichgesetz (§19 MessEG) legt als Aufgabe einer Konformitätsbewertungsstelle fest, die Einhaltung der wesentlichen Anforderungen nach der EU-Messgeräterichtlinie MID zur Gewährleistung richtiger Messungen bei der Konformitätsbewertung zu prüfen sowie bei im Markt befindlichen Messgeräten die Einhaltung zu überwachen. Dazu gehört auch eine regelmäßige Überprüfung des auf dem Messgerät installierten Universal-Betriebssystems auf eine Produktreife nach dem Stand der Technik (§6 Abs. 2 MessEG). (R. Meyer, FB 8.5, reinhard.meyer@ ptb.de)

Metrologie für die Gesellschaft

Simultane Akquisition von MR-Spektren aus zwei verschiedenen Hirnregionen
Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ist eine einzigartige Technik zur nichtinvasiven Konzentrationsbestimmung von Neurotransmittern und anderen Metaboliten. Bei lokalen Pathologien im Gehirn ist es oft wünschenswert, Spektren aus der betroffenen und der nicht betroffenen, kontralateralen Hirnregion zu vergleichen. Im Idealfall werden beide Spektren gleichzeitig und mit möglichst wenig zusätzlicher Messzeit aufgenommen. Layla Riemann und Mitarbeitende der Arbeitsgruppe haben dafür eine neue Aufnahmesequenz mit einem sog. adiabatischer Multiband-Inversionsimpuls entwickelt, die Spektren aus zwei verschiedenen Hirnregionen gleichzeitig akquiriert und eine nachträgliche Zuordnung der Signalanteile zur jeweiligen Ursprungsregion ermöglicht. Das Verfahren wurde in drei verschiedenen Hirnregionen von zwölf gesunden Probanden am 7T-MRT-Scanner validiert. Die gemeinsame Arbeit der PTB-Gruppen 8.12 und 8.14, der Charité Berlin und der Universität Magdeburg wurde unter dem Titel „Fourier-based decomposition for simultaneous two-voxel MRS acquisition with 2SPECIAL“ in der internationalen Fachzeitschrift *Magnetic Resonance in Medicine* veröffentlicht. (L. Riemann, FB 8.1, layla.riemann@ptb.de)

Realistische Messunsicherheiten von In-vivo-MR-Spektroskopie
Mit Magnetresonanzspektroskopie (MRS) können u. a. die Konzentrationen wichtiger Neurotransmitter im Gehirn nichtinvasiv bestimmt werden. Um das diagnostische Potenzial der Methode voll auszuschöpfen, ist es wichtig, die Unsicherheiten der gemessenen Metabolitkonzentrationen gut zu kennen, da sonst statistische Schwankungen der Messgröße leicht als echte biologische Unterschiede fehlinterpretiert werden können. In einer Messreihe am 7T-MRT-Scanner wurde neun gesunde Proband:innen jeweils viermal in verschiedenen Zeitabständen mit demselben MRS-Protokoll gemessen, so dass die Wiederholbarkeit und die Reproduzierbarkeit der Daten getrennt bestimmt und damit reale Standardabweichungen von Metabolitkonzentrationen bestimmt werden konnten. Die Arbeit, die in Zusammenarbeit u. a. mit der Charité Berlin und dem LGC, London, UK, entstand, wurde in *Magnetic Resonance in Medicine* publiziert und zum „Editor‘s Pick“ der Märzausgabe 2022 des Journals gewählt. (L. Riemann, FB 8.1, layla.riemann@ptb.de)

Auf dem Weg zur Entwicklung eines Referenzmessverfahrens für das Affenpockenvirus
Menschliche Affenpocken sind eine infektiöse Viruserkrankung, die durch ein Virus verursacht wird. Der anhaltende Affenpockenausbruch wurde im Mai 2022 in mehreren europäischen Ländern, darunter Deutschland, gemeldet. Derzeit sind nur sehr wenige diagnostische Tests für dieses Virus verfügbar. Wir haben umgehend einen Multiplex-Assay zum Nachweis und zur Quantifizierung von Affenpocken-DNA mittels digitaler PCR entwickelt. Diese Methode wurde erfolgreich im ersten INSTAND-Qualitätssicherungsprogramm zum Affenpocken-Genomnachweis angewendet. Das vorgeschlagene Verfahren könnte zur Wertbestimmung von Affenpocken-Referenzstandards und zur Unterstützung der routinemäßigen Kalibrierung von Affenpocken-Viruslasttests in der klinischen Diagnostik verwendet werden (S. Falak, FB 8.3, samreen.falak@ptb.de)

Unterstützung der diagnostischen Genauigkeit molekularer Methoden durch die Entwicklung von Referenzmessverfahren für die Erreger von Sepsis
Sepsis ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, bei dem die Reaktion des Körpers auf eine Infektion sein eigenes Gewebe schädigt. Bakterielle Infektionen sind die häufigste Ursache einer Sepsis. Das EMPIR-Projekt SEPTIMET zielt darauf ab, die Geschwindigkeit, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit diagnostischer Tests zu verbessern. In diesem Rahmen wird ein Referenzmessverfahren für Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) entwickelt. Diese Methode wurde im INSTAND-Qualitätssicherungsprogrammen für den MRSA-Genomnachweis im Mai und November 2022 angewendet. Die Ergebnisse im Mai-2022 stimmten gut überein und waren innerhalb der INSTAND-Teilnehmer und im Septimet-Konsortium reproduzierbar. Die Ergebnisse für November werden derzeit ausgewertet (S. Falak, FB 8.33, samreen.falak@ptb.de, A. Kummrow, FB 8.2, andreas.kummrow@ptb.de)

Korrelation der SARS-CoV-2 RNA und Nukleokapsid Konzentrationen in Proben, die in den externen Qualitätsbewertungsprogrammen von INSTAND verwendet werden
Um die enorme Nachfrage nach SARS-CoV-2 Diagnosetests zu befriedigen, wurden viele ELISA Diagnosekits von den Aufsichtsbehörden für den diagnostischen Einsatz zugelassen. Ein besseres Verständnis der Beziehung zwischen viraler RNA und sog. Nukleokapsid (NCap) Antigenkonzentrationen ist für die Bewertung von Antigentests unerlässlich. Wir haben die Korrelation zwischen dem NCap Antigen von SARS-CoV-2 und der N Gen Konzentration durch die Analyse von Proben aus INSTAND-Programmen zur externen Qualitätsbewertung (EQA) untersucht. Quantitative ELISA und RT-dPCR Ergebnisse zeigten eine gute Korrelation zwischen dem SARS-CoV-2 NCap Antigen und der RNA Konzentration. Allerdings variiert diese Korrelation zwischen den SARS-CoV-2 Isolaten. Eine direkte Korrelation zwischen der SARS-CoV-2 NCap Antigenkonzentration und der Genomkonzentration sollte nicht generell angenommen werden. Weitere Korrelationsstudien zwischen SARS-CoV-2 RNA und NCap Antigenkonzentrationen sind erforderlich, insbesondere bei klinischen Proben und bei neu auftretenden SARS-CoV-2 Varianten, um die Überwachung und Verbesserung der Antigentests zu unterstützen (E. Valiente, FB 8.3, esmeralda.valiente@ptb.de)

Kooperationsprojekt mit der Medizinischen Hochschule Hannover zur Entwicklung einer quantitativen Nachweismethode für Hepatitis D Virus (HDV) zur Verbesserung des Patientenmanagements
Die chronische Hepatitis D Virus (HDV) Infektion oder Hepatitis Delta ist die bei weitem schwerste Form der chronischen Virushepatitis, die häufig zu Leberversagen, Leberzellkarzinom und Tod führt. Wie bei anderen viralen Erkrankungen ist die korrekte Bestimmung der Viruslast nicht nur für die Diagnose, sondern auch für das Management während der antiviralen Behandlung entscheidend. Seit 2012 steht ein WHO-Standard für die HDV-Quantifizierung zur Verfügung. Viele hausinterne Tests zeigen jedoch schlechte Leistungen und eine große Variabilität. Mit dem vorgeschlagenen Kooperationsprojekt zwischen der Medizinischen Hochschule Hannover und der PTB soll der Mangel an Standardisierung bei HDV-Methoden zur Quantifizierung der HDV-Virämie behoben werden. Ziel ist es, genaue und zuverlässige Messungen mit einer Vergleichbarkeit der Testergebnisse zwischen den Laboren zu erreichen. Die digitale PCR wird ein nützliches Instrument für die Kalibrierung von PCR-Tests sein, die zum Nachweis und zur Quantifizierung von HDV in klinischen Labors eingesetzt werden. Dadurch wird die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Quantifizierung der HDV-Last in klinischen Proben verbessert und eine Festlegung von Schwellenwerten für Behandlungsentscheidungen ermöglicht (E. Valiente, FB 8.3, esmeralda.valiente@ptb.de)

Standardisierung von COVID-19 PCR Tests durch Referenzmaterialien
PCR Tests wurden gleich zum Anfang der Covid-19-Pandemie eingesetzt. SARS-CoV-2 ist ein RNA Virus. Da das PCR-Verfahren nur DNA nachweisen kann, muss die RNA zunächst in DNA umgeschrieben werden, welche dann spezifisch verstärkt wird. Eine hohe Konzentration der Viren erzeugt ein starkes Signal. So erlaubt der PCR Test den Nachweis oder Ausschluss einer Infektion mit SARS-CoV-2. Die Empfindlichkeit der PCR Tests in verschiedenen Laboren ist unterschiedlich. PCR Tests könnten zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Zur Standardisierung der PCR Tests wurden zwei Referenzmaterialien unter der Führung von INSTAND ausgewählt und entwickelt. INSTAND ist ein deutscher Anbieter zur externen Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. Die beiden Proben unterscheiden sich in der Konzentration der Viren. In einer Studie hat die PTB zusammen mit anderen nationalen Metrologieinstituten die Konzentration der Proben gemessen (UK: National Measurement Laboratory at LGC, LGC-NML; US: National Institute of Standards and Technology, NIST). Die Konzentrationen wurden mit digitaler PCR bestimmt. Die Ergebnisse sind bei PLOS ONE publiziert. Die Referenzmaterialien wurden bereits in der externen Qualitätssicherung virologischer Labore in Deutschland eingesetzt. Dadurch ist die Vergleichbarkeit der PCR Tests gesichert. (S. Falak, FB 8.3, samreen.falak@ptb.de)

PTB Referenzmessverfahren für die Konzentration von roten Blutzellen international anerkannt
Die genaue Messung der Konzentration von Zellen im Blut ist wichtig zur Diagnose oder Kontrolle einer Therapie bei vielen Krankheiten. Die Vergleichbarkeit der Messergebnisse innerhalb eines Labors und zwischen verschiedenen Laboratorien ist dabei unverzichtbar für die Patientensicherheit. Zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Messmethoden, werden in der PTB seit vielen Jahren sogenannte Referenzmessverfahren für die Bestimmung von Zellkonzentrationen eingesetzt. Referenzmessverfahren sind anerkannte Messmethoden, mit denen die Richtigkeit anderer Messverfahren festgestellt werden kann. Sie zeichnen sich aus durch eine vollständige Untersuchung der Messunsicherheit und Berücksichtigung aller Einflussgrößen und Störkomponenten. Die PTB hat mit klinischen Partnern ein Referenzmessverfahren für rote Blutkörperchen in Blut entwickelt. Das Verfahren ist seit langem in Deutschland in der externen Qualitätssicherung anerkannt. Kürzlich wurde die PTB Referenzmethode auch international anerkannt und vom Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM, Reference measurement procedure C16RMP1 auf https://www.bipm.org/jctlm/) gelistet. (R. Macdonald, FB 8.3, rainer.macdonald@ptb.de)

Gewebeähnliche 3D-Druck-Phantome für die Fluoreszenz-Bildgebung rheumatischer Erkrankungen
Die kontrastmittelbasierte Fluoreszenz-Bildgebung bietet ein einzigartiges Potential für die frühzeitige Diagnose und Therapie rheumatischer Erkrankungen. Als Kontrastmittel wird Indocyaningrün (ICG) eingesetzt. Die Qualitätssicherung der hierfür eingesetzten

medizinischen Geräte erfordert gewebeähnliche, fluoreszierende Prüfkörper. Die Prüfkörper müssen eine hohe Stabilität und anatomischen Formen haben. Diese Prüfkörper werden als Phantome bezeichnet. Phantome sind darüber hinaus auch für weiterführende Forschungs- und Entwicklungsarbeiten hilfreich. Die PTB hat zur Herstellung von Hand- und Fingerphantomen eine dreidimensionale (3D) Drucktechnik entwickelt (Schädel-Ebner S, Hirsch O, Gladytz T, Gutkelch D, Licha K, Berger J, Grosenick D. 3D-printed tissue-simulating phantoms for near-infrared fluorescence imaging of rheumatoid diseases. Journal of Biomedical Optics 27, 2022). Ein spezieller Kunststoff (Methacrylat-Photopolymer) wurde für den 3D-Druck ausgewählt. Die Fluoreszenz wird durch Zugabe von Lumogen IR 765 eingestellt. Titandioxidpulver dient als Streumaterial und schwarzer Tinte als Absorptionsmaterial. Die spektralen Eigenschaften verschiedener gedruckter Phantome wurden charakterisiert. Sie wurden mit entsprechenden in-vivo-Untersuchungen unter Anwendung von ICG verglichen. Die Phantome besitzen ähnliche Fluoreszenzeigenschaften wie ICG. IR 765 ist aber viel stabiler und die Phantome haben eine Haltbarkeit von bis zu 4 Jahren. Der 3D-Druck von fluoreszierenden Phantomen mit Lumogen IR 765 ist eine vielversprechende Methode zur Herstellung anatomisch geformter Gewebemodelle hoher Stabilität. Das Konzept lässt sich leicht auf andere Anwendungen der Fluoreszenz-Bildgebung mit ICG übertragen. (S. Schädel-Ebner, FB 8.3, sandra.schaedel-ebner@ptb.de)

Erster Meilenstein im EMPIR-Projekt zur Entwicklung internationaler Standards erreicht

Im Rahmen des inzwischen abgeschlossenen EMPIR Projektes AntiMicroResist und des laufenden EMPIR Projektes SEPTIMET untersuchen die PTB und ihre Projektpartner verschiedenen Verfahren für den quantitativen Nachweis von Krankheitserregern. Das EMPIR Projekt BioStand 2 setzt die Ergebnisse aus den Forschungsprojekten für die Entwicklung internationaler Standards ein. Als erster Meilenstein ist die Entwicklung der technischen Spezifikation ISO 5798 mit der Publikation im April 2022 abgeschlossen. ISO 5798 beschreibt wie SARS-CoV-2 Viren mittels Nukleinsäure-Amplifikation nachgewiesen und quantifiziert werden können. Im Weiteren beschäftigt sich BioStand 2 mit ISO-Standards zum Nachweis von Virusvarianten. (A. Kummrow, FB 8.3, andreas.kummrow@ptb.de, S. Falak, FB 8.3, samreen.falak@ptb.de)

Modellierung von Lichtstreupulsen mit mehreren Vorwärtsstreudetektoren in der Durchflusszytometrie

In einem Durchflusszytometer passieren Partikel (z. B. Zellen) einen Laserfokus und erzeugen zeitabhängige Intensitäts-Winkelverteilungen des gestreuten Lichts. In typischen Zytometern wird dieses Licht als Signalpuls erfasst. Auslesewerte wie Pulshöhe, -fläche und -breite charakterisieren nur begrenzt zellmorphologische Eigenschaften. Detaillierte Informationen können jedoch aus der Winkel- und Zeitauflösung des Streulichts gewonnen werden. Darüber hinaus können Interferenzeffekte zwischen einfallendem Strahl und Streulicht genutzt werden. Solche Signale wurden in der PTB mit Hilfe der Verallgemeinerten Lorenz-Mie-Theorie für ein zuvor am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ) entwickeltes Gerät mathematisch modelliert und numerisch simuliert. Die resultierenden Pulse wurden auch bei kugelförmige Polymer-Mikropartikel untersucht und es zeigte sich, dass sie relevante Informationen über die gemessenen Objekte tragen. Die Ergebnisse aus Theorie und Experimenten stimmen sehr gut überein, und das eingehende Verständnis des Messprinzips wird den gezielten Entwurf künftiger Messaufbauten und eine entsprechende Datenanalyse ermöglichen. Das Messverfahren soll so auch die markierungsfreie Messung an biologischen Objekten wie tierischen Zellen oder Bakterien genutzt werden. (J. Gienger, jonas.gienger@ptb.de; T. Kaiser, DRFZ, kaiser@drfz.de)

Numerische Grenzen in der Simulation von chaotischer Dynamik

Die numerische Simulation von chaotischer Dynamik hat das grundlegende Problem, das aufgrund des in jeder Computersimulation inhärenten Rundungsfehlers chaotischen Verhalten nur für eine endliche Zeit korrekt reproduziert. Für längere Zeiten zeigen Simulationen dann periodisches oder stationäres Verhalten. In der AG *Modellierung und Simulation* wurde im Rahmen eines Projekts im SFB 910 „Kontrolle nichtlinearer selbstorganisierter Systeme“ an der TU Berlin die genaue Abhängigkeit der Simulationsergebnisse vom Rundungsfehler umfassend erforscht. Insbesondere konnte der Einfluss der Struktur des

jeweiligen seltsamen Attraktors auf die Dauer des Transienten (Mittelwert und Verteilungsfunktion) quantitativ aufgeklärt und mit einem sog. Random-Map-Modell für zweidimensionale chaotische Abbildungen analytisch hergeleitet werden. Dabei wurde ein Übergang zwischen zwei charakteristischen dynamischen Regimes in der Familie der generalisierten Lozi-Hénon Abbildungen als Funktion eines charakteristischen Exponenten der Abbildung gefunden. Die Ergebnisse sind ein wichtiger Beitrag zum systematischen Verständnis des Einflusses der numerischen Genauigkeit auf die Zuverlässigkeit von Simulationsergebnissen. (E. Petrov, FB 8.4, eugene.petrov@ptb.de; M. Bär, FB 8.4, markus.baer@ptb.de)

Neue Erkenntnisse über die Bildung von Biofilmen
Forscher der PTB untersuchten gemeinsam mit Kollegen der Ben-Gurion- und der Bar-Ilan-Universität in Israel den Übergang vom Schwarm zum Biofilm sowohl auf individueller als auch auf kollektiver Ebene. Die Analyse der Bakteriendynamik zeigt, dass einige einzelne Zellen die Bildung von Biofilmen einleiten, indem sie weitere Bakterien in einem stationären Cluster einschließen. Sowohl biologische als auch physikalische Prozesse erleichtern den Übergang vom Schwarm zum Biofilm, eine wichtige Erkenntnis über die Bildung von Biofilmen, die in Science Advances publiziert wurde. (Markus Bär, FB 8.4, markus.baer@ptb.de, S. Heidenreich, FB 8.4, sebastian.heidenreich@ptb.de)

Projektantrag zur Bestimmung von Unsicherheiten von machinellem Lernen für Photoplethysmografie Signale
Im Rahmen den 2022 Health Calls des European Metrology Partnership Program (EMP) wurde ein Projekt zur Klassifizierung von Unsicherheiten von Anwendungen maschinellen Lernens für die Auswertung von Photoplethysmografie (PPG) Signalen erfolgreich beantragt. PPT-Signale erlauben die Messung von Blutvolumenänderungen in oberflächennahen Kapillargefäßen und können neben Herz- und Atemraten möglichweise auch Blutdruckänderungen erfassen. Die PTB (Nando Farchmin, 8.43) koordiniert das Projekt, welches die Entwicklung einer Richtlinie für Unsicherheitsbestimmung von Systemen künstlicher Intelligenz untersucht. Diese Richtlinien umfassen die Veröffentlichung von diversen, industrierelevanten Benchmarks sowie einem Leitfaden, der die entwickelten Algorithmen und Methoden beschreibt, die Benchmarks dokumentiert und Beispiele für vergleichbare Angaben von Unsicherheiten enthält. Zusätzlich wird eine Software-Toolbox entwickelt und öffentlich zugänglich gemacht, welche eine unabhängige Auswertung der Unsicherheiten von Machine Learning Algorithmen durch Endnutzer erlaubt. Das Projektkonsortium besteht aus 16 Mitgliedern und bringt mehrere Metrologie Institute, Forschungseinrichtungen, Firmen und klinisches Personal zusammen. (N. Farchmin, FB 8.4, nando.farchmin@ptb.de, S. Heidenreich, FB 8.4, sebastian.heidenreich@ptb.de, M. Bär, FB 8.4, markus.baer@ptb.de)

VirtMet: Entwicklung eines virtuellen Durchflussmessgeräts
Innerhalb des VirtMet-Projekts „Entwicklung eines virtuellen Durchflussmessgeräts“ wurde in den letzten Jahren untersucht, wie sich unterschiedliche Strömungszustände auf die Messunsicherheit von Durchflussmessgeräten auswirken. Dabei wurden sowohl verschiedene Geometrievariationen (Krümmer, Doppelkrümmer, etc.) als auch verschiedene Messprinzipien (Ultraschall, magnetisch-induktiv) betrachtet. Die Simulationsdaten wurden mithilfe der Proper-Orthogonal-Decomposition (POD) reduziert, welches eine Interpolation zwischen den Ergebnissen mit verschiedenen Parametern ermöglicht. Um die Daten für Anwender erfahrbar zu machen, wurde eine graphische Benutzeroberfläche implementiert, bei der diverse Strömungs- und Messgeräteparameter interaktiv variiert werden können. (A. Weissenbrunner, FB 7.5/8.4, andreas.weissenbrunner@ptb.de; S. Schmelter, FB 8.4, sonja.schmelter@ptb.de)

PTB garantiert Beweissicherheit bei der Anbindung an moderne Smart-Metering-Infrastrukturen
Im Rahmen des vom BMKW aus Mitteln des 7. Energieforschungsprogramms geförderten Forschungsprojekts eVIDENCE (Verbundvorhaben 03EI6025B) hat die Arbeitsgruppe 8.51 zusammen mit der STRABAG AG und dem Kölner Startup Pixolus GmbH in den letzten zwei Jahren untersucht, wie Bestandszähler für Wasser, Gas, Wärme und elektrische Energie an moderne Smart-Metering-Infrastruktur angebunden werden können. Der zentrale Ansatz des Projekts behandelte die Möglichkeit einer photooptischen Ablesung des jeweilige Zählerdisplays und die Übermittlung der so erfassten Zählerstände an

Backendsysteme beim Energieversorger.
Innerhalb des nun abgeschlossenen und von der Arbeitsgruppe 8.51 *Metrologische Software* geleiteten Arbeitspakets „Beweissicherheit“ wurde der Rechtsrahmen aus Mess- und Eichgesetz (MessEG, MessEV) und dem Gesetz zur Digitalisierung der Energiewende (MsbG) hinsichtlich des betrachteten Szenarios untersucht, Anforderungen an mögliche technische Umsetzungen abgeleitet, und anhand einer prototypischen Implementierung.
Dabei konnte gezeigt werden, dass die anwendbaren Anforderungen der MessEV auf vergleichbare Vorgaben der vom Bundesamt für die Sicherheit in der Informationstechnik (BSI) veröffentlichten Technischen Richtlinie (TR-03147) abgebildet werden können. Diese beschreibt Bedrohungen und Anforderungen für Video-Ident-Verfahren, bei denen sich natürliche Personen mittels Videochat gegenüber einer vertrauenswürdigen Stelle authentifizieren.
Mit Hilfe eines geprüften und zertifizierten Backendsystems, dass als Zeitbasis dient, aufgenommene Bilder prüft und den Erfassungsvorgang mit zufällig erzeugten Einwegtokens steuert, lässt sich die BSI TR-03147 auf das betrachtete Szenario der photo-optischen Messwertablesung von Bestandszählern übertragen. Dabei kann die Komplexität des gesteuerten Erfassungsvorgangs so justiert werden, dass jeglicher Angriff auf den Prozess unrentabel wird. Um dies nachzuweisen, kam im Arbeitspaket 3 die von der Arbeitsgruppe 8.51 *Metrologische Software* entwickelte und im WELMEC Guide 7.6 Softwarerisikoleitfaden europäisch harmonisierte Risikoanalysemethode zum Einsatz. Diese kann, dank der Ergebnisse des Projekts, nun auch für mögliche reale Implementierungen einer photooptischen Messwerterfassung im Rahmen der Softwareprüfung EU-weit eingesetzt werden.
Die zentralen Ergebnisse des Arbeitspakets wurden auf der Fachkonferenz „Sensoren und Messsysteme 2022“ vorgestellt und publiziert. (M. Esche, FB 8.5, marko.esche@ptb.de)

PTB betreibt internationales, Blockchain-basiertes E-Voting Forschungsnetzwerk

Wählen ist die Grundlage einer demokratischen Gesellschaft. Digitale Wahlsysteme ermöglichen es Bürgern demokratische Entscheidungen zu treffen, selbst wenn der Gang zur Wahlurne auf Grund von gesellschaftspolitischen Herausforderungen (z. B. der COVID-19-Pandemie, Naturkatastrophen, Krieg, etc.) nicht möglich ist. Eine Lösung für diese Herausforderungen ist die elektronische Stimmabgabe (E-Voting). An der PTB wurde dazu ein Ansatz entwickelt, der auf der Blockchain-Technologie beruht und es erlaubt, die abgegebene Stimme bis zum Ende der Wahl noch zu ändern. Dabei bleibt die Stimmabgabe vollständig anonym und das Wahlergebnis transparent.
Die PTB ist seit 1999 nach Bundeswahlgeräteverordnung (BWahlGV) mit der Bauartzulassungen von Wahlgeräten beauftragt. Um elektronische Wahlen in Sondersituationen zu ermöglichen wurde 2020 während der COVID-19-Pandemie das Bundeswahlgesetz angepasst. Auf dieser Grundlage hat die PTB ein internationales E-Voting Forschungsnetzwerk ins Leben gerufen. Dieses besteht mittlerweile aus mehreren, bei Nationalen Metrologie Instituten stationierten Servern. Zwei Server stehen beim INMETRO in Brasilien, einer in Japan beim NMIJ, einer beim CMI in Tschechien und einer bei der PTB in Berlin.
Zusammen mit diesen internationalen Metrologieinstituten wurde ein Blockchain-basierter Ansatz für das E-Voting entwickelt (D. Peters, F. Thiel; E-Voting: I changed my mind, now what?, Future Technologies Conference 2022). Jeder Wähler erhält dabei einen Token, der einmalig und zufällig generiert wird.
Mit Hilfe dieser Token können die Wähler ihre Stimmen noch bis zum Ablauf der Wahl beliebig oft verändern, ohne ihre Anonymität aufzugeben. Jeder Wähler bekommt auch eine Anzahl an elektronischen Wahlzetteln und vermischt diese dann mit Hilfe sogenannter Mix-Networks. Dadurch kann sichergestellt werden, dass Wahlzettel nicht zu dem ursprünglichen Wähler zurückverfolgt werden können. Am Ende der Wahl sind die Wahlzettel für jeden einsehbar und unveränderbar. Damit kann jeder Wähler transparent nachprüfen, dass seine Stimme gezählt wurde und damit sicher gehen, dass das Wahlergebnis nicht manipuliert wurde.
Ein zusätzlicher wichtiger Vorteil der Token ist, dass die Wähler ihre Stimmen noch bis zum Ablauf der Wahl beliebig oft verändern können, ohne ihre Anonymität aufzugeben. Die Implementierung befindet sich in einem experimentellen Stadium. Das Verfahren wurde von der PTB zum Patent angemeldet. (D. Peters, FB 8.5, daniel.peters@ptb.de)

Internationale Angelegenheiten

Europäisches Netzwerkprojekt: MATHMET
Das Netzwerkprojekt zur Unterstützung des europäischen Netzwerkes für Mathematik und Statistik in der Metrologie hat in diesem Jahr eine Strategische Forschungsagenda und ein Qualitätsmanagementsystem erarbeitet. Durch intensive Stakeholderkonsultationen und Diskussionen in dem Netzwerk, wurden Zukunftsthemen in der Mathematik und Statistik, wie maschinelles Lernen und virtuelle Metrologie, definiert und Bedarfe für Wissenschaft, Industrie und Gesellschaft eruiert. Die Forschungsagenda stellt die daraus resultierenden künftigen Herausforderungen für die Metrologie dar und skizziert notwendige Forschungsschwerpunkte (Roadmap). Darüber hinaus wurde ein System, bestehend aus interaktiven Dokumenten, zur Sicherung der Qualität von Softwaretools, Daten und Guidelines vorgestellt. (M. Bär FB 8.4, markus.baer@ptb.de, S. Heidenreich FB 8.4, sebastian.heidenreich@ptb.de, O. Henze FB 8.4, oliver.henze@ptb.de)

Verbesserte Strömungssimulation von Wasserstoff durch kritische Düsen möglich durch Implementierung eines Realgas-Modells
Im Rahmen des EMPIR-Projektes MetHyInfra wird ein numerisches Modell innerhalb der Open-source-Software OpenFOAM zur Vorhersage des Massendurchflusses von Wasserstoff in kritischen Düsen bei Drücken bis zu 1000 bar entwickelt. Bei diesen hohen Drücken treten Realgaseffekte auf, welche sich deutlich von denen eines idealen Gases unterscheiden. Einfache Realgas-Modelle, welche bereits in OpenFOAM implementiert sind, zeigen für steigende Drücke größere Abweichungen im Vergleich zu Experimenten. Im Fachbereich 8.4 werden daher approximierte Gleichungen basierend auf der REFPROP-Datenbank, welche präzise Realgas-Modelle für Wasserstoff enthält, zeiteffizient in OpenFOAM implementiert. Das neu implementierte Modell wurde erfolgreich in der Anwendung für kritische Düsen getestet und liefert präzise Vorhersagen auch im hohen Druckbereich. (S. Weiss, FB 8.4, sebastian.weiss@ptb.de; S. Schmelter, FB 8.4, sonja.schmelter@ptb.de; H.-B. Böckler, FB 1.4, hans-benjamin.boeckler@ptb.de)

Entwicklung eines Tools zur Generierung von Rechengittern für real vermessene kritische Düsenkonturen
Im EMPIR-Projekt MetHyInfra wird die Oberflächenkontur von mit Wasserstoff betriebenen kritischen Düsen präzise vermessen. Für die Untersuchung dieser Düsen mittels numerischer Strömungssimulation wird im Fachbereich 8.4 in Kooperation mit dem Gastwissenschaftler Jiri Polansky (Czech Technical University Prague, ESI) ein Tool zur Generierung eines Rechengitters entwickelt, welches die Kontur der real vermessenen Düsen abbildet. Mit diesem Tool ist es möglich, numerische Simulationen von realen Düsen durchzuführen und die Ergebnisse mit den entsprechenden Experimenten zu vergleichen. Darüber hinaus kann das Tool langfristig für Parameterstudien für verschiedene Düsenkonturen verwendet werden. (S. Weiss, FB 8.4, sebastian.weiss@ptb.de; S. Schmelter, FB 8.4, sonja.schmelter@ptb.de; H.-B. Böckler, FB 1.4, hans-benjamin.boeckler@ptb.de)

Entwicklung eines Deep-Learning-basierten Bildverarbeitungsverfahrens zur Bestimmung der Gas-Flüssig-Grenzfläche bei Mehrphasenströmungen
Mehrphasenströmungen stellen aufgrund ihrer Komplexität hohe Anforderungen an den Entwurf und Betrieb von industriellen Anlagen und Rohrsystemen. Vor allem Schwallströmungen führen dabei zu diversen Nachteilen, wie beispielsweise großen Fehlern bei der Durchflussmessung, unerwünschten Druckschwankungen oder Vibrationen, was zu Materialermüdung der durchströmten Rohre führen kann. Daher ist eine Vorhersage der Raum- und Zeitskalen solcher Strömungen von besonderem Interesse. Im Fachbereich 8.4 wurde ein Deep-Learning-basiertes Bildverarbeitungsverfahren entwickelt, das aus Videoaufzeichnungen von Schwall- und anderen Mehrphasenströmungen die Grenzfläche zwischen Gas und Flüssigkeit extrahiert und somit eine Grundlage für die Analyse solcher Strömungen darstellt. Die Ergebnisse wurden im International Journal of Multiphase Flow publiziert. (M. Olbrich, FB 8.4, marc.olbrich@ptb.de; S. Schmelter, FB 8.4, sonja.schmelter@ptb.de; T. Kretz, PStr, tobias.kretz@ptb.de; M. Bär, FB 8.4, markus.baer@ptb.de)

Analyse der Sensitivität von Schwellenwerten bei der Erkennung von Schwallstrukturen
Schwallströmungen sind ein häufig vorkommendes Muster bei Mehrphasenströmungen, die unerwünschte Effekte, wie Vibrationen, Druckverluste oder Korrosion, mit sich bringen. Da diese Effekte mit der Frequenz der auftretenden Schwallstrukturen korrelieren, gibt es viele empirische und semi-empirische Modelle, um diesen Parameter vorherzusagen. Allerdings gibt es erhebliche Diskrepanzen zwischen den Vorhersagemodellen. Im Fachbereich 8.4 wurden verschiedene Methoden zur Berechnung der Schwallfrequenz auf Simulationsdaten angewendet. Ziel war es, die Sensitivität von Schwellenwerten und anderen Parametern, die zur Bestimmung von Schwallstrukturen verwendet werden, zu untersuchen. Die Ergebnisse, die im International Journal of Multiphase Flow veröffentlicht wurden, zeigen, dass die Schwallfrequenz stark von der gewählten Methode zur Bestimmung des Flüssigkeitspegels abhängt. Hierfür wurde ein verbessertes Verfahren vorgeschlagen. (F. Webner, Masterarbeit im FB 8.4; S. Schmelter, FB 8.4, sonja.schmelter@ptb.de)

Treffen des europäischen Harmonisierungsgremiums für Software in Messgeräten
Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ traf sich zu ihrem 27. Treffen am 10. März 2022. Aufgrund der Corona Pandemie fand das Treffen wieder virtuell statt. Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ entwickelt technische Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der europäischen Messgeräterichtlinie (MID) und bringt diese in den WELMEC Guide 7.2 und davon abgeleitete Guides ein. Sie unterstützt damit Hersteller von Messgeräten und benannten Stellen (Notified Bodies) in Europa. Der WELMEC Arbeitsgruppe 7 „Software“ gehören 27 Mitglieder aus den Europäischen Mitgliedsstaaten und den Vertretern relevanter europäischer Industrie-Verbände an.
Der Fachbereich 8.5 *Metrologische Informationstechnik* der PTB leitet die Arbeitsgruppe seit vielen Jahren. Besondere Themen sind neue und aktualisierte Leitfäden (Guidelines) für wesentliche technologische Anforderungen an softwaregesteuerte Messgeräte, die dem gesetzlichen Messwesen unterliegen. Diese Leitfäden werden abschließend von der Europäischen Kommission bestätigt. Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) ist die Anlaufstelle in Europa für vertrauenswürdige Beratung in Fragen des gesetzlichen Messwesens. WELMEC ist eine regionale Organisation für das gesetzliche Messwesen, deren Mitglieder sich aus den nationalen Behörden zusammensetzen, die für das gesetzliche Messwesen in der EU und den EFTA-Ländern zuständig sind. Die WELMEC harmonisiert die Anwendung der europäischen Direktiven (2014/31/EU und 2014/32/EU) in den Mitgliedsstaaten. (F. Thiel, FB 8.5, florian.thiel@ptb.de, M. Esche, FB 8.5, marko.esche@ptb.de)

Metrologische IT stärkt die internationale Zusammenarbeit und „Metrology in the Digital Era“
Um die internationale Zusammenarbeit mit Instituten der Association of Southeast Asian Nations (ASEAN) zu stärken nahm der Fachbereich 8.5 mit einem „Keynote Talk“ an zwei Veranstaltungen teil, dem APEC Workshop in Malaysia und der World Metrology Day Talkshow in Indonesien. Aufgrund der Corona Pandemie fanden beide Workshops virtuell statt.
Der APEC Workshop mit 233 Teilnehmern fand vom 10. bis 12. April 2022 statt. Er hatte das Ziel Konformitätsbewertungsanforderungen für softwarekontrollierte Messgeräte mit nachhaltigem Handel zu erläutern. Herr Peters hielt zu diesem Zwecke mehrere Vorträge und beschrieb die technischen Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der europäischen Messgeräterichtlinie (MID) und wie diese im WELMEC Guide 7.2 bzw. im WELMEC 7.6. ausgelegt werden. Es wurden insbesondere Unterschiede zum OIML D31 beschrieben.
Bei der World Metrology Talkshow mit 1505 Teilnehmern, vom 18. bis 19. Mai 2022, lag der Fokus des Vortrages von Herrn Dr. Peters auf Infrastrukturen, die das Sammeln und Verarbeiten großer Datenmengen ermöglichen. Es wurde dabei das Blockchain-Forschungsnetzwerk, das für verschiedene Test´s vom Fachbereich 8.5 federführend entwickelt wird, hervorgehoben. Dieses besteht mittlerweile aus 5 Servern, wobei zwei in Brasilien beim INMETRO stehen, einer in Japan beim NMIJ, einer in Tschechien (CMI) und einer bei der PTB in Berlin. Bei der anschließenden Diskussion mit den Keynote-Speakern haben mehrere Teilnehmer das Interesse geäußert sich diesem Netzwerk anzuschließen. (D. Peters, FB 8.5, daniel.peters@ptb.de)

Europäisches Harmonisierungsgremium im gesetzlichen Messwesen legt neuen Guide für die Risiko-Analyse von Software in Messgeräten vor

Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ hat einen neuen WELMEC Guide 7.6 „Software Risk Assessment for Measuring Instruments“ erarbeitet und vorgelegt.

Im Rahmen der Konformitätsbewertung von Messgeräten ist vom Hersteller eine Risikobewertung durchzuführen und zu dokumentieren, um die Konformität des Geräts mit den grundlegenden Anforderungen nachzuweisen.

Der neue WELMEC Guide 7.6 „Software Risk Assessment for Measuring Instruments“ beschreibt ein Verfahren zur Bewertung der softwarebezogenen Risiken eines Messgerätes, das der europäischen Richtlinie MID oder NAWID unterliegt. In beiden Fällen bietet dieser Leitfaden eine Methode zur Bewertung instrumentenspezifischer Risiken, insbesondere für neue Technologien, die nicht durch etablierte akzeptable Lösungen abgedeckt werden.

Die Methode richtet sich an die Hersteller solcher Instrumente, um ihnen zu helfen, einen angemessenen Risikobewertungsbericht vorzulegen, und an die benannten Stellen nach den Modulen B, G und H1 der MID und der NAWID, um sie bei der Analyse des vorgelegten Berichts zu unterstützen.

Der Guide bietet Lösungsangebote für spezifische Fragestellungen bei der Anwendung des WELMEC Hauptdokumentes für die Bewertung von Software und IT-Komponenten in Messgeräten (WELMEC Guide 7.2 „Software“). Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) harmonisiert die Anwendung der europäischen Direktiven (2014/31/EU und 2014/32/EU). Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ entwickelt technische Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der MID und bringt diese in den WELMEC Guide 7.2 ein. Sie unterstützt damit Hersteller von Messgeräten und die europäischen Benannten Stellen (Notified Bodies). Der Arbeitsgruppe 7 „Software“ gehören 27 Mitglieder aus den Europäischen Mitgliedsstaaten und den Vertretern relevanter Industrie-Verbände an. (F. Thiel, FB 8.5, florian.thiel@ptb.de, M. Esche, FB 8.5, marko.esche@ptb.de)

Generalversammlung der WELMEC bewilligt Arbeitsprogramm und Report der Arbeitsgruppe 7 „Software“ unter Leitung der PTB

Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) trifft sich jährlich im Rahmen ihrer Generalversammlung als deren zentrales Entscheidungsgremium. In der Generalversammlung berichten u. a. die Vorsitzenden der verschiedenen WELMEC-Arbeitsgruppen den Delegierten der europäischen Mitgliedsstaaten und dem Vertreter der europäischen Kommission über ihre Arbeit und präsentieren die Ergebnisse des letzten Jahres. Des Weiteren wird das Arbeitsprogram für das nächste Jahr vorgestellt und besprochen.

Die Arbeitsgruppe 7 „Software“ unter Leitung der PTB hat der Generalversammlung dieses Jahr u. a. einen überarbeiteten WELMEC Guide 7.2 „Software“, insbesondere einen neuen Anhang „O“ für Anforderungen an Universalbetriebssysteme, und neue Anwendungsbeispiele für den WELMEC Guide 7.4 „Applications of WELMEC Guide 7.2“ präsentiert. Des Weiteren wurde die Einrichtung einer neuen Subgroup „New Technologies“ und einer Subgroup „Evolution of Software Guides“, jeweils unter Leitung der PTB, vorgeschlagen um die Bedarfe der Stakeholder entsprechend abzubilden.

Der Report 2021/22 und das Arbeitsprogram 2022/23 der Arbeitsgruppe 7 „Software“ wurden von der Generalversammlung bewilligt.

Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) harmonisiert die Anwendung der europäischen Direktiven (2014/31/EU und 2014/32/EU). Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ entwickelt technische Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der MID und bringt diese in den WELMEC Guide 7.2 und den davon abgeleiteten Guides ein. Sie unterstützt damit Hersteller von Messgeräten und die europäischen Benannten Stellen (Notified Bodies). Der Arbeitsgruppe 7 „Software“ gehören 27 Mitglieder aus den Europäischen Mitgliedsstaaten, den Vertretern relevanter Industrie-Verbände und der europäischen Kommission an. Die Arbeitsgruppe wird vom Fachbereichsleiter des Fachbereichs 8.5 Metrologische IT geleitet. (F. Thiel, FB 8.5, florian.thiel@ptb.de)

Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen (WELMEC) legt erweiterte Software-Guides 2022 vor.

Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen erarbeite europäische harmonisierte technische Interpretationen für die in den europäischen Richtlinien (31/2014/EU und 32/2014/EU) geregelten Messgerätearten.

Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ hat u. a. einen neuen Anhang „O“ (O für General-Purpose Operating Systems) für den WELMEC Guide 7.2 „Software“ erarbeitet und entsprechende Anwendungsbeispiele in den WELMEC Guide 7.4 „Applications of WELMEC Guide 7.2“ integriert. Beide Neuerungen wurden durch die WELMEC Generalversammlung im Mai 2022 bestätigt und werden in der nächsten Sitzung der Arbeitsgruppe „Measuring Instruments“ der Europäischen Kommission vorgestellt (European Commission expert group E01349). Die WELMEC Software-Guides sind hier verfügbar: www.welmec.org .

Hersteller von Messgeräten, die diesen harmonisierten Anforderungen folgen, können sicher sein, dass ihre Produkte europaweit von den Konformitätsbewertungsstellen der Mitgliedsstaaten akzeptiert werden. Die Guides tragen damit wesentlich zum Abbau nicht-tarifärer Handelshemmnisse bei und beschleunigen den Marktzugang innovativer Produkte.

Eine Software wird als Universalbetriebssystem bezeichnet, wenn Systemressourcen eines Messgerätes (CPU, Speicher, Schnittstellen) von dieser Software verwaltet und der rechtlich relevanten Anwendung zur Verfügung gestellt werden. Darüber hinaus verfügt das Betriebssystem im Allgemeinen über eine Mehrbenutzerfähigkeit und einen Administrationsmodus. Für diesen Typ von Betriebssystemen liegen jetzt europäisch harmonisierte technische Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der Messgeräterichtlinie MID (2014/32/EU) vor.

Der WELMEC Guide 7.4 bietet Lösungsangebote für spezifische Fragestellungen bei der Anwendung des WELMEC Hauptdokumentes für die Bewertung von Software und IT-Komponenten in Messgeräten (WELMEC Guide 7.2 „Software“). Jetzt liegen in diesem Guide auch Anwendungsbeispiele für Betriebssysteme in Messgeräten vor. Das vereinfacht die Entwicklung und Konformitätsbewertung solcher Systeme und beschleunigt damit die Time-to-Market von innovativen Produkten in den europäischen Binnenmarkt. Die Europäische Kooperation im gesetzlichen Messwesen WELMEC (European Cooperation in Legal Metrology) harmonisiert die Anwendung der europäischen Direktiven (2014/31/EU und 2014/32/EU). Die WELMEC-Arbeitsgruppe 7 „Software“ entwickelt technische Interpretationen der grundlegenden Anforderungen der MID und bringt diese in den WELMEC Guide 7.2 „Software“ ein. Sie unterstützt damit Hersteller von Messgeräten und die europäischen Benannten Stellen (Notified Bodies). Der Arbeitsgruppe 7 „Software“ gehören 27 Mitglieder aus den Europäischen Mitgliedsstaaten und den Vertretern relevanter Industrie-Verbände an. (F. Thiel, FB 8.5, florian.thiel@ptb.de, M. Esche, FB 8.5, marko.esche@ptb.de)

Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Abbestraße 2–12
10587 Berlin

Abteilung 8 | Medizinphysik und
metrologische Informationstechnik

Sekretariat
Annett Weiland
Telefon: (030) 3481-7254
E-Mail: annett.weiland@ptb.de

https://www.ptb.de/cms/ptb/fachabteilungen/abt8.html

Stand: 4/2023

Bundesministerium
für Wirtschaft
und Klimaschutz

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt, das nationale Metrologieinstitut, ist eine wissenschaftlich-technische Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Wirtschaft und Klimaschutz.