

# **Entwicklung einer dermatoskopischen Kamera mit Müller-Matrix-Bildgebung**

Der Fakultät für Mathematik und Physik  
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Naturwissenschaften  
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation von

**M. Sc. Dierk Fricke**

2020

Referent: Prof. Dr. habil. Bernhard Roth  
Hannoversches Zentrum für Optische Technologien  
Leibniz Universität Hannover

Korreferent: Prof. Dr. habil. Detlev Ristau  
Institut für Quantenoptik  
Leibniz Universität Hannover

Drittgutachter Prof. Dr.rer. nat. Cornelius Neumann  
Lichttechnisches Institut  
Karlsruher Institut für Technologie

Tag der Promotion: 29.10.2020

## Kurzzusammenfassung

Moderne Methoden zur Diagnostik und Kontrolle von entzündlichen Hauterkrankungen beruhen teilweise auf subjektiv erhobenen Kriterien. Hier wird beispielsweise die Rötung einer Hautläsion vom Arzt ohne objektive Messung eingeschätzt. Die Dokumentation erfolgt mit handelsüblichen Digitalkameras oder extra für die Hautuntersuchung entwickelten Auflichtmikroskopen, den sogenannten Dermatoskopen. Diese haben je nach Gerät und Behandlungsumgebung wechselnde Bildqualität. In der Dermatologie besteht besonders, aber nicht nur, im wissenschaftlichem Bereich ein erheblicher Bedarf an objektivierbaren Untersuchungsmethoden. Dafür bieten optische Lösungen als schnelle und nicht invasive, sogar berührungslose Verfahren erhebliche Vorteile.

In dieser Arbeit wird ein Konzept einer dermatoskopischen Kamera vorgestellt, das an die Anforderung der Untersuchung von entzündlichen Hauterkrankungen angepasst ist. Das System ist in der Lage, makroskopische Bilder mit hoher Auflösung in einem, im Vergleich zum Stand der Technik, großem Abstand zum Patienten aufzunehmen. Hierbei wird die Herausforderung der notwendigen automatischen Fokussierung des Systems durch den Einsatz einer Flüssigkeitslinse gelöst. Gleichzeitig werden 3D-Übersichtsaufnahmen ermöglicht, auf denen sich die makroskopischen Aufnahmen verorten lassen. Die Beleuchtung für die Makroaufnahmen erlaubt es, Bilder mit gleichbleibender Bildqualität und Farbwiedergabe unabhängig von der Umgebungsbeleuchtung aufzunehmen. Um das Konzept zu evaluieren werden zwei Prototypen hergestellt. Ein Prototyp umfasst alle wesentlichen Elemente zur Aufnahme der makroskopischen Bilder. Der Andere umfasst zwei Kameras, die als Stereokamera zur Erzeugung der 3D-Übersichtsaufnahmen angeordnet sind.

Um mögliche weitere objektive Messdaten zu erzeugen, wird das Potential polarimetrischer Messungen an der Haut evaluiert. Hierbei wird die sogenannte Müller-Matrix (MM) gemessen. Diese enthält alle Informationen über die polarisationsverändernden Eigenschaften einer Probe. Diese Eigenschaften können Rückschlüsse auf die Orientierung von Strukturen wie beispielsweise Kollagen in der Haut zulassen. Um diesen Ansatz zu evaluieren, wird ein MM-Messsystem entwickelt und als Laborprototyp aufgebaut. Polymer-Fasermatten, die durch Elektrosinnen erzeugt werden, wurden verwendet um Proben mit unterschiedlicher Ausrichtung von Strukturen zu realisieren. Dieses Verfahren lässt das Einstellen unterschiedlicher Orientierungsgrade der Fasern in einer Vorzugsrichtung zu. Es werden Fasern mit unterschiedlichem Grad der Ausrichtung und unterschiedlicher Vorzugsrichtung gemessen. Es wird gezeigt, dass MM-Messungen den Ausrichtungsgrad der Fasern bestimmen können. Bei unbekannter Vorzugsrichtung der Faserausrichtung erlaubt das Errechnen des Stokes-Vektors der schnellen Achse der Verzögerung nach einer Polarzerlegung der MM Rückschlüsse auf diese. Um die Ergebnisse auf Hautmessungen zu übertragen, werden kollagenhaltige Proben gemessen. Hier kann die Richtung, in die das Kollagen ausgerichtet wird, bestimmt werden.

In Zukunft kann das System durch die zusätzlich gemessenen, objektiven Informationen neue Standards für Bewertungskriterien in der Dermatologie liefern. Außerdem dient es als Grundlage für weitere wissenschaftliche Ergebnisse zu polarimetrischen Messungen von entzündlichen Hauterkrankungen.

**Schlagwörter:** Dermatoskopie, biomedizinische Bildgebung, Müller Matrix, Polarimetrie

## Abstract

Modern methods for diagnosis and monitoring of inflammatory skin diseases are partly based on subjectively determined criteria. Here, for example, the redness of a skin lesion is assessed by the physician without objective measurement. The documentation is carried out with commercially available digital cameras or with reflected-light microscopes, the so-called dermatoscopes, which have been specially developed for skin examination. These have varying image quality depending on the device and treatment environment. In dermatology there is a considerable need for objectifiable examination methods, especially, but not only, in the scientific field. Optical solutions as fast and non-invasive, even contactless procedures offer considerable advantages.

In this thesis a concept of a dermatoscopic camera is presented, which is adapted to the requirements of the examination of inflammatory skin diseases. The system is able to take macroscopic images with high resolution at a large distance from the patient compared to the state of the art. The challenge of the necessary automatic focusing of the system is solved by using a liquid lens. At the same time, 3D overview images are made possible, on which the macroscopic images can be located. The lighting for the macro images allows images to be captured with consistent quality and color reproduction regardless of ambient lighting. To evaluate the concept, two prototypes were built. One prototype includes all essential elements for taking the macroscopic images. The other one comprises two cameras, which are arranged as stereo cameras to generate the 3D overview images.

To generate possible further objective measurement data, the potential of polarimetric measurements on the skin is evaluated. Here the so-called Mueller Matrix (MM) is measured. It contains all information about the polarization-changing properties of a sample. These properties can be used to draw conclusions about the orientation of structures such as collagen in the skin. To evaluate this approach, a MM measuring system was developed and built as a laboratory prototype. To realize samples with different orientation of structures, polymer fiber scaffolds were used, which are produced by electrospinning. This method allows the adjustment of different degrees of orientation of the fibers in a preferred direction. Fibers with different degrees of orientation and different preferred directions are measured. It is shown that it is possible to determine the degree of fibre orientation by MM measurements. If the preferred direction of fiber alignment is unknown, the calculation of the Stokes vector of the fast axis of deceleration after a polar decomposition of the MM allows conclusions to be drawn. To transfer the results to skin measurements, samples containing collagen are measured. Here the direction in which the collagen is oriented can be determined.

In the future the system can provide new standards for evaluation criteria in dermatology by the additionally measured objective information. It also serves as a basis for further scientific results on polarimetric measurements of inflammatory skin diseases.

**Keywords:** dermatoscopy, biomedical imaging, Mueller Matrix, polarimetry





# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Motivation und Inhalt der Arbeit</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Stand der Technik kamerabasierter dermatologischer Messsysteme</b>	<b>5</b>
2.1	Kontaktbasierte Dermatoskope . . . . .	8
2.2	Kontaktlose Dermatoskope und Kameras zur Aufnahme von Übersichtsbildern . . . . .	13
2.3	Systeme zur Generierung innovativer Bildinformationen . . . . .	16
2.3.1	3D-Bildgebung . . . . .	16
2.3.2	Hyperspektrale und multispektrale Kameras . . . . .	19
2.4	Stand der Technik von Müller-Matrix-Messungen . . . . .	20
2.4.1	MM-Messsysteme . . . . .	21
2.4.2	Medizinische Anwendungen . . . . .	23
2.5	Anforderungsprofil der dermatoskopischen Kamera . . . . .	24
<b>3</b>	<b>Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung</b>	<b>27</b>
3.1	Grundlagen elektromagnetischer Wellen: Jones- und Stokes-Formalismus . . . . .	27
3.1.1	Jones-Formalismus . . . . .	28
3.1.2	Stokes-Formalismus . . . . .	29
3.1.3	Darstellungsform: Poincaré-Kugel . . . . .	30
3.2	Müller-Matrix-Formalismus . . . . .	32
3.3	Messung der Müller-Matrix . . . . .	33
3.4	Interpretation der Müller-Matrix . . . . .	36
<b>4</b>	<b>Aufbau der dermatoskopischen Kamera und des Müller-Matrix-Messsystems</b>	<b>39</b>
4.1	Konzept und Aufbau der dermatoskopischen Kamera . . . . .	39
4.1.1	Prototyp der Einheit zur Erstellung von Makroaufnahmen . . . . .	44
4.1.2	Bestimmung von Farben und Farbwiedergabe . . . . .	48
4.1.3	Prototyp zur Erstellung von stereoskopischen Übersichtsaufnahmen und 3D-Oberflächen . . . . .	52
4.2	Aufbau des Mueller-Matrix-Messsystems . . . . .	55
4.2.1	Kalibrierung des Mueller-Matrix-Messsystems . . . . .	56
<b>5</b>	<b>Ergebnisse der dermatoskopischen Kamera</b>	<b>59</b>
5.1	Modul für Makroaufnahmen . . . . .	59
5.1.1	Auflösungsvermögen der Makro-Einheit . . . . .	59
5.1.2	Schärfentiefe . . . . .	60
5.1.3	Beleuchtungssituation . . . . .	61
5.1.4	Bestimmung von absoluten Größen im Bild . . . . .	64

## Inhaltsverzeichnis

5.1.5	Ergebnisse der Farbkalibration . . . . .	65
5.1.6	Erste Ergebnisse aus der Klinik . . . . .	65
5.2	Ergebnisse des Stereokamerasystems . . . . .	69
<b>6</b>	<b>Evaluierung des Müller-Matrix-Messsystems</b>	<b>71</b>
6.1	Proben mit bekannter Müller-Matrix . . . . .	71
6.2	Messung von Zuckerlösungen . . . . .	72
6.3	Elektrogesponnene Fasermatten . . . . .	76
6.3.1	Abhängigkeit der MM-Einträge von der Ausrichtung der Probe . . . . .	82
6.3.2	Ergebnisse der Polarzerlegung . . . . .	85
6.4	Kollagen-/gelatinehaltige Proben . . . . .	86
6.4.1	Elektrogesponnene Fasermatten mit Gelatineanteil . . . . .	87
6.4.2	Kollagenpapier . . . . .	88
6.4.3	Tierische Augenhornhäute . . . . .	92
<b>7</b>	<b>Diskussion</b>	<b>97</b>
7.1	Dermatoskopische Kamera . . . . .	97
7.2	Messungen mit dem MM-Messsystem . . . . .	100
<b>8</b>	<b>Fazit</b>	<b>105</b>
<b>9</b>	<b>Ausblick</b>	<b>107</b>
	Abkürzungsverzeichnis . . . . .	109
	Abbildungsverzeichnis . . . . .	110
	Tabellenverzeichnis . . . . .	113
	Literatur . . . . .	114
	Eigene Veröffentlichungen und Patente . . . . .	127
	Betreute studentische Arbeiten . . . . .	129
	Lebenslauf . . . . .	130

# 1 Motivation und Inhalt der Arbeit

Die moderne biomedizinische Bildgebung ist ein aktives Forschungsfeld, das in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen hat. Zu den Meilensteinen ihrer Entwicklung gehört das erste Röntgenbild des deutschen Physikers Wilhelm Röntgen, der 1895 zusammen mit seinem Artikel über „Eine neue Kunst der Strahlung“ ein Bild der Hand seiner Frau veröffentlichte [1]. Seitdem werden andere Techniken wie Ultraschall (erstmalig 1941 von Karl Theo Dussik veröffentlicht [2]), Magnetresonanztomographie (1974 von Tanaka K. et.al. [3] veröffentlicht) und optische Kohärenztomografie (OCT) (erstmalig zur Bildgebung in biologischen Geweben von David Huang et. al. 1991 [4]) entwickelt. Diese Techniken unterstützen bei der Diagnose und Behandlung verschiedenster Krankheiten und ermöglichen dem Arzt beispielsweise Einblicke in den Körper ohne einen invasiven Eingriff. Eine weitere Möglichkeit, Bildinformationen von Strukturen im Inneren des Körpers zu gewinnen, ist ein Endoskop. Moderne Endoskope sind kamerabasierte Geräte, die digital Bilder an einen Bildschirm senden, auf dem der Arzt das Geschehen betrachten kann. Der Arzt kann bestehende Körperöffnungen nutzen oder kleine, neue Öffnungen schaffen, um minimal-invasive Eingriffe durchzuführen. Diese bildgebenden Verfahren und Geräte stellen die Grundlagen der modernen Medizin dar und ermöglichen es, Schäden und Erkrankungen an Organen zu erkennen und zu dokumentieren.

Das größte menschliche Organ ist die Haut. Sie ist auch eines der wenigen Organe, das von außen leicht zu erreichen ist. Um bösartige Veränderungen und Krankheiten an der Haut zu erkennen, kann sie daher mit bloßem Auge oder kamerabasierten Geräten betrachtet werden. Die Diagnose von Hautkrankheiten wie etwa dem malignen Melanom (Schwarzer Hautkrebs) basiert oft auf optischen Parametern, wie z.B. der weitläufig bekannten **ABCDE**-Regel der Dermatoskopie [5, 6]. Diese Regel liefert dem Dermatologen eine Grundlage für die Einschätzung, ob ein *Naevus* (lat. für Nävus, ein Muttermal) mit erhöhter Wahrscheinlichkeit bösartig ist oder nicht. Hierbei steht **A** für die Asymmetrie, die ein Hinweis auf eine bösartige Veränderung sein kann. **B** steht für die Begrenzung. Ist die Begrenzung nicht scharf, deutet es ebenfalls auf eine bösartige Veränderung hin. **C** steht für die Farbe (engl. *Colour*). Ist der *Naevus* mehrfarbig, deutet dies auf eine Malignität hin. Auch der zu große Durchmesser (**D**) oder die zu große Erhabenheit (**E**) sind Hinweise für eine Bösartigkeit. Dabei spielen für die Entscheidung des Arztes auch andere Risikofaktoren, z.B. das Alter des Patienten eine Rolle bei der Einschätzung. Ob ein *Naevus* entfernt wird oder nicht, ist daher auch eine subjektive Entscheidung des Arztes, die abhängig von seiner Erfahrung ist.

Nicht nur Krebs, sondern auch entzündliche Hauterkrankungen werden nach Kriterien bewertet, die zumindest teilweise auf optischen Kriterien basieren (siehe *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI)- oder *Eczema Area and Severity Index* (EASI)-Scores) und oft subjektive Kriterien beinhalten. Dabei muss der Mediziner beispielsweise den Grad der Rötung oder der Schuppung auf einer gewissen Skala einschätzen. Auch die Größe der betroffenen Hautareale wird aufgrund

## 1 Motivation und Inhalt der Arbeit

der Erfahrung des Arztes in der Praxis geschätzt. Aufgrund dieser subjektiven Einschätzung werden dann wichtige Folgeentscheidungen, wie beispielsweise eine Kostenübernahme der jeweiligen Krankenkasse, getroffen. Aus diesem Umstand ergibt sich ein starker Bedarf einer objektiven Diagnostik und Dokumentation. Die hier vorliegende Arbeit begegnet diesem Bedarf. Dabei werden die Möglichkeiten kamerabasierter Systeme zur Erstellung objektiver Informationen untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Gewinnung neuartiger, experimenteller Daten zur Hautuntersuchung.

Das Standardinstrument für eine optische Untersuchung der Haut zur Hautkrebsvorsorge ist das sogenannte Dermatoskop. Hierbei handelt es sich um ein Epilumineszenzmikroskop, das heute oft auch digitale Bilder der zu betrachtenden Hautbereiche bereitstellt. Die Ausführung ist typischerweise prinzipiell ähnlich der einer Lupe. Es gibt meist ein Kontaktglas, das direkt auf die Haut aufgesetzt wird und eine eingebaute Beleuchtung. Wichtig ist, dass medizinische Geräte zur Hautuntersuchung vor allem in ärmeren Regionen der Welt mit der Diagnose durch das bloße Auge oder mittels einfachen optischen Systemen zur vergrößerten Darstellung konkurrieren. Techniken wie OCT spielen im Alltag vieler Regionen keine Rolle. Aufgrund des Designs als Kontaktgerät haben die meisten Dermatoskope Nachteile, beispielsweise bezüglich der Unterdrückung der Durchblutung an der betroffenen Stelle. Die Bildqualität und die Beleuchtungssituation sind bei verschiedenen Systemen außerdem sehr unterschiedlich [8], was sich negativ auf die Vergleichbarkeit von Bildern untereinander, beispielsweise Aufnahmen der selben Läsion zu verschiedenen Zeitpunkten, auswirkt. Kontaktlose Verfahren haben einige dieser Nachteile nicht, und bieten zusätzlich Vorteile bezüglich eines potentiell größeren sichtbaren Bereichs und zukünftiger Automatisierung der Messungen. Die Vor- und Nachteile eines kontaktbasierten und eines kontaktlosen Verfahrens sind in Tabelle 1.1 gegenübergestellt.

Es wurden bereits erste diagnostische Vorteile zur Untersuchung von entzündlichen Hauterkrankungen

Tabelle 1.1: **Gegenüberstellung von kontaktlosen mit kontaktbasierten Dermatoskopen**

In dieser Tabelle werden systembedingte Vor- und Nachteile kontaktloser Dermatoskope mit kontaktbasierten Systemen gegenübergestellt.

Kontaktbasierte Dermatoskope	Kontaktlose Dermatoskope
+ Etabliert	– Noch nicht etabliert
+ Kein verstellbarer Fokus notwendig	– Lösung für einen variablen Fokus notwendig
+ Abgeschirmt vom Umgebungslicht	– Fremdlichteinwirkung
+ Bilder sind digital verfügbar	+ Bilder sind digital verfügbar
– Verzerrung der Hautgeometrie möglich	+ Keine Verzerrung der Hautgeometrie
– Unterdrückung des Blutflusses	+ Keine Unterdrückung des Blutflusses
– Möglicherweise schmerzhafte Berührung	+ Keine zusätzlichen Schmerzen möglich
– Keine Wahrung der Privatsphäre bei sensiblen Patienten	+ Mehr Privatsphäre möglich bei sensiblen Patienten
– Eingeschränkter Sichtbereich	+ Größerer Sichtbereich möglich
– Automatisierte Messung schwer umsetzbar	+ Grundlage für eine Automatisierung

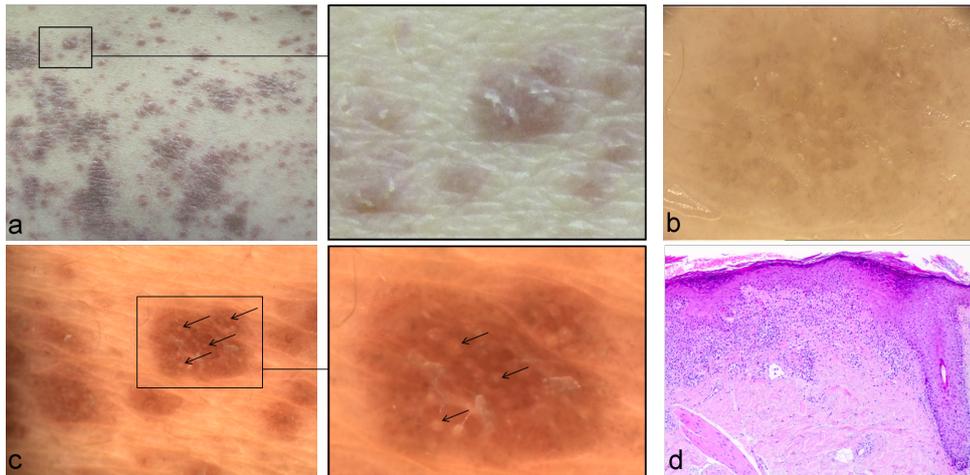


Abbildung 1.1: **Aufnahmen von Lichen ruber planus mit unterschiedlichen Verfahren**

Selbe Hautstelle eines an Lichen ruber planus leidenden Patienten, aufgenommen mit unterschiedlichen Verfahren. In **a** ist die Hautstelle aufgenommen mit einer handelsüblichen Spiegelreflexkamera als Gesamtbild und Bildausschnitt dargestellt. In **b** ist die Aufnahme dieser Hautstelle mit einem Dermatoskop von Fotofinder zu sehen. Das Bild und der Vergrößerte Bildausschnitt **c** wurden mit dem Prototypen eines kontaktlosen Dermatoskops aufgenommen. Die schwarzen Pfeile zeigen auf runde Strukturen einer Hypergranulose. Dabei handelt es sich um ein diagnostisches Kriterium bei Lichen ruber planus. **d** stellt das Mikroskopbild einer Histopathologie der selben Stelle dar. Eine Histopathologie ist das Standardverfahren zum nachweise von Hypergranulose. [7]

kungen mit kontaktlosen Verfahren gezeigt [7]. Für die kamerabasierter Untersuchung der bereits erwähnten entzündlichen Hauterkrankungen gibt es noch keinen etablierten Standard. Eine Dokumentation erfolgt oft mit einer handelsüblichen Digitalkamera. Dermatoskope, insbesondere kontaktbasierte Dermatoskope, werden aufgrund der Läsionsgrößen, der Perfusionsunterdrückung, mangelnder Farbtreue und mangelnder diagnostischer Kriterien nicht standardmäßig eingesetzt. In Abbildung 1.1 sind Aufnahmen des selben Hautareals eines Patienten, der unter Lichen ruber planus leidet, dargestellt [7]. Die Bilder wurden mit unterschiedlichen Verfahren und Systemen aufgenommen. Bei **a, b** und **c** handelt es sich um Fotografien der Haut am Patienten. In **a** ist ein Foto und ein vergrößerter Ausschnitt des Fotos einer handelsüblichen Spiegelreflexkamera dargestellt. Die Aufnahme **b** wurde mit einem kontaktbasierten Dermatoskop von Fotofinder (FotoFinder systems GmbH, Bad Birnbach, Deutschland) erstellt [7]. **c** zeigt die Aufnahme eines experimentellen kontaktlosen Dermatoskops. Der Ausschnitt, welcher mit dem Dermatoskop aufgenommen wurde, wird nochmal vergrößert dargestellt. Die schwarzen Pfeile zeigen auf für die Diagnostik wertvolle Hypergranulose, die in diesen Aufnahmen deutlich sichtbar sind. In **d** ist das Mikroskopbild einer Histopathologie zu sehen. Dafür wird dem Patienten invasiv Haut entnommen und anschließend, als dünne Scheibe präpariert, unter einem Mikroskop betrachtet. Dies ist das Standardverfahren zum Nachweis einer Hypergranulose. Die Darstellung zeigt, dass ein kontaktloses Dermatoskop das Potential hat, invasive Verfahren wie Histopathologien abzulösen.

Unter anderem deshalb wird in dieser Arbeit eine dermatoskopische Kamera zur Hautuntersuchung entwickelt, die trotz ihres kontaktlosen Designs auch die Aufgaben eines Dermatoskops übernehmen kann. Ziel ist es, ein System zu entwickeln, das im Klinikalltag einen intuitiven Umgang mit hoher Funktionalität vereint und speziell für entzündliche Hauterkrankungen ausgelegt ist. Dafür soll die dermatoskopische Kamera beispielsweise unter allen im Klinikalltag

## 1 Motivation und Inhalt der Arbeit

relevanten Lichtbedingungen vergleichbare Bilder aufnehmen, so dass auch Farben möglichst quantitativ dargestellt werden können. Als Projektbegleiter stehen dafür Dermatologen der Medizinische Hochschule Hannover (MHH) zur Verfügung. Dort gibt es einen engen Austausch mit Prof. Dr. med. Thomas Werfel und Dr. med. Annice Heratizadeh von der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie.

Um zusätzliche, experimentelle Informationen zu erhalten, die noch nicht Teil eines bestehenden *Scoring* Systems oder einer standardisierten Diagnostik sind, wird der Ansatz eines Müller-Matrix (MM)-Messsystems evaluiert. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, welches sämtliche polarisationsverändernde Eigenschaften einer Probe messen kann. Von diesen wird dann auf Eigenschaften der Probe, wie die Orientierung von Kollagenfasern, zurückgeschlossen. Dieses MM-Messsystem kann potentiell als Zusatzmodul zu der Kamera hinzugefügt werden. Mit dem in dieser Arbeit geschaffenen Beitrag für einer kontaktlosen Bildgebung der Haut zu diagnostischen und Dokumentationszwecken, wird auch ein Beitrag zum aktuellen Zukunftsthema der Telemedizin sowie der voranschreitenden Automatisierung von Patientenuntersuchungen geleistet.

Im folgenden Absatz wird der Aufbau der Arbeit vorgestellt. In Kapitel 2 werden zunächst verschiedene kommerziell erhältliche kamerabasierte Systeme zur Hautuntersuchung vorgestellt. Die konzeptbedingten Vor- und Nachteile der jeweils gewählten Ansätze werden dargestellt. Anschließend werden, in Unterkapitel 2.3, weitere bestehende Ansätze gezeigt, um zusätzliche Informationen, welche über die klassischen zweidimensionalen Bildinformation hinaus gehen, zu gewinnen. Hierbei wird auch der Ansatz eines MM-Messsystems in die Reihe der bestehenden und experimentellen Kamerasysteme eingeordnet. Am Ende des Kapitels werden in Unterkapitel 2.5 Anforderungen an die dermatoskopische Kamera und das MM-Messsystem aufgestellt. Die Theorie des MM-Ansatzes und des ihm zugrunde liegenden Stokes-Formalismus wird in Kapitel 3 ausgeführt. Dort wird erklärt, wie eine MM gemessen werden kann und wie die Ergebnisse im Sinne einer Verbindung von mathematischer Beschreibung und physikalischen Eigenschaften interpretiert werden können. In Kapitel 4 wird der Aufbau der dermatoskopischen Kamera und des MM-Messsystems erläutert. Die dermatoskopische Kamera wird als Konzept beschrieben. Die beiden wesentlichen Elemente, die für die Makroaufnahmen und die 3D-Übersichtsaufnahmen zuständig sind, werden als Prototypen realisiert, deren Aufbau ebenfalls dargestellt ist. Der Aufbau eines MM-Messsystems und dessen Kalibrations-Prozess für unterschiedliche Lichtquellen wird beschrieben. Die Ergebnisse der Messungen, die mit den Prototypen der wesentlichen Bestandteile der dermatoskopischen Kamera zur Evaluierung durchgeführt wurden, sind in Kapitel 5 aufgeführt. Hierbei werden Messungen vorgestellt anhand derer sich die an das System gerichteten Anforderungen überprüfen lassen. Die Ergebnisse der Evaluierung des MM-Messsystems werden in Kapitel 6 beschrieben. Hier werden zunächst Proben mit bekannter MM oder bekannter Wirkung auf polarisiertes Licht gemessen, um die Funktionalität des Aufbaus zu validieren. Anschließend werden strukturierte Proben gemessen, um das Potential der Messung von Strukturen durch die Messung der MM zu evaluieren. Am Ende des Kapitels werden erste kollagenhaltige Proben gemessen, um das Potential der Anwendung in der Dermatoskopie zu zeigen. Die Ergebnisse der Kapitel 5 und 6 werden in Kapitel 7 diskutiert. In Kapitel 8 wird ein Fazit der Arbeit gezogen. Abschließend wird in Kapitel 9 ein Ausblick auf mögliche zukünftige Forschungsarbeiten gegeben, die auf den Ergebnissen dieser Arbeit aufbauen könnten.

## 2 Stand der Technik kamerabasierter dermatologischer Messsysteme

Eine Kamera besteht grundsätzlich aus einer abbildenden Optik und einer Fläche, auf der das Bild abgebildet und gespeichert wird. Als abbildende Optik wird häufig eine Kombination aus mehreren Linsen verwendet. Die Linsen einer Kamera, die sich oftmals in einem Objektiv befinden, dienen dazu, eine scharfe, aberrationsfreie und kontrastreiche Abbildung des Objekts zu gewährleisten. Dies muss oft auch bei sich verändernden Entfernungen vom Objekt zur Kamera erfolgen. Aus diesen Herausforderungen leitet sich der heutzutage oft sehr komplexe Aufbau von Objektiven ab. Der simpelste Aufbau einer Kamera, eine Lochkamera, kommt jedoch gänzlich ohne Linsen zur Abbildung eines Bildes auf eine photosensitive Fläche aus.

Während im zwanzigsten Jahrhundert an der Stelle der photosensitiven Fläche noch auf chemische Verfahren in Form von fotografischen Filmen zur Speicherung der Bildinformation gesetzt wurde, kommen seit Anfang des einundzwanzigsten Jahrhunderts verstärkt Arrays aus Photodioden zum Einsatz, mit deren Hilfe die Bilder in digitaler Form gespeichert werden. Die einzelnen Elemente eines solchen Arrays, die Pixel, wandeln durch den inneren Photoeffekt die einfallende Lichtintensität in Strom oder eine Spannung um, die jeweils von der Lichtintensität abhängig ist. Standard-Kamerachips sind *Complementary metal-oxide-semiconductor* (CMOS)-Sensoren und *charge-coupled device* (CCD)-Sensoren. Auf diese Weise entsteht zunächst eine zweidimensionale Information der Intensitätsverteilung, also ein schwarz-weißes Bild.

Stand der Technik sind farbige Bildinformationen. Durch den Einsatz von Farbfiltern kann in geeigneten optischen Systemen (etwa durch den Einsatz dichroitischer Prismen) mit mehreren Kamerachips jeweils eine Farbe gemessen werden. Die Bilder mit den einzelnen Farbinformationen werden anschließend additiv zu einem Farbbild zusammengesetzt. Als Standard haben sich Farbfilter im roten, grünen und blauen Spektralbereich (rot-grün-blau (RGB)) durchgesetzt. Dies entspricht weitestgehend der Physiologie des Menschen. Das menschliche Auge kann analog zur Kamera betrachtet werden. Die Linse bildet das Objekt auf die photosensitive Fläche, der Netzhaut, ab. Hier besitzt der Mensch ein Array aus photosensitiven Zellen. Diese werden in Stäbchen und Zapfen unterteilt. Die Stäbchen sind für Situationen, ursprünglich in der Nacht, mit geringer Beleuchtung (skotopisches Sehen) konzipiert [9]. Die Zapfen wiederum für Situation, ursprünglich bei Tageslicht, die gut ausgeleuchtet sind (photopisches Sehen) [9]. Sie lassen sich in drei Zelltypen unterteilen: R-, G- und B-Zapfen. Deren maximale Reizempfindlichkeit liegt im Wellenlängenbereich von rot, grün und blau. Die spektrale Empfindlichkeit des menschlichen Auges und eines Kamerasensors ist in Abbildung 2.1 beispielhaft aufgeführt. Dargestellt ist die spektrale Empfindlichkeit für den von der CIE festgelegten 2° *Standard Colorimetric Observers* (Standardbeobachter, mit einem 2° Sichtbereich) und einem CCD-Sensor, der im Prototyp der dermatoskopischen Kamera verbaut ist. Der 2° Sichtbereich wird gewählt, da in diesem Bereich

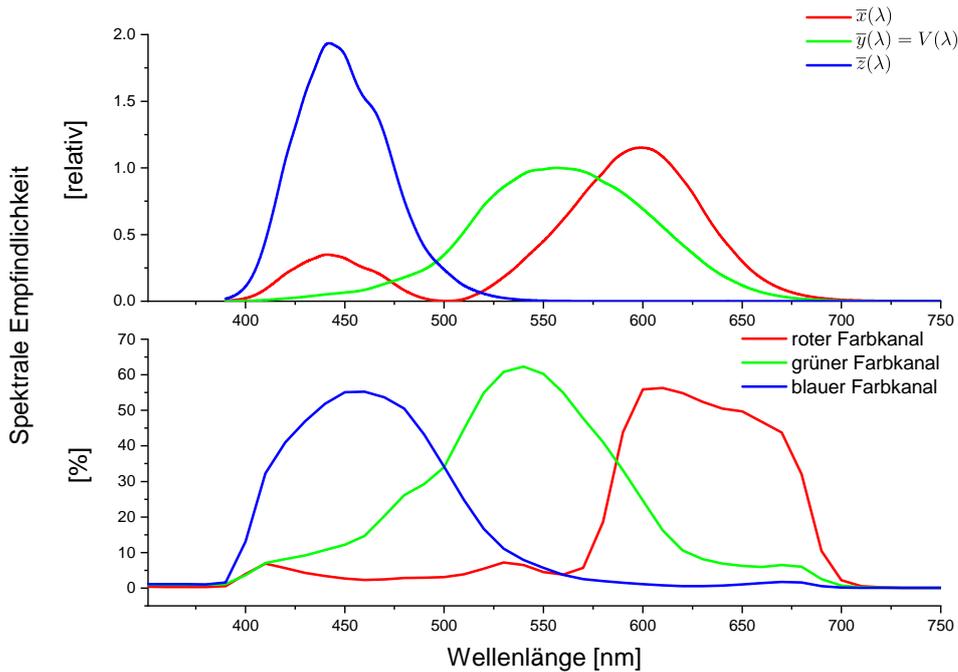


Abbildung 2.1: Vergleich der spektrale Empfindlichkeit des menschlichen Auges mit der Empfindlichkeit eines CCD-Chips

Vergleich der Empfindlichkeit des menschlichen Auges [10] mit der spektralen Empfindlichkeit eines des CCD-Kamerachips einer Flae3 (FL3-GE-28S4C-C, FLIR Systems, Inc., Willsonville, Oregon, USA)(Herstellerangaben). Oben sind die drei *Color matching functions* (CMFs) des 2° *Standard Colorimetric Observers* nach *Commission internationale de l'éclairage* (CIE) 2006.  $\bar{y}(\lambda)$  entspricht dabei  $V(\lambda)$ . Die Kurven  $\bar{x}(\lambda)$  und  $\bar{z}(\lambda)$  sind so gewählt, dass deren Integral dem von  $\bar{y}(\lambda)$  entspricht. Unten ist die spektrale Empfindlichkeit der einzelnen Farbkanäle in Prozent dargestellt. Der Vergleich zeigt die Analogie eines RGB-Kamerasensors mit dem menschlichen Sehvermögen.

die meisten Zapfen auf der Retina angeordnet sind. Das periphere Sehen wird hauptsächlich durch Stäbchen realisiert. Um Bilder zu generieren, die möglichst nahe am alltäglichen Seheindruck der Menschen sind, müssen Wellenlängen im sichtbaren Bereich gewählt werden.  $\bar{x}(\lambda)$ ,  $\bar{y}(\lambda)$  und  $\bar{z}(\lambda)$  stehen dabei für die spektrale Empfindlichkeit der drei unterschiedlichen Sehzellen ( $S$ -,  $M$ - und  $L$ -Zapfen), die bei gesunden Menschen für das farbliche Sehempfinden verantwortlich sind.  $\bar{y}(\lambda)$  entspricht dabei der  $V(\lambda)$ -Kurve, die ebenfalls von der CIE definiert ist und für die gesamte spektrale Empfindlichkeit bei Tageslicht herangezogen werden kann. Die Fläche unter den Kurven ist auf den Flächeninhalt der  $V(\lambda)$  Kurve normiert. Es ist zu sehen, dass der Mensch im grünen Spektralbereich am empfindlichsten ist. Stand der Technik in der digitalen Bildgebung ist es, mit nur einem Kamerachip farbige Bilder aufzunehmen. Dies wird erreicht, indem bestimmte Pixel des Sensors nur die Intensität bestimmter Wellenlängen messen. Um bestimmte Pixel eines Arrays nur für die jeweilige Wellenlänge empfindlich zu machen, wird eine Filtermatrix auf dem Sensor angebracht, die z.B. zu der in Abbildung 2.1 dargestellten spektralen Empfindlichkeit der Kamera führt.

Ein Standardfarbsensor ist beispielsweise der Bayer-Sensor [11]. Dieser ist in Abbildung 2.2 dargestellt. Da eine Zelle, die sich auf dem Sensor wiederholt, quadratisch ist und aus vier Pixeln besteht, können nicht alle Farbfiler gleich oft vorkommen. Beim Bayer-Sensor befindet sich vor 25% aller Pixel ein roter, vor 25% ein blauer und vor 50% ein grüner Farbfiler. Dies ist an die  $\bar{y}(\lambda)$  Funktion angelehnt und ahmt die Empfindlichkeit des menschlichen Auges nach. [12].

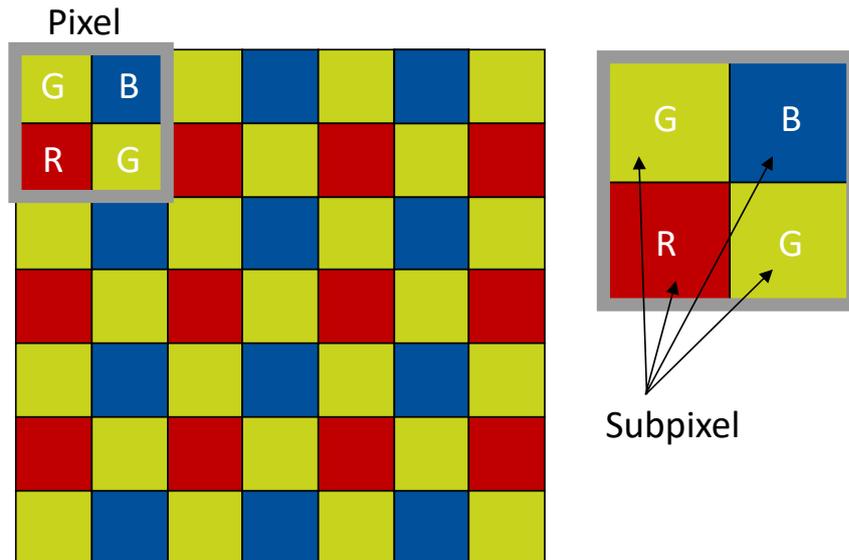


Abbildung 2.2: **Schema des Aufbaus eines Bayer-Sensors**

Der Bayer-Sensor besteht aus einem Filterarray, das direkt auf dem Kamerachip aufgebracht ist. Es besteht aus drei unterschiedlichen Filtern, die jeweils nur den roten, den grünen oder den blauen Farbanteil zum Kamerachip transmittieren. Es werden vier Pixel zu einer quadratischen Zelle zusammengefasst. Diese wiederholt sich innerhalb des Arrays. Da nur drei unterschiedliche Filtertypen eingesetzt werden, muss ein Filtertyp doppelt gesetzt werden. Hierbei handelt es sich beim Bayerfilter um den grünen Filter. Die Entscheidung für den grünen Filter basiert auf der Physiologie des menschlichen Auges. Das grüne Farbspektrum wird vom Menschen am intensivsten wahrgenommen (siehe Abbildung 2.1).

Die Anzahl der Bildpunkte der resultierenden Bilder soll für jeden Farbkanal gleich sein. Die ausgegebenen Farbkanäle enthalten zunächst Pixel, die keine Informationen besitzen, da sie die entsprechende Wellenlänge nicht durchlassen. Diese Pixel werden nach Bildaufnahme unter der Annahme, dass sich die detektierte Intensität eines Farbkanals zwischen zwei Pixeln der entsprechenden Farbe nicht zu stark ändert, interpoliert. Die Bildinformation jedes Pixels besteht also aus den Intensitätsinformationen des roten, des grünen und des blauen Lichts an der Stelle des Bildbereiches, der auf dem Pixel des Kamerachips abgebildet wird, ist oder zumindest wahrscheinlich ist. Hieraus ergibt sich eine RGB-codierte Farbinformationen, die dann für jeden Pixel in einem zweidimensionalen Bild dargestellt wird. Es sind noch andere Filteranordnungen und spektrale Bereiche der Filter möglich und umgesetzt. Diese funktionieren analog zum Bayer-Sensor und werden daher nicht genauer ausgeführt. Digital werden die Intensitätsinformationen je nach Datenformat in sogenannte Grauwerte umgewandelt. Für ein 8-Bit Datenformat kann ein Pixel in jedem Farbkanal daher den Wert zwischen 0 und 255 haben. Daraus ergeben sich bei drei Farbkanälen nach der Rechnung  $(2^8)^3$  ca. 16.7 Millionen verschiedene Farben. Bei einem 16-Bit Datenformat wird zwar mehr Speicherplatz benötigt, dafür erhöht sich die Anzahl der Einteilungsschritte, so dass die Pixelwerte zwischen 0 und 65535 annehmen können. Hier ergeben sich dank der Farbkanäle dann ca. 281 Billionen Farbabstufungen.

Im Folgenden werden einige bereits bestehende Designs für kamerabasierte Systeme zur Hautuntersuchung vorgestellt. Diese werden in zwei unterschiedliche Kategorien eingeteilt: kontaktbasierte und kontaktlose Systeme. Die kontaktbasierten Systeme lassen sich außerdem in klassische, eigenständige Dermatoskope und Smartphone-basierte Systeme unterteilen. Zunächst werden in Unterkapitel 2.1 klassische kontaktbasierte Dermatoskope inklusive Smartphone-basierte Sys-

teme vorgestellt. Anschließend werden in Unterkapitel 2.2 bereits bestehende, als kontaktlose Dermatoskope entwickelte Systeme und Systeme zur Erstellung von Übersichtsbildern anhand von Beispielen vorgestellt. Es handelt sich bei den konkreten Beispielen um Dermatoskope, welche teilweise in mehrere der erwähnten Kategorien einzuordnen sind. In Unterkapitel 2.3 werden anschließend Systeme vorgestellt, die zusätzlich zu den klassischen zweidimensionalen Bildinformationen weitere Informationen generieren. Hier wird auch auf erste MM-Messsysteme für die Biomedizintechnik eingegangen. Die in diesem Unterabschnitt vorgestellten Geräte befinden sich entweder in einer frühen Phase der Kommerzialisierung oder sie befinden sich noch in Entwicklung. Aus der Forschungslücke, die durch den Prototypen der dermatoskopische Kamera geschlossen werden soll, ergibt sich ein Anforderungsprofil. Dieses deckt sich auch mit den im Gespräch mit Medizinern der MHH in Erfahrung gebrachten Bedingungen des Klinikalltags. Das Anforderungsprofil wird am Ende dieses Kapitels, in Unterkapitel 2.5, beschrieben.

### 2.1 Kontaktbasierte Dermatoskope

Das Wort Dermatoskop ist zusammengesetzt aus dem griechischem Begriffen „derma“ für Haut und „skopein“ für Sehen oder Betrachten. Mit diesem Begriff wird ein Epilumineszenzmikroskop beschrieben, das zum Zweck der Hautuntersuchung eingesetzt wird. Der klassische Aufbau eines solchen Dermatoskops ist in Abbildung 2.3 dargestellt. Durch eine Vergrößerungslinse oder ein Vergrößerungslinsensystem wird das Bild der Hautoberfläche entweder in das Auge des Dermatologen oder auf einen Kamerachip abgebildet. Dabei wird die Hautstelle von einer eingebauten Lichtquelle, beispielsweise einer *light-emitting diode* (LED)-Ringbeleuchtung, bestrahlt. Je nach Auslegung des optischen Systems wird ein entsprechender Platzhalter benötigt, um sicherzustellen, dass die Haut im Fokus liegt. Direkt auf der Haut aufliegend befindet sich oft eine Glasplatte. Diese wird im Zusammenspiel mit einem Kontaktgel verwendet, das für eine Brechungsindexanpassung zwischen Glasplatte und Haut sorgt. So werden Reflexionen direkt an der Hautoberfläche unterdrückt und die Sicht auf etwas tiefer liegende Strukturen und Farbstoffe der Haut frei gelegt.

Alternativ zu der Verwendung einer Glasplatte im Zusammenspiel mit einem Gel kann auch die Kreuzpolarisation verwendet werden [13]. Bei dieser Methode wird die Tatsache ausgenutzt, dass direkt von der Oberfläche zurückgestreutes Licht seine Polarisationsrichtung beibehält. Das Licht, welches in die Haut eingedrungen ist, wird mehrfach gestreut und verliert seine Polarisation. Die Beleuchtung der Lichtquelle wird durch einen geeigneten Filter polarisiert. Vor das bildgebende Linsensystem wird nun ebenfalls ein Polarisationsfilter eingesetzt, der nur Licht durchlässt, das senkrecht zur Polarisationsrichtung der Lichtquelle polarisiert ist. Nur mehrfach gestreute Photonen erreichen also das Auge oder die Kamera. Indem der Polarisationsfilter vor dem bildgebenden Linsensystem gedreht wird, kann durch eine parallele Ausrichtung des selbigen zu dem Polarisationszustand der Lichtquelle auch der gegenteilige Effekt, eine Verstärkung der Oberflächenreflexion im Vergleich zum Signal unter der Oberfläche, erreicht werden.

In Tabelle 2.1 sind beispielhaft einige sich auf dem Markt befindliche Dermatoskope und deren Hersteller aufgeführt. Die Übersicht erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Weitreichende Recherchen haben jedoch keine Informationen zu Systemen erbracht, die sich in signifikanter Weise von den in Tabelle 2.1 aufgeführten Systemen unterscheiden.

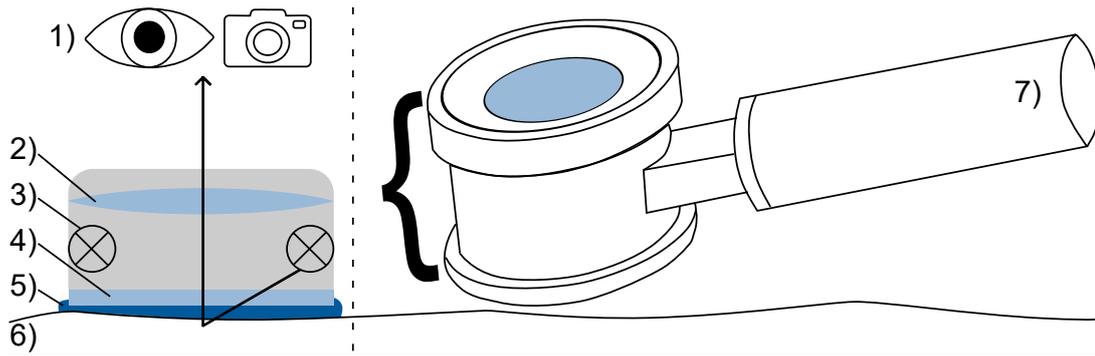


Abbildung 2.3: **Schematische Darstellung eines kontaktbasierten Dermatoskops**

Die Detektion der Bilder erfolgt je nach Gerätetyp mit dem bloßen Auge oder einer Kamera **1**. Die Vergrößerung des zu betrachtenden Areals ist über eine Linse **2** realisiert. Um eine ausreichende Beleuchtung zu gewährleisten, ist eine Lichtquelle **3** integriert. Diese ist oft als LED-Ringbeleuchtung ausgeführt. Der Kontakt mit der Haut wird oft durch eine Glasplatte **4** realisiert. Ein Kontaktgel **5**, das direkt auf die Haut **6** aufgetragen wird, sorgt hierbei für eine Anpassung des Brechungsindizes. So werden Reflexionen direkt an der Hautoberfläche reduziert. Andere Ausführungen kommen ohne Glasplatte und Gel aus. Hierbei wird eine Kreuzpolarisation eingesetzt. Um die Handhabung zu verbessern, ist oftmals ein Griffstück **7** am Gerät angebracht.

Die Hersteller geben unterschiedliche Vergrößerungspotentiale für ihre Geräte an. So gibt die FotoFinder Systems GmbH für ihre Medicam 1000 eine maximale Vergrößerung um den Faktor 140 an. Ein Spezialaufsatz erreicht laut Hersteller eine 400-fache Vergrößerung, die als „Super-high Magnification Dermoscopy“ bezeichnet wird. Eine eingebaute Kamera generiert Bilder in Full HD-Auflösung (1920x1080 Pixel). Das Handgerät kann sowohl im Polarisationsmodus als auch im Immersionsmodus betrieben werden. Durch einen Abstandshalter können auch Aufnahmen aus wenigen Zentimetern Entfernung erstellt werden. Das DermaLite GL von 3 Gen. Inc. kann auch als Lupe mit einer 1,6-fachen Vergrößerung in wenigen Zentimetern Entfernung eingesetzt werden. Mit einer Adapterlinse wird es zum Kontaktdermatoskop. Die Beleuchtung erlaubt einen Polarisationsbetrieb. Mit einem weiteren Adapter kann es mit einem Smartphone kombiniert werden, um digitales Bildmaterial zu erzeugen. Die Auflösung hängt dann vom Kamerachip des Smartphones ab.

Als Lichtquelle setzen alle Geräte auf LED-Beleuchtung. Die Möglichkeit eines Betriebes im Polarisationsmodus ist ebenfalls Standard. Hierbei ermöglichen die meisten Geräte das Umschalten zwischen Polarisationsbetrieb und Immersionsbetrieb. Einige Geräte, wie das DE350 Wireless Polarizing Dermatoscope der Firma Firefly Global, sollen eine mehrstufige Einstellung der Polarisation ermöglichen. Der Hersteller HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG verspricht einen hohen Farbwiedergabeindex (*Color Rendering Index* (CRI)) der eingesetzten LEDs. Die Medicam 100 unterstützt beispielsweise einen Spezialaufsatz zur Fluoreszenzdiagnostik.

Alle in Tabelle 2.1 genannten Geräte lassen sich im Kontaktmodus betreiben. Einige Geräte, wie das NC2 von HEINE, lassen sich auch im kontaktlosen Modus einsetzen. Hierbei sind jedoch lediglich Abstände von wenigen Zentimetern möglich. Der Vergrößerungsfaktor nimmt mit steigendem Abstand stark ab. Im Kontaktmodus erreicht das NC2 eine 10-fache Vergrößerung, während im Abstand von einigen Zentimetern noch eine Vergrößerung um das 6-fache erreicht werden kann. Wird es durch einen entsprechenden Aufsatz mit einem iPhone® (Apple, Cupertino, California, USA) verbunden, ist eine digitale Vergrößerung um das 30-fache mit einer Auflösung von 12 Megapixeln möglich. Die VISOMED D200EVO von Canfield Scientific Inc.

Tabelle 2.1: **Marktübersicht Dermatосkope**

In dieser Tabelle sind einige Dermatосkope und deren Hersteller aufgeführt, um den Stand der Technik zu veranschaulichen. Aufgeführt sind die Art der Ausführung (A = Gebrauch mit dem Auge, K = Kamera integriert, S = für den Gebrauch mit einem Smartphone konzipiert, SO = Gebrauch mit einem Smartphone Optional). Weiterhin werden, falls vom Hersteller angegeben, die Vergrößerung, die eventuelle Möglichkeit einer kontaktlosen Messung und deren Entfernung (Ü = Übersichtsaufnahmen ohne Vergrößerung aus einiger Entfernung möglich) verwendete Verfahren zur Unterdrückung von Oberflächenreflexen (P = Polariserte Beleuchtung; I = Immersionsfähigkeit), die Auflösung (A = Auge, VK = je nach verwendeter Kamera) und Internetsseiten der Hersteller aufgeführt. (Stand 2019)

Produktbezeichnung	Hersteller	Ausführung	Vergrößerung	Entfernung Kontaktlos	P/I	Auflösung	Web-Quelle
DermLite Foto II Pro		Kameraobjektiv					
DermLite DL4W	3Gen Inc. (San Juan Capistrano, CA, USA)	A/SO	k.a.	-	P/I	VK	
DermLite GL		A/SO	1,6x	wenige cm	P	A/VK	dermlite.com
DermLite HÜD		S	k.a.	-	P	VK	
VISIONMED D200EVO	Canfield Scientific Inc. ( Parsippany, NJ, USA)	K	15-200x	Ü	k.a.	6,5 MP	canfieldsci.com
Dino-Lite DernaScope	Dino-Lite Europe/ IDGP B.V. (Narden, Niederlande)	K	10-50x	-	P	5 MP	dino-lite.eu
Polarizer HR							
Dynamnify Wireless Dermatoscope	Dynamnify GmbH (Garching bei München, Deutschland)	K	30x	Ü	P/I	3,1 MP	dynamnify.de
DE350 Wireless Polaring Dermatoscope	Firefly Global (Belmont, MS, USA)	K	15x	-	P	720x480	fireflyglobal.com
Medicam 1000		K	140x/400x	wenige cm	P/I	1920x1080	
FotoFinder handyscope		S	20x	wenige cm	P/I	VK	fotofinder.de
DELTA 20T	HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG (Herschingen, Detuschland)	A	10-16x	-	P/I	A	heine.com
NC2	MetaOptima Technology Inc. (Vancouver, BC, Canada)	A/SO	6-10x	wenige cm	P/I	A/VK	
Molescope™II		S	10x	wenige cm	P		dermengine.com

ermöglicht durch einen eingebauten Autofokus kontaktlose Aufnahmen über den Bereich einiger Zentimeter hinaus. In diesem Bereich wird jedoch keine auflichtmikroskopische Vergrößerung (Auflösungsvermögen im  $\mu\text{m}$ -Bereich) erreicht, so dass in einer größeren Entfernung entstandene Aufnahmen lediglich als Übersichtsaufnahmen verwendet werden können.

Zusammengefasst wird festgestellt, dass die Möglichkeit, digitale Aufnahmen zu erstellen, inzwischen ebenso zum Standard gehört, wie die Möglichkeit, Untersuchungen ohne Immersionsflüssigkeit im Polarisationsbetrieb durchzuführen. Als Lichtquelle hat sich eine Beleuchtung durch weiße LEDs zum Standard entwickelt. Da es sich hierbei um mit einem Leuchtstoff beschichtete, blaue LEDs handelt, kann die Beleuchtung hinsichtlich der spektralen Zusammensetzung, je nach verwendetem Leuchtstoff, zwischen den Modellen stark variieren. Daher kann die Farbwiedergabe der LEDs sehr unterschiedlich sein, was den Vergleich von Aufnahmen der einzelnen Geräte untereinander schwierig gestaltet. Ein einheitlicher Standard für die Bildanforderungen mit einer Zertifizierung der Hardware kann für dieses Problem Abhilfe schaffen. Ein solcher Standard würde auch Vorteile im Bezug auf telemedizinische Anwendungen und die automatische Auswertung von Bildinformationen durch Bildalgorithmen und Methoden aus dem Bereich Machine-/Deep-Learning erbringen. Entsprechende Bestrebungen sind bei der Recherche jedoch nicht ausfindig gemacht worden. Auch ein Betrieb im kontaktlosen Modus ist bei einigen Modellen vorgesehen. Hier ist jedoch lediglich ein Abstand von wenigen Zentimetern möglich. Bei Abständen darüber hinaus können Übersichtsaufnahmen mit einer geringen Auflösung erstellt werden. Weiterhin ist nach Rücksprache mit Experten der MHH das Erstellen kontaktloser Bilder noch kein klinischer Standard. Kontaktlose Geräte werden anhand von charakteristischen Beispielen in Unterkapitel 2.2 weitergehend betrachtet.

### **Smartphone-basierte Systeme**

Eine aufstrebende Gruppe von Dermatoskopen sind Systeme, die die Hardware von Smartphones verwenden. Hierbei wird vor allem die Kamera der Smartphones verwendet, um die Dermatoskopoaufnahmen zu digitalisieren. Dabei sind die Systeme in unterschiedlicher Intensität auf das Zusammenspiel mit dem Smartphone ausgelegt. Einige sind hauptsächlich für den Gebrauch mit dem Auge konzipiert, bieten jedoch die Option, ein Smartphone mit einem Adapter anzuschließen. Andere Systeme sind direkt auf ein Smartphone angewiesen, um ihre Funktion zu erfüllen. In Tabelle 2.1 sind einige mit einem Smartphone kompatible (Ausführung SO) oder auf ein Smartphone angewiesene (Ausführung S) Dermatoskopiesysteme und deren Hersteller aufgeführt.

In diesem Abschnitt werden beispielhaft einige Dermatoskope vorgestellt, die auf ein Smartphone angewiesen sind. Durch die Verwendung der Smartphone-Hardware können sie im allgemeinen kostengünstiger als Komplettsysteme realisiert werden. Verwendet werden können Prozessor und Speicher des Smartphones zur Ausführung einer Software und Archivierung der Digitalbilder, die verbaute LED zur Beleuchtung, die Kamera zur eigentlichen Bildaufnahme und der Bildschirm zum Bedienen und Anzeigen der Bilddaten. Durch die LED des Smartphones ist im Allgemeinen keine optimale Beleuchtung realisiert. Daher sind in den handelsüblichen Systemen eigene LEDs verbaut. Ein mit einem Smartphone kompatibles System besteht daher im Wesentlichen aus einem bildgebenden Linsensystem, das im Zusammenspiel mit dem Linsensystem

des Smartphones eine scharfe und vergrößerte Abbildung der Haut realisiert und ein System zur Reduktion der Oberflächenreflexion, das zumeist durch eine polarisierte Lichtquelle und einem Polarisationsfilter vor den Optiken realisiert wird.

Die Bildqualität hängt stark vom Kamerachip des verwendeten Smartphones ab. Die Optiken des FotoFinder handyscope von der FotoFinder Systems GmbH bieten eine 20-fache Vergrößerung. Es kann zwischen polarisierter und nicht polarisierter Beleuchtung gewechselt werden. Ein Autofokus erlaubt Aufnahmen aus einer geringen Entfernung. Vom Molescope™ der MetaOptima Technology Inc. gibt es gegenwärtig zwei Generationen. Während die erste Generation keine polarisierte Beleuchtung und einen Betrieb im Kontaktmodus voraussetzt, ist das Molescope II in der Lage, im Polarisationsbetrieb und im Abstand weniger Zentimeter zu arbeiten. Es wird eine 10-fache Vergrößerung angegeben, die sich, je nach verwendetem Smartphone, auf eine 50- bis 60-fache Vergrößerung erhöhen lässt. Des Weiteren ist ein Maßstab auf die Kontaktplatte geprägt, der bei Kontaktaufnahmen eine Beurteilung von realen Größen ermöglicht. Das DermLite HÜD ist für den kontaktierten Einsatz ohne Immersionsflüssigkeit, also dem Betrieb mit einer Kreuzpolarisation, konstruiert.

Da die Smartphone-basierten Systeme die Rechenleistung, den Bildschirm und die Kamera des Smartphones nutzen, sind sie preiswerter als Komplettsysteme. Diese Rechnung setzt voraus, dass ein Smartphone bereits vorhanden ist. Das DermLite HÜD ist beispielsweise direkt vom Hersteller für 80 \$ zu erwerben. Andere Smartphone-basierte Systeme können jedoch auch wesentlich teurer sein (z.B. DermLite GL für 400 \$). Die günstigen Systeme sind nicht für den professionellen Gebrauch, sondern für den Selbstgebrauch des Patienten am Markt positioniert. Dies ist ein großer Vorteil von Smartphone-basierten Systemen. Eine entsprechende App kann den Nutzer unterstützen und so die Langzeitüberwachung ermöglichen, indem der Patient selbstständig über einen gewissen Zeitraum täglich eine Aufnahme einer bestimmten Läsion durchführt. Die Bilder können über das Smartphone direkt an die Praxis des behandelnden Arztes gesendet werden. Die in dieser Arbeit entwickelte dermatologische Kamera ist für den Gebrauch durch einen Mediziner und nicht für Privatanwendungen ausgelegt.

Smartphone-basierte Systeme besitzen durch ihre hohe Mobilität andere Möglichkeiten und Einsatzfelder als beispielsweise kabelgebundene Dermatoskope, die mit einer rollbaren Basisstation verbunden sind. Für günstige Systeme im Bereich unter 200 € ist ein Einsatz beim Patienten selbst möglich. Die Möglichkeit der Einbindung von Applikationen erleichtert den Einsatz auch für Laien. Die Systeme sind dabei durch ihre Konstruktion beschränkt. Ist kein zusätzlicher Akku im Gerät verbaut, beschränkt die Leistung des im Smartphone verbauten Akkus die Einsatzdauer und Helligkeit der LEDs. Die Qualität der Kameraaufnahmen ist durch den im Smartphone verbauten Kamerachip limitiert. Weiterhin ist nicht sicher, dass ein System, das zu einer bestimmten Generation eines Smartphones kompatibel ist, dies auch noch bei der nächsten Generation sein wird. Wird ein Smartphone schließlich lediglich für den Zweck der Untersuchung angeschafft, kann sich der Preisvorteil der Systeme revidieren.

## 2.2 Kontaktlose Dermatoskope und Kameras zur Aufnahme von Übersichtsbildern

In Tabelle 1.1 werden die Vor- und Nachteile kontaktbasierter und kontaktloser Dermatoskope gegenübergestellt. Bei den kontaktbasierten Dermatoskopen handelt es sich um einen weitverbreiteten und etablierten Gerätetypus, während sich kontaktlose Geräte und deren Anwendung noch etablieren müssen. Bei einem kontaktlosen Dermatoskop muss sichergestellt werden, dass die Haut immer im Fokus des Systems liegt, um hochaufgelöste Bilder zu realisieren. Die Systeme sollten in der Lage sein, Strukturen wie beispielsweise Kapillaren aufzulösen, die in der Größenordnung von  $30\ \mu\text{m}$  liegen [7, 14]. Bei einem kontaktbasierten System ist ein starrer Fokus ausreichend, der technisch wesentlich einfacher umzusetzen ist. Die Möglichkeit, hochauflösende, digitale Bilder zu erstellen, ist für beide Systeme verfügbar. Durch den Kontakt mit der Haut sind prinzipiell Verzerrungen der Geometrie möglich. Dies wäre vor allem für weniger erfahrene Anwender eine mögliche Fehlerquelle. Bei kontaktlosen Aufnahmen ist eine physische Verzerrung der Haut prinzipiell nicht möglich. Durch die Berührung der Haut mit zu viel Druck kann der Blutfluss unterdrückt werden. Bei entzündeten Hautarealen können gegebenenfalls Schmerzen verursacht werden. Einige Patienten reagieren außerdem sensibel auf die Nähe zu medizinischen Personal und sehen darin einen großen Eingriff in ihre Privatsphäre (z.B. Patienten mit einer Angststörung). Durch einen größeren Abstand kann hier die Behandlung vereinfacht und gegebenenfalls erst zum Erfolg geführt werden. Prinzipbedingt ist der Sichtbereich von kontaktbasierten Systemen eingeschränkt, während kontaktlose Systeme einen größeren, eventuell variablen Sichtbereich ermöglichen. Für zukünftige Anwendungen der Telemedizin wäre ein kontaktloses Verfahren zudem besser automatisierbar, da ein taktiles Anfahren des Patienten generell eine komplexe Mechanik erfordert.

Auf dem Markt befinden sich bereits einige berührungslose Messsysteme zur Untersuchung der Haut. Sie lassen sich in berührungslose Dermatoskope mit hoher Vergrößerung und berührungslose Hautscreening-Geräte für Übersichtsbilder der Haut einteilen. Einige von ihnen lassen sich in die vorherigen Kategorien der klassischen oder Smartphone-basierten Dermatoskope einordnen, bieten jedoch zusätzlich die Möglichkeit, kontaktlose Aufnahmen zu erstellen. Die dermatoskopischen Geräte sind technisch unterschiedlich aufgebaut. Dies wird im Folgenden anhand von drei konkreten Beispielgeräten diskutiert. Diese Geräte haben aufgrund ihres Aufbaus und ihrer Konzepte Vor- und Nachteile im Vergleich untereinander und mit dem in dieser Arbeit entwickelten Prototypen. Die Geräte sind:

- NC 2 Dermatoskop (HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG)
- DermLite Cam<sup>®</sup> (3Gen Inc.)
- DermLite DL1 (3Gen Inc.)

Als Beispiel für ein Hautscreening-Gerät betrachten wir das FotoFinder bodystudio ATBM<sup>®</sup> (FotoFinder Systems GmbH). Dieses ist aufgrund der fehlenden Vergrößerung nicht mehr als Dermatoskop zu bezeichnen. Es liefert Übersichtsaufnahmen ganzer Hautareale.

## NC 2 Dermatoskop

Das NC 2 Dermatoskop von HEINE (HEINE Optotechnik, Herrschingen, Deutschland) ist ein tragbares dermatoskopisches Gerät für den kontaktbasierten und berührungslosen Einsatz. Das Design ähnelt dem einer handelsüblichen Lupe für den Handgebrauch. Es bietet eine zehnfache Vergrößerung bei Berührung mit der Haut und eine sechsfache Vergrößerung im berührungslosen Einsatz. Der Abstand zur Haut beträgt im berührungslosen Modus etwa 2 cm. Der Fokus wird manuell mit einem Fokussiererring eingestellt. Aufgrund der integrierten Polarisation der Lichtquelle ist kein Kontaktgel oder andere Immersionsflüssigkeit erforderlich, um Oberflächenreflexionen zu reduzieren. Ein Adapter für ein iPhone zur Erstellung digitaler Bilder ist erhältlich. Das Gerät wird dann von der NC 2 App gesteuert. Die Bildqualität wird durch den Kamerachip des iPhone beeinflusst (die Generationen vom iPhone 5 und neuer werden unterstützt). Für das iPhone 5 beträgt die Auflösung 3264 x 2448 Pixel. Die Lichtquelle ermöglicht es, per Knopfdruck zwischen polarisierter und unpolarisierter Beleuchtung zu wechseln. Darüber hinaus verspricht der Hersteller eine homogene Ausleuchtung, einen hohen Farbwiedergabeindex (CRI) (ohne einen konkreten Wert zu nennen) und eine hohe Lichtintensität im Arbeitsabstand (2cm). [15]

Das drahtlose und relativ kleine Design macht das Gerät tragbar und sorgt für eine vereinfachte Handhabung. Der größte Nachteil dieser Konstruktion im Hinblick auf die zukünftige Automatisierung ist der geringe Arbeitsabstand von nur 2 cm.

## DermLite Cam<sup>®</sup>

Die DermLite Cam<sup>®</sup> von 3Gen (San Juan Capistrano, Kalifornien, USA) ist ein Handgerät wie das im vorangegangenen Abschnitt beschriebene NC 2 Dermatoskop. Anstatt wie ein Vergrößerungsglas ausgelegt zu sein, ist es wie eine Digitalkamera aufgebaut. Die Kamera kann im kontakt- oder im berührungslosen Modus verwendet werden. Der berührungslose Modus wird durch einen taktilen Abstandshalter realisiert. Daher ist kein Autofokus erforderlich, es wird jedoch auch nicht gänzlich auf den Kontakt zum Patienten verzichtet. Der Kontakt kann auf diese Weise neben der Läsion stattfinden, so dass Nachteile einer kontaktbasierten Dermatoskopie (siehe Tabelle 1.1) wie Unterdrückung des Blutflusses und eine mögliche Verzerrung der Geometrie nicht zwangsweise auftreten. Es können Bilder mit und ohne Kreuzpolarisation aufgenommen werden, um die Oberflächenreflexion zu minimieren. Die Kamera hat eine Auflösung von 2560 x 1920 Pixel. Die Bilder lassen sich auf der Kamera selbst auf einem 800 x 480 Pixel großen Touchscreen anzeigen, der auch zur Steuerung der Kamera dient. [16]

Die Konstruktion der DermLite Cam ermöglicht einen größeren Arbeitsabstand als das bereits vorgestellte NC 2. Durch die Konstruktion als Handgerät und der, sich daraus ergebenden, Limitierung der Energieversorgung hat die Beleuchtung auch eine geringere Intensität im Vergleich zum Umgebungslicht. Dies führt zu einer verringerten Vergleichbarkeit von bei verschiedenen Untersuchungssitzungen aufgenommenen Bildern.

### **DermaLite DL1**

Das DermaLITE DL1, ebenfalls von 3Gen, ist ein Objektivaufsatz für ein Smartphone. Es fällt also unter die in Seite 11 beschriebenen Kategorie von Dermatoskopen. Es ist für viele verschiedene Smartphone-Generationen von Apple und Samsung (Seoul, Südkorea) erhältlich. Außerdem werden einige Tablets von Apple unterstützt. Das Gerät kann im kontaktbehafteten und berührungslosen Modus eingesetzt werden. Im berührungslosen Modus ist das Gerät nur wenige Zentimeter von der Haut entfernt. Die eingebaute LED-Lichtquelle kann verwendet werden, um Bilder im kreuzpolarisierten oder nicht polarisierten Modus aufzunehmen. Die Objektive können auch ohne Smartphone zur manuellen Untersuchung verwendet werden. Die Kameraauflösung und die Bildqualität hängen von der jeweiligen Smartphone-Kamera ab. [16]

Das Konzept ähnelt stark dem in Unterkapitel 2.2 beschriebenen NC 2 Dermatoskop. Während es sich bei dem NC 2 um ein Lupendesign handelt, das auch teilweise mit einem Smartphone kompatibel ist, handelt es sich bei dem DermaLite DL1 um ein Objektiv mit hoher Kompatibilität zu Smartphones, das ohne Smartphone auch eingeschränkt manuell als Lupe nutzbar ist. Dieser Ansatz erhöht die Kompatibilität zu verschiedenen Herstellern von Smartphones, unterliegt jedoch hinsichtlich der kontaktlosen Anwendung den selben in 2.2 beschriebenen Beschränkungen.

### **FotoFinder bodystudio ATBM®**

Das FotoFinder Bodystudio ATBM® (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Deutschland) ist kein klassisches dermatoskopisches Gerät. Es liefert keine Nahaufnahmen von der Haut, sondern macht Aufnahmen vom ganzen Körper und verbindet sie zu einer Karte der gesamten Haut. Die Bilder werden aufgenommen, indem eine digitale Systemkamera auf und ab bewegt wird, um vier Bilder von jeder Seite des Körpers aufzunehmen. Die Position in Bezug auf den Patienten wird mit einem Laser-Tracking-System verfolgt. Die Auflösung der zusammengeführten Karte beträgt laut Hersteller bis zu 72 Megapixel. Die Systemkamera ist mit einem Autofokus ausgestattet. Es wird keine Polarisierungstechnik verwendet, um die Oberflächenreflexion zu reduzieren. Als Lichtquelle dient bei Bedarf die in der Systemkamera vorhandene Blitzleuchte. Die Bilder werden automatisch aufgenommen und verarbeitet. Die Nachbearbeitung umfasst das Zusammenfügen der Bilder und den Vergleich der resultierenden Ganzkörperaufnahme mit der Aufnahme einer vorangegangenen Untersuchungssitzungen. Auf diese Weise können Veränderungen erkannt werden, die auf eine Malignität bestimmter Stellen auf der Haut hinweisen könnten. Diese Bereiche werden dann in der Software markiert, so dass der Arzt sie anschließend mit einem Dermatoskop untersuchen kann. [17]

Dieses System ist lediglich als Ergänzung zu einem Dermatoskop zu sehen. Es erleichtert dem Arzt das Finden von Hautstellen mit möglicherweise bösartigen Veränderungen. Die anschließende Diagnostizierung findet mit einem handelsüblichen Dermatoskop statt. Im Hinblick auf entzündliche Hauterkrankungen könnte auch grob die Größe des infizierten Hautareals dokumentiert werden. Hierbei ergibt sich aufgrund der Krümmung der Hautoberfläche ein gewisser Fehler.

## 2.3 Systeme zur Generierung innovativer Bildinformationen

Durch geeignete Ergänzungen können zusätzlich zu den am Anfang dieses Kapitels genauer beleuchteten 2D-RGB-Bildinformationen weitere Informationen mit Bildsensoren generiert werden. Zunächst können neben 2D-RGB-Bildinformationen auch 3D-RGB-Bildinformationen generiert werden. Hierfür gibt es verschiedene bereits etablierte Verfahren, auf die in Abschnitt 2.3.1 genauer eingegangen wird. Andere bereits existierende Ansätze betrachten die spektralen Informationen des gemessenen Lichts über die üblichen RGB-Informationen hinaus. Hierfür gibt es verschiedene technische Umsetzungen für die sogenannte hyperspektrale oder multispektrale Bildgebung, die im folgenden Abschnitt 2.3.2 vorgestellt werden. Eine wichtige Rolle in der Dermatoskopie spielen dabei Kameras zur Hervorhebung von Venen und zur Messung der Sauerstoffsättigung. Die Technik ist dabei der Technik der hyperspektralen Bildgebung sehr ähnlich. Aufgrund der Relevanz zur Hautuntersuchung wird dieser Aspekt im folgenden Unterkapitel 2.3.2 gesondert betrachtet. Ein weniger etablierter Ansatz ist das Messen von polarisationsverändernden Eigenschaften einer Probe durch die Messung der MM. Hierbei wird in Unterkapitel 2.4 auf den Stand der Technik der Messung der MM für medizinische Anwendungen eingegangen. Eine theoretische Betrachtung der MM und eine detaillierte Erklärung des Messverfahrens folgt in Kapitel 3.

### 2.3.1 3D-Bildgebung

Um kamerabasiert 3D Informationen zu generieren, gibt es verschiedene Ansätze. Grundsätzlich lässt sich zwischen aktiven und passiven Methoden unterscheiden [18, 19]. Bei aktiven Methoden wird das Objekt zusätzlich strukturiert beleuchtet und die zurückgestreute Strahlung analysiert [20]. Ein Beispiel für eine solche Methode ist die Streifenprojektion. Passive Methoden nutzen für Fotografie übliche Beleuchtungen oder die bereits vorhandene Beleuchtung einer Szene (bspw. bei Tageslicht). In dieser Arbeit wird ein passiver Ansatz verfolgt, weshalb im Folgenden darauf weiter eingegangen wird.

Der klassische passive Ansatz ist die Stereobildgebung. Der Ansatz der 3D-Bilderzeugung mittels Bildern desselben Objekts aus unterschiedlichen Blickwinkeln ist der selbe, wie der des menschlichen Sehapparats [18]. Er wird auch Photogrammetrie genannt. Es werden zwei unterschiedliche Bilder eines Objekts oder einer Szene aus leicht unterschiedlichen Perspektiven aufgenommen. Je näher ein Objekt ist, desto größer ist der Bildversatz zwischen diesen beiden Bildern. Beim Menschen interpretiert das Gehirn dann aus gewonnenen Erfahrungswerten die Distanz des Objekts. Hierbei spielen auch noch Informationen wie übliche Größen von Objekten und gewohnte Perspektiven eine Rolle. Bei einer Stereokamera übernimmt diese nachträgliche Interpretation ein Computer, der auf der Grundlage von Triangulation die Entfernungen von Objekten berechnet. Dieses Konzept ist in Abbildung 2.4 dargestellt. Zu sehen sind zwei Kameras, die ein Bild desselben Objekts aufnehmen. Das Sichtfeld der Kameras ist durch schwarze Dreiecke markiert. Der grüne Bereich steht für das Sichtfeld, welches von beiden Kameras erfasst wird. Nur hier ist eine 3D-Bildgebung möglich. Zur Triangulation ist es notwendig, die Basislänge zu kennen. Diese kann entweder mit einem geeignetem Werkzeug direkt am Aufbau vermessen werden, oder durch eine Stereo-Kalibration aus aufgenommenen Bildern eines Objekts mit bekannten Abmessungen

herausgerechnet werden. Die in Abbildung 2.4(a) gezeigte Anordnung wird als achsenparallele Stereogeometrie bezeichnet. Das Blickfeld der Kameras ist hierbei parallel ausgerichtet. Um den Bereich der Überlappung zu maximieren, können die Kameras verkippt werden. Dies ist in Abbildung 2.4(b) zu sehen. Hierbei wird von einer konvergenten Anordnung gesprochen [21]. Der Bildbereich für die 3D-Bildgebung ist hier zwar größer, für einige Bildalgorithmen zur Erzeugung von 3D-Informationen aus Stereobildern stellt eine konvergente Anordnung jedoch eine zusätzliche Fehlerquelle da. Bei diesen Algorithmen wird das Koordinatensystem der Kamera 2 zunächst in das Koordinatensystem der Kamera 1 transformiert. Dafür ist bei der achsenparallelen Stereogeometrie lediglich eine horizontale Verschiebung notwendig. Bei der konvergenten Anordnung muss das Koordinatensystem zusätzlich gedreht werden. Dies stellt eine weitere Fehlerquelle dar. Ein Autofokus ist für eine Stereokamera besonders herausfordernd, da gängige Stereo-Kalibrationsmethoden und Bildalgorithmen sich nicht auf unterschiedliche Brennweiten adaptieren lassen. Daher sollte die Schärfentiefe des Systems ausreichen, um im Arbeitsbereich scharfe Bilder aufzunehmen. Der vordere ( $\Delta a_v$ ) und hintere ( $\Delta a_h$ ) Abstand zum Brennpunkt, in dem Objekte noch scharf abgebildet werden, lässt sich für eine Linse in der geometrischen Optik nach folgender Formel berechnen:

$$\Delta a_v = \frac{bf^2u}{(b-f)(Db-Df+uf)} \quad (2.1)$$

$$\Delta a_h = \frac{bf^2u}{(b-f)(Db-Df-uf)} \quad (2.2)$$

Hierbei steht  $b$  für den Abstand zwischen Linse und Bildebene,  $f$  für die Brennweite der Linse,  $u$  für den Durchmesser, der als Unschärfe des Bildpunktes erscheint und dem Durchmesser der Blende  $D$  [22]. Die Schärfentiefe ist demnach abhängig von der Blende und der Brennweite eines Systems. Dabei gilt: je kleiner die Blende und je kürzer die Brennweite, desto größer die Schärfentiefe [23]. Soll eine stereoskopische Aufnahme z.B. von einem vergleichsweise kleinem Hautabschnitt von ca. 20 cm x 20 cm in einer Entfernung von über 40 cm aufgenommen werden, ergibt sich daraus ein Zielkonflikt zwischen Schärfentiefe und Auflösungsvermögen in diesem Bereich, da eine kürzere Brennweite zu einem größerem Bildwinkel führt. Das größere Bild wird dann auf dem Sensor abgebildet und limitiert so die Auflösung. Um Punkte triangulieren zu können, ist es notwendig, in zwei Bildern des gleichen Objekts jedoch aus unterschiedlichen Blickwinkeln den selben Punkt zu bestimmen. Dies stellt vor allem bei Objekten mit wenig Textur eine große Herausforderung dar. Hat eine Oberfläche nicht genügend Punkte, die in unterschiedlichen Bildern eindeutig zugeordnet werden können, kann, wie oben bereits erwähnt, aktiv durch eine Projektion einer zusätzlichen Textur Abhilfe geschaffen werden [24].

Andere passive Techniken zur dreidimensionalen Bildgebung sind die Fokus-Verschiebung, die Schatten-Analyse und die Textur-Analyse [18]. Sie haben den Vorteil, dass nur eine Kamera benötigt wird. Bei der Fokus-Verschiebung werden mehrere Bilder derselben Szene mit geringer Schärfentiefe und unterschiedlichen Fokusslängen aufgenommen. Eine kleine Schärfentiefe kann durch eine große Blende erreicht werden. Mit diesem Verfahren scannt die Fokusebene die Szene in der Tiefe. Resultat sind Bilder, in denen lediglich der Bereich scharf ist, der sich nahe der Fokusebene befindet. So entstehen mehrere Tiefen-Ebenen und es können 3D-Informationen generiert werden. Nachteil des Verfahrens ist, dass mehrere Bilder und eine Kameralinse mit

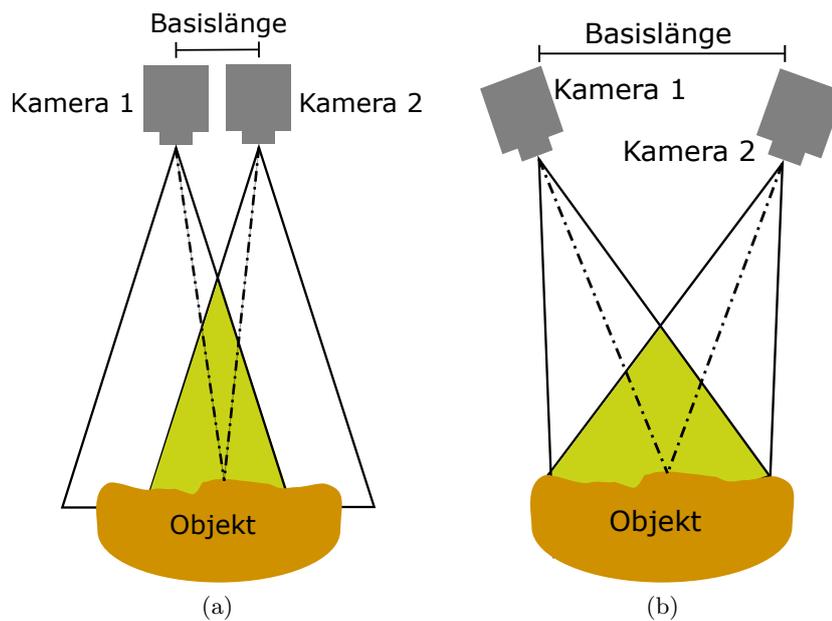


Abbildung 2.4: **Konzept einer Stereokamera**

Hier ist das Konzept einer Stereokamera abgebildet. (a) zeigt eine achsenparallele Stereogeometrie während in (b) eine konvergente Anordnung dargestellt ist. Kamera 1 und Kamera 2 haben einen Abstand zueinander, der als Basislänge bezeichnet wird. Das Sichtfeld der jeweiligen Kamera ist als schwarzes Dreieck dargestellt. Der grüne Bereich liegt im Sichtfeld jeweils beider Kameras. Nur dort ist eine 3D-Bildgebung möglich. Die gestrichelten Linien deuten eine Sichtlinie der beiden Kameras auf den selben Punkt an. Ist dieser Punkt identifiziert, kann bei bekannter Basislänge der Abstand zum Objekt berechnet werden.

kleiner Schärfentiefe und variablem Fokus benötigt wird. Damit mit einer einzigen Aufnahme verschiedene Fokusebenen abgebildet werden können, gibt es sogenannte Lichtfeldkameras. Diese verwenden ein Mikrolinsen-Array vor dem Kamerachip, um verschiedene Bildebenen gleichzeitig abzubilden [20]. Bei der Schatten-Analyse wird davon ausgegangen, dass Flächen, die verschieden zur Kamera orientiert sind, das Licht unterschiedlich stark zur Kamera zurückreflektieren. Aus einer Grauwert-Analyse der entstehenden Digitalbilder lassen sich so bei einigen Objekten Orientierungen der Flächen und damit Tiefeninformationen rekonstruieren. Um diese Technik anzuwenden, muss die Oberfläche ein spezielles, winkelabhängiges Reflektionsverhalten aufweisen und die Lichtquelle muss das Objekt aus einem festen Winkel bestrahlen. Die Textur-Analyse eignet sich für Objekte mit bekannter oder sich wiederholender Textur. Hier kann aufgrund der perspektivischen Verzerrung auf Tiefeninformationen zurückgeschlossen werden. Damit diese Technik angewendet werden kann, muss das Objekt die speziellen Anforderungen an die Textur erfüllen.

Die Tiefeninformationen der einzelnen diskreten Bildpunkte kann anschließend mit Vektoren in einen 3D-Raum projiziert werden. Bei solchen Daten wird von 3D-Punktwolken gesprochen. Diese Daten können weiter verarbeitet werden, indem beispielsweise der Hintergrund von dem aufzunehmenden Objekt segmentiert wird. Um ein 3D-Objekt zu rekonstruieren, müssen die 3D-Punkte der Punktwolke anschließend mit Polygonen verbunden werden, damit eine Oberflächen erzeugt wird.

### 2.3.2 Hyperspektrale und multispektrale Kameras

Bei der hyperspektralen Bildgebung werden zweidimensionale Bilder über einen größeren Bereich des elektromagnetischen Spektrums aufgenommen. Statt der üblichen RGB-Farbinformationen werden hier je nach Technik kontinuierliche Spektren oder eine große Anzahl von Farbkanälen pro Pixel aufgenommen. Bei einer niedrigen Anzahl von Farbkanälen wird von multispektraler Bildgebung gesprochen. Eine eindeutige Definition, ab welcher Anzahl von Farbkanälen welcher Begriff zum Einsatz kommt, ist nicht gegeben. Durch die gesteigerte Anzahl an Farbkanälen kann z.B. eine Segmentierung von Bildbereichen erleichtert werden [25]. Die Spektralbereiche können dabei so gewählt werden, dass sie zur Detektion bestimmter Chemikalien oder Moleküle verwendet werden können. Ein Beispiel für eine solche Anwendung stellt auch das später in diesem Kapitel vorgestellte System zur Messung der Sauerstoffsättigung des Blutes (Blutoxygenation) dar.

Um ein kontinuierliches Spektrum zu messen, können Zeilenscanner genutzt werden. Das Licht eines Spalts wird dabei mit Hilfe eines Gitters spektral aufgespaltet und auf einem Kamerachip abgebildet. Wird der Bildbereich Zeile für Zeile abgebildet, entsteht ein hyperspektrales Bild, dessen Anzahl der Farbkanäle durch die Auflösung des erzeugten Spektrometers begrenzt ist. Durch diese Technik ist eine große Anzahl an Farbkanälen mit einer hohen Bildauflösung möglich. Die Aufnahmezeit ist durch das Scannen des Bildbereichs jedoch vergleichsweise groß. Es gibt experimentelle Geräte, die ein zweidimensionales Bild durch ein Gitter auf einem Chip abbilden und so in der Lage sind, eine größere Anzahl an Spektralbereichen mit nur einer Aufnahme zu erstellen. Hierbei steht die erhöhte Geschwindigkeit des Systems im Konflikt mit der geringeren Auflösung und der Größe des Bildausschnitts [26]. Systeme, die in der Lage sind, Momentaufnahmen mit voller Auflösung zu generieren, können auch mit mehreren Kameras realisiert werden [27].

Eine technische Umsetzung nutzt ein Filterrad vor dem Kamerachip. Hier können nacheinander Aufnahmen mit verschiedenen Filtern erstellt und anschließend zu einem hyperspektralen oder multispektralen Bild zusammengefügt werden. Die Auflösung ist hierbei durch die verwendete Kamera limitiert. Die Anzahl der Farbkanäle ist durch die Anzahl der Filter und der Kapazität der Vorrichtung, die diese wechselt, beschränkt. Die Aufnahmezeit skaliert mit der Anzahl der Filter, da für jeden Spektralbereich ein neues Bild erstellt wird.

Eine weitere Technik bezieht sich auf den in Abbildung 2.2 gezeigten Bayer-Filter. Statt Filter für drei verschiedene Spektralbereiche wird hier eine größere Anzahl verschiedener Filter vor den einzelnen Pixeln platziert. Dabei entstehen größere Lücken zwischen den einzelnen Pixeln, die denselben Spektralbereich messen. Diese Lücken werden in der Bildnachbereitung durch einen Algorithmus interpoliert. Die Aufnahmezeit dieser Technik ist sehr gering, da lediglich eine einzelne Aufnahme notwendig ist. Durch die geringere Bandbreite der Filter ist jedoch eine höhere Belichtungszeit notwendig. Die Anzahl der Spektralbereiche und die Auflösung sind hingegen beschränkt. Bei einer zu großen Anzahl unterschiedlicher Farbkanäle wird der Abstand zwischen den Pixeln, die denselben Spektralbereich messen, so groß, dass der Algorithmus zum Interpolieren immer unpräziser wird. Um dem entgegenzuwirken, kann die Auflösung des resultierenden Bildes verringert werden, indem die für verschiedene Spektralbereiche zuständigen Subpixel zu Pixeln zusammengeschlossen werden.

Es gibt verschiedene Anwendungsfälle der hyperspektralen Bildgebung in der Medizin [28]. Zur Untersuchung der Haut spielt die Blutoxygenation eine wichtige Rolle. Der Stand der Technik zur Messung der Blutoxygenation wird daher im Folgenden genauer betrachtet.

### Kameras zur Messung der Blutoxygenation

Die nicht invasive, optische Messung der Blutoxygenation (Sauerstoffsättigung des Blutes) ist bereits seit 1935 bekannt [29]. Dabei wird ausgenutzt, dass sich das Absorptionsspektrum von sauerstoffgesättigtem und ungesättigtem Blut in bestimmten spektralen Abschnitten stark unterscheidet. Mit der hyperspektralen Bildgebung können genau diese Bereiche untersucht und so festgestellt werden, ob im betroffenen Bereich oxygeniertes oder nicht oxygeniertes Blut vorhanden sind. Erste Forschungen zeigen, dass ein Unterschied in der Blutoxygenation zwischen gutartigen und bösartigen Hautveränderungen wie schwarzem Hautkrebs mit hyperspektraler Bildgebung messbar ist [30–32]. Geräte zur Aufnahme hyperspektraler Bilder für medizinische Zwecke sind bereits am Markt vorhanden. Ein Beispiel dafür sind die TIVITA<sup>®</sup> Systeme (Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) [28]. Laut Hersteller ist das System „TIVITA<sup>®</sup> Tissue“ in der Lage, ein Bild aus 640 x 480 Pixeln mit einer Auflösung von 100 verschiedenen Spektralbereichen in ca. 6 Sekunden aufzunehmen. Dabei wird der spektrale Bereich im sichtbaren und nahinfraroten von 500 nm - 1000 nm abgedeckt.

Auch die Firma STEMMER IMAGING AG (Puchheim, Deutschland) bietet „CVS Hyperspektralsysteme“ an [33]. Mit ihnen können beispielsweise Blutgefäße sichtbar gemacht werden. Der Spektralbereich wird mit 400 nm - 1000 nm oder 900 nm - 1700 nm angegeben mit einer Auflösung von 640 oder 320 Pixeln im Linienscan. Das System ist noch nicht für den medizinischen Einsatz zertifiziert.

Die Technik zum Erstellen hyperspektraler Bilder *in vivo* (am lebenden Subjekt) ist bereits am Markt erhältlich. Weiterhin ist bekannt, dass die Sauerstoffsättigung Hinweise auf bösartige Hautveränderungen geben kann. Weitere klinische Untersuchungen müssen zeigen, für welchen konkreten diagnostischen Zweck die hyperspektrale Bildgebung in Zukunft standardmäßig zum Einsatz kommen kann.

## 2.4 Stand der Technik von Müller-Matrix-Messungen

Neben der Intensität des Lichts und spektraler Informationen kann auch die räumliche Ausrichtung der Schwingungsebene einer elektromagnetischen (EM) Welle Informationen liefern. Hat Licht eine Vorzugsrichtung der Schwingung, ist die Schwingungsrichtung der einzelnen Photonen also nicht gleichmäßig auf alle Raumwinkel verteilt, wird von polarisiertem Licht gesprochen. Bei optisch aktiven Materialien hängt die Interaktion des Lichts von der Schwingungsebene der EM-Welle ab. Daher kann eine Analyse der Polarisation von Licht, nachdem es mit einer Probe interagiert hat, Aufschlüsse über Eigenschaften der Probe geben. Im Folgenden wird zunächst der Stand der Technik von MM-Messsystemen betrachtet. Anschließend wird der Stand der Technik beim Einsatz in der Medizin, speziell der Hautuntersuchung, genauer beleuchtet.

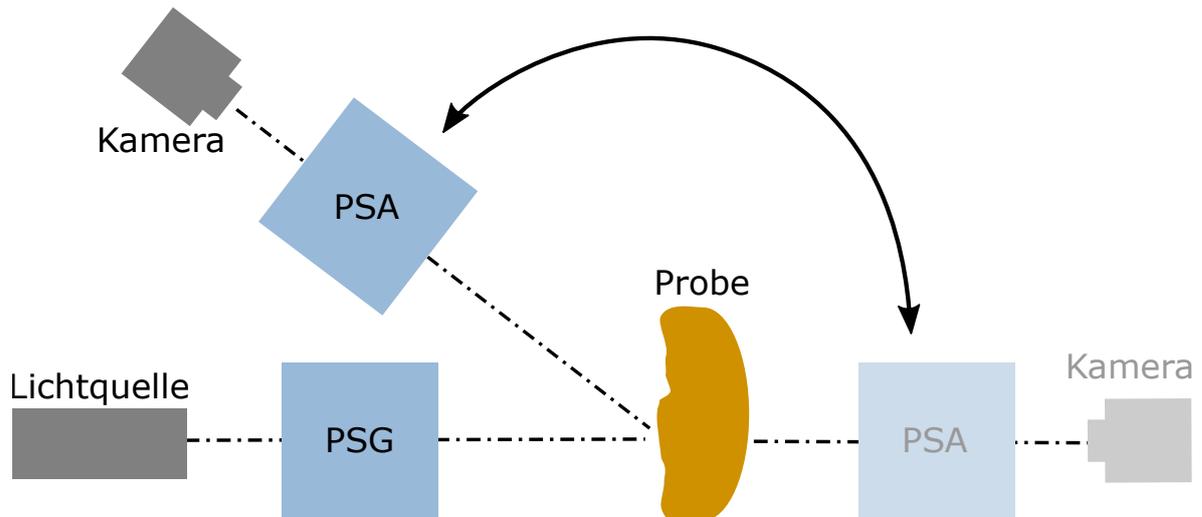


Abbildung 2.5: **Schema MM-Messsystem**

Um eine MM einer Probe zu messen, muss sie mit verschieden polarisiertem Licht bestrahlt werden. Anschließend muss die Intensität bestimmter Polarisationsrichtungen des von der Probe zurück gestreutem Lichtes gemessen werden. Ein MM-Messsystem besteht daher immer aus einer Lichtquelle, die in der Lage ist, verschiedene Polarisationszustände zu erzeugen. In dieser Abbildung ist dies durch eine Lichtquelle mit anschließendem Polarisationszustandsgenerator (*polarization state analyzer* (PSA)) dargestellt. Das Licht trifft dann auf die Probe und durchleuchtet diese entweder oder wird von ihr reflektiert. Für die Messung wird ein Polarisationszustandsanalysator (*polarization state analyzer* (PSA)) genutzt, um alle Polarisationsrichtungen bis auf die gewünschte herauszufiltern. Die Kamera misst anschließend die orts aufgelöste Intensität des gewünschten Polarisationszustandes.

### 2.4.1 MM-Messsysteme

Weit verbreitet sind polarimetrische Messungen bereits in der Materialwissenschaft. Erste Experimente liegen hier bereits mehr als 200 Jahre zurück [34]. Es werden z.B. Spannungen in transparenten Materialien untersucht oder die Konzentration von Zucker in Zuckerlösungen [35] bestimmt. In der Biomedizintechnik ist das Messen von Polarisationsinformationen und der mögliche Nutzen für die medizinische Diagnostik Gegenstand aktueller Forschungen. Da nicht immer klar ist, welche Eigenschaftsänderung genau zu erwarten ist, werden als Forschungsansatz Messsysteme herangezogen, die jegliche polarisationsverändernden Eigenschaften einer Probe erfassen. Für diesen Zweck eignet sich die Messung der sogenannten MM. Die MM ist eine  $4 \times 4$  Matrix, die alle polarisationsverändernden Eigenschaften der Probe enthält. Eine theoretische Betrachtung der MM folgt in Kapitel 3.

In Abbildung 2.5 ist eine Skizze eines allgemeinen Aufbaus für MM-Messungen zu sehen. Licht wird von einer Lichtquelle abgegeben. Sofern die Lichtquelle kein polarisiertes Licht abstrahlt, wird das Licht von einem Polarisationszustandsgenerator (*polarization state generator* (PSG)) in der gewünschten Richtung polarisiert. Nach Interaktion mit der Probe wird das Licht dann von einem Polarisationszustandsanalysator (*polarization state analyzer* (PSA)) ausgewertet und anschließend werden Intensitätsinformationen von einem Detektor gemessen. Ist dieser Detektor eine Kamera, werden orts aufgelöste Informationen über die Polarisationszustandsänderung des Lichts nach Interaktion mit der Probe generiert. Je nach System sind dabei 16 oder 36 verschiedene Intensitätsmessungen empfehlenswert (siehe Unterkapitel 3.2).

Bei der Umsetzung der PSG und PSA gibt es unterschiedliche technische Herangehensweisen. Die

Polariastionszustände können erzeugt werden, indem geeignete Elemente wie Polarisationsfilter, Verzögerungselemente wie  $\lambda/4$ -Platten oder variable Phasenverzögerer in den Strahlengang bewegt, im Strahlengang gedreht oder entsprechend eingestellt werden.

MM-Systeme werden beispielsweise zur Analyse von nanostrukturierten Oberflächen oder dünnen Schichten eingesetzt [36, 37]. Hier wird als Detektor ein Spektrometer und keine Kamera verwendet, da keine orts aufgelösten Informationen benötigt werden. Die PSG und PSA bestehen aus einem fixen Polarisator und einem drehbaren Kompensator, wobei sich die Kompensatoren des PSG und des PSA synchron bewegen. Bei den Kompensatoren handelt es sich um Elemente, die eine Phasenverzögerung hervorrufen. Dabei werden sie gedreht, um den entsprechenden Wellenlängenbereich abzudecken. Derartige Messsysteme sind marktreif und bereits kommerziell erhältlich. Beispielsweise bietet die Firma J.A. Woolam Co.(Lincoln, NE, USA) das „RC2 Ellipsometer“ an, das in verschiedenen Wellenlängenbereichen von 210 nm bis 2500 nm arbeitet [38]. Die Aufnahmezeit für ein gesamtes Spektrum wird dabei mit 2-10 Sekunden angegeben, während eine einzelne Messung ca. 300 ms benötigt. Ein anderer Hersteller ist Axometrics, Inc.(Huntsville, Al, USA), der die Systeme „AxoScan“ und „AxoStep“ vertreibt [39]. Die Systeme arbeiten ebenfalls mit einem drehbaren Phasenverzögerer. Der AxoScan kann den Durchschnittswert MM in 30 ms messen. Das AxoStep System misst die 2D-MM eines mikroskopischen Bereichs mit einer Auflösung von 320 x 256 Pixeln in ca. 15 Sekunden. Die Messzeiten beziehen sich dabei jedoch lediglich auf eine Wellenlänge. Nach Anfrage liegt der Preis eines solchen Systems im Jahr 2019 bei ca 200.000 €.

Diese mechanische Bewegung ist zeitintensiv und stellt eine große Herausforderung an die Konstruktion da, weil Aktoren benötigt werden und unerwünschte Vibrationen kompensiert werden müssen. Eine Realisierung von PSG und PSA ohne bewegliche Teile ist durch den Einsatz von Flüssigkristallverzögerern (*Liquid Crystal Retarder* (LCR)) möglich [40–43]. Hierbei handelt es sich wie beim bereits erwähnten Kompensator um einen Phasenverzögerer. Die Verzögerung ist beim LCR jedoch variabel. LCR haben eine schnelle und eine langsame Achse (*Fast-Axis* und *Slow-Axis*). Hierbei handelt es sich um die Achsen, bei denen EM-Strahlung, die parallel zu ihnen polarisiert ist, sich am schnellsten oder am langsamsten ausbreitet. Das Medium, aus welchem der LCR besteht, hat also unterschiedliche Brechungsindizes je nach Polarisation der einfallenden Strahlung. Die Besonderheit bei LCRn ist, dass der Unterschied des Brechungsindizes zwischen den beiden Achsen abhängig von einer an den LCR angelegten Spannung ist. Ein PSG oder PSA besteht aus einem linearen Polarisator (oder wird mit einer polarisierten Lichtquelle betrieben, deren Polarisationsrichtung bekannt und fest ist) und zwei LCRn. Hierbei müssen die Elemente speziell zueinander ausgerichtet sein, um die entsprechend gewünschten Polarisationszustände erzeugen zu können. Die Ausrichtung ergibt sich aus Berechnungen mit Hilfe des Stokes- und MM-Formalismus, der in Kapitel 3 genauer beleuchtet wird.

Eine andere Technik zieht eine Analogie zu dem in Abbildung 2.2 beschriebenen Bayer-Filter. Auf die gleiche Art wie dort verschiedene Farbfilter vor die einzelnen Pixel gesetzt werden, so können auch Polarisationsfilter vor die Pixel gesetzt werden [44, 45]. Hierbei kann die Anzahl der benötigten Messungen verringert und so Zeit gespart werden. Dies geht, wie bei dem analogen Konzept für die hyperspektralen oder multispektralen Kameras, zu Lasten des Auflösungsvermögens und der Belichtungszeit bzw. einer entsprechend hellen Beleuchtung. Um die Auflösung zu

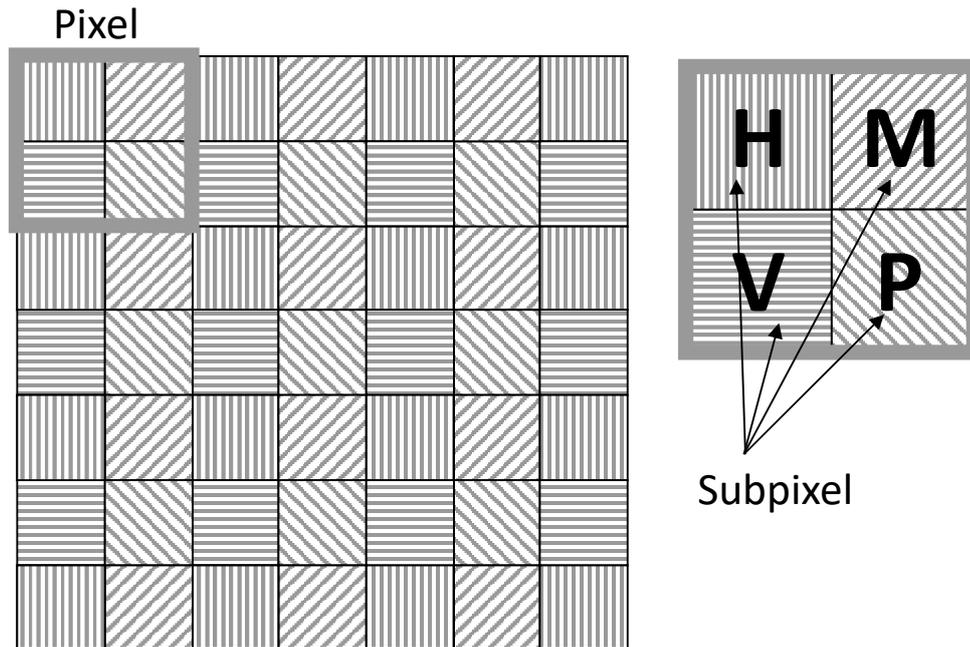


Abbildung 2.6: **Schema eines Mikropolarisationsarrays**

Das Mikropolarisationsarray wird wie der Bayer-Filter (siehe Abbildung 2.2) direkt auf dem Kamerachip aufgebracht. Statt unterschiedliche Farben werden unterschiedliche Polarisationszustände gefiltert. Der hier skizzierte Filter ist in der Lage, vier unterschiedliche Polarisationskanäle mit Polarisationsrichtungen, die um jeweils  $45^\circ$  gedreht sind, zu messen. H steht hierbei für horizontal, V für vertikal, P für  $+45^\circ$  und M für  $-45^\circ$  polarisiertes Licht, das zum Sensor hindurchgelassen wird.

erhöhen, können Interpolationsverfahren eingesetzt werden, die für jeden der vier Kanäle die Werte der Pixel, für die keine Informationen vorliegen, errechnen [44]. Da das hier vorgestellte Konzept in der Lage ist, die MM in nur einer Aufnahme zu messen, wird es auch als *Snapshot*-System (engl. für Schnapsschuss-System) bezeichnet.

Ein weiteres Gerät zur *Snapshot* Messung der MM wurde von einer Arbeitsgruppe der University of Arizona entwickelt [46–48]. Ihr Ansatz beruht darauf, dass Polarisationsgitter (*Polarization Gratings*) sowohl in den PSG wie auch den PSA eingebracht werden. Dadurch wird die Probe mit polarisierten Interferenzstreifen bestrahlt und mehrere Polarisationszustände können gleichzeitig erzeugt und gemessen werden.

Alali et. al. haben PSG und PSA mit jeweils einem Polarisator und zwei photoelastischen Modulatoren realisiert [49]. Bei einem photoelastischen Modulator wird die Phase durch Komprimierung des Materials und nicht durch das Anlegen einer Spannung wie beim LCR moduliert. Die Kompression wird mit einer hohen Frequenz auf das Material übertragen und erlaubt so, verschiedene Polarisationszustände in kurzer Zeit zu erzeugen. Das Kalibrieren eines solchen Systems ist komplex, da der Moment der Aufnahme mit der richtigen Phasenverzögerung der photoelastischen Modulatoren in Einklang gebracht werden muss.

## 2.4.2 Medizinische Anwendungen

MM-Messsysteme dienen der Erfassung der polarisationsverändernden Eigenschaften einer Probe. Durch die Messung dieser Eigenschaften lassen sich z.B. Informationen über die Ausrichtung von Strukturen innerhalb der Probe oder die Konzentration von polarisationsbeeinflussenden

Stoffen wie Glukose [35] messen. In der Biomedizintechnik kommt nun die Fragestellung auf, ob über die polarisationsverändernden Eigenschaften diagnostisch wertvolle Informationen generiert werden können. In der jüngeren Vergangenheit wird diese Fragestellung von diversen Gruppen wissenschaftlich untersucht [50–52]. Forschungsgebiete sind häufig die Krebsforschung [53–60] und Augenheilkunde [61, 62]. Es wird jedoch auch das Potential in der Zahnmedizin [63] und zur Prävention und Erkennung möglicher Frühgeburten [64, 65] erforscht.

In Verbindung mit Hautuntersuchungen werden MM-Messsysteme in der Krebsforschung für die Erkennung von Hautkrebs in Betracht gezogen [54, 57].

### 2.5 Anforderungsprofil der dermatoskopischen Kamera

Wie in Tabelle 1.1 zu sehen ist, bietet ein kontaktloses Dermatoskopsystem einige Vorteile im Vergleich zu einem kontaktbasierten System. In dieser Arbeit wird sich daher mit der Frage auseinandergesetzt, wie ein kontaktloses Dermatoskop realisiert werden kann, das praktikabel im Klinikalltag nutzbar ist und einen Funktionsumfang bietet, der die Eigenschaften der verbauten Komponenten vollumfänglich nutzt. Dabei unterliegen die am Markt befindlichen kontaktlosen Dermatoskope, die in Unterkapitel 2.2 vorgestellt werden der Beschränkung, dass sie entweder hochaufgelöste Bilder in lediglich wenigen Zentimetern Abstand liefern, oder in größerem Abstand Übersichtsaufnahmen generieren. Beide Fähigkeiten sollen für das Konzept einer dermatoskopischen Kamera zusammengeführt werden. In Rücksprache mit Medizinern der MHH wird daher ein Anforderungsprofil erstellt.

Das System soll Aufnahmen in einem Abstand von mindestens 40 cm erstellen, da im Klinikalltag nicht alle Hautareale gut zugänglich und die Patienten oft nicht mehr mobil sind. Ein flexibler Abstand könnte dabei die Messungen sowohl angenehmer für den Patienten als auch schneller gestalten. Die kleinsten Strukturen, die von Interesse sind, sind ca. 30  $\mu\text{m}$  groß, und sollen von dem Gerät aufgelöst werden können. Viele Patienten sind nicht in der Lage, lange oder überhaupt still zu halten. Das System sollte daher in der Lage sein, sich an die Bewegungen der Patienten zu adaptieren und die Aufnahmezeit so kurz wie möglich zu halten. Die Aufnahmen aus verschiedenen Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten an unterschiedlichen Orten sollen vergleichbar sein. Farbveränderungen spielen für viele Diagnostikern und Dokumentationen von Krankheitsverläufen eine Rolle. Diese sollen daher für den Arzt quantifiziert dargestellt werden können. Ebenfalls wichtig für die Einstufung und Dokumentation von Krankheitsverläufen ist die Dimension der betroffenen Hautareale. Dabei soll die betroffene Hautoberfläche z.B. für den EASI-Score prozentual erfasst werden. Um Krankheitsverläufe zu beobachten, ist außerdem von Bedeutung, ob die betroffene Bereiche sich zurückbilden, stagnieren oder expandieren.

Aus den Anforderungen der Mediziner an die möglichen Fähigkeiten des Systems ergeben sich weitere technische Anforderungen. Die gesamten Anforderungen werden in einer Anforderungsliste nach Pahl/Beitz [66] in Tabelle 2.2 aufgeführt. Die Anforderungen sind hier nummeriert und kategorisiert. Die verschiedenen Arten sind: Festforderung (F), Zielforderung (Z) und Wunschforderung (W). Festforderungen stehen dabei für Anforderungen, die erfüllt werden müssen. Zielforderungen sind Ziele, die erreicht werden sollen, z.B. ein besonders kleiner Bauraum. Wunschanforderungen sind gewünschte Anforderungen mit niedrigerer Priorität.

Bei einer hochauflösenden Aufnahme im Abstand von mindestens 40 cm ist eine automatische

## 2.5 Anforderungsprofil der dermatoskopischen Kamera

Fokussierung notwendig. Um Patientenbewegungen auszugleichen, muss dieser schnell funktionieren. Da bei kontaktlosen Aufnahmen keine Immersionsflüssigkeit verwendet werden kann, um die Oberflächenreflektionen zu unterdrücken, muss eine Kreuzpolarisation realisiert werden. Die Lichtquelle muss eine sehr große Helligkeit aufweisen, um die gesamte Lichtsituation zu dominieren. Dies ist wichtig, falls die Aufnahmen unter unterschiedlichem Umgebungslicht zu verschiedenen Zeitpunkten oder in unterschiedlichen Räumlichkeiten stattfinden. Um genaue Informationen über die Größe von betroffenen Hautarealen zu bekommen, muss die Krümmung der Hautoberfläche berücksichtigt werden. Um diese zu erfassen, ist eine 3D-Bildgebung notwendig.

Tabelle 2.2: **Anforderungsliste der dermatoskopischen Kamera**

Hier sind die Anforderungen an die dermatoskopische Kamera tabellarisch aufgeführt (nach [66]). Die verschiedenen Arten der Anforderungen sind Festforderungen (F), Zielforderungen (Z) und Wunschforderungen (W).

Nr.	Anforderung	Art	Wert/Bereich	Toleranz	Einheit
1.	Anforderungen an die Funktionalität				
1.1	Kreuzpolarisation	F	ja	-	-
1.2	Beleuchtungsstärke auf dem zu untersuchendem Hautbereich	Z	10.000	>	lx
1.3	Farbwiedergabe	Z	10	<	$\Delta E_{00}$
1.4	Automatische Fokussierung	Z	15	>	1/s
1.5	Funktionsbereich der Fokussierung	Z	40-80	>	cm
1.6	Auflösungsvermögen in 40cm Entfernung	Z	30	<	$\mu\text{m}$
1.7	Angabe eines Bildmaßstabs	F	ja	$\pm 0,3$	mm
1.8	3D-Messungen der Hautoberfläche	F	ja	-	-
1.9	Verortung von Nahaufnahmen auf dem Patienten	W	ja	$\pm 3$	cm
2.	Anforderungen an die Handhabung				
2.1	Entfernung zum Patienten	Z	40	>	cm
2.2	Leicht zu reinigende Oberflächen	W	ja	-	-
2.3	Betrieb an Niederspannung	F	ja	-	-
3.	Mechanische Anforderungen				
3.1	Höhe	Z	30	<	cm
3.2	Breite	Z	30	<	cm
3.4	Tiefe	Z	30	<	cm
3.5	Gewicht	Z	7	<	Kg
4.	Wirtschaftlichkeit				
4.1	Materialkosten des Systems	Z	10.000	<	€

## Experimentelle Technik als Zusatzmodul

Als experimentelle Technik, wird der MM-Ansatz weiter verfolgt. So können über die Standardbildinformationen hinaus potentiell diagnostisch wertvolle Informationen generiert werden. Die hyperspektrale Bildgebung ist bereits so weit fortgeschritten, dass klinische Tests erforderlich sind, um den diagnostischen Mehrwert genauer zu erforschen. Die Untersuchungen mit MM-Messsystemen stehen hingegen noch am Anfang. Zunächst müssen die Informationen erforscht

## 2 Stand der Technik kamerabasierter dermatologischer Messsysteme

werden, die ein solches System generieren kann. Des Weiteren muss ein System erstellt werden, das konstruktionsbedingt in der Lage ist, *in vivo* Messungen durchzuführen. Daraus ergeben sich Anforderungen an ein MM-Messsystem, die in Tabelle 2.3 aufgeführt sind (nach [66]). Da es sich hierbei um einen experimentellen Prototypen handelt, für den zunächst ein Funktionsnachweis des Konzeptes gezeigt werden soll, ergeben sich hier lediglich Anforderungen an die Funktionalität und die Wirtschaftlichkeit.

Tabelle 2.3: **Anforderungsliste des experimentellen MM Zusatzmoduls**

Hier sind die Anforderungen an das experimentelle Zusatzmodul zur Messung der MM tabellarisch aufgeführt (nach [66]). Die verschiedenen Arten der Anforderungen sind Festforderungen (F), Zielforderungen (Z) und Wunschforderungen (W).

Nr.	Anforderung	Art	Wert/Bereich	Toleranz	Einheit
1.	Anforderungen an die Funktionalität				
1.1	Messgeschwindigkeit	Z	1	<	s
1.2	Ortsaufgelöste Daten	F	ja	-	-
1.3	Unterschiedliche Wellenlängen möglich	Z	ja	-	-
1.4	Kann Orientierungen von Strukturen messen	F	ja	-	-
2	Wirtschaftlichkeit				
2.1	Materialkosten des Systems	W	10000	<	€

# 3 Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung

In diesem Kapitel wird der MM-Formalismus eingeführt und detailliert erläutert. Dabei wird der MM-Formalismus als mathematisches Modell zur Berechnung bestimmter Eigenschaften von elektromagnetischen Wellen in Unterkapitel 3.1 zunächst im Hinblick auf andere Formalismen kurz eingeordnet. Anschließend wird der MM-Formalismus in Unterkapitel 3.2 genauer erläutert. An dieser Stelle wird auch darauf eingegangen, welche Informationen von der MM im Zusammenhang mit Hautuntersuchungen erwartet werden. In Unterkapitel 3.3 wird dargestellt, wie die MM gemessen werden kann. Der Unterkapitel 3.4 befasst sich mit der Interpretation der MM, um von den Ergebnissen der Messung möglichst auf physikalische Eigenschaften schließen zu können.

## 3.1 Grundlagen elektromagnetischer Wellen: Jones- und Stokes-Formalismus

Bei EM Wellen handelt es sich um periodische Transversalwellen, die durch Sinus- oder Cosinusfunktionen beschrieben werden können. Aus den Maxwell-Gleichungen kann die Wellengleichung für EM Wellen im Vakuum hergeleitet werden[22]:

$$\Delta E = \frac{1}{c^2} \frac{\delta^2 E}{\delta t^2}. \quad (3.1)$$

Hierbei ist  $\Delta$  der Laplace-Operator,  $c$  die Lichtgeschwindigkeit (ergibt sich nach  $c = \frac{1}{\sqrt{\mu_0 \varepsilon_0}}$  aus der Dielektrizitätskonstante  $\varepsilon_0$  und der Permeabilitätskonstante  $\mu_0$ ) und  $E$  die elektrische Feldstärke, die zwei mal partiell nach der Zeit  $t$  abgeleitet wird. Für den Spezialfall der ebenen, periodischen Welle ergibt sich folgende Lösung von Gleichung 3.1[22]:

$$\vec{E} = \vec{E}_0 \cos(\omega t - kz). \quad (3.2)$$

Dabei steht  $\vec{E}_0$  für den Anfangszustand der elektrischen Feldstärke,  $\omega$  für die Kreisfrequenz ( $\omega = 2\pi f$  mit der Frequenz  $f$  der Schwingung),  $k$  für die Wellenzahl ( $k = \frac{2\pi}{\lambda}$  mit der Wellenlänge  $\lambda$ ) und  $z$  für den Ort auf der  $z$ -Achse. Zeigt der Vektor  $E_0$  immer in die gleiche Richtung senkrecht zur  $z$ -Richtung ( $\hat{e}_z$ ) gilt[22]:

$$\vec{E}_0 = E_{0x}\hat{e}_x + E_{0y}\hat{e}_y \text{ mit} \quad (3.3)$$

$$E_x = E_{0x} \cos(\omega t - kz) \text{ und} \quad (3.4)$$

$$E_y = E_{0y} \cos(\omega t - kz). \quad (3.5)$$

### 3 Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung

Der Zustand von EM-Strahlung lässt sich grob in die folgenden Gruppierungen einordnen:

- Linear polarisiert,
- Zirkular polarisiert,
- Elliptisch polarisiert,
- Unpolarisiert.

wobei ein Strahlungsbündel auch teilweise (partiell) polarisiert sein kann, indem ein Teil nicht polarisiert und ein anderer polarisiert ist. Die Welle wird dann linear polarisiert genannt und die  $E_x$  und  $E_y$  Komponenten der Welle schwingen in Phase. Sind die Phasen von  $E_{0x}$  und  $E_{0y}$  um  $90^\circ$  verschoben, ihre Beträge jedoch gleich, gilt[22]:

$$E_x = E_{0x} \cos(\omega t - kz) \text{ und} \quad (3.6)$$

$$\begin{aligned} E_y &= E_{0y} \cos(\omega t - kz - \frac{\pi}{2}) \\ &= E_{0y} \sin(\omega t - kz). \end{aligned} \quad (3.7)$$

Eine solche Welle wird als zirkular polarisierte Welle bezeichnet, da die Spitze des Vektors des E-Feldes eine Kreisbahn beschreibt. Die Kreisbahn in der x-y-Ebene lässt sich folgendermaßen ausdrücken[22]:

$$\begin{aligned} E(z = 0, t) &= E_{0x} \hat{e}_x + E_{0y} \hat{e}_y \\ &= E_0 (\hat{e}_x \cos(\omega t) + E_{0y} \hat{e}_y \sin(\omega t)). \end{aligned} \quad (3.8)$$

Der Kreis liegt in der x-y-Ebene und die Bahn wird mit der Kreisfrequenz  $\omega = \frac{d\varphi}{dt}$  beschrieben (wobei  $\varphi$  den Winkel auf der x-y-Ebene beschreibt.). Durchläuft der  $E$ -Vektor beim Betrachten der Strahlungsquelle für den Beobachter eine Linksschraube, wird die Strahlung als links zirkular polarisiert bezeichnet. Beschreibt der  $E$ -Vektor beim Betrachten der Quelle eine Rechtsschraube, wird die Strahlung als rechts zirkular polarisiert bezeichnet.

Sind die Beträge der jeweiligen Anteile am elektrischen Vektor  $E$  ungleich, gilt also  $E_{0x} \neq E_{0y}$ , oder ist die Phasenverschiebung zwischen  $E_{0x}$  und  $E_{0y}$  nicht  $90^\circ$ , so wird die Welle elliptisch polarisiert genannt. Als elliptisch werden also alle Polarisationszustände zwischen den linearen und zirkularen Zuständen bezeichnet.

EM-Strahlung im für den Menschen sichtbaren Wellenlängenbereich zwischen 380 nm und 780 nm wird als Licht bezeichnet. Da die EM-Wellen in der Realität oft statistische Überlagerungen vieler einzelner Dipole sind, ist Licht aus natürlichen und thermischen Lichtquellen bis auf einige Ausnahmen nicht polarisiert. Der magnetische Feldvektor steht im Vakuum immer senkrecht auf dem elektrischen Feldvektor.

#### 3.1.1 Jones-Formalismus

Es sind verschiedene Methoden bekannt, um EM-Strahlung unter Berücksichtigung der Polarisationszustände mathematisch zu beschreiben. Direkt aus den vorangegangenen Gleichungen ergibt sich dabei die Beschreibung durch Jones-Vektoren und -Matrizen. Die Methode wurde

von Robert Clark Jones 1941 eingeführt [67]. Diese Beschreibungsweise ergibt sich direkt aus den Gleichungen 3.4 & 3.5 und 3.6 & 3.7. Allgemein lassen sich die Polarisationsvektoren folgendermaßen in Komponentenschreibweise ausdrücken[22]:

$$\vec{E}_0 = \begin{pmatrix} E_x \\ E_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} E_{0x} \exp i\varphi_x \\ E_{0y} \exp i\varphi_y \end{pmatrix}. \quad (3.9)$$

Für den Jones-Vektor wird dieser Ausdruck noch normiert. Mit  $\begin{pmatrix} E_x \\ E_y \end{pmatrix} = E_x \begin{pmatrix} 1 \\ E_y/E_x \end{pmatrix}$  folgt aus  $|\vec{E}| = \sqrt{E_x^2 + E_y^2}$  der Jones-Vektor[22]:

$$\vec{J} = \begin{pmatrix} J_x \\ J_y \end{pmatrix} = \frac{1}{|\vec{E}|} \begin{pmatrix} E_{0x} \exp i\varphi_x \\ E_{0y} \exp i\varphi_y \end{pmatrix}. \quad (3.10)$$

Da für die Art der Polarisation lediglich der Phasenunterschied  $\Delta\varphi = \varphi_x - \varphi_y$  ausschlaggebend ist, kann  $\varphi_x = 0$  gesetzt werden. So ergibt sich für linear-horizontal polarisierte Strahlung bei horizontaler x-Achse (also  $E_{0x} = 0$ ) beispielsweise folgender Jones-Vektor:

$$\vec{J}_H = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

Durch Einsetzen der entsprechenden Phasenverschiebung lassen sich analog auch sämtliche anderen linearen, zirkularen und elliptischen Polarisationszustände ausdrücken. Um optische Systeme durch den Jones-Formalismus zu beschreiben, können Komponenten und Medien, die mit der Strahlung interagieren, als Operatoren ausgedrückt werden. Diese Operatoren sind 2x2 Matrizen, die links an den entsprechenden Eingangszustand multipliziert werden. Ein horizontaler Polarisator kann so beispielsweise durch folgende Matrix ausgedrückt werden:

$$M_H = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.12)$$

Mit dem Jones-Formalismus lassen sich durch die komplexwertigen Einträge auch Interferenzphänomene beschreiben. Der Formalismus ist außerdem durch seine zweikomponentige Schreibweise vergleichsweise kompakt. Eine Aneinanderreihung optischer Elemente kann durch Multiplikation der entsprechenden Operatoren vereinfacht und durch eine 2x2 Matrix ausgedrückt werden. Der Jones-Formalismus beruht auf dem Phasenunterschied  $\Delta\varphi$ . Mit der Information über den Phasenunterschied lässt sich jedoch keine teilweise unpolarisierte Strahlung beschreiben. Der Jones-Formalismus eignet sich daher lediglich für reine Polarisationszustände.

### 3.1.2 Stokes-Formalismus

Um auch teilweise unpolarisierte Strahlung beschreiben zu können, wird der Stokes-Formalismus genutzt. Er wurde 1852 von George Gabriel Stokes eingeführt [68]. Der Polarisationszustand der Strahlung kann dabei durch Messung der Strahlungsflussdichte der verschiedenen Polarisationsanteile ermittelt werden [69]. Statt der Strahlungsflussdichte können auch andere Flussmessun-

### 3 Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung

gen, wie die Messung der Intensität, verwendet werden. Hierbei können Polarisatoren vor einem Photometer genutzt werden, um die Intensitätswerte der unterschiedlichen Polarisationsanteile der Strahlung zu messen. Die Anteile sind:

- $I_H$  - horizontal polarisiert ( $0^\circ$ ),
- $I_V$  - vertikal polarisiert ( $90^\circ$ ),
- $I_P$  -  $+45^\circ$  polarisiert,
- $I_M$  -  $-45^\circ$  polarisiert,
- $I_R$  - rechtszirkular polarisiert,
- $I_L$  - linkszirkular polarisiert.

Der Stokesvektor  $S$  ist dann definiert als:

$$\vec{S} = \begin{pmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_H + I_V \\ I_H - I_V \\ I_P - I_M \\ I_R - I_L \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_H + I_V \\ I_H - I_V \\ 2I_P - (I_H + I_V) \\ 2I_R - (I_H + I_V) \end{pmatrix}, \quad (3.13)$$

mit den Stokes-Parametern  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  und  $S_4$ . Der letzte Teil der Gleichung ergibt sich aus der Tatsache, dass die orthogonalen Intensitäten  $I_H$  und  $I_V$  in Summe stets die Gesamtintensität  $I$  ergeben, da gilt:  $I_H + I_V = I_P + I_M = I_R + I_L = I$ . Der normierter Stokes-Vektor  $\vec{S}_N$  kann daher folgendermaßen berechnet werden:

$$\vec{S}_N = \frac{1}{S_1} \begin{pmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \end{pmatrix}. \quad (3.14)$$

Der Grad der Polarisation  $p$  ergibt sich aus:

$$p = \frac{\sqrt{S_2^2 + S_3^2 + S_4^2}}{S_1}. \quad (3.15)$$

In Tabelle 3.1 sind einige normierte Stokes-Vektoren für unterschiedliche Polarisationszustände aufgeführt [70]. Ist der Stokes-Vektor einer eingehenden Strahlung bekannt, kann durch Linksmultiplikation von Matrizen, die optische Elemente repräsentieren, der resultierende Polarisationszustand der Strahlung berechnet werden. Die einzelnen Elemente des Stokes-Vektors bilden kein orthogonales Koordinatensystem. Stattdessen stehen sich jeweils die positiven und negativen Einträge gegenüber [69]. Zusammen mit der Möglichkeit von teilweise polarisierten Zuständen erschwert diese Tatsache das intuitive Interpretieren der Rechenergebnisse mit den Stokes-Vektoren. Dies wird in Unterkapitel 3.4 genauer betrachtet.

#### 3.1.3 Darstellungsform: Poincaré-Kugel

Eine mögliche Darstellungsform von Polarisationszuständen ist die Poincaré-Kugel. Hierbei handelt es sich um eine dreidimensionale Visualisierung, die für alle Polarisationszustände von Strah-

### 3.1 Grundlagen elektromagnetischer Wellen: Jones- und Stokes-Formalismus

Tabelle 3.1: **Beispielhafte Stokes-Vektoren**

Hier werden beispielhaft einige normierte Stokes-Vektoren dargestellt [70].

Polarisationszustand	Stokesvektor
Horizontal ( $\vec{S}_H$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$
Vertikal ( $\vec{S}_V$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$
+45° ( $\vec{S}_P$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$
-45° ( $\vec{S}_M$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix}$
Rechtszirkular ( $\vec{S}_R$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$
Linkszirkular ( $\vec{S}_L$ )	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}$
Unpolarisiert	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$
Teilweise horizontal polarisiert	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0,5 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$
Vollständig rechtselliptisch polarisiert	$\begin{pmatrix} 1 \\ 0,8 \\ 0 \\ 0,6 \end{pmatrix}$

### 3 Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung

lungsbündeln genutzt werden kann. Die Stokes-Parameter bilden dabei ein kartesisches Koordinatensystem im Mittelpunkt der Kugel [70]. Die Poincaré-Kugel ist in Abbildung 3.1 dargestellt. Dort sind beispielhaft ein Stokes-Vektor für vollständig horizontal polarisierte Strahlung in blau, für vollständig 45° linear polarisierte Strahlung in rot und für rechtszirkular polarisierte Strahlung in gelb eingezeichnet. Die Polarisationszustände liegen dabei auf einer Sphäre mit dem Radius  $S_1$ . Sie werden als Vektoren dargestellt, die auf die Oberfläche der Kugel zeigt. Die reinen Polarisationszustände liegen auf den Schnittpunkten der Koordinatenachsen des kartesischen Koordinatensystems der Stokes-Parameter. Rechtszirkulare Strahlung wird beispielsweise durch einen Vektor auf den Nordpol repräsentiert. Linkszirkulare durch den Südpol. Lineare Zustände liegen auf dem Äquator. Auf der südlichen Halbkugel liegen linkselliptische und auf der nördlichen rechtselliptische Polarisationszustände. Auf der Oberfläche liegen die vollständig polarisierten Zustände. Bei lediglich teilweise polarisierter Strahlung wird der Vektor entsprechend verkürzt, so dass er die Oberfläche der Kugel nicht erreicht.

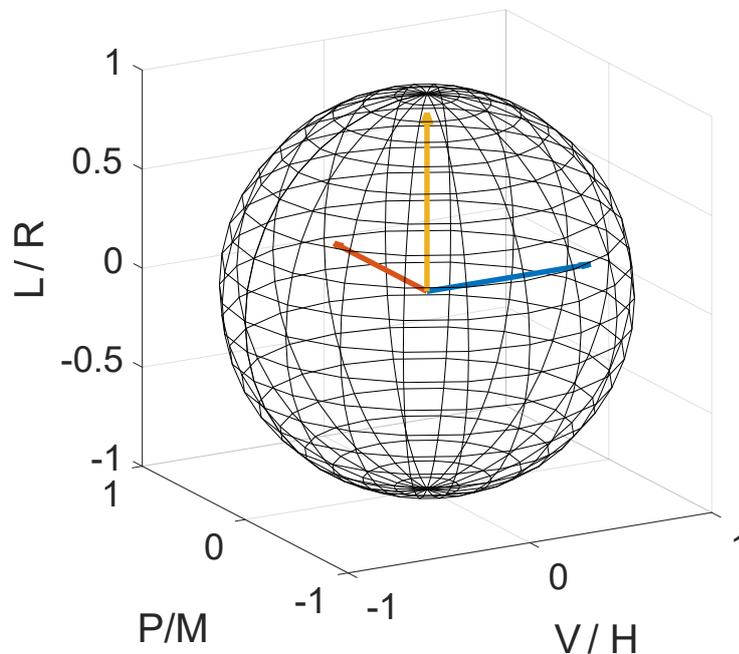


Abbildung 3.1: **Poincaré-Kugel**

Hier ist eine Poincaré-Kugel abgebildet. Hierbei befinden sich die vollständig polarisierten Zustände auf der dargestellten Sphäre. Das Koordinatensystem zeigt die Position für rechtszirkuläre (R) und linkszirkuläre (L) Polarisation. Beispielsweise sind Stokes-Vektoren für vollständig horizontal polarisierte Strahlung (blau), für vollständig linear 45° polarisierte Strahlung (rot) und für vollständig rechtszirkular polarisierte Strahlung (gelb) eingezeichnet.

## 3.2 Müller-Matrix-Formalismus

Die MM wurde von Hans Müller entwickelt (er lehrte den Formalismus in seinen Vorlesungen am Massachusetts Institute of Technology, aber veröffentlichte sie nie in einem wissenschaftlichen Artikel. Es gibt nur einen internen Bericht [71]). Der Formalismus ist mit dem Stokes-Formalismus verbunden, der den Polarisationszustand der EM-Strahlung beschreibt, aber nicht seine Phaseninformation. Ist die MM einer Probe bekannt, so kann sich nach folgender Formel für jeden

einfallenden Stokes-Vektor  $S_i$  jeder ausgehende Stokes-Vektor berechnet werden:

$$\begin{pmatrix} S_{o1} \\ S_{o2} \\ S_{o3} \\ S_{o4} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} & M_{21} & M_{31} & M_{41} \\ M_{12} & M_{22} & M_{32} & M_{42} \\ M_{13} & M_{23} & M_{33} & M_{43} \\ M_{14} & M_{24} & M_{34} & M_{44} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_{i1} \\ S_{i2} \\ S_{i3} \\ S_{i4} \end{pmatrix}. \quad (3.16)$$

Hierbei beschreibt die MM ein Medium, das mit der Strahlung interagiert. Die MM enthält hierbei die Informationen, über alle polarisationsverändernden Eigenschaften des Mediums. Optische Komponenten in experimentellen Aufbauten lassen sich durch ihre MM beschreiben. Passiert die Strahlung in einem optischen Aufbau mehrere Komponenten, lässt sich der gesamte Aufbau durch eine einzelne MM beschreiben, indem die Matrizen der einzelnen Elemente, in Reihenfolge der Interaktion mit der Strahlung, von links multipliziert werden. In Tabelle 3.2 sind beispielhaft einige normalisierte, ideale MM für unterschiedliche optische Elemente aufgeführt.

### 3.3 Messung der Müller-Matrix

Wie bereits in Gleichung 3.16 zu sehen, enthält die MM sämtliche Informationen über die polarisationsverändernden Eigenschaften einer Probe, da für jeden eingehenden Stokes-Vektor  $\vec{S}_i$  der resultierende Stokes-Vektor  $\vec{S}_o$ , nach Interaktion mit der Probe berechnet werden kann. Wird eine Probe mit verschieden polarisierter EM-Strahlung bestrahlt und anschließend verschiedene Polarisationszustände der resultierenden Strahlung gemessen, lässt sich aus den Ergebnissen der Intensitätsmessungen die MM errechnen. Da eine MM 16 unabhängige Einträge hat, müssen mindestens 16 Messungen mit unterschiedlichen Kombinationen von Polarisationszuständen der Strahlungsquelle und des Detektors durchgeführt werden [73]. Die normalisierten Stokes-Vektoren für die verschiedenen Polarisationszustände können aus Tabelle 3.1 entnommen werden. Um Fehlerquellen wie Kalibrationsfehler auszugleichen, ist es ratsam, 36 Messungen durchzuführen. Dabei werden die entsprechenden Einträge  $S_1$  und  $S_2$  des Stokes-Vektors (siehe Gleichung 3.13) nicht substituiert. So müssen statt vier unterschiedlichen Polarisationszuständen 6 unterschiedliche Zustände erzeugt werden. Die einzelnen MM-Einträge können über Intensitätsmessungen nach den in Tabelle 3.3 und 3.4 angegebenen Gleichungen berechnet werden. Dort sind die Polarisationszustände mit Buchstaben benannt:  $H$  (horizontal),  $V$  (vertikal),  $P$  ( $+45^\circ$ ),  $M$  ( $-45^\circ$ ),  $R$  (rechtszirkular),  $L$  (linkszirkular). In den Gleichungen stehen dann Buchstabenpaare, bei denen jeweils der erste Buchstabe für den Polarisationszustand der Beleuchtung und der jeweils zweite für den Polarisationszustand steht, dessen Intensität gemessen wird.

### 3 Theoretische Grundlagen der Müller-Matrix-Messung

Tabelle 3.2: **Beispielhafte Müller-Matrizen**

Hier werden beispielhaft einige normierte Müller-Matrizen dargestellt [69, 70, 72].

Optisches Element	Müller Matrix
Horizontaler Polarisator	$\begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$
Vertikaler Polarisator	$\begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$
Polarisator bei $+45^\circ$	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$
Polarisator bei $-45^\circ$	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$
Viertelwellenplatte mit schneller Achse vertikal	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$
Viertelwellenplatte mit schneller Achse horizontal	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \end{pmatrix}$
Halbwellenplatte (schnelle Achse horizontal oder vertikal)	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$
Luft	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$
Wellenplatte mit Phasendifferenz $\phi$ zwischen schneller und langsamer Achse und Winkel der schnellen Achse $\theta$	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(\theta) + \cos(\phi) \sin^2(\theta) & (1 - \cos(\phi)) \sin(2\theta) \cos(2\theta) & \sin(\phi) \sin(2\theta) \\ 0 & (1 - \cos(\phi)) \sin(2\theta) \cos(2\theta) & \sin^2(\theta) + \cos(\phi) \cos^2(\theta) & -\sin(\phi) \cos(2\theta) \\ 0 & -\sin(\phi) \sin(2\theta) & \sin(\phi) \cos(2\theta) & \cos(\phi) \end{pmatrix}$
Idealer Diffusor	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$

Tabelle 3.3: **Berechnung der MM aus 36 unabhängigen Intensitätsmessungen**

Hier ist die Berechnung der MM-Einträge aus 36 unabhängigen Intensitätsmessungen aufgeführt. Der erste Buchstabe auf der rechten Seite der Gleichung steht für den Polarisationszustand der Beleuchtung und der zweite Buchstabe für den des gemessenen Zustands. Die verschiedenen Polarisationszustände sind: *H* (horizontal), *V* (vertikal), *P* (+45°), *M* (-45°), *R* (rechtszirkular), *L* (linkszirkular).

Berechnung der MM-Einträge			
$M_{11} =$	$M_{12} =$	$M_{13} =$	$M_{14} =$
$HH + HV + VH + VV$	$HH + HV - VH - VV$	$PH + PV - MH - MV$	$RH + RV - LH - LV$
$M_{21} =$	$M_{22} =$	$M_{23} =$	$M_{24} =$
$HH - HV + VH - VV$	$HH - HV - VH + VV$	$PH - PV - MH + MV$	$RH - RV - LH + LV$
$M_{31} =$	$M_{32} =$	$M_{33} =$	$M_{34} =$
$HP - HM + VP - VM$	$HP - HM - VP + VM$	$PP - PM - MP + MM$	$RP - RM - LP + LM$
$M_{41} =$	$M_{42} =$	$M_{43} =$	$M_{44} =$
$HR - HL + VR - VL$	$HR - HL - VR + VL$	$PR - PL - MR + ML$	$RR - RL - LR + LL$

Tabelle 3.4: **Berechnung der MM aus 16 unabhängigen Intensitätsmessungen**

Hier ist die Berechnung der MM-Einträge aus 16 unabhängigen Intensitätsmessungen aufgeführt. Der erste Buchstabe auf der rechten Seite der Gleichung steht für den Polarisationszustand der Beleuchtung und der zweite Buchstabe für den des gemessenen Zustands. Die verschiedenen Polarisationszustände sind: *H* (horizontal), *V* (vertikal), *P* (+45°), *R* (rechtszirkular).

Berechnung der MM-Einträge			
$M_{11} =$	$M_{12} =$	$M_{13} =$	$M_{14} =$
$HH + HV + VH + VV$	$HH + HV - VH - VV$	$2PH + 2PV - M_{11}$	$2RH + 2RV - M_{11}$
$M_{21} =$	$M_{22} =$	$M_{23} =$	$M_{24} =$
$HH - HV + VH - VV$	$HH - HV - VH + VV$	$2PH - 2PV - M_{21}$	$2RH - 2RV - M_{21}$
$M_{31} =$	$M_{32} =$	$M_{33} =$	$M_{34} =$
$2HP + 2VP - M_{11}$	$2HP - 2VP - M_{12}$	$4PP - 2PH - 2PV - M_{31}$	$4RP - 2RH - 2RV - M_{31}$
$M_{41} =$	$M_{42} =$	$M_{43} =$	$M_{44} =$
$2HR + 2VR - M_{11}$	$2HR - 2VR - M_{12}$	$4PR - 2PH - 2PV - M_{41}$	$4RR - 2RH - 2RV - M_{41}$

### 3.4 Interpretation der Müller-Matrix

Wie bereits in Abschnitt 3.1.2 erwähnt, gestaltet sich das Interpretieren von Stokes-Vektoren aufgrund des wenig intuitiven Koordinatensystems schwierig [69]. Da die MM eng mit dem Stokes-Formalismus zusammenhängt, ist es ebenfalls mit Aufwand verbunden, Polarisations-eigenschaften aus ihr zu extrahieren. Es lassen sich folgende Paare von Matrixelementen mit verschiedenen Verzögerungen und Dichroismen in Verbindung bringen [69]:

$$\begin{pmatrix} 0 & a & b & c \\ a & 0 & -d & -e \\ b & d & 0 & -f \\ c & e & f & 0 \end{pmatrix}$$

Wobei die Paare jeweils mit folgenden physikalischen Eigenschaften in Verbindung stehen:

- $a$  - linearer Dichroismus bei  $0^\circ$  oder  $90^\circ$ ,
- $b$  - linearer Dichroismus bei  $45^\circ$  oder  $135^\circ$ ,
- $c$  - zirkularer Dichroismus,
- $d$  - lineare Verzögerung bei  $0^\circ$  oder  $90^\circ$ ,
- $e$  - lineare Verzögerung bei  $45^\circ$  oder  $135^\circ$ ,
- $f$  - zirkulare Verzögerung.

Die Freiheitsgrade in der MM, wie die Antisymmetrie in  $a$ ,  $b$  oder  $c$  oder die Symmetrie in  $d$ ,  $e$  oder  $f$ , zeigen das Vorhandensein von Depolarisation und Inhomogenität an [69].

Um Eigenschaften wie Dichroismen, Verzögerung und Depolarisation aus einer experimentell gemessenen MM zu extrahieren, ist eine Matrixzerlegung notwendig. Als erste Zerlegung wurde von Lu und Chipman 1996 eine sogenannte Polarzerlegung (*polar decomposition*) vorgeschlagen, die sich für experimentell gemessene MM von teilweise depolarisierenden Proben eignet [74]. Dabei wird die experimentell gemessene MM ( $M_{exp}$ ) nach Gleichung 3.4 durch eine Matrixmultiplikation von drei Matrizen mit bekannten physikalischen Eigenschaften ausgedrückt:

$$M_{exp} = M_{\Delta} M_R M_D. \quad (3.17)$$

Dabei steht  $M_D$  für die Dichroismus-Komponente,  $M_R$  steht für einen Verzögerer und  $M_{\Delta}$  für einen Depolarisierer. Die Form dieser Matrizen ist bekannt. Die MM eines Depolarisators hat folgende Form:

$$M_{\Delta} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a & 0 & 0 \\ 0 & 0 & b & 0 \\ 0 & 0 & 0 & c \end{pmatrix}, \quad (3.18)$$

mit  $|a|, |b|, |c| \leq 1$ .

Um die Eigenschaften zu veranschaulichen und zusammenzufassen, können Kennzahlen berechnet werden. So lassen sich bestimmte Eigenschaften wie die Depolarisationskraft einer Probe

kompakt ausdrücken. Diese kann nach folgender Gleichung errechnet werden:

$$\Delta = 1 - \frac{|a| + |b| + |c|}{3}, \quad (3.19)$$

mit  $0 \leq \Delta \leq 1$ .

Eine nicht depolarisierende MM erfüllt demzufolge die Bedingung  $\text{tr}(MM^T) = 4M_{11}$  [69].

Die Kennzahl  $R$  beschreibt die Verzögerung. Diese lässt sich aus  $M_R$  nach folgender Gleichung berechnen:

$$R = \cos^{-1} \left( \frac{\text{tr}(M_R)}{2} - 1 \right), \quad (3.20)$$

mit  $0 \leq R \leq \pi$ . Es ist auch möglich den normalisierten Stokes-Vektor der schnellen Achse der Verzögerung nach folgender Formel zu berechnen:

$$\begin{pmatrix} 1 \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ \hat{R} \end{pmatrix}, \quad (3.21)$$

mit

$$a_i = \frac{1}{2\sin R} \sum_{j,k=1}^3 \epsilon_{ijk} (m_R)_{jk}, \quad (3.22)$$

wobei  $\epsilon_{ijk}$  das Levi-Civita Symbol und  $m_R$  eine Untermatrix der Verzögerer-Matrix  $M_R$  ohne die erste Zeile und Spalte ist.

Die Polarisationswirkung einer Probe kann durch die Kennzahl  $P$  beschrieben werden, die nach folgender Formel berechnet werden kann:

$$P = \frac{1}{M_{11}} \sqrt{M_{21}^2 + M_{31}^2 + M_{41}^2}. \quad (3.23)$$

Hierbei gilt  $0 \leq P \leq 1$ .

Die Polarzerlegung ist weit verbreitet [75–78]. Ein Nachteil ist jedoch, dass sie nicht symmetrisch ist. Die Reihenfolge der Matrizen  $M_\Delta, M_R$  und  $M_D$  hat Einfluss auf das Ergebnis. Welche Reihenfolge gewählt werden sollte, ist jedoch mathematisch nicht vorgegeben und entsprechend willkürlich. Daher wurden auch andere Zerlegungen wie symmetrische Zerlegungen oder Summenzerlegungen entwickelt, bei denen die Reihenfolge der Elemente keine Rolle spielt [64, 78–83]. In Unterkapitel 4.2 wird ein System zur experimentellen Messung von MM vorgestellt. Messergebnisse dieses Messsystems werden in Kapitel 6 gezeigt. Dabei wird die Polarzerlegung nach Lu und Chipman [74] auf einige Experimentell gemessene MM angewendet. Es werden verschiedene Kennzahlen berechnet und auf ihre Aussagekraft bezüglich relevanter Probeneigenschaften ausgewertet.



## 4 Aufbau der dermatoskopischen Kamera und des Müller-Matrix-Messsystems

In diesem Kapitel wird der experimentelle Aufbau der diagnostischen Kamera und des MM-Messsystems beschrieben. Die Aufbauten befinden sich dabei in unterschiedlichen Phasen der Realisierung, wie im Folgenden weiter ausgeführt wird.

Zuerst wird in Unterkapitel 4.1 das Konzept der dermatoskopischen Kamera vorgestellt. Das Konzept sieht vor, makroskopische Hautaufnahmen in auflichtmikroskopischer Qualität zu erstellen und auf einer 3D-Übersichtsaufnahme zu verorten. Die Beleuchtung für das kombinierte System für Makro- und Übersichtsaufnahmen wurden konzipiert und simuliert<sup>1</sup> und das System anschließend unter Berücksichtigung der Ergebnisse konstruiert<sup>2</sup>. Um das Konzept zu evaluieren, werden die wesentlichen Bestandteile, die Einheit zur Erzeugung von Makroaufnahmen und die Einheit zur Erzeugung von 3D-Übersichtsaufnahmen als Prototyp realisiert. Der Aufbau des Prototyps der Einheit zur Erzeugung von Makroaufnahmen wird in Abschnitt 4.1.1 beschrieben. Er wird anhand von Labormessungen und ersten Messungen in der Klinik evaluiert. Um 3D-Übersichtsaufnahmen zu erzeugen, wird eine Stereokamera realisiert, deren Aufbau in Abschnitt 4.1.3 beschrieben wird. Sie wird in ersten Laborversuchen getestet<sup>3 4</sup>.

Der MM-Aufbau befindet sich im Stadium eines Laborprototypen. Mit diesem wird die Funktionalität einer MM-Messung und der potentielle Mehrwert für eine Diagnostik gezeigt. Die Ergebnisse dieser Evaluierung sind in Kapitel 6 detailliert ausgeführt. In Zukunft kann der MM-Aufbau als Zusatzmodul in die dermatoskopische Kamera integriert werden. Weitere mögliche Zusatzmodule ergeben sich aus dem in Unterkapitel 2.3 vorgestellten Stand der Technik, sind jedoch nicht Teil dieser Arbeit und werden in Kapitel 9 als Ausblick diskutiert.

### 4.1 Konzept und Aufbau der dermatoskopischen Kamera

Um die in Unterkapitel 2.5 ausgeführten Anforderungen zu erfüllen, wird das in Abbildung 4.1 dargestellte Konzept entwickelt. Dieses Konzept ist zum Patent beim Deutschen Patentamt eingereicht<sup>5</sup>. Das Konzept besteht aus einer Makro-Einheit für Nahaufnahmen der Haut in auf-

---

<sup>1</sup> *Simulation und Auslegung eines kontaktlosen Dermatoscopes zur Untersuchung entzündlicher Hautkrankheiten*; WL. Hui, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019

<sup>2</sup> *Konstruktion eines kontaktlosen Dermatoscops zur Untersuchung entzündlichen Hautkrankheiten*; HK. Pham, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019

<sup>3</sup> *Verarbeitung und Optimierung der Parameter von Punktwolkendaten zur Erstellung eines 3D-Hautmodells*; K. Liu, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019

<sup>4</sup> *Entwicklung und Optimierung einer Methode zur Generierung von 3D Szenen eines Kamera Systems für die Erzeugung von Punktwolken von menschlicher Haut*; X. Zheng, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2020

<sup>5</sup> *Kamerasystem zum Verordnen eines Detailbilds einer Hautstelle eines Patienten sowie Online-Dermatoskop*; Eingereicht: 11. Nov. 2019, Patentaussteller und -nummer: de 2019111115353500DE; Erfinder: D. Fricke, M. Wollweber, B. Roth

#### 4 Aufbau der dermatoskopischen Kamera und des Müller-Matrix-Messsystems

lichtmikroskopischer Qualität und einem Stereokamera-System für 3D-Übersichtsaufnahmen. Um entzündliche Hauterkrankungen und Naevi einfach und berührungslos analysieren und dokumentieren zu können, müssen diese in den verschiedenen Hautregionen verortet werden. Dies wird mit einer 3D-Bildaufnahme, die durch eine Stereokamera realisiert wird, ermöglicht. Diese Aufnahme dient zeitgleich als Übersichtsaufnahme. Durch die feste Beziehung einer Stereokamera zu einer Makro-Kamera für hochauflösende, farbechte Nahaufnahme, können diese automatisiert auf dem Patienten verortet werden. Weitere Vorteile sind die Rekonstruktion von Abstandsinformationen aus den 3D-Bildern, die eine automatische Generierung einer Bildskala und damit das Messen von Flächen auf gekrümmten Oberflächen ermöglichen.

Das in Abbildung 4.1 gezeigte Konzept basiert bereits auf den Erfahrungen, die durch einen

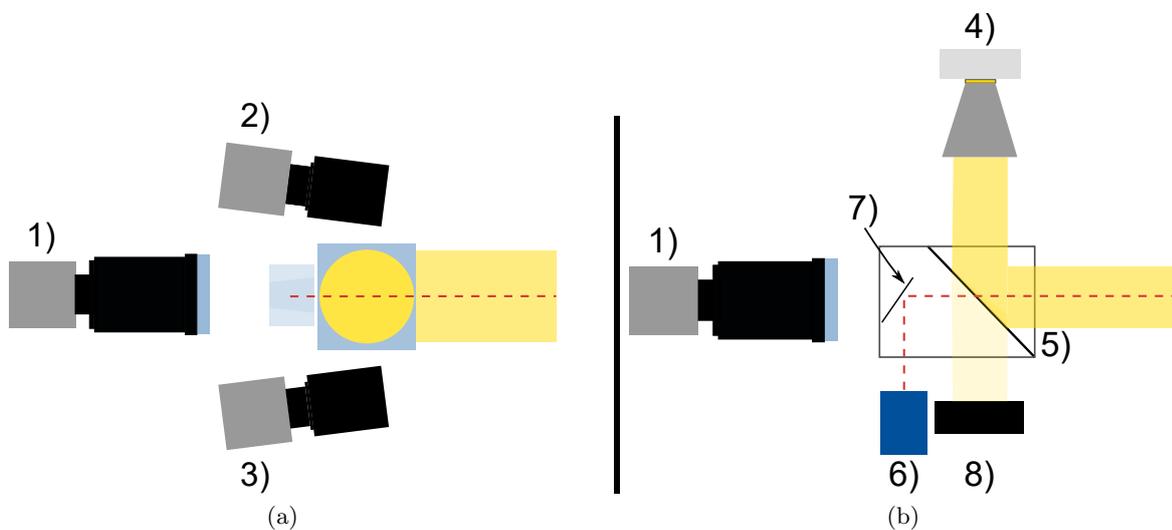


Abbildung 4.1: **Aufbau der dermatoskopischen Kamera**

Schematische Darstellung des Aufbaus der dermatoskopischen Kamera. In (a) ist eine Draufsicht des Systems dargestellt. Die Makro-Kamera 1) befindet sich in der Mitte der Anordnung. An den beiden Seiten sitzen die Stereokameras 2) und 3). Die Beleuchtung kommt in dieser Ansicht von oben und ist in (b) genauer dargestellt. (b) zeigt die Seitenansicht. Die Kamera für makroskopische Aufnahmen 1) ist wieder in der Mitte. Die Stereokameras sind aus Gründen der Übersichtlichkeit ausgeblendet. Die Beleuchtung von oben und wird mit einer *High-Power-LED* 4) realisiert. Um eine koaxiale Beleuchtung zu gewährleisten, wird ein Polarisationsstrahlteiler 5) genutzt. Dieser reflektiert s-polarisiertes Licht nach vorne und transmittiert p-polarisiertes Licht. Das von der Probe zurückgestreute s-polarisierte Licht wird zurück in die Lichtquelle reflektiert, während das p-polarisierte Licht zur Kamera gelangt. Auf diese Art und Weise wird eine Kreuzpolarisation realisiert. Die Makro-Kamera benötigt einen Autofokus. In diesem System ist ein aktiver Autofokus realisiert, bei dem eine Linse mit variabler Fokusslänge durch das Signal eines Abstandssensors 6) gesteuert wird. Damit auch dieser koaxial zur Kamera und Beleuchtung auf das Zielobjekt trifft, wird ein dichroitischer Spiegel 7) und ein Infrarot-Distanzsensordetektor verwendet. Der Spiegel reflektiert infrarotes und transmittiert Licht im sichtbaren Spektrum. Das vom Polarisationsstrahlteiler transmittierte Licht der Lichtquelle wird in einer Strahlfalle 8) absorbiert. Aufgrund der optischen Eigenschaften des Strahlteilers hat er nur geringen Einfluss auf infrarote Strahlung.

ersten Prototypen einer Makro-Einheit im klinischen Umfeld erlangt wurden. Dieser erste Prototyp wird in Abschnitt 4.1.1 detailliert beschrieben. Die Ergebnisse der Charakterisierung des Prototypen sind in Unterkapitel 5.1 dargestellt. Hier wird auch beschrieben, inwiefern diese Ergebnisse auf das in Abbildung 4.1 gezeigte Konzept zu übertragen sind. In Abschnitt 4.1.3 ist der Aufbau eines ersten Prototypen einer Stereokamera dargestellt. Dort wird auch der Prozess zur Erstellung von 3D-Informationen erläutert.

### Einheit zur Erzeugung von Makroaufnahmen

Die Makroaufnahmen der betroffenen Hautbereiche stellen das System vor besondere Herausforderungen. Die Anforderungen des vergleichsweise hohen Abstands von mindestens 40 cm machen eine automatisierte Fokussierung notwendig. Die Kreuzpolarisation soll genutzt werden, um Strukturen wie Adern unter der Hautoberfläche zuverlässig abbilden zu können. Die Lichtquelle muss also polarisiertes Licht emittieren. Da LED-Lichtquellen im Allgemeinen nicht polarisiert sind, muss das Licht mit einem optischen Element polarisiert werden. Bei diesem Prozess geht typischerweise 50 % der Lichtmenge verloren. Aus diesem Grund und wegen der hohen Auflösung im Abstand von über 40 cm ist ein hoher Lichtstrom der Lichtquelle notwendig. Die Beleuchtungssituation muss dabei unabhängig von der Raumbelichtung von der Lichtquelle des Systems dominiert werden. Dies ist wichtig, um eine Vergleichbarkeit der Bilder, die in unterschiedlichen Räumen unter verschiedenen Umgebungsbeleuchtungen aufgenommen werden, zu gewährleisten.

Für eine solche Vergrößerung, die in dem geforderten Abstand ein ausreichendes Auflösungsvermögen erzielt, ist keine industriell standardisierte Lösung verfügbar. Es gibt verschiedene Möglichkeiten einen Autofokus zu realisieren. Dabei ist es zunächst entscheidend, die Fokusebene zu ermitteln. Autofokussysteme lassen sich in Vorrichtungen, die einmalig auf ein Objekt fokussieren und solche, die kontinuierlich fokussieren, einteilen. Da einige Patienten während der Untersuchung nicht in der Lage sind, ihre Bewegungen zu kontrollieren, wird im Folgenden ein Ansatz gewählt, der kontinuierlich fokussiert. Des Weiteren gibt es aktive und passive Fokussierungsmethoden. Bei passiven Methoden wird die Fokusebene von der Kamera selbst durch Analyse der empfangenen Bilddaten ermittelt. Hierbei werden beispielsweise durch entsprechende Bildalgorithmen Kanten im Bild detektiert. Ein solches Verfahren ist iterativ. Es wird abwechselnd solange ein Schärfewert für das Bild berechnet und eine Refokussierung vorgenommen, bis der Schärfewert ein Maximum erreicht hat. Nimmt der Wert ab, wird die Fokusebene wieder auf die Position maximaler Schärfe zurück geregelt. Durch das iterative Verfahren ergeben sich Probleme, bewegte Ziele zu verfolgen. Bei älteren Systemen ist ein extra Sensor für den Phasenvergleich integriert. Aufgrund der gesteigerten Rechenleistung können moderne Systeme die Schärfe direkt aus dem auf den integrierten Chip abgebildeten Bild berechnen. Dafür kann dank des extra Sensors bei entsprechender Kalibration mit nur einer Messung der Fokuspunkt bestimmt werden. Dann ist kein iteratives Verfahren mehr notwendig. Beide passiven Verfahren setzen jedoch eine ausreichend inhomogene Bildstruktur mit Kanten oder markanten Bildpunkten voraus. Da Aufnahmen der Haut sehr homogene Bildinhalte liefern können, eignen sich diese Methoden nicht für jeden Anwendungsfall. Daher wird in dem hier vorgestellten Konzept ein aktiver Autofokus eingesetzt.

Aktive Autofokus-Methoden messen durch geeignete Sensoren den Abstand zum Objekt. Gängige Möglichkeiten zur Entfernungsmessung sind Laufzeitmessungen (Schallwellen oder EM-Strahlung) oder geometrische Mustererkennung. Da die Entfernung zu relativ kleinem Bildbereich von weniger als 2 cm x 2 cm gemessen werden soll, wird eine Abstandsmessung mittels eines Infrarotlasers realisiert. Hierbei wird die Strahlung des Infrarotlasers intensitätsmoduliert. Das von dem Objekt zurück gestreute Signal wird gemessen und mit dem aufgeprägten Signal verglichen. So kann die Lichtlaufzeit und darüber der Abstand zum Objekt ermittelt werden. Die Entfernung

wird also punktgenau zum Auftreffpunkt des Lasers ermittelt. Für gekrümmte Oberflächen ist eine gewisse Schärfentiefe des Systems zu realisieren, um die Krümmung zu kompensieren. Die Strahlung im infraroten Spektralbereich hat den Vorteil, dass es von der Kamera nicht detektiert wird und daher das Bild nicht beeinflusst.

Neben der Bestimmung der Fokussierebene ist das Verstellen dieser Ebene eine technische Herausforderung. Es gibt motorisierte Objektive, welche durch verschiedene Verstellmechanismen Linsen verschieben, um den Fokus zu ändern. Es steht jedoch kein kommerziell erhältliches Objektiv zur Verfügung, das den Ansprüchen an den Bildbereich und damit auch das Auflösungsvermögen in dem Abstand von über 40 cm entspricht. Ein Objektiv, das in der Lage ist, einen geeigneten Bildausschnitt mit entsprechender Auflösung zu generieren, liegt bereits vor [7]. Dieses Objektiv bietet keine automatische Fokussierungsmöglichkeit. Als experimenteller Ansatz, wird vor diesem Objektiv eine Flüssiglinse mit variablem Fokus angebracht. In Kombination mit dem Objektiv ist dieses System in der Lage, die Fokusebene über einen weiten Raumbereich zu verschieben. Dies wird anhand des Prototypen, der in Abschnitt 4.1.1 vorgestellt wird, validiert. Mit diesem System lässt sich eine Fokussierung in einem Bereich zwischen 17 cm und 8 m erzielen, der durch die Wand des Labors begrenzt ist [14]. Damit der Fokus über einen solchen Tiefenbereich funktionieren kann, muss der Laserpunkt permanent im Bildfeld der Kamera liegen. Hierfür ist eine koaxiale Anordnung der Strahlengänge notwendig. Realisiert wird dies durch einen dichroitischen Spiegel, der die Infrarotstrahlung des Abstandssensors reflektiert, im sichtbaren Bereich jedoch transmissiv ist.

Die Beleuchtung trägt ebenfalls zur Erfüllung einiger Anforderungen bei. Sie muss die Beleuchtungssituation dominieren. So ist gewährleistet, dass Farbunterschiede in Bildern nicht aus einer geänderten Umgebungsbeleuchtung resultieren. Gleichzeitig soll eine Kreuzpolarisation realisiert werden. Eine großflächige Beleuchtung mit einer hohen Lichtmenge ist dabei ineffizient. Da der Bildbereich kleiner als 2 cm x 2 cm ist, reicht eine homogene Ausleuchtung dieses Bildfelds aus. Um das in variierenden Abständen zu realisieren, muss auch die Beleuchtung koaxial gestaltet werden. In dem Konzept wird dies durch einen polarisierenden Stahlteilwürfel realisiert. Das Licht der Lichtquelle wird von diesem in 90° Winkel auf das abzubildende Objekt reflektiert. An der Oberfläche zurückgestreutes Licht, das die Polarisation beibehalten hat, wird zurück in die Lichtquelle reflektiert. Das Licht, das mehrfach gestreut wird und seine Polarisation verliert, wird am Strahlteiler nicht vollständig reflektiert und trifft auf die Kamera. Auf diese Weise gehen 50% der Lichtleistung der Lichtquelle verloren, da sie nach der Emission vom Strahlteiler nicht reflektiert werden und direkt auf eine absorbierende Fläche geführt werden. Diese ist notwendig, da von dort aus gestreutes Licht über den Strahlteiler sonst als störendes Fehlsignal in die Kamera gelangen könnte.

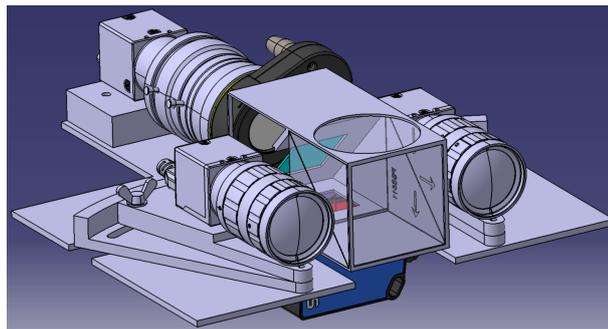
### **Einheit zur Erzeugung von 3D-Übersichtsaufnahmen**

Um 3D-Übersichtsaufnahmen zu erzeugen, ist eine Stereokamera im Konzept integriert. Die Funktionsweise einer Stereokamera ist in Abschnitt 2.3.1 erläutert. Zunächst wird ein passiver Ansatz der 3D-Messung gewählt, um die Komplexität des Systems gering und die Kosten vergleichsweise klein zu halten. Die Stereokamera wird gewählt, da sie eine 3D-Messung mit einer Aufnahme ermöglicht. Es soll zunächst das Potential dieser Lösung ausgelotet werden. In Unter-

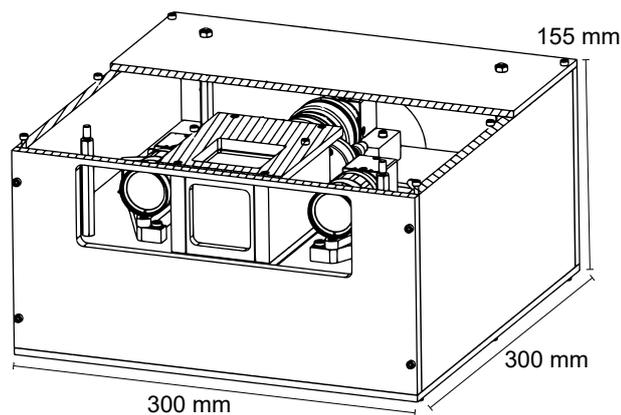
#### 4.1 Konzept und Aufbau der dermatoskopischen Kamera

kapitel 5.2 sind erste Ergebnisse dieses Aufbaus zu sehen. Die dermatoskopische Kamera soll in der Lage sein, die Makro-Aufnahme in der Übersichtsaufnahme zu verorten. Daher werden die Kameras der Stereokamera auf den beiden Seiten der Makroeinheit platziert. Zur Beleuchtung für die 3D-Übersichtsaufnahmen ist eine Ringbeleuchtung im Konzept vorgesehen. Dies gewährt eine großflächige, homogene und schattenfreie Beleuchtung des Patienten. Da die Farbmessungen ausschließlich über die Makro-Aufnahmen erfolgen sollen, muss die Beleuchtung lediglich den Anforderungen zur Erstellung von stereoskopischen Bildern genügen. Hierbei ist eine gute Ausleuchtung wichtig, um möglichst alle gegebenen Texturen gut erkennen zu können.

Aus den Stereoaufnahmen werden zunächst 3D-Punktwolken berechnet. Hierbei ist anschließend eine Szene zu sehen, in der auch die Positionen der Stereokameras im Raum bekannt sind. Da diese Kameras eine feste Beziehung zur Position der Makro-Kamera haben, und diese immer den gleichen Blickwinkel hat, lässt sich durch einen Vektor bestimmen, wo auf dem 3D-Objekt die Makro-Aufnahme zu verorten ist. Die 3D-Punktwolke ist in ihrer Darstellungsform wenig intuitiv für Mediziner. Um ein 3D-Modell zu erzeugen, ist es daher notwendig, ein *Mesh* aus dem Punkten zu generieren. Dies bedeutet, dass die Punkte zu Polygonen verbunden werden und so eine Oberfläche entsteht.



(a)



(b)

Abbildung 4.2: **Konstruktion der dermatoskopischen Kamera**

In (a) sind die alle wesentlichen Komponenten des Konzepts bis auf die Lichtquellen in der Konstruktion abgebildet. Um den in Tabelle 2.2 aufgelisteten Anforderungen gerecht zu werden, wurde ein Gehäuse entwickelt, das in (b) zu sehen ist. Dieses sorgt für hygienische Oberflächen und Sicherheit im Umgang mit der Elektronik.

### Konstruktion des Konzepts

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Konstruktion des in Abbildung 4.1 gezeigten Konzepts angefertigt. Anhand dieser lassen sich die in Tabelle 2.2 aufgelisteten Anforderungen bezüglich der physikalischen Dimensionen des Prototyps evaluieren. Eine Abbildung der Konstruktion ist in Abbildung 4.2 zu sehen. In Abbildung 4.2(a) sind alle wesentlichen Bestandteile des Konzepts bis auf die Lichtquellen zu sehen. Um die Anforderungen an Hygiene der Oberflächen und Sicherheit im Umgang mit Elektronik zu erfüllen, wird ein Gehäuse konstruiert. Dieses hat die äußeren Abmessungen in Höhe, Breite und Tiefe von 155 mm x 300 mm x 300 mm. Zu beachten ist, dass die Lichtquellen in Abbildung 4.2 nicht dargestellt sind. Die Montage der Lichtquelle für die Makroeinheit ist oben auf dem Gehäuse vorgesehen. Dort ist mit 155 mm noch Kapazität, um unter den angeforderten 300 mm zu bleiben. Für die 3D-Übersichtsaufnahmen kann beispielsweise ein LED-Array verwendet werden. Hierfür gibt es noch Platz an der Front der Konstruktion. Das Gewicht hängt stark von den verwendeten Materialien für das Gehäuse ab. Die in Abbildung 4.2(a) gezeigten Komponenten wiegen  $< 2$  Kg. Das Konzept ist somit in der Lage, die mechanischen Anforderungen aus Tabelle 2.2 zu erfüllen.

#### 4.1.1 Prototyp der Einheit zur Erstellung von Makroaufnahmen

In diesem Abschnitt wird der Prototyp einer Einheit zur Erstellung von Makroaufnahmen vorgestellt. Dieser wird bereits als kontaktloses Dermatoskop im klinischen Umfeld getestet [14]. Der Prototyp stellt in wesentlichen Punkten die Basis für die Makroeinheit in der dermatoskopischen Kamera dar. Im Gegensatz zu dem bereits gezeigten Konzept der dermatoskopischen Kamera ist der Prototyp weniger komplex ausgestaltet und die optischen Elemente sind noch nicht koaxial aufgebaut. Dies führt zu einer Beschränkung des Arbeitsabstands, die im Folgenden genauer ausgeführt wird. Der Aufbau ist in Abbildung 4.3 zu sehen. Er lässt sich grob in eine Kamera-Einheit und eine Beleuchtungs-Einheit aufteilen. Die Kamera-Einheit umfasst dabei alle Elemente, die zur Bildgebung und zur Realisierung des Autofokus notwendig sind. Die Beleuchtungs-Einheit umfasst die LED-Lichtquelle, so wie ein Optik zur Gestaltung der Lichtverteilung und einer Kühlösung. Teil der jeweiligen Einheiten ist außerdem ein Polarisator. Der Aufbau ist auf einer Aluminiumplatte montiert, die mit dem Schwenkarm verbunden ist. Dieser ist fest mit einem beweglichen Tisch verbunden, um seine Position im Raum und in Bezug auf die Patienten einstellen zu können. Die Kamera, die Polarisatoren und die Flüssigkeitslinse sind mit einem Computer verbunden, der das System steuert und die digitale Bildverarbeitung durchführt. Die Kosten für die Komponenten des vorgestellten Prototypens liegen bei etwa ca. 4.000 €.

#### Kamera-Einheit

Die Bestandteile der Kamera-Einheit sind in Abbildung 4.4 dargestellt. Sie besteht aus der Kamera mit Objektiv, der Flüssigkeitslinse zur Realisierung des Autofokus und dem Infrarot-Abstandssensor zur Ermittlung der Entfernung. Der Autofokus wurde auf Basis einer Flüssigkeitslinse, als neuartige Lösung für das Problem der benötigten variablen Fokussierung, integriert. Das Konzept der Funktionsweise einer Flüssiglinse ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Eine Flüssiglinse

## 4.1 Konzept und Aufbau der dermatoskopischen Kamera

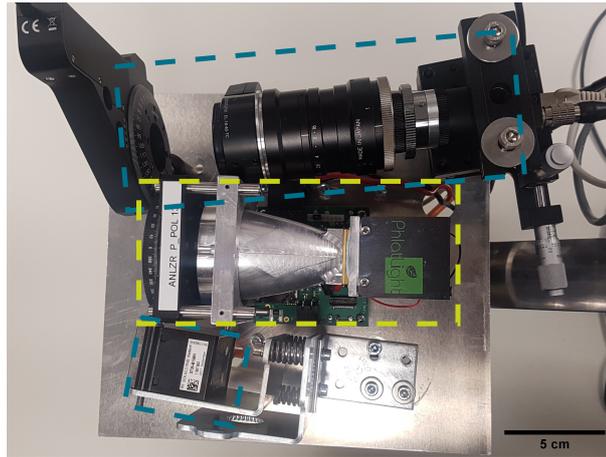
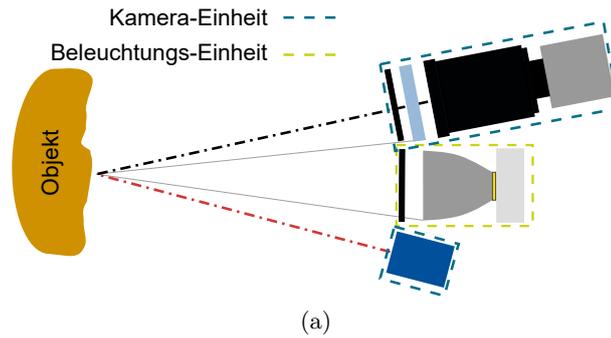


Abbildung 4.3: **Aufbau des kontaktlosen Dermatoskops**

Schematische Skizze (a) und Foto (b) des Prototyps des kontaktlosen Dermatoskops. Der Prototyp ist in eine Kamera-Einheit und eine Beleuchtungs-Einheit unterteilt. Die Komponenten der Kamera-Einheit sind in Abbildung 4.4 aufgeführt. Sie sind auf zwei Seiten neben der Beleuchtungs-Einheit angeordnet. Der Aufbau ist in dieser Ausführung nicht koaxial. Die Beleuchtungs-Einheit ist in Abbildung 4.6 genauer beschrieben. Dieser Aufbau ist in der Lage, ein Objekt zu beleuchten, die Entfernung zu diesem Objekt zu messen und Bilder für verschiedene Polarisierungseinstellungen aufzunehmen (nach[14]).

besteht aus einem mit einer Optoflüssigkeit gefüllten Behälter, der durch eine transparente Membran aus Silizium oder dünnem Glas begrenzt ist. Das Reservoir ist von einem Piezo-Ring umschlossen, der den Druck im Reservoir erhöhen kann, wenn eine elektrische Spannung daran angelegt wird. Dieser Druck führt zu einer Veränderung der Krümmungen der Membran, was zu unterschiedlichen Brennweiten der Linse führt. Der Krümmungsradius der Linse wird durch den Abstandssensor gesteuert. Die optische Brechkraft der Linse steht dabei im linearen Zusammenhang zur an die Linse angelegten elektrischen Spannung. Da die Brechkraft der Kehrwert der Brennweite ist, ergibt sich zur Einstellung der Brennweite eine Kehrwertfunktion für die Spannung. Das System wird so eingestellt, dass der abzubildende Hautbereich immer im Fokus ist. Dies wird durch die aktive Messung der Entfernung zwischen dem Ziel und der Kamera gewährleistet, um dem Ziel zu folgen, auch wenn dieses nicht beleuchtet ist oder keine sichtbaren scharfen Kanten aufweist. Konzeptbedingt kann die flexible Membran nicht mit den herkömmlichen Verfahren antireflexbeschichtet werden, so dass laut Hersteller mit 3-4 % Verlust durch Reflexion gerechnet werden muss. Dies ist eine Näherung der Fresnel Reflexion von optischen Grenzflächen bei einem Einstrahlungswinkel von  $0^\circ$ .

Die Kamera (FL3-GE-28S4C-C, FLIR Integrated Imaging Solutions, Inc., Richmond, BC, Ka-

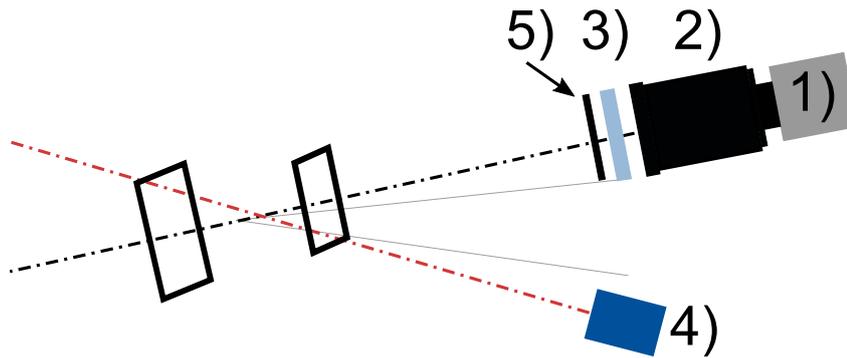


Abbildung 4.4: **Aufbau der Kamera-Einheit des kontaktlosen Dermatoskops**

Die Kamera-Einheit besteht aus der Kamera **1)**, dem Makroobjektiv **2)** und der Flüssigkeitslinse **3)**, welche die Brennweite des Systems in Abhängigkeit von dem durch den Abstandssensor **4)** gemessenen Arbeitsabstand verändert. Um verschiedene Polarisationszustände zu realisieren, ist vor den Flüssiglinse ein Polarisator **5)** in einer drehbaren Halterung angebracht. Die schwarzen Vierecke skizzieren den von der Kamera aufgenommenen Bildbereich in verschiedenen Abständen. Der Autofokus arbeitet in dem Bereich korrekt, in dem der vom Infrarotlaser bestrahlte Punkt am Patienten im Bildbereich der Kamera liegt.

nada) hat eine Auflösung von 1928 x 1448 und eine maximale Bildrate von 15 Bildern pro Sekunde (FPS). Sie ist mit einem ICX687 CCD-Farbsensor von Sony (Minato, Tokio, Japan) ausgestattet, der eine Sensorgröße von 1/1,8" und eine Pixelgröße von 3,69  $\mu\text{m}$  hat. Die spektrale Empfindlichkeit des Sensors ist im unteren Teil der Abbildung 2.1 zu sehen. Zur Aufnahme einer dermatoskopischen Ansicht der Haut ist ein Zoom-Objektiv (NMV-75M1, Navitar, Rochester, New York, USA) mit einer Brennweite von 75 mm vor der Kamera montiert. Zusätzlich wird die Flüssigkeitslinse (EL-16-40-TC, Optotune AG, Dietikon, Schweiz) mit einem selbstgefertigten Adapter vor dem Makro-Objektiv montiert. Die Brechkraft der Linse mit einer freien Öffnung von 16 mm lässt sich zwischen -2 dpt und 3 dpt frei einstellen. Die Linse wird durch den *Optotune Lens Driver 4i* über die Software "Lens Driver Controller" gesteuert. Um ein Autofokus-System zu realisieren, wurde das abstimmbare Objektiv mit einem Abstandssensor (DT35-B15851, Sick AG, Waldkirch, Deutschland) kombiniert. Der Linsentreiber kann ein analoges Eingangssignal vom Abstandssensor verarbeiten, um die richtige Fokusslänge für ein scharfes Bild des Objekts einzustellen. Der Abstandssensor basiert auf einem Infrarot-Laser-Distanzsensor, der bei 827 nm arbeitet. Die Längenmessung erfolgt hierbei durch die Messung der Lichtlaufzeit. Messergebnisse weichen um weniger als 0,5 mm im relevanten Bereich unter 1 m Abstand zum Objekt ab. Die Abweichung hängt dabei vom Reflexionsvermögen des Messobjekts und der eingestellten Messgeschwindigkeit ab. Dieser Aufbau realisiert einen schnellen Autofokus, da er keine beweglichen Teile enthält. Er wird mit der Linsentreiber-Controller-Software kalibriert. Hier kann eine Nachschlagetabelle (engl. *look-up table*) konfiguriert werden, die jede gemessene Entfernung mit einer bestimmten Spannung für die Flüssiglinse in Beziehung setzt. Die Linse benötigt etwa 5 ms, um zu reagieren und etwa 25 ms, um sich auf die neue Brennweite einzustellen. Die genaue Einschwingzeit hängt von der an das Objektiv angelegten Spannungsdifferenz ab. Der Abstandssensor hat eine Zeitverzögerung von 6,5 ms zwischen dem gemessenen Ereignis und dem Ausgangssignal im „fast“ Modus. Daraus ergibt sich eine Gesamtverzögerung vom Ereignis (Veränderung des Abstands zum Objekt) bis zum Einschwingen des Objektivs von ca. 31,5 ms. Dies ermöglicht eine Scharfstellung von etwa 30 mal pro Sekunde, was der doppelten

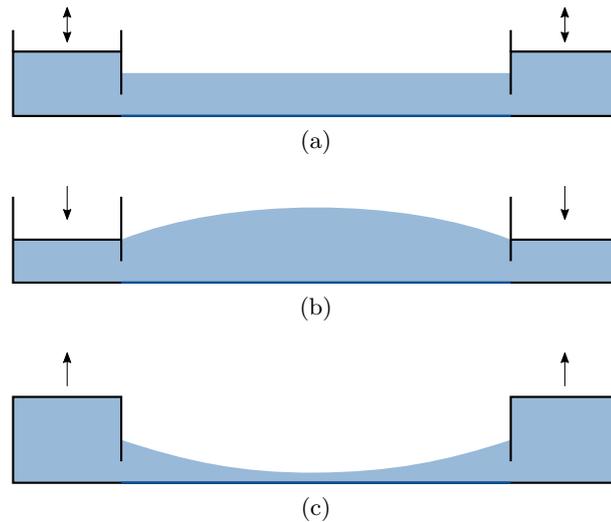


Abbildung 4.5: Funktionsweise einer Flüssigkeitslinse

Eine Möglichkeit zur Realisierung einer variablen Fokussierlinse ist die Flüssigkeitslinse. Deren Funktionsweise ist hier dargestellt. Die mechanischen Kräfte werden hierbei durch die Pfeile angegeben. In (a) ist eine Linse ohne angelegte elektrische Spannung zu sehen, es wird kein Druck auf das an den Seiten der Linse befindliche, mit einer Optoflüssigkeit gefüllte Reservoir ausgeübt. In (b) wird die Flüssigkeit aus dem Reservoir in die Mitte der Linse gedrückt, wodurch sich die flexible Membran konvex ausstülpt. Wird in dem Reservoir ein Unterdruck erzeugt, wird die Flüssigkeit in dieses hinein gesogen und die flexible Membran nimmt eine konkave Form (c) an.

Bildfrequenz der Kamera entspricht. Da sich die Patienten während der Dermatoskopie im Vergleich zu anderen Szenarien bewegter Objekte, nur langsam und in beschränkter Amplitude bewegen, kann der Autofokus die ganze Zeit auf das Ziel fokussieren.

Da die Kamera und der Abstandssensor, wie in Abbildung 4.4 zu sehen, nicht koaxial ausgerichtet sind, ist der Funktionsabstand des Aufbaus begrenzt. Eine zuverlässige Fokussierung auf den Bildbereich kann nur gewährleistet werden, solange sich der Laserspot des Abstandssensors in ihm befindet. Der verfügbare Fokussierabstand beträgt  $45 \pm 3$  cm. Würde der Abstandssensor koaxial zur Kamera angeordnet werden, wäre es möglich, über eine viel größere Entfernung zu fokussieren. Obwohl die verwendete Flüssiglinse mit einer freien Öffnung von 16 mm zu den größten kommerziell erhältlichen Flüssiglinsen zählt, ist die nutzbare Fläche wesentlich kleiner als der Durchmesser des Kameraobjektivs mit 44,5 mm. Dies macht es notwendig, die Blende der Kamera kleiner zu wählen, um starke Aberrationen vom Rand der Flüssigkeitslinse zu vermeiden. Bei zu klein gewählter Blende, kommt es außerdem zu Interferenzeffekten, die das Bild zusätzlich verschlechtern können. Eine kleine Blende führt auch zu einer relativ geringen Belichtung des Kamerasensors, die durch größere Belichtungszeiten kompensiert werden muss. In der Dermatoskopie sind die Belichtungszeiten durch die natürliche Bewegung des Patienten begrenzt, da Unschärfen oder andere Bewegungsartefakte vermieden werden sollen. Durch die realisierte LED-Beleuchtung können akzeptable Belichtungszeiten von 75 ms erreicht werden. Experimentell wurde eine Blendenzahl von 1,7 als Optimum bestimmt. Hier war die Auflösung im Abstand von 45 cm am besten.

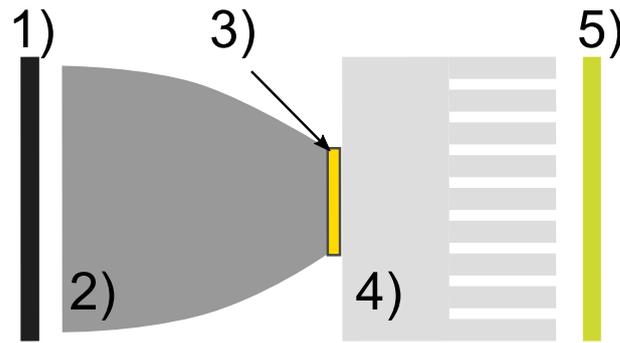


Abbildung 4.6: **Aufbau der Beleuchtungseinheit**

Die Beleuchtungseinheit besteht aus einem fixen Polarisator 1), der vor dem Reflektor 2) angebracht ist. Der Reflektor sitzt auf dem LED-Chip 3) und kann auch Wärme des Chips ableiten. Zusätzlich ist die LED von hinten mit einem Aluminiumkühlkörper 4) kontaktiert. Der Kühlkörper wird durch einen Lüfter 5) aktiv gekühlt.

## Beleuchtungs-Einheit

Die Beleuchtungs-Einheit ist in Abbildung 4.6 schematisch abgebildet. Sie besteht aus dem Polarisator, der direkt vor dem Reflektor angebracht ist. Er ist fixiert und lässt sich nicht bewegen. Der Reflektor ist auf der LED montiert und auch thermisch mit dieser verbunden. Zusätzlich wird die LED von hinten durch einen Aluminiumkühlkörper mit aktivem Lüfter gekühlt.

Für die Beleuchtung wird eine ultrahelle (*ultra bright*) LED-Weißlichtquelle auf Leuchtstoffbasis (engl. *phosphor*) (CBT-90 White LED, Luminus Inc., Sunnyvale, Kalifornien, USA) eingesetzt. Hierbei ist *ultra bright* ein nicht weiter spezifizierter, in der Industrie jedoch gebräuchlicher Term. Er steht für vergleichsweise helle LEDs. Eine genauere Beschreibung der Helligkeit folgt in Abschnitt 5.1.3. Leuchtstoffbasierte LED-Lichtquellen wandeln kurzwellige EM-Strahlung, zumeist blaues Licht eines LED-Chips, mittels eines Leuchtstoffes breitbandig in den gelben Spektralbereich um. Die emittierte additive Farbmischung erzeugt einen weißen Lichteindruck. Das Spektrum ist im Allgemeinen kontinuierlicher als eine Mischung aus roten, grünen und blauen (RGB) LED-Chips. Die in dieser Arbeit verwendete LED hat einen CRI von 76 (zum Vergleich: für die Beleuchtung in Operationsräumen ist ein  $\text{CRI} > 85$  erforderlich [84]). Im Allgemeinen gilt: Je näher der CRI einer Lichtquelle am Wert 100 liegt, desto besser kann die Quelle die Farben von Objekten, in diesem Fall von Hautläsionen, aus der alltäglichen Erfahrungswelt wiedergeben. Dies entspricht dann der Farbwahrnehmung bei Tageslicht.

Die LED ist auf einem selbstgebauten Reflektor montiert, der im Rahmen einer studentischen Arbeit mit OpticStudio (Zemax LLT, Kirkland, Washington, USA) simuliert und konstruiert wurde, um eine homogene Ausleuchtung eines Objekts mit der höchstmöglichen Intensität in der relevanten Entfernung (ca. 45 cm von der Flüssigkeitslinse) zu erreichen<sup>6</sup>.

### 4.1.2 Bestimmung von Farben und Farbwiedergabe

Farbmessungen sind von Interesse, da die Farbe einer Läsion ein relevanter Parameter in der Dermatoskopie ist. Sie wird beispielsweise in der ABCDE-Regel der Dermatoskopie berücksichtigt

<sup>6</sup>*Design, simulation, and construction of an illumination unit for non-contact dermatoscopy*; Thomas HJ. Hildebrandt, Prüfer: B. Roth, E. Reithmeier. Betreuer: D. Fricke, 2017

[5]. Auch ist es von Interesse, die zeitliche Entwicklung einer Läsion zu beurteilen. Darüber hinaus müssen im Bereich der entzündlichen Hauterkrankungen verschiedene Farbvarianten, z.B. Rottöne, identifiziert werden. Ein weiteres nützliches Anwendungsgebiet ist die Farberkennung von Hämatomen, die eine Vorhersage des Verletzungsalters von Patienten ermöglicht [85, 86]. Zur Erkennung von Farbveränderungen von Läsionen muss die Vergleichbarkeit von Bildern, die bei verschiedenen Untersuchungssitzungen und zu verschiedenen Zeiten aufgenommen wurden, gewährleistet sein. Auch können verschiedene Krankheitsstadien durch Auswertung der Farbe zugeordnet werden (z.B. Rötung im PASI sowie der Ekzemflächen- und Schweregradindex (EASI)). Um diese Anforderungen zu erfüllen und um eine natürlichere Farbdarstellung, vergleichbar mit der Wahrnehmung eines Arztes, zu ermöglichen, ist eine Farbkalibrierung wichtig. Dies erhöht letztlich auch die Akzeptanz des Systems bei Dermatologen.

Da die Lichtsituation vollständig kontrolliert wird und die Messparameter bei jeder Messung gleich sind, sind die Farben der bei verschiedenen Untersuchungen aufgenommenen Bilder vergleichbar. Sie können aus dem Verhältnis zwischen den verschiedenen Farbkanälen berechnet werden. Wenn das System einmal kalibriert ist, sind die Farben auch nahe an den natürlich empfundenen Farbräumen. Die Ergebnisse eines vereinfachten Verfahrens zur Farbkalibration wurde in [14] bereits veröffentlicht. Um die Anforderungen der Messung von Farbunterschieden aus Tabelle 2.2 zu erfüllen, wird dieses Verfahren im Rahmen dieser Arbeit weiter entwickelt<sup>7</sup>. Im Folgenden werden einige für das Verfahren notwendige Grundlagen erläutert.

## Grundlagen Farben in digitalen Bildern

ColorChecker Normalfarbtafel					
Dark Skin R=115 G= 82 B= 68	Light Skin R=194 G=150 B=130	Blue Sky R= 98 G=122 B=157	Foliage R= 87 G=108 B= 67	Blue Flower R=133 G=128 B=177	Bluish Green R=103 G=189 B=170
Orange R=214 G=126 B= 44	Purple Red R= 80 G= 91 B=166	Moderate Red R=193 G= 90 B= 99	Purple R= 94 G= 60 B=108	Yellow Green R=157 G=188 B= 64	Orange Yellow R=224 G=163 B= 46
Blue R= 56 G= 61 B=150	Green R= 70 G=148 B= 73	Red R=175 G= 54 B= 60	Yellow R=231 G=199 B= 31	Magenta R=187 G= 86 B=149	Cyan R= 8 G=133 B=161
White R=243 G=243 B=242	Neutral 8 R=200 G=200 B=200	Neutral 65 R=160 G=160 B=160	Neutral 5 R=122 G=122 B=121	Neutral 35 R= 85 G= 85 B= 85	Black R= 52 G= 52 B= 52

Abbildung 4.7: ColorChecker Normalfarbtafel

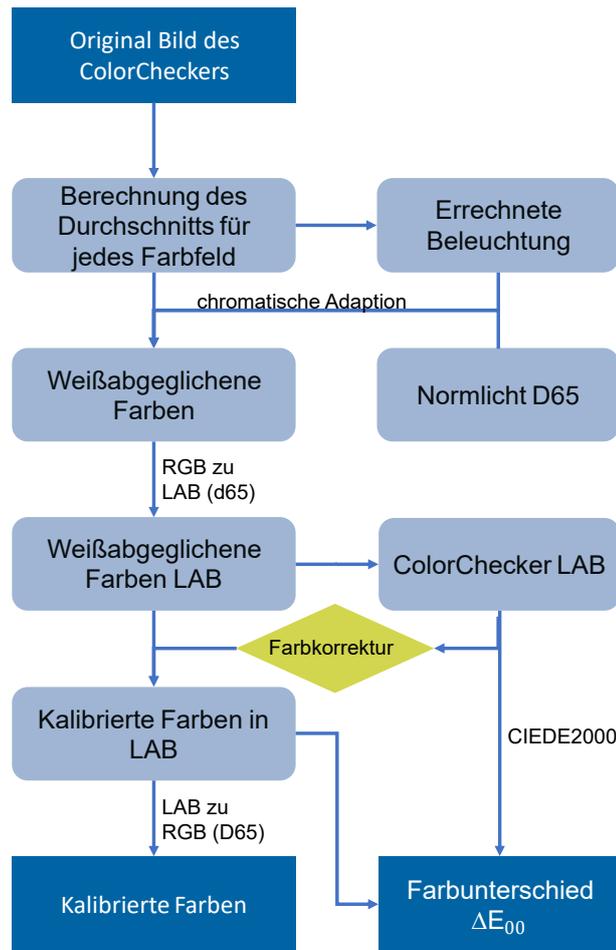
Abbildung einer Color Checker Normalfarbtafel. Die Farbtafel besteht aus 18 Farbfeldern und 6 neutralen Feldern unterschiedlicher Graustufen. Die idealen RGB-Werte der einzelnen Felder sind bekannt. Die Abbildung wurde mit MatLab (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA) erstellt.

<sup>7</sup>Color Quantification and Measurement of Color Distance based on Non-Contact Dermatoscope; L. Wang, Prüfer: B.Roth, Betreuer: D. Fricke, 2020

Wie Bilder mit Farbinformationen digital gespeichert werden, wurde bereits in Kapitel 2 erläutert. Dabei wurde auf die RGB-Werte genauer eingegangen. Diese Werte beschreiben Farben in einem Farbraum. Ein solcher Farbraum wurde von der CIE 1931 als CIEXYZ-Farbraum definiert [87]. Hier werden die Farben durch die Koordinaten  $x$ ,  $y$  und  $z$  in dem Normfarbraum beschrieben. Da  $x + y + z = 1$  gilt, lassen sich die Koordinaten auf einer zweidimensionalen  $x$ - $y$ -Farbtafel darstellen [88]. In diesem Farbraum lässt sich jedoch anhand der Abstände zwischen den Farben keine Rückschlüsse darauf ziehen, wie unterschiedlich die Farben wahrgenommen werden (für weiterführende Informationen siehe *MacAdam Ellipsen* [88]). Daher wird eine Koordinatentransformation in den CIELAB-Farbraum durchgeführt. Hier wird durch die Werte  $a$  und  $b$  eine Ebene aufgespannt, auf der sich die Farbinformation befindet. Die Helligkeit (Luminanz) der Farbe wird durch den Wert  $L$  ausgedrückt und steht senkrecht auf der Ebene. Wahrgenommene Farbunterschiede entsprechen hier wesentlich genauer den Abständen zwischen den Koordinaten. Farben wirken unter verschiedenen Beleuchtungsumständen unterschiedlich auf Menschen. Um diesen Umstand zu berücksichtigen, wurden von der CIE verschiedene Normlichter veröffentlicht. Damit die Farben verschiedener Geräte und Aufnahmen unter unterschiedlichen Lichtverhältnissen vergleichbar sind, können sie mit einem Weißabgleich so umgerechnet werden, als wären sie mit einer spezifischen Lichtquelle beleuchtet worden. In dieser Arbeit wird dafür das Normlicht  $D_{65}$  verwendet, das dem natürlichen Tageslicht bei einer Farbtemperatur von 6500 K entspricht [89]. Es gibt verschiedene Definitionen, um den Farbabstand  $\Delta E$  zu berechnen. In dieser Arbeit wird die in der Industrie weit verbreitete und 2000 von der CIE vorgeschlagene CIEDE2000 Formel ( $\Delta E_{00}$ ) verwendet [90]. Bei den Farbräumen CIEXYZ und CIELAB handelt es sich um lineare Farbräume. Das menschliche Sehen und die Darstellung an Bildschirmen ist jedoch nicht linear. Intensitätsunterschiede bei dunklen Farben werden besser wahrgenommen als bei hellen. Bildschirme sind an diesen Umstand angepasst. Daher werden die Bilder zur Anzeige auf den Bildschirmen gamma korrigiert.

### Kalibrationsverfahren

Um das System zu kalibrieren, werden Proben mit bekannten Farbwerten benötigt. Dafür wird ein ColorChecker Classic (X-Rite, Grand Rapids, Michigan, USA) verwendet. Hierbei handelt es sich um eine Normalfarbtafel, auf der 18 verschiedene Farben und 6 Grautöne in einzelnen Kacheln aufgedruckt sind (siehe Abbildung 4.7). Für diese Farben und Grautöne existieren genormte RGB-Werte. Da der ColorChecker zu groß ist, um mit einer Aufnahme erfasst zu werden, wird eine Collage aus Einzelbildern jeder Kachel erstellt. Das Schema des Kalibrationsverfahren ist in Abbildung 4.8 dargestellt. Die einzelnen Berechnungen wurden mit MatLab durchgeführt. Zunächst werden mit dem System Aufnahmen des ColorCheckers gemacht. Anschließend wird der Durchschnittswert für jede einzelne Kachel ermittelt, so dass jeder aufgenommenen Farbe genau ein RGB-Wert zugeordnet ist. Hierfür werden alle RGB-Werte der einzelnen Pixel addiert und anschließend durch die Anzahl der gesamten Pixel geteilt. Als nächstes wird ein Weißabgleich der Bilder durchgeführt. Zunächst muss der Weißpunkt der verwendeten Lichtquelle, hier also der LED, ermittelt werden. Hierfür muss zunächst die verwendete Beleuchtung ermittelt werden. Dafür wird eine Version eines Retinex Algorithmus verwendet. Das dem Algorithmus zugrundeliegende Konzept wurde 1971 von Edwin H. Land und Jhon J. McCann entwickelt

Abbildung 4.8: **Schema der Farbkalibration**

Schema der einzelnen Schritte, die zur Farbkalibration der Bilder, die mit dem Prototypen zur Erstellung von Makroaufnahmen aufgenommen werden, durchgeführt werden. Dafür werden zunächst Bilder der einzelnen Farben einer ColorChecker Normalfarbtafel aufgenommen und Durchschnittswerte berechnet. Anschließend wird aus den Farbinformationen die gegebene Beleuchtung berechnet. Die Farben werden anschließend so korrigiert, als sei das Objekt unter einem Normlicht (D65) aufgenommen worden. Ist der Weißabgleich abgeschlossen, werden die RGB-Farben in den CIELAB-Farbraum überführt. Dort werden die aufgenommenen Farben mit den idealen Farben der Normfarbtafel verglichen und korrigiert. Die korrigierten Farben werden dann mit den idealen Farben verglichen, um das Verfahren zu evaluieren. Nach einer Rücktransformation in den RGB-Farbraum liegen die korrigierten Bilder wieder im Format der aufgenommenen Bilder vor.

[91]. Sie fanden heraus, dass die wahrgenommene Farbe eines Objekts hauptsächlich von dem Reflexionsspektrum abhängen und nicht von der absolut reflektierten Intensität der jeweiligen Farbe. Dieses Prinzip wurde später mathematisch beschrieben [92] und aufgegriffen, um den Weißpunkt von digitalen Bildern zu bestimmen [93]. Die verwendete Methode hat den Vorteil, dass die Lichtquelle nicht mit zusätzlicher Hardware vermessen werden muss. So lässt sich das Kalibrationsverfahren auf alle Geräte mit konstanten Lichtverhältnissen anwenden. Nachdem der Weißpunkt der Lichtquelle bekannt ist, können die Originalbilder so umgerechnet werden, als wäre die Szene mit dem D65 Normlicht beleuchtet worden. Dieser Prozess heißt chromatische Adaption (*chromatic adaption transformation (CAT)*). Für diese Adaption gibt es verschiedene Vorgehensweisen [94]. In dieser Arbeit wird dafür eine Adaption einer *von Kries* CAT verwendet [95].

Nach der chromatischen Adaption liegen die Farbinformationen in RGB-Werten vor. Diese wer-

den in das CIELAB System überführt. Dort wird die Farbkorrektur durchgeführt. Dafür werden für alle Farben der Farbtabelle die Abweichungen zu den idealen Farbwerten bestimmt. Diese werden als Faktor ausgedrückt, mit dem die Originalfarben multipliziert werden, um die idealen Werte zu erhalten. Das Ergebnis sind also Faktoren für die Werte  $L$ ,  $a$  und  $b$ . Im CIELAB Farbraum werden die Farbunterschiede zwischen den berechneten und den idealen Farbwerten bestimmt. Um RGB-Werte zu erhalten, werden die Bilder anschließend zurück transformiert.

### 4.1.3 Prototyp zur Erstellung von stereoskopischen Übersichtsaufnahmen und 3D-Oberflächen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein erster Aufbau zur Validierung des Stereokamera-Ansatzes im Konzept realisiert. Dabei wurde die Basislänge (siehe Abbildung 2.4) so gewählt, dass der Aufbau zur Aufnahme von makroskopischen Bildern zwischen die Übersichtskamera passt. Auf diese Weise befinden sich die makroskopischen Bilder mittig in der Übersichtsaufnahme und können dort verortet werden. Die Basislänge beträgt 14 cm. Der Prototyp wurde so realisiert, dass sowohl eine achsenparallele als auch eine konvergente Anordnung ohne Veränderung der Basislänge realisiert werden können. Als Stereokamera werden zwei USB 3.0 Kameras (BFSU3-31S4C-C, FLIR Integrated Imaging Solutions, Inc., Richmond, BC, Kanada) verwendet. Diese bieten jeweils eine Auflösung von 2048 x 1536 Pixeln. Um die in Abbildung 2.4 angesprochene ausreichende Schärfentiefe zu erreichen, wird ein Objektiv mit einer Festbrennweite von 6 mm gewählt (6 mm C Series Fixed Focal Length Lens, Edmund Optics Inc., Barrington, NJ, USA). Die Blende der Objektive kann zwischen Blendenzahlen von 1,4 und 16 eingestellt werden. Der Arbeitsabstand ist mit 75 mm bis unendlich angegeben. Eine Fotografie des Prototypen ist in Abbildung 4.9 dargestellt. Im späteren Konzept ist dafür eine Ringbeleuchtung vorgesehen. Die Programme basieren auf Python und C++. Im Folgenden wird der Ablauf beschrieben, wie aus den stereoskopischen Bildern eine 3D-Oberfläche erzeugt wird. Teile der hier dargestellten Abläufe sind, wie am Anfang des Kapitels bereits erwähnt, Gegenstand studentischer Arbeiten (K. Lui<sup>3</sup>, X. Zheng<sup>4</sup>, Anleitung: D.Fricke). Der Ablauf des Programms zur Erzeugung von 3D-Oberflächen ist in Abbildung 4.10 dargestellt. Die Kosten des Aufbaus liegen bei ca. 2.000 €.

#### Erzeugung einer 3D-Punktwolke

Der Prozess wird dabei in zwei Teile aufgeteilt: Das Erzeugen der 3D-Punktwolke und das Erzeugen der 3D-Oberfläche. Die Erzeugung der 3D-Punktwolke wird mit Python unter Zuhilfenahme der freien Programmbibliothek *OpenCV* umgesetzt. Zunächst werden mit jeder Kamera mehrere Bilder eines Schachbrettmusters in verschiedenen Positionen im Bild aufgenommen. Da die Abmessungen des Musters bekannt sind, können durch diesen Vorgang Bildfehler wie Verzerrungen ausgeglichen werden. Die Punkte in den Schachbrettbildern lassen sich mit der Funktion *cv.findChessboardCorners()* [96] finden und deren Genauigkeit kann durch eine Betrachtung auch zwischen den Pixeln durch die Funktion *cv.cornerSubPix()* [96] erhöht werden. Diese Punkte werden dann an die Funktion *cv.calibrateCamera()* [96] übergeben. Da bei der Korrektur nicht rechteckige Bildern entstehen können, wird die Funktion *cv.getOptimalNewCameraMatrix()* genutzt,

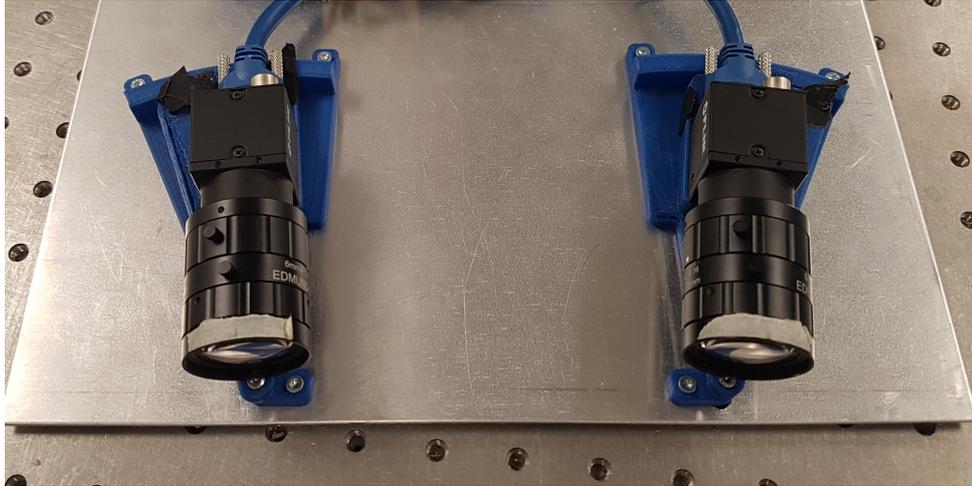


Abbildung 4.9: Foto des Prototyps der Stereokamera

Hier ist der Prototyp der Stereokamera zu sehen. Die Kameras sind auf einer additiv gefertigten Halterung angebracht, mit deren Hilfe sich der Winkel der Kameras ändern lässt, ohne die Basislänge zu ändern.

um die Bilder wahlweise entweder rechteckig auszuschneiden oder die fehlenden Bildinformationen mit schwarzen Pixeln aufzufüllen, falls die Informationen in den Ecken erhalten bleiben sollen. Das Resultat ist eine Matrix, die zur Bildkorrektur der jeweiligen Kamera genutzt werden kann.

Im nächsten Schritt wird die Stereo-Kalibration durchgeführt. Hierbei wird wieder das Schachbrett als Kalibrationsmarker genutzt, da es Punkte enthält, die leicht in beiden Bildern wiederzufinden sind. Die Bilder werden mit der bereits berechneten Korrekturmatrix aufgenommen, um Verzerrungen auszugleichen. Mithilfe der Bilder werden die Bildebenen der beiden Kameras in dasselbe Kamerakoordinatensystem überführt. Die zugehörige Funktion aus *OpenCV* heißt *stereoCalibrate()* [96]. Nachdem mit *stereoCalibrate()* die Positionsbeziehung der Kameras berechnet ist, berechnet *cv2.stereoRectify()* [96] die Rotationsmatrizen für die jeweiligen Bildebenen, um sie in dieselbe Ebene zu bringen. Diese Transformation sorgt dafür, dass alle epipolaren Linien im Bild parallel zueinander werden. Das bedeutet, dass ein Objekt, das aus Sicht der Kamera 1 seinen Ort nicht verändert, weil es lediglich nach hinten oder vorne bewegt wurde, sich im Bild der Kamera 2 auf einer geraden Linie bewegt. Dies ist für den verwendeten Algorithmus zur Erstellung der Tiefenkarte wichtig, da so der Bereich, in dem nach ähnlichen Punkten gesucht werden muss, auf gerade Linien beschränkt ist.

Nachdem die Korrekturmatrixen für die einzelnen Kameras und die Bildbeziehung der Stereokamera berechnet ist, werden die 3D-Informationen durch das Erstellen einer Disparitätskarte gewonnen. Diese Karte gibt an, wie weit Punkte in einem Bild von Punkten im anderen Bild entfernt sind. Aus dieser Disparitätskarte lassen sich anschließend Tiefeninformationen errechnen. Um Punkte aus dem Kamerabild der Kamera 1 im Bild der Kamera 2 zu finden, werden quadratische Blöcke mit bestimmten Intensitätswerten aus dem Bild der Kamera 1 im Bild der Kamera 2 gesucht. Diese Punkte befinden sich, wie oben erläutert, auf geraden Linien. Dieses Vorgehen wird Blockabgleich (englisch *Block-matching*) genannt. Die zugehörigen Funktionen heißen *StereoBM()* und *StereoSGBM()* [96]. Mit *StereoBM()* wird das Bild auf horizontaler Ebene durchsucht, durch die Funktion wird also in maximal zwei verschiedenen Richtungen nach

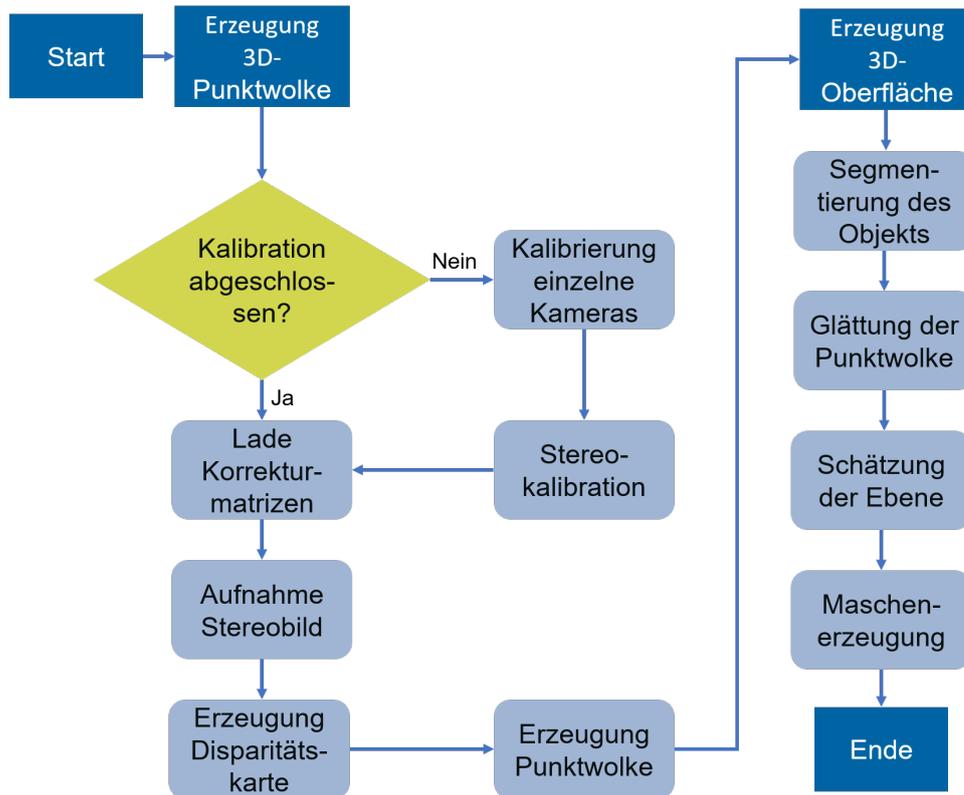


Abbildung 4.10: Flussdiagramm des Programmablaufs zur Erzeugung von 3D-Oberflächen

In dieser Abbildung sind die einzelnen Schritte aufgeführt, die zur Erstellung einer 3D-Oberfläche mittels einer Stereokamera angewendet werden. Der Ablauf ist dabei in die Erzeugung einer 3D-Punktwolke und der Erzeugung einer 3D-Oberfläche aus dieser Punktwolke unterteilt.

einen korrespondierendem Punkt gesucht.  $StereoSGBM()$  sucht horizontal, vertikal und diagonal in maximal acht unterschiedlichen Richtungen. Die Funktion  $StereoSGBM()$  benötigt dabei mehr Rechenoperationen, liefert aber auch ein robusteres Ergebnis. Eingabeparameter der Funktionen sind unter anderem die Blockgröße und die Distanz, in der gesucht werden soll. Das Ergebnis ist ein zweidimensionales Bild mit Disparitäts-Informationen. Diese müssen im nächsten Schritt in den 3D-Raum projiziert werden, um eine 3D-Punktwolke zu erzeugen. Dies geschieht mittels der Funktion  $reprojectImageTo3D()$  [96]. Das Ergebnis ist in einer *Polygon File Format* (PLY)-Datei gespeichert. Diese enthält für jeden Punkt im Raum sechs Werte: die 3D-Koordinaten im Raum und die RGB Farbwerte. Das PLY-Format ist geeignet, 3D-Oberflächendaten zu speichern, indem die Punkte zu Polygonen verbunden werden. Um eine 3D-Oberfläche zu erhalten, die genutzt werden kann, um den Patienten virtuell nachzubilden und Flächen zu messen, ist jedoch eine Nachbearbeitung notwendig, die im Folgenden vorgestellt wird.

### Erzeugung einer 3D-Oberfläche

Die PLY-Datei hat das Problem, dass viele singuläre Punkte existieren, welche die Oberfläche verrauscht erscheinen lassen. Einige Teile der Oberfläche weisen Lücken auf, wenn in diesem Bereich nicht ausreichend Textur vorhanden ist. Das Objekt, das gemessen werden soll, z.B. der Arm eines Patienten, ist außerdem noch nicht vom Hintergrund segmentiert. Deshalb ist eine Nachbearbeitung der Punktwolke notwendig, um eine 3D-Oberfläche zu erhalten. Diese wird mit

der freien Programmbibliothek *Point Cloud Library* und der Programmiersprache C++ durchgeführt.

Zunächst wird das Objekt vom Hintergrund segmentiert. Dies wird in dieser Arbeit noch manuell mit Hilfe des Programms *Meshlab* (Institute of Information Science and Technology (ISTI), Pisa, Italien, Lizenz: *GNU General Public License*) durchgeführt. Anschließend werden die Punktwolken Daten reduziert. Dies hat zum einen den Effekt, dass die benötigte Rechenkapazität für die weiteren Schritte sinkt, zum anderen wird dieses Vorgehen genutzt, um Gruppen von Ausreißern zu verkleinern. Dies wurde mit der *pcl::VoxelGrid* [97] Klasse umgesetzt. Dabei wird ein Voxelgitter über den 3D Raum gelegt, der Raum also in Würfel einer gewissen Größe eingeteilt. Alle innerhalb der Voxel liegenden Punkte werden dann mit ihrem Schwerpunkt angenähert. Anschließend werden die Ausreißer mit Hilfe der *pcl::StatisticalOutlierRemoval* [98] Klasse entfernt. Hierbei wird die Entfernung eines jeden Punktes zu seinen Nachbarpunkten berechnet. Dann wird ein Mittelwert und eine Standardabweichung bestimmt. Punkte, die bezüglich der Standardabweichung zu weit abweichen, werden entfernt. Um die Punktwolke zu glätten, wird eine bilaterale Filterung durchgeführt, die neben der Position der Pixel auch noch die Farbwerte berücksichtigt. Um eine Oberfläche zu erzeugen, ist eine Schätzung der Normalen notwendig. Hierfür wird die *pcl::NormalEstimation* [99] Klasse genutzt. Dabei werden Vektoren erzeugt, die senkrecht auf der zu generierenden Oberfläche stehen. Die Normalen werden unter Zuhilfenahme benachbarter Punkte erzeugt. Sie werden genutzt, um die Punkte auf eine 2D-Fläche zu projizieren. Dies geschieht mithilfe der Klasse *pcl::GreedyProjectionTriangulation*. Diese verbindet die Punkte auf der 2D-Fläche durch Triangulation. Anschließend wird diese Verbindung auf die ursprünglichen Punkte im 3D-Raum übertragen.

## 4.2 Aufbau des Mueller-Matrix-Messsystems

Der Aufbau des MM-Messsystems ist in Abbildung 4.11 schematisch dargestellt. Wie in Unterkapitel 3.3 erläutert, müssen zur Messung des MM verschiedene Polarisationszustände erzeugt und gemessen werden. Mit dem hier vorgestellten System ist es möglich, die zur Berechnung des MM erforderlichen Intensitäten aus 16 oder 36 verschiedenen Messungen zu messen. Dazu müssen alle in Gleichung 3.13 und Tabelle 3.3 angegebenen Polarisationszustände erzeugt werden können. Das System soll Patientenbewegungen so gut es geht kompensieren können. Um dies zu realisieren, enthält es keine beweglichen Teile und kann alle Polarisationszustände elektronisch mit Hilfe von LCRn erzeugen. Diese Technik ermöglicht eine kurze Messzeit und somit weniger Einfluss der Patientenbewegungen auf die aufgenommenen Bilder. Es werden drei verschiedene Laserquellen verwendet: Eine 633-nm-Quelle (HeNe, 25-LHR-991-230, CVI Melles Griot GmbH, Bensheim, Deutschland), eine 532-nm-Quelle (CW532-04-1, ROITHNER LASER-TECHNIK GmbH, Wien, Österreich) und eine 445-nm-Quelle (LDMF-Serie VLD-XT 445100, LASOS Lasertechnik GmbH, Jena, Deutschland). Sie sind in eine Multimode-Faser (FT030, Thorlabs, Newton, New Jersey, USA) eingekoppelt, an der ein Vibrationsmotor (VM-0610A3.0, EKULIT Elektrotechnik Karl-Heinz Mauz GmbH, Ostfeldern, Deutschland) angebracht ist, der zur Reduzierung der Speckle durch ihre zeitliche Modulation eingesetzt wird. Der Strahl wird kollimiert und tritt in den PSG ein, der aus einem linearen Polarisator (LPVISE100-A2", Thorlabs, Newton, New Jersey, USA) und zwei LCRs (LCC1221-A, Thorlabs, Newton, New Jersey,

USA) besteht. Nach der Wechselwirkung mit der Probe passiert das Licht den PSA, der aus den gleichen Komponenten wie die PSG, aber in umgekehrter Reihenfolge besteht. Die LCR sind dabei von 1-4 durchnummeriert. Die ortsabhängige Intensitätsmessung wird dann von einer monochromen Kamera (BFS-U3-32S4M-C, FLIR Integrated Imaging Solutions Inc., Richmond, British Columbia, Kanada) mit einer Auflösung von 2048 x 1536 Pixel bei einer Pixelgröße von 3,45  $\mu\text{m}$  und einer maximalen Bildrate von 118 fps durchgeführt. Abhängig von der verwendeten Lichtquelle und dem Reflexions-/Transmissionsgrad der Probe kann das System in etwa 15 bis 20 Sekunden alle Bilder für die volle 36-Bild-MM aufnehmen. Die Verzögerung zwischen den Messungen ist größtenteils auf das Kommunikationsprotokoll der LCR-Treiber zurückzuführen. Die verwendeten Treiber (LCC25, Thorlabs, Newton, Amerika) versorgen die LCR mit der benötigten Spannung. Gesteuert wird der Aufbau durch ein in *LabView* (Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench; National Instruments, Austin, Texas, USA) geschriebenes Programm. Die Kamera, die Treiber, die Polarisatoren und die LCRer können zu einem Preis von ca. 9000 € erworben werden.

Die schnelle Achse des LCR1 ist auf  $0^\circ$  und die schnelle Achse des LCR2 auf  $122,5^\circ$  ausgerichtet. Mit dieser Konstellation kann der PSG alle Polarisationszustände erzeugen, die für die Messung des 36-Bild-MM benötigt werden. Die Winkel ergeben sich aus einer Matrixmultiplikation der Eingangszustände des Lichts (siehe Tabelle 3.1) und der Matrix für die LCR, welche eine Wellenplatte mit variabler Phasendifferenz und variablem Winkel der schnellen Achse (siehe Tabelle 3.2) entspricht. Diese Berechnung gilt für LCR3 und LCR4 analog. Es ergeben sich mehrere Lösungen der Winkel, so dass alle sechs Polarisationszustände erzeugt werden können. In Abbildung 4.11 ist der Aufbau im Reflexionsmodus gezeigt. Der Stand der Forschung deutet darauf hin, dass der Winkel zwischen PSG und PSA einen Einfluss auf die Messergebnisse hat [80]. Es spielt beispielsweise eine Rolle, ob der Einfallswinkel des Lichts auf die Probe gleich dem Ausfallwinkel ist, also das direkt reflektierte Licht gemessen wird, oder ob die Winkel ungleich sind, und das diffus gestreute Licht gemessen wird. Wenn in den Messungen nicht anders beschrieben, wurde der Parameter zunächst festgehalten. Es wurde mit einem Winkel von  $45^\circ$  zwischen PSG und PSA das diffus gestreute Licht (wie in Abbildung 4.11 zu sehen) gemessen. Für eine Messung in Transmission kann der PSA auf der anderen Seite der Probe positioniert werden. Je nach Transparenz der Probe werden in diesem Fall Neutralfilter in den Aufbau eingesetzt, um zu gewährleisten, dass keine Überbelichtung des Kamerasensors eintritt.

##### 4.2.1 Kalibrierung des Mueller-Matrix-Messsystems

Damit das Messsystem funktioniert, müssen die LCR den richtigen Winkel zueinander haben. Außerdem muss die korrekte Verzögerung für die jeweiligen Wellenlängen eingestellt werden. Teile der Kalibration wurden im Rahmen einer Masterarbeit ausgeführt<sup>8</sup>. Im Kalibrationsprozess werden folgende Größen ermittelt bzw. eingestellt:

- Spannung, um die Strahlung der jeweiligen Wellenlänge um  $\frac{1}{2}\lambda$  zu verzögern
- Spannung, um die Strahlung der jeweiligen Wellenlänge um  $\frac{1}{4}\lambda$  zu verzögern

---

<sup>8</sup>Aufbau und Kalibration eines Setups zur vollständigen in vivo Messung einer Müller Matrix; S. Maas, Prüfer: B. Roth, A. Heisterkamp, Betreuer: D. Fricke, 2019

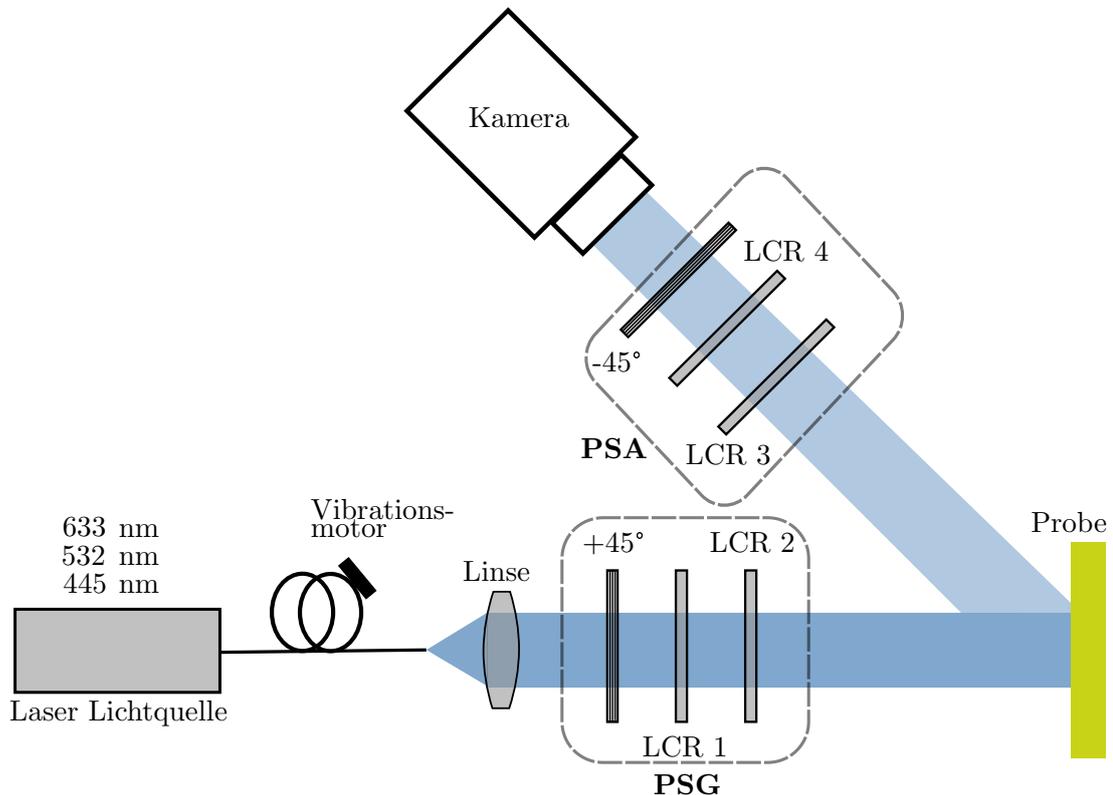


Abbildung 4.11: **Aufbau des Müller-Matrix-Messsystems**

Das MM- Messsystems kann die orts aufgelöste MM einer Probe für drei verschiedene Wellenlängen messen. Die Laserquellen können durch Anschluss verschiedener Fasern gewechselt werden. Da die LCRs monochromatisches Licht benötigen, treten in der Regel Speckle auf. Um deren Einfluss auf die Messung zu reduzieren, wird der Lichtweg durch einen an die Fasern angeschlossenen Vibrationsmotor zeitlich moduliert. Das aus der Faser austretende Licht wird dann durch eine Linse kollimiert und passiert den PSG, der aus einem linearen Polarisator und zwei LCRs besteht. Durch Schalten der Spannung der LCRs können verschiedene Polarisationszustände erzeugt werden. Nachdem das Licht mit der Probe interagiert hat, passiert es den Polarisationszustandsanalysator (PSA), der im Wesentlichen ein PSG ist, aber mit Elementen in umgekehrter Reihenfolge, um einen bestimmten Polarisationszustand zu erkennen. Das Licht wird dann mit einer Kamera gemessen, die 2D-Intensitätsbilder erzeugt. Der Analysatorarm kann auch gedreht werden, um einen anderen Streuwinkel zu realisieren oder um im Transmissionsmodus zu messen (nach [100]).

- Winkel des LCR1 (LCR4 analog),
- Winkel des LCR2 (LCR3 analog).

Alle Winkel werden in Bezug zum ersten Polarisator im Aufbau ausgerichtet. Dieser verändert seine Ausrichtung während des gesamten Prozesses nicht. Der zweite Polarisator befindet sich in einer motorisierten Drehhalterung. Die einzelnen Schritte des Vorgangs sind im Folgenden vollständig aufgelistet:

1. Polarisatoren werden  $90^\circ$  zueinander ausgerichtet. Der erste Polarisator ist dabei manuell auf  $+45^\circ$  eingestellt.
2. Die schnelle Achse von LCR1 wird auf  $0^\circ$  kalibriert.
3. Die schnelle Achse von LCR2 wird auf  $0^\circ$  kalibriert.
4. Die schnelle Achse von LCR3 wird auf  $0^\circ$  kalibriert.

#### 4 Aufbau der dermatoskopischen Kamera und des Müller-Matrix-Messsystems

5. Die schnelle Achse von LCR4 wird auf  $0^\circ$  kalibriert.
6. Die  $\frac{1}{2}\lambda$  Verzögerung von LCR1 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
7. Die  $\frac{1}{2}\lambda$  Verzögerung von LCR2 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
8. Die  $\frac{1}{2}\lambda$  Verzögerung von LCR3 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
9. Die  $\frac{1}{2}\lambda$  Verzögerung von LCR4 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
10. Die  $\frac{1}{4}\lambda$  Verzögerung von LCR2 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
11. Die  $\frac{1}{4}\lambda$  Verzögerung von LCR3 wird für alle Wellenlängen kalibriert.
12. Der Winkel von LCR4 wird auf  $112,5^\circ$  kalibriert.
13. Der Winkel von LCR3 wird auf  $67,5^\circ$  kalibriert.

Die Kalibration beruht auf Intensitätsmessungen. Hierbei wird die Kamera als Sensor verwendet. In Schritt 1 wird der erste Polarisator manuell auf  $45^\circ$  ausgerichtet. Der zweite Polarisator wird mit der motorisierten Drehalterung (PRM1/MZ8, Thorlabs, Newton, Amerika) solange gedreht, bis eine minimale Intensität gemessen wird und der Winkel der Polarisatoren zueinander genau  $90^\circ$  beträgt. Der zweite Polarisator ist also auf  $135^\circ$  eingestellt.

Für die Schritte 2-5 wird die Position der Polarisatoren getauscht. Der zweite Polarisator wird mithilfe der motorisierten Drehalterung um  $135^\circ$  auf  $0^\circ$  gedreht. Anschließend werden die LCRer nacheinander zwischen die Polarisatoren gesetzt. Ist die schnelle Achse eines LCRers parallel zur Achse des ersten linearen Polarisators, sollte das Licht in seiner Polarisation von ihm nicht beeinflusst werden. Daher wird die Spannung auf dem LCR von 0 V bis 25 V kontinuierlich verändert und der Winkel solange angepasst, bis die Veränderung der Intensität möglichst gering, das Signal also weitestgehend konstant ist. Diese Messung kann mit einer beliebigen Wellenlänge durchgeführt werden, da die Position der schnellen Achse nicht wellenlängenabhängig ist.

Für die Schritte 6-9 werden erneut die Polarisatoren getauscht, so dass der Polarisator nach der Lichtquelle auf  $45^\circ$  eingestellt ist. Der zweite Polarisator wird auf  $135^\circ$  eingestellt. Jetzt werden die LCRers nacheinander zwischen den Polarisatoren positioniert und die Spannung wird kontinuierlich auf 25 V erhöht. Für die Spannung, für welche das Signal maximal ist, ist die Verzögerung  $\frac{1}{2}\lambda$ . Für den LCR2 und LCR3 müssen die  $\frac{1}{4}\lambda$  Verzögerungen ermittelt werden. Dazu werden zusätzlich Viertelwellenplatten für jede Wellenlänge (445 nm: WPQ05ME-445, 532 nm: WPQ05ME-532, 633 nm: WPQ05ME-633, Thorlabs, Newton, Amerika) zwischen den Polarisatoren eingesetzt. Deren schnelle Achse wird manuell am ersten Polarisator ausgerichtet. Die LCRer werden erneut von 0 V bis 25 V durchgestimmt. Die Stelle des maximalen Signals liefert die Spannung, die für eine Verzögerung von  $\frac{1}{2}\lambda$  angelegt werden muss.

Für die Schritte 12 und 13 werden der LCR3 und LCR3 jeweils zwischen die beiden Polarisatoren gesetzt. Anschließend wird die schnelle Achse der LCR manuell anhand der Markierung auf  $112,5^\circ$  bzw.  $67,5^\circ$  Grad eingestellt. Es wird jeweils eine Verzögerung von  $\frac{1}{2}\lambda$  eingestellt. Dies sorgt dafür, dass *H*- bzw. *V*-polarisiertes Licht nach dem LCR entsteht. Der Polarisator in der Drehalterung wird auf  $45^\circ$  und  $135^\circ$  eingestellt und jeweils die Intensität des Signals gemessen. Der Winkel wird solange justiert, bis beide Signale identisch sind. Abschließend werden alle Elemente, wie in Unterkapitel 4.2 abgebildet, angeordnet.

# 5 Ergebnisse der dermatoskopischen Kamera

## 5.1 Modul für Makroaufnahmen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Charakterisierung des Prototypen des Moduls für Makroaufnahmen gezeigt. Teile der Messergebnisse sind bereits publiziert [14]. Abschließend werden die Ergebnisse erster klinischer Versuchsreihen gezeigt. Die medizinischen Indikationen sind dabei nicht Bestandteil dieser Arbeit. Weiterführende Information zum medizinischen Nutzen kontaktloser dermatoskopischer Systeme sind an anderer Stelle veröffentlicht [7, 101].

### 5.1.1 Auflösungsvermögen der Makro-Einheit

Aus der Anforderungsliste (siehe Tabelle 2.2) ergibt sich für das Auflösungsvermögen das Ziel, 30  $\mu\text{m}$  große Strukturen auf oder in der Haut auflösen zu können. Damit ist sichergestellt, dass alle Blutgefäße, die von diagnostischer Relevanz sein könnten, aufgelöst werden können. Zur Bestimmung der maximalen Auflösung des Prototyps wird ein Testchart der *United States Air Force* (USAF) von 1951 verwendet (siehe Abbildung 5.1). Um den Einfluss der Flüssiglinse und damit dem eingebauten Autofokus auf das Auflösungsvermögen zu bestimmen, werden Messungen mit und ohne Flüssiglinse im Aufbau durchgeführt. In diesem Fall wird das Testchart in einem Abstand von 45 cm von der Flüssiglinse bzw. dem Kameraobjektiv platziert. Der erste Teil der Abbildung 5.1(a) zeigt ein Bild des USAF Testcharts, das mit dem Prototyp aufgenommen ist. Rechts neben dem Bild ist eine vergrößerte Ansicht der Gruppen vier und fünf zu sehen. Das zweite Bild, Abbildung 5.1(b), zeigt den selben Ausschnitt des Charts, der unter den gleichen Bedingungen, aber ohne die Flüssiglinse aufgenommen ist. In der Anordnung mit der Flüssiglinse kann das Element 2 der Gruppe 4 noch aufgelöst werden. Dies entspricht 17,96 Linien pro Millimeter, was zu einer Auflösung von 27,87  $\mu\text{m}$  führt. Im Bild, das ohne die Flüssiglinse aufgenommen ist, kann das Element 4 der Gruppe 4 noch aufgelöst werden. Dieses Element enthält 22,63 Linien pro Millimeter und entspricht einer Auflösung von 22,1  $\mu\text{m}$ . Die Ergebnisse dieser Messung mit dem System ohne Flüssigkeitslinse sind etwas genauer. Sie können jedoch nicht ohne Weiteres auf eine in vivo-Messung übertragen werden. Bei einer solchen Messung könnte der Autofokus eine Unschärfe ausgleichen, die durch transversale Bewegungen des Patienten während der Messung verursacht wird. Der Aufbau ohne Flüssiglinse gewährleistet dann eine schlechtere Auflösung. Das Ergebnis zeigt, dass die Auflösung des Aufbaus mit der Flüssiglinse eine angemessene Auflösung von unter 30  $\mu\text{m}$  für die Messungen an Hautproben ermöglicht. Damit wird die in Tabelle 2.2 aufgeführte Anforderung erfüllt.

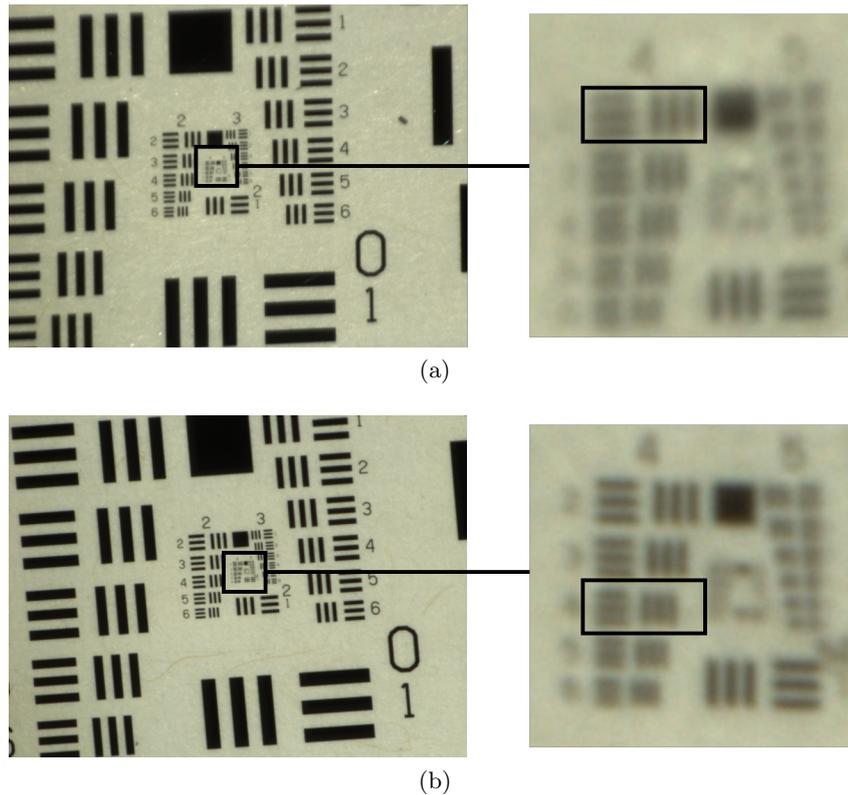


Abbildung 5.1: **Auflösungsvermögen der Makroeinheit**

Bilder eines Auflösungs-Testcharts der USAF von 1951 in einem Abstand von 45 cm mit (a) und ohne (b) Flüssiglinsse vor dem Kameraobjektiv. Auf der rechten Seite sind die mittleren Elemente des Bildes jeweils vergrößert dargestellt. Auf dem Testchart sind nummerierte Gruppen abgebildet, die wiederum jeweils sechs Elemente haben. Diese Elemente bestehen aus jeweils drei horizontal und vertikal ausgerichteten Strichen. Um die Auflösung zu bestimmen wird das Element identifiziert, bei dem die drei Striche noch deutlich voneinander zu trennen sind. In (a) ist das bei Element 2 in Gruppe 4 noch der Fall. Dies entspricht 17,96 Linien pro Millimeter, was zu einer Auflösung von 27,87  $\mu\text{m}$  führt. In (b) lassen sich die Linien in Element 4 der Gruppe 4 noch trennen. Dieses Element entspricht 22,63 Linien pro Millimeter, was für einer Auflösung von 22,1  $\mu\text{m}$  steht (nach[14]).

### 5.1.2 Schärfentiefe

Die Schärfentiefe (*depth of field* (DOF)), d.h. der Bereich, in dem Objekte scharf abgebildet werden, ist ein wichtiger Parameter für dermatoskopische Systeme, da die menschliche Haut nicht flach ist und Nävi sogar bis zu mehreren Millimetern von der Haut abgehoben sein können. Der DOF wird hier für eine feste Brennweite der Flüssiglinsse angegeben. Es ist wichtig, Kalibrierfehler des Autofokussystems und mögliche Messunsicherheiten des Abstandssensors zu kompensieren, da dieser eine gewisse Toleranz hinzufügt, wenn der Fokus nicht genau auf das Ziel gerichtet ist. Zur Messung der DOF wurde ein spezielles Target verwendet, das aus einer 45° geneigten Ebene mit einer Skala und Linienpaaren besteht (DOF 5-15 Schärfentiefetester, Edmund Optics GmbH, Karlsruhe, Deutschland). Die Systemleistung ist in Abbildung 5.2 zu sehen. Der Maßstab in Abbildung 5.2(a) ist die Tiefe des Ziels in mm. In Abbildung 5.2(b) sind die Grauwerte, also das Intensitätsprofil eines vertikalen Schnitts durch das rechte Streifenmuster in Abbildung 5.2(a) dargestellt. Eine Oszillation zwischen Grauwerten um 65 und 100 ist zu erkennen. Bei steigender Unschärfe sollte der Grauwert gegen den Mittelwert dieser beiden Grauwerte, also 82-83, streben (vergleiche [7]). Dies ist im gezeigten Bildbereich nicht

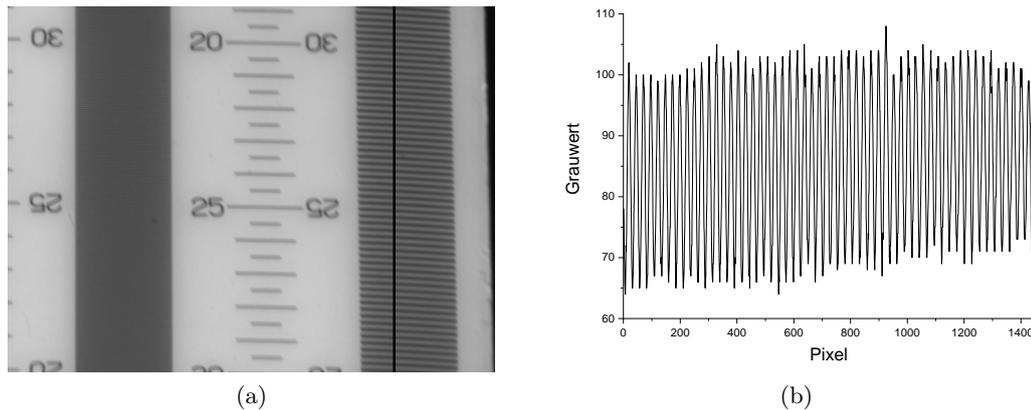
Abbildung 5.2: **Schärfentiefe der Makro-Einheit**

Bild des Schärfentiefe-Normals (a) und des Intensitätsprofils (Histogramm) über das rechte Streifenmuster des Bildes (b). Hier ist auf der x-Achse der Grauwert des digital gespeicherten Bildes aufgetragen, der maximal in einem Bereich von 0 bis 255 liegt. Der vertikale schwarze Streifen zeigt die Pixel an, die für das Histogramm genutzt wurden. Auf der y-Achse sind die vertikalen Kamerapixel an dem ausgewerteten Schnitt über das Streifenmuster. Das Histogramm zeigt die Grauwerte der Pixelreihe an der horizontalen Stelle 1500 von links (nach[14]).

der Fall. Dies zeigt, dass die Darstellung über den gesamten Bildbereich gleich scharf ist. Die DOF kann daher anhand der Skala abgelesen werden und beträgt mindestens 22 mm. Dies ist für die meisten dermatoskopischen Untersuchungen und Hautstrukturen ausreichend.

### 5.1.3 Beleuchtungssituation

Die intensive Beleuchtung hat den Vorteil, dass die Ausleuchtung des Zielbereichs genau definiert ist und unter für Behandlungssituationen üblichen Umgebungsbedingungen nicht durch das Umgebungslicht beeinflusst wird. Dies ist wichtig, um Farben quantitativ zu bestimmen. Die Farbmessung und Gewährleistung der Farbechtheit wird in Abschnitt 4.1.2 genauer beschrieben. Der Reflektor für die Formgebung der beleuchteten Fläche, der, wie bereits erwähnt, mit OpticStudio entworfen wird, ist aus Aluminium gefräst und poliert. Die Lichtverteilung wird mit einem Goniometer (PM-1200N-1, Radiant Vision Systems, Redmond, Washington, USA) gemessen und die Daten wieder in OpticStudio exportiert. Hier wird die Beleuchtungsstärke in verschiedenen Entfernungen berechnet. Da die Lichtstärke der Beleuchtungseinheit ohne Polarisator gemessen ist, wird die Intensität mit dem Faktor 0,5 multipliziert, der in guter Näherung der Transmission des Polarisators entspricht. Weiterhin wird die Beleuchtungseinheit mit einer Ulbrichtkugel (50 cm Durchmesser, Mountain Photonics GmbH, Landsberg am Lech, Deutschland; mit angeschlossenem Spektrometer: AvaSpec-2048L, Avantes BV, Apeldoorn, Niederlande), zur Überprüfung der ermittelten Beleuchtungsstärke und Messung der Spektraldaten für die Errechnung der korrelierten Farbtemperatur (*Correlated color temperature (CCT)*) und des CRI, vermessen. Die CCT der Beleuchtungseinheit beträgt 6350 K mit einem CRI von 76. In Abbildung 5.3 ist die Lichtverteilung im Abstand von 45 cm von der Beleuchtungseinheit für eine Bildfläche von 10 cm x 10 cm dargestellt. Der Gesamtlichtstrom durch diesen Bereich beträgt 775 lm ohne bzw. 378,5 lm mit Polarisator. Der Lichtstrom auf dem von der Kamera erfassten Bereich beträgt 71,6 lm bzw. 35,8 lm nach dem Polarisator. Er ist in der Abbildung mit einem schwarzen Kasten markiert. Die Größe des Bildbereichs in diesem Abstand beträgt

## 5 Ergebnisse der dermatoskopischen Kamera

17 mm x 13 mm. Daraus ergibt sich eine polarisierte Beleuchtungsstärke von 162.000 lx. Dies erfüllt die in Tabelle 2.2 aufgeführte Anforderung. Zum Vergleich: Die Mindestbeleuchtungsstärke für Büroarbeitsplätze in Europa beträgt nach den Arbeitsschutzbestimmungen 500 lx [102]. Die gemessene Beleuchtungsstärke der Raumbeleuchtung auf dem Tisch im Labor betrug 525 lx. In Arztpraxen wird eine hellere Beleuchtung empfohlen. Wird die Beleuchtungsstärke in einer Arztpraxis mit 1000 lx angenommen, so ist die Beleuchtungsstärke des Bildbereichs des vorgestellten Prototyps 162 mal höher. Damit ist die Lichtsituation bei jedem aufgenommenen Bild vergleichbar, da der Einfluss des Umgebungslichts auf die Gesamtbeleuchtungsstärke des interessierenden Bereichs vernachlässigbar ist.

Aufgrund der relativ kleinen Apertur des Kameraobjektivs in Kombination mit der ultrahellen

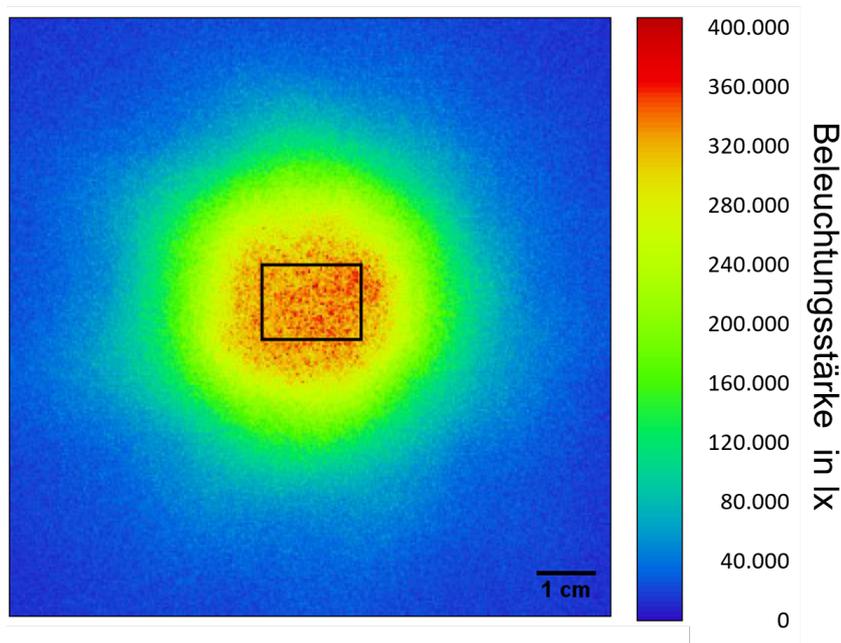


Abbildung 5.3: **Lichtverteilung der Beleuchtung der Makro-Einheit**

Lichtverteilung in einem Abstand von 45 cm von der Beleuchtungseinheit. Das schwarze Quadrat zeigt den Bildbereich, der von der Kamera in diesem Abstand aufgenommen wird (nach[14]).

LED-Lichtquelle erfasst das System nur das von der untersuchten Probe reflektierte LED-Licht. Dies macht das System unabhängig von der Umgebungslichtsituation und gewährleistet gleiche Belichtungszeiten und Messbedingungen für jede Messsituation. Dafür wurden Testbilder mit dem Prototypen aufgenommen. In der ersten Reihe von Abbildung 5.4 sind zwei Bilder derselben Probe bei unterschiedlichen Lichtverhältnissen dargestellt. Das erste Bild wird im dunklen Labor aufgenommen. Das zweite wird aufgenommen, während die Neonbeleuchtung des Labors eingeschaltet ist (gemessen mindestens 525 lx). Das Objekt ist eine Signalweißkarte (RAL 9003) aus dem RAL-Farbstandard. Der Vergleich der Graustufenwerte bei gleichen Belichtungszeiten zeigt, dass es keinen Unterschied in den Bildern gibt. In der zweiten Reihe wird ein Bild der menschlichen Haut auf dem Handrücken unter den gleichen Lichtbedingungen gezeigt. Auch hier ist kein Unterschied messbar. Das Ergebnis steht beispielhaft dafür, dass die Beleuchtungssituation sehr gut kontrolliert und reproduzierbar ist. Wenn die Beleuchtungsbedingungen bekannt sind, reicht eine Kalibrierung aus, um ein Kamerafarbprofil zu erstellen und alle von dieser Kamera aufgenommenen Bilder zu kalibrieren. Die Farben sind dann vergleichbar mit den vom Auge

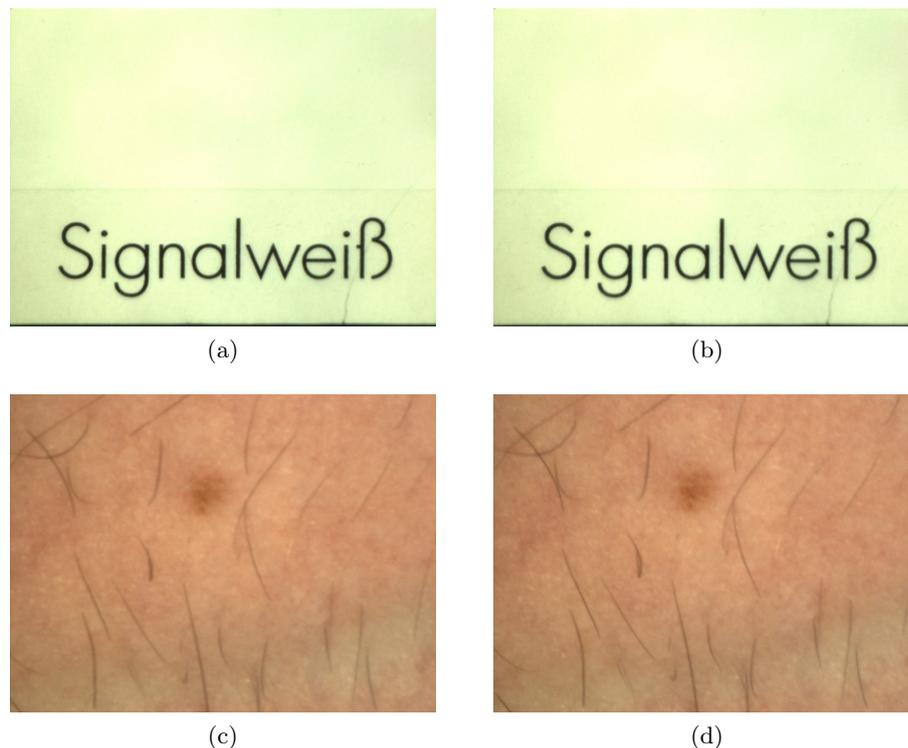


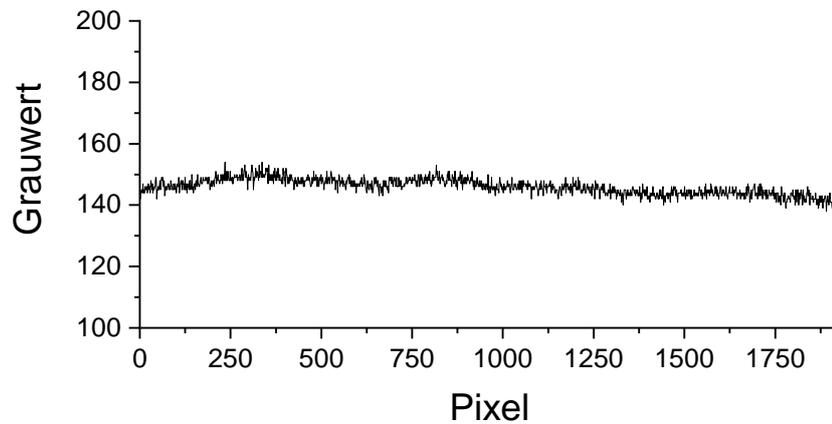
Abbildung 5.4: **Homogenität der Ausleuchtung**

In der ersten Reihe ist das Bild der RAL-Farbe „Signalweiß“ (RAL 9003), aufgenommen in einem dunklen Labor (a) und während Neonlicht im selben Labor (b) eingeschaltet ist, dargestellt. In der zweiten Reihe ist das Bild der menschlichen Haut (Handrücken) mit einem Nävus und einer Vene im unteren Teil des Bildes zu sehen. (c) zeigt wieder ein Bild, aufgenommen im dunklen Labor und (d) im beleuchteten Labor. Die Beleuchtungsstärke beträgt mindestens 525 lx. Beide Bilder sind mit aktivierter Kreuzpolarisation aufgenommen und die Hand ist fixiert, so dass beide Bilder den gleichen Bereich zeigen (nach[14]).

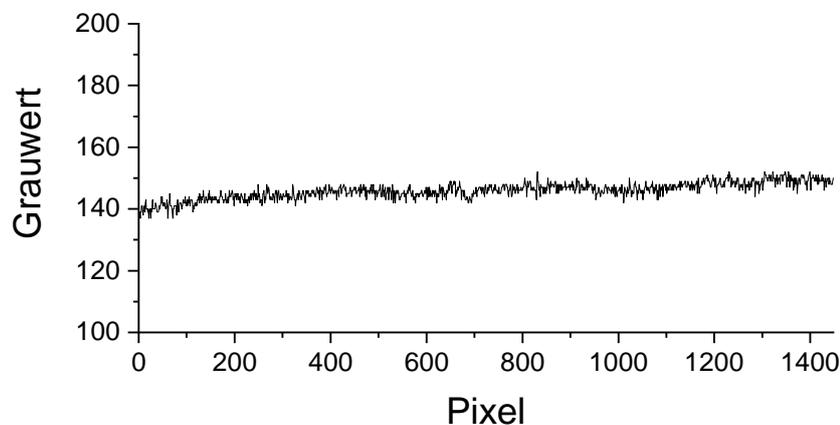
gesehenen Farben. Da die Lichtsituation gesteuert wird und die Messparameter bei jeder Messung gleich sind, sind die Farben der bei verschiedenen Untersuchungen aufgenommenen Bilder vergleichbar. Sie können aus der Beziehung zwischen den verschiedenen Farbkanälen berechnet werden.

Eine homogene Ausleuchtung ist sowohl für die Bewertung eines Bildes durch den Arzt als auch für die digitale Nachbearbeitung der Bilder wichtig. Bei einer solchen Nachbearbeitung werden oft Graustufenwerte miteinander verglichen und Schwellenwerte zur Segmentierung der Bilder verwendet. Dies erfordert vergleichbare Graustufenwerte der im gesamten Bild zu erkennenden Strukturen. Eine 8-Bit-CCD-Kamera löst 256 Graustufenwerte (0 bis 255) auf. Um die Homogenität zu messen, wird ein Bild eines homogenen Graustufen-Targets (ColorChecker, X-Rite Incorporated, Grand Rapids, Michigan, USA) aufgenommen. In Abbildung 5.5 sind die Intensitätsprofile von einer horizontalen (a) und vertikalen (b) Linie über den CCD-Kamera-Chip dargestellt. Der durchschnittliche Graustufenwert des vertikalen und horizontalen Profils beträgt 140,9 mit einer Standardabweichung von 2,64 (vertikal), was einer relativen Varianz von 4,48 % entspricht. Horizontal ergibt sich ein Wert von 2,56, was einer relativen Varianz von 4,76 % entspricht. Mit einer durchschnittlichen relativen Varianz von 4,62 % ist die Beleuchtung für die Verwendung in einem dermatoskopischen Gerät ausreichend homogen. Sollte selbst diese Abweichung für zukünftig angewendete Bildalgorithmen ein Problem darstellen, ließe sich das

Bildsignal auf die Beleuchtung kalibrieren, da die Beleuchtungssituation konstant ist.



(a)



(b)

Abbildung 5.5: **Homogenität der Ausleuchtung**

Intensitätsprofile des Bildes einer homogenen, weißen Probe, die vom Prototyp in einem Abstand von 45 cm über die horizontale (a) bzw. vertikale (b) Achse aufgenommen wurde.

#### 5.1.4 Bestimmung von absoluten Größen im Bild

Um die Größe interessanter Hautmerkmale bei Aufnahmen in unterschiedlichen Entfernungen zum Aufnahmesystem bestimmen zu können, ist ein bekannter Bildmaßstab notwendig. Dieser wird durch die Aufnahme von Bildern eines Maßstabs aus verschiedenen Entfernungen kalibriert. Diese Abstände werden mit der Ausgangsspannung des Abstandssensors korreliert. Auf diese Weise wird eine Umsetzungstabelle realisiert, die für unterschiedliche Entfernungen die Größe des abgebildeten Bildfeldes enthält. Die Umsetzungstabelle ist in Tabelle 5.1 zu sehen. Die Skala ermöglicht den Vergleich von absoluten Größen in Bildern, die bei verschiedenen Untersuchungen aufgenommen werden. Interessant sind Größenänderungen der Läsionen z.B. für die weithin bekannte ABCDE-Regel im Melanom-Screening oder für Nachuntersuchungen in der Therapie von entzündlichen Hauterkrankungen. Die in Tabelle 5.1 angegebenen Werte lassen sich linear fitten. Für die horizontale Bildachse ergibt sich so eine Gerade mit der Steigung  $0,36 \pm 0,015$  und für die vertikale Bildachse eine Steigung von  $0,27 \pm 0,011$ . Die maximale Abweichung eines Wertes beträgt horizontal 0,17 mm und vertikal 0,14 mm. Dies erfüllt die in Tabelle 2.2

aufgeführte Anforderung.

Tabelle 5.1: **Größe des Bildausschnitts**

In dieser Tabelle sind die Dimensionen der Bildgrößen in Abhängigkeit zum Abstand aufgeführt. Mit diesen Daten lässt sich ein Bildmaßstab für Bilder realisieren, die in verschiedenen Abständen aufgenommen wurden. Der Bereich entspricht dem Arbeitsabstand des Prototyps. Nach [14]

Distanz zum Patienten in cm	Bildfeld der Kamera (horizontal und vertikal) in mm	
41	15,4	11,6
43	16,2	12,2
45	17	12,8
47	17,8	13,4
49	18,2	13,7
51	19,1	14,4

### 5.1.5 Ergebnisse der Farbkalibration

Um die Farbkorrektur zu evaluieren, wird der Farbunterschied  $\Delta E_{00}$  zwischen den kalibrierten Bildern der Farbkacheln der Normalfarbtafel und den idealen Werten der Normalfarbtafel im CIELAB-Farbraum berechnet. Hierfür ergeben sich für die verschiedenen Kacheln unterschiedliche  $\Delta E_{00}$  Werte. Die errechneten und idealen Farben sind in Abbildung 5.6 abgebildet. Der maximale Farbunterschied liegt mit einem  $\Delta E_{00}$  von 7,3 für die Farbe 13 *blue* vor. Der minimale Farbunterschied für die Farbe 7 *orange* mit einem  $\Delta E_{00}$  von 1,5. Die für die Anwendung der Hautuntersuchung interessanten Farbtöne 1 *dark skin* und 2 *light skin* weisen  $\Delta E_{00}$  Werte von 2,9 bzw. 3,9 auf. Durch den Prozess wird damit die in Tabelle 2.2 aufgeführte Anforderung für die dermatoskopische Kamera realisiert.

### 5.1.6 Erste Ergebnisse aus der Klinik

#### Kreuz- und Polarisierung

Das Konzept der Verwendung von polarisiertem Licht zur Hautuntersuchung ist in der Literatur bereits bekannt [13, 103, 104]. Es gibt zwei Polarisatoren in dem in dieser Arbeit vorgestellten Prototypen der Makro-Einheit: einen in der Beleuchtungs-Einheit und einen in der Kamera-Einheit. Der Polarisator der Kamera-Einheit ist auf einem Drehtisch montiert, so dass der Anwender mit Hilfe einer der Bedienungssoftware zwischen Kreuz- und Polarisierung umschalten kann. Im Kreuzpolarisationsmodus beträgt die Ausrichtung der beiden Polarisatoren 90 Grad zueinander. Da das direkt reflektierte Licht seine Polarisation nicht ändert, wird dieses Licht herausgefiltert. Nur Licht, das in der Haut gestreut wird, wird in diesem Fall detektiert. Ist die Ausrichtung der Polarisatoren parallel zueinander, ist der Effekt umgekehrt: das gestreute Licht wird herausgefiltert und das direkt reflektierte Licht wird detektiert. Ein Bild, das bei paralleler Einstellung der Polarisatoren aufgenommen wurde, kann Informationen über die Oberflächentopographie und -struktur liefern, während ein Kreuzpolarisationsbild Informationen aus tieferen Hautschichten liefert. Aufgrund des Rotationstisches kann auch eine beliebige Orientierung zwischen Kreuz- und Polarisierung eingestellt werden. In Abbildung 5.7 sind Bilder einer Narbe dargestellt, die mit Kreuz- und Polarisierung aufgenommen sind. In

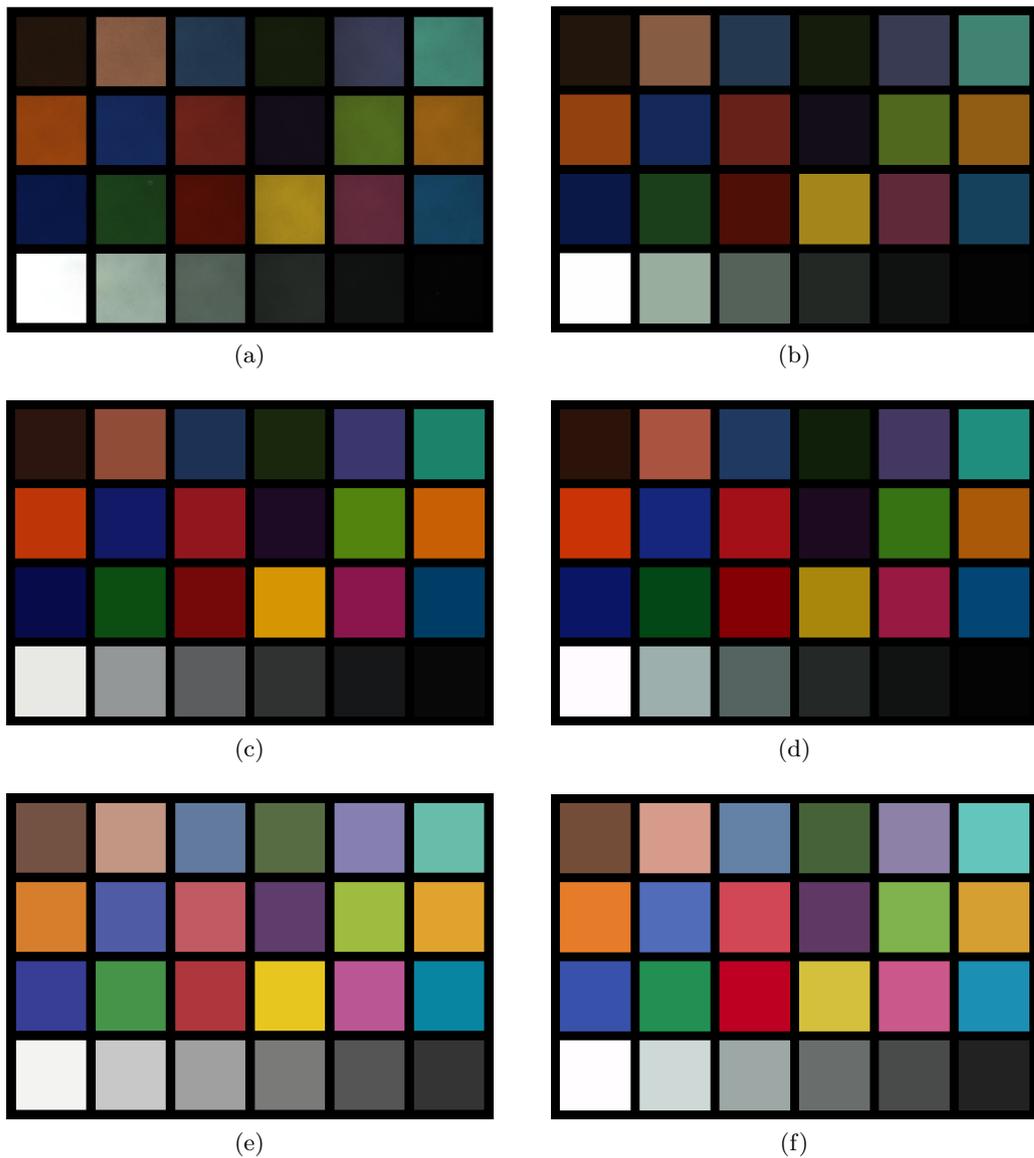


Abbildung 5.6: **Ergebnisse der Farbkalibration anhand eines ColorChecker Classics**

(a) zeigt eine Kollage von Bildern der Farbfelder des ColorChecker Classic, die mit dem Prototypen zur Erstellung von Makroaufnahmen aufgenommen sind. (b) zeigt die Durchschnittswerte der Bilder aus (a), wobei für jede Kachel gemittelt wird. (c) zeigt die idealen RGB-Werte der ColorChecker Normalfarbtafel als lineare Farbwerte. In (d) sind die Farbwerte aus (b) nach der angewandten Farbkalibration zu sehen. (e) Zeigt die Idealwerte des ColorCheckers nach einer für die Betrachtung am Bildschirm optimierten Gammakorrektur. (f) zeigen die Gamma-korrigierten Farben aus (d).

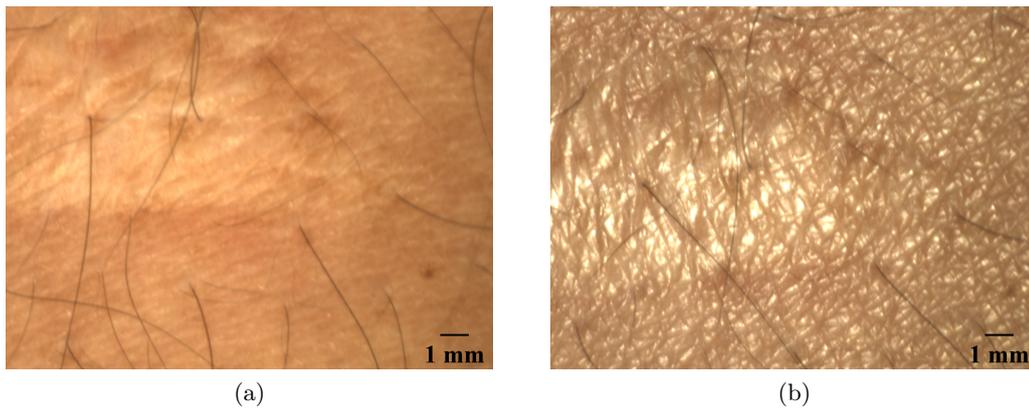


Abbildung 5.7: **Kreuz- und Parallelpolarisation**

Bild einer Narbe mit Kreuzpolarisation (a) und Parallelpolarisation (b). Aufgrund der Bewegung des Patienten zeigen die Bilder nicht exakt die gleiche Hautpartie im Bildausschnitt. Der abgebildete Bereich enthält gesunde Haut und Narbengewebe. Das Narbengewebe ist an der helleren Farbe im linken Bild und an den größeren Facetten im rechten Bild zu erkennen. Die Bilder sind im Labor aufgenommen und wurden manuell farbkalibriert (nach[14]).

Bild (a), das mit einer Parallelpolarisationsaufstellung aufgenommen ist, scheinen die Hautfacetten auf der Narbe größer zu sein als die der umgebenden Hautbereiche. Das Bild (b) mit der gekreuzten Polarisation zeigt einen dunkleren geröteten Bereich um die Narbe herum, der im anderen Bild nicht so deutlich sichtbar ist. Die Narbe selbst erscheint heller.

### Entzündliche Hauterkrankungen

In Abbildung 5.8 sind beispielhaft drei Bilder von entzündlichen Hauterkrankungen zu sehen, die in der Dermatologie der MHH aufgenommen sind. Die aus diesen Bildern gewonnenen medizinischen Indikationen sollen nicht Teil dieser Arbeit sein und werden an anderer Stelle diskutiert [7, 101]. Diese Bilder sind bereits nach der oben beschriebenen Methode farbkalibriert. In Abbildung 5.8(a) ist ein Bild eines Patienten, der unter *Lichen simplex chronicus* leidet, dargestellt. Die abgebildete Hautstelle befindet sich am Unterarm. In Abbildung 5.8(b) und (c) sind Bilder der Erkrankung *Psoriasis vulgaris* bei zwei verschiedenen Patienten zu sehen. In Abbildung 5.8(b) befindet sich das abgebildete Hautareal auf dem Fußrücken. In Abbildung 5.8(c) befindet sie sich auf dem Unterschenkel des Patienten. In Abbildung 5.8(d), (e) und (f) sind die Gamma-korrigierten Bilder für die dargestellt, die für die Betrachtung am Monitor optimiert sind. Dabei ist die Verwendung eines kalibrierten Monitors ratsam.

In (a) und (d) ist im unterem rechten Bildviertel eine Stelle zu sehen, die deutlich röter ist als die Umgebung. Über dieser Stelle sind weiße Schuppen zu erkennen. Oben rechts im Bild ist die Haut weniger gerötet. Die Behaarung der Hautstelle ist ebenfalls zu sehen. In (b und e) befindet sich eine gerötete Hautstelle im unteren linken Viertel des Bildes. Der Rest der Haut ist nicht gerötet. Auf der geröteten Stelle scheint außerdem eine leichte Schuppung erkennbar. Die Hautstelle ist nicht behaart. Die in (c) und (f) abgebildete Hautstelle ist im gesamten Bildbereich gerötet. Leicht links oberhalb des Bildmittelpunktes ist außerdem eine Schuppung zu erkennen. Kleinere Schuppungen sind über den Bildbereich verteilt. In den Randbereichen des Bildes sind Haare zu erkennen.

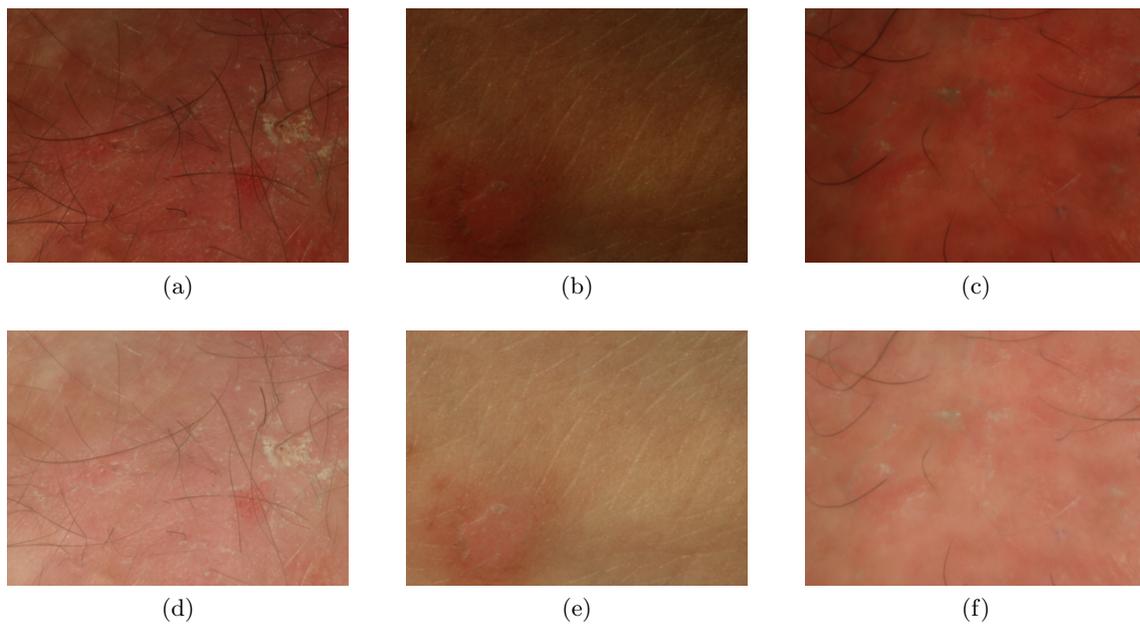


Abbildung 5.8: **Erste klinische Ergebnisse**

In **(a)** ist die Aufnahme einer Hautläsion am Unterarm eines Patienten, der an *Lichen simplex chronikus* erkrankt ist. **(b)** zeigt ein Hautareal am Fußrücken eines Patienten mit der Erkrankung *Psoriasis vulgaris*. Auch in **(c)** ist eine Läsion der Krankheit *Psoriasis vulgaris* zu sehen. Diese befindet sich jedoch am Unterschenkel eines weiteren Patienten. Die untere Reihe **(d)**, **(e)** und **(f)** zeigt die gleichen Bilder nach einer Gamma-Korrektur. Dies optimiert die Bilder für die Betrachtung am Monitor.

## 5.2 Ergebnisse des Stereokamerasystems

Hier werden die Ergebnisse des in Abschnitt 4.1.3 vorgestellten Verfahrens zur Erstellung eines 3D-Modells gezeigt. In Abbildung 5.9(a) und (b) sind die Ausgangsbilder der Stereokamera abgebildet. Als Testobjekt wird ein menschlicher Arm verwendet. Aus den Bildern wird eine 3D-Punktwolke berechnet, die in Abbildung 5.9(c) dargestellt ist. Anschließend werden die Punkte zu Polygonen verbunden, so dass eine 3D-Oberfläche (d) entsteht. Es ist zu sehen, dass die Oberfläche mit dem genannten Verfahren noch nicht durchgehend ist. Die einzelnen Polygone weisen zudem noch scharfe Kanten auf. Für die Bereiche der Löcher lagen aufgrund der fehlenden Textur keine 3D-Bildinformationen vor. Die scharfen Kanten können durch Glättungsverfahren reduziert werden. Auf mögliche Verbesserungen wird in Unterkapitel 7.1 detaillierter eingegangen.

In Abbildung 5.10 ist die 3D-Szene aus Abbildung 5.9 mit den Positionsdaten der Stereokamera

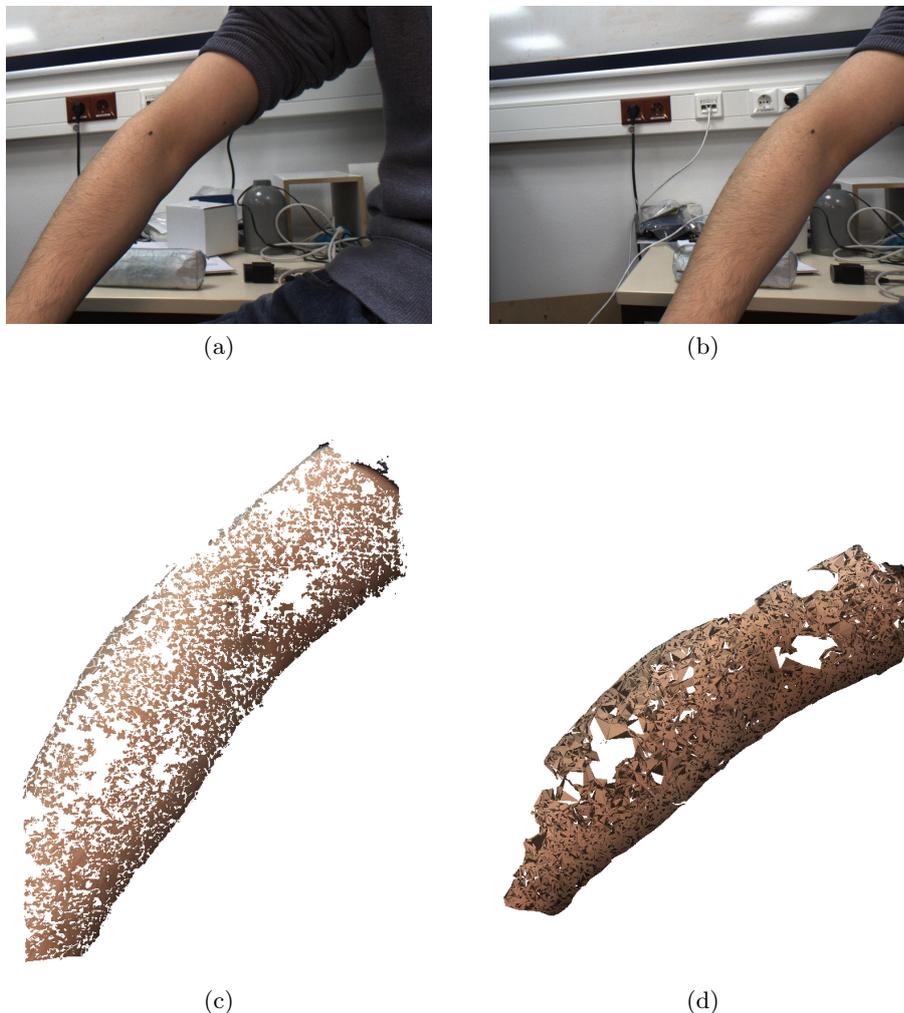


Abbildung 5.9: **Ergebnisse der 3D Rekonstruktion**

(a) und (b) zeigen die linke und die rechte Aufnahme der Stereokamera. Aus dieser wird mit dem in Abbildung 4.10 dargestellten Verfahren eine Punktwolke (c) erzeugt. Die Punkte werden anschließend zur Erzeugung einer Oberfläche zu einem Maschenmodell (d) verbunden.

(gelb und lila) dargestellt. Die Positionen lassen sich aus den Daten der Stereo-Bilder durch einen optischen Rückwärtsschnitt gewinnen. Die mittlere, rote Kamera gibt die Position der Kamera

## 5 Ergebnisse der dermatoskopischen Kamera

für Makroaufnahmen an. Ihre Position ist anhand der Konstruktion des Konzeptes bekannt. Die Pfeile skizzieren jeweils die optischen Achsen der Kameras an und zeigen die jeweiligen Bildmittelpunkte an. Auf diese Weise ist es möglich, die Position der Makroaufnahme auf der Oberfläche zu verorten und zu dokumentieren. So kann ein Arzt jederzeit wissen, an welcher Stelle die entsprechende Aufnahme gemacht wurde.

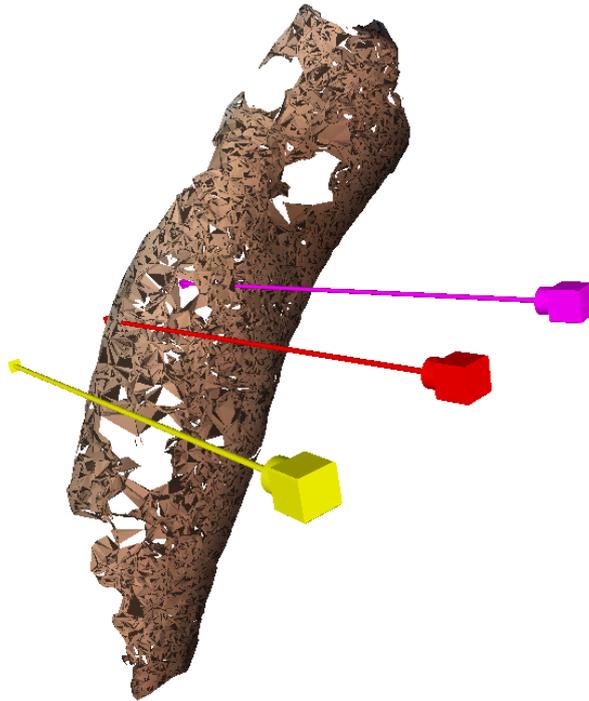


Abbildung 5.10: **Ergebnisse der 3D Rekonstruktion mit Kamera**

Hier ist die Szene aus der 3D-Oberflächenrekonstruktion mit den Kameras im 3D-Modell dargestellt. Die Positionen der Kameras lassen sich während des Verfahrens berechnen. Die Pfeile zeigen die optische Achse der jeweiligen Kamera an. Die Position der mittleren, roten Kamera wurde dabei aus der Konstruktion in Relation zu den anderen beiden Kameras hinzugefügt. An dieser Position soll die Kamera für die Makroaufnahmen platziert sein. Aus einer solchen Szene lässt sich die Position der Makroaufnahme auf der 3D-Oberfläche bestimmen.

## 6 Evaluierung des Müller-Matrix-Messsystems

Um das Potential der MM-Messungen zu evaluieren, werden mit dem in Unterkapitel 4.2 vorgestelltem MM-Messsystem verschiedene Proben gemessen. Dabei werden zunächst Proben mit bekannter MM gemessen, um die Funktion des Aufbaus zu validieren und eine erste Fehler einschätzung zu gewährleisten. Diese Ergebnisse sind in Unterkapitel 6.1 dargestellt. In Unterkapitel 6.2 sind MM-Messungen von Zuckerlösungen zu sehen. Die Zuckerlösung wird gewählt, da sie einen in der Literatur weitreichend bekannten Effekt auf polarisierte Strahlung hat. Da für die in Kapitel 1 angesprochenen Hautuntersuchungen die Ausrichtung von Strukturen wie Kollagen eine Rolle spielen, wird das Potential des Aufbaus, die Ausrichtung von Strukturen zu messen, anhand von elektrogenesponnenen Fasermatten evaluiert. Die Fasermatten können aufgrund des Herstellungsprozesses in unterschiedlichen Ausrichtungs-Graden gefertigt werden. Die Ergebnisse sind in Unterkapitel 6.3 aufgeführt. Teile der Messergebnisse sind bereits publiziert [14, 105] Das Verfahren zur Ausrichtungsmessung der elektrogenesponnenen Fasermatten ist zum Patent angemeldet<sup>1</sup>. In Unterkapitel 6.4 werden die Ergebnisse der Vermessung von ersten kollagen- bzw. gelatinehaltigen Proben dargestellt, um sich der Untersuchung von menschlichen Haut als Anwendungsgebiet weiter zu nähern.

### 6.1 Proben mit bekannter Müller-Matrix

Um das System zu evaluieren, werden zunächst Proben mit bekannter idealer MM gemessen. Dafür wird ein horizontal zum Messaufbau ausgerichteter linearer Polarisator, Luft und eine Viertelwellenplatte mit ebenfalls horizontal ausgerichteter schneller Achse genutzt. Die idealen Matrizen sind in Unterkapitel 3.3 aufgeführt. Das Ergebnis der Messung ist in Abbildung 6.1 dargestellt. Da es sich um homogene Proben handelt, ist das Signal in den einzelnen MM-Bildern ebenfalls homogen (für Beispiel einer inhomogenen Probe siehe später Abbildung 6.3). Es ist jeweils zuerst das Ergebnis einer simulierten, idealen Messung dargestellt ((**a**)(**c**)und (**e**)). Auf der rechten Seite der Abbildung sind dann die Ergebnisse einer experimentellen Messung zu sehen ((**b**)(**d**)und (**f**)). Das Bildmatrizelement  $M [1,1]$  hat den Wert 1 für jedes Pixel, da jedes Bild auf dieses normiert ist. Für die Simulation werden zunächst Bilder mit idealen Grauwerten erstellt. Die jeweilige Konstellation des Messaufbaus kann mit dem Programm Matlab und einfacher Matrixmultiplikation, unter Berücksichtigung der in Tabelle 3.2 aufgeführten Erkenntnisse, simuliert werden. Daraus ergeben sich die Stokes-Vektoren des Lichts, nachdem es den Aufbau passiert hat. Hieraus kann die Intensität der jeweiligen Bilder abgelesen werden. Die idealen Bilder werden anschließend mit demselben Matlab-Script ausgewertet, mit dem auch die

---

<sup>1</sup>Verfahren zum Bestimmen einer Orientierung von Fasern eines Vlieses und Faserorientierungs- Messgerät  
Eingereicht: 17. Sept. 2019 Patentaussteller und -nummer eu EP19197842; Erfinder: D. Fricke, A. Becker, B. Glasmacher, B. Roth

experimentellen Daten ausgewertet werden.

Da die Proben homogen sind, kann zur Einschätzung der Messgenauigkeit der Mittelwert aus den einzelnen MM-Bildern in Abbildung 6.1 berechnet werden. Die in Abbildung 6.1 dargestellten Ergebnisse wurden jeweils aus 36 Bildern berechnet. Für den in (b) dargestellten vertikalen Polarisator ergibt sich folgende Matrix:

$$M_{expV36} = \begin{pmatrix} 1 & -0,971 & -0,067 & -0,101 \\ -0,971 & 0,963 & 0,052 & 0,059 \\ -0,025 & 0,025 & 0,013 & 0,009 \\ 0,057 & -0,056 & -0,002 & 0,033 \end{pmatrix}.$$

Die Elemente werden dabei auf die dritte Nachkommastelle gerundet. Für eine aus 16 unterschiedlichen Messungen errechnete MM ergibt sich folgende Matrix:

$$M_{expV16} = \begin{pmatrix} 1 & -0,971 & -0,025 & -0,035 \\ -0,971 & 0,963 & 0,089 & 0,037 \\ 0,151 & -0,146 & -0,0145 & -0,08 \\ 0,201 & -0,199 & -0,089 & -0,07 \end{pmatrix}.$$

Die Einträge  $M_{12}$ ,  $M_{21}$  und  $M_{22}$  sind bei beiden Matrizen identisch. Diese Einträge sollten nahe 1 bzw -1 sein (siehe Tabelle 3.2). Unterschiede gibt es in anderen Einträgen, die möglichst nahe an 0 sein sollten. Während die Einträge  $M_{13}$ ,  $M_{14}$  und  $M_{24}$  für die  $M_{expV16}$  näher an 0 liegen, sind die anderen Einträge weiter entfernt. Hierbei gibt es teilweise deutliche Abweichungen. Die Einträge  $M_{22}$ ,  $M_{22}$ ,  $M_{22}$  und  $M_{22}$  weichen um ca. 0,15 bis 0,2 ab. Die höchsten Abweichungen bei der aus 36 Einträgen errechneten Matrix  $M_{expV36}$  liegen bei 0,067 in  $M_{13}$ , sind damit nicht einmal halb so groß. Es ist zu erkennen, dass das Heranziehen von 36 Messungen insgesamt zu einem niedrigeren Fehler in den Einträgen führt.

Fehlerquellen sind neben der Kalibration und den Komponenten des Aufbaus auch die nicht ideale Probe. Bei der Probe ergibt sich der Fehler zum einen aus den nicht idealen Polarisations-eigenschaften und zum anderen aus der nicht idealen vertikalen Ausrichtung zum Aufbau. Einige der Fehler werden dabei teilweise über die Mittlung der Bilder kompensiert. Die experimentellen Ergebnisse sind dabei vergleichbar mit bisher in der Literatur veröffentlichten Messungen [64]. Die Funktion des Messaufbaus kann daher im Folgenden als gegeben angesehen werden.

## 6.2 Messung von Zuckerlösungen

Zucker ist ein chirales Molekül [106, 107]. Die polarisationsverändernde Wirkung von chiralen Strukturen ist in der Literatur weitreichend untersucht [108, 109]. Zucker hat eine verzögernde Wirkung. Die hier gewonnenen Ergebnisse sind teilweise bereits zur Vorstellung des Messsystems veröffentlicht [110]. Das Potential des Messsystems Zuckerkonzentrationen zu bestimmen wird im Folgenden untersucht. Dafür werden Transmissionsmessungen mit Saccharoselösungen verschiedener Konzentration durchgeführt. Die Lösungen werden in Küvetten mit den Abmes-

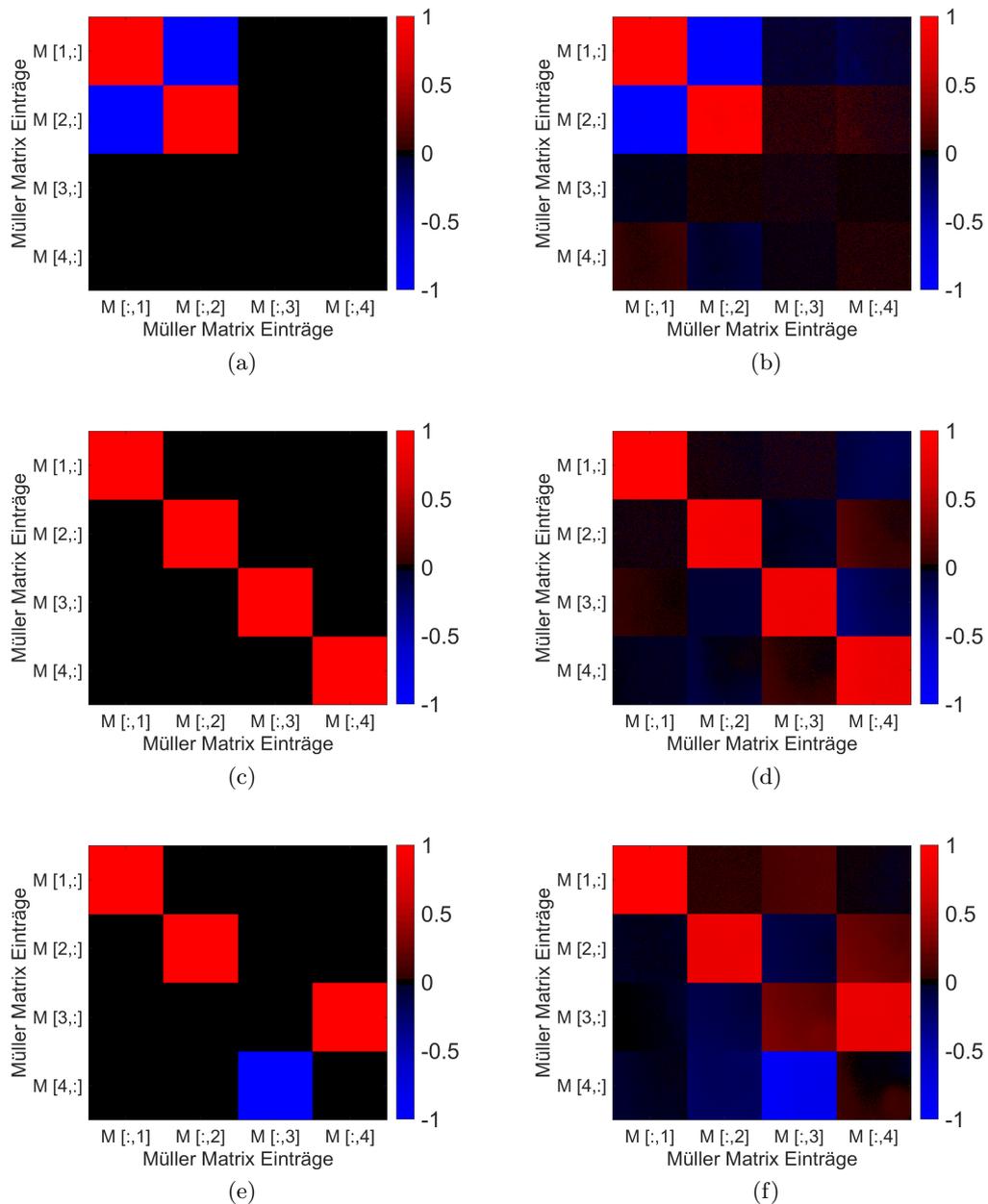


Abbildung 6.1: **Experimentell gemessene und ideale MM eines Polarisators, von Luft und einer Viertelwellenplatte**

In dieser Abbildung werden experimentelle Messergebnisse, die mit dem MM-Messsystem erstellt werden, mit simulierten, idealen Messergebnissen verglichen. Als Messobjekt dient hierbei ein vertikal zum Messaufbau ausgerichteter Polarisator (simuliert in (a), experimentell gemessen in (b)), Luft (simuliert in (c), experimentell gemessen in (d)) und eine Viertelwellenplatte mit schnelle Achse horizontal (simuliert in (e), experimentell gemessen in (f)). Zur Simulation wurden Bilder mit idealen Grauwerten erstellt und vom selben Malab Script verarbeitet wie die experimentell gemessenen Daten. Die experimentellen Messungen wurden in Transmission bei einer Wellenlänge von 532 nm durchgeführt. Es sind jeweils die Ergebnisse für eine Berechnung aus 36 Bildern dargestellt.

## 6 Evaluierung des Müller-Matrix-Messsystems

sungen 12,5 mm x 12,5 mm x 45 mm und einem Fassungsvermögen von 2,5 ml eingefüllt. Hierbei wird zunächst eine Referenzmessung der zur Verfügung stehenden Küvetten durchgeführt. Dabei fällt auf, dass nicht alle Küvetten für die Messung geeignet sind. Das Material, aus dem die Küvetten gefertigt sind, spielt eine Rolle. In Abbildung 6.2 sind zunächst Bilder von Küvetten aus Polymethylmethacrylat (PMMA) und Polystyren abgebildet. Mit dem Auge sind keine Unterschiede zu erkennen. In Abbildung 6.3 ist eine MM-Messung der beiden Küvetten abgebildet. Der Bildbereich entspricht dabei dem schwarzen Kasten in Abbildung 6.2. Hier ist ein deutlicher

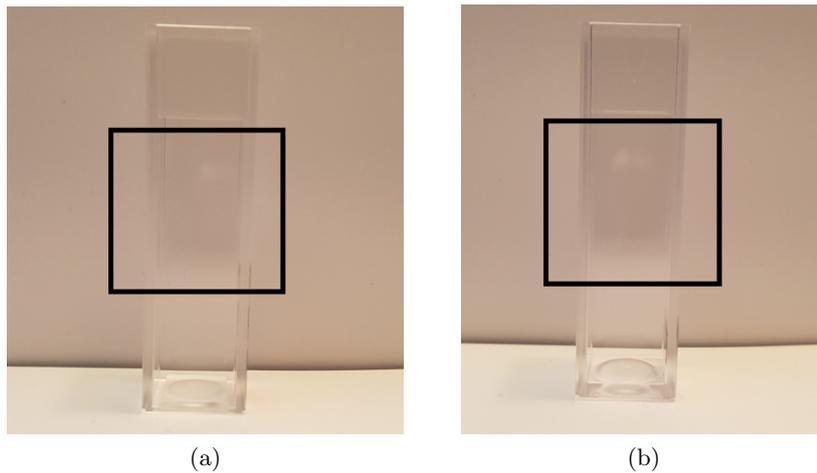


Abbildung 6.2: Foto von Küvetten aus PMMA und Polystyren

Hier sind Fotos von zwei Küvetten aus Polymeren abgebildet. (a) zeigt eine Küvette aus PMMA. (b) zeigt eine aus Polystyren. Die schwarzen Kästen zeigen den Ausschnitt, von dem eine MM Aufnahme erstellt wurde (siehe Abbildung 6.3). Mit dem Auge sind die beiden Küvetten nicht zu unterscheiden.

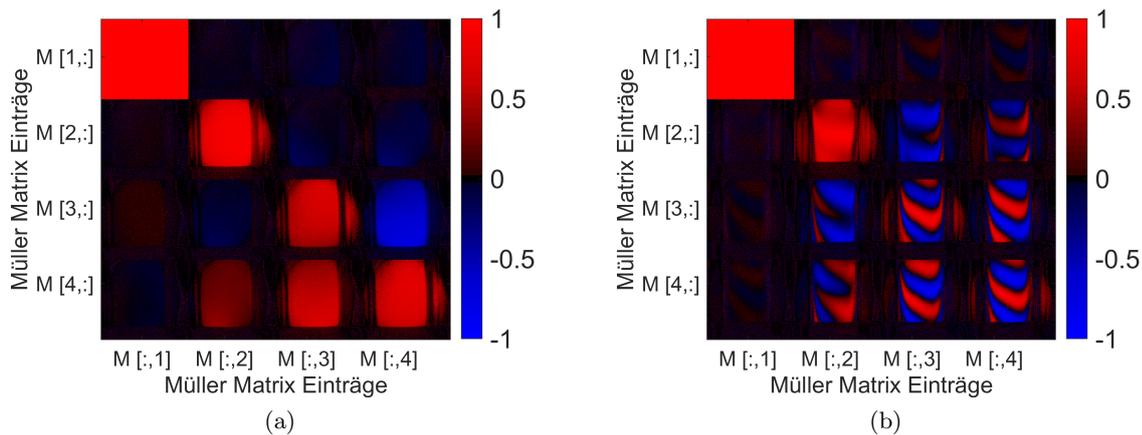


Abbildung 6.3: MM von Küvetten aus PMMA und Polystyren

Ergebnisse von MM-Messungen zweier Küvetten aus Polymeren. In (a) ist das Ergebnis für eine Küvette aus PMMA gezeigt. In (b) ist das Ergebnis einer Küvette aus Polystyren zu sehen. Der Bildausschnitt entspricht den schwarzen Kästen in Abbildung 6.2. Bei der MM-Messung werden Unterschiede der beiden Küvetten sichtbar. Zu sehen ist vermutlich eine Verspannung im Material bei der Küvette aus Polystyren. Derartige Verspannungen können beim Erkalten des Materials nach einem Spritzgussverfahren entstehen (nach [110]).

Unterschied zwischen beiden Küvetten-Arten zu sehen. Die MM der Küvette aus Polystyren ist deutlich inhomogen. Dies liegt vermutlich an Verspannungen im Material, die während des Erkal-

tens des Polymers im Spritzgussprozess entstehen können. Da die Verspannungen von Küvette zu Küvette unterschiedlich sind und das Ergebnis der MM inhomogen ist, würde eine Messung mit Küvetten aus Polystyren einen hohen Kallibrationsaufwand bedeuten. Jede Küvette müsste vermessen und bei der Bildung der Mittelwerte aus den Bildern berücksichtigt werden. Daher werden die Messungen mit den PMMA-Küvetten durchgeführt. In Abbildung 6.4 ist das Ergebnis der Küvette mit reinem Wasser und Wasser, in dem Saccharose (1,78 g/ml) gelöst wurde, dargestellt. Es ist zu erkennen, dass das Ergebnis der mit Wasser gefüllten Küvette dem

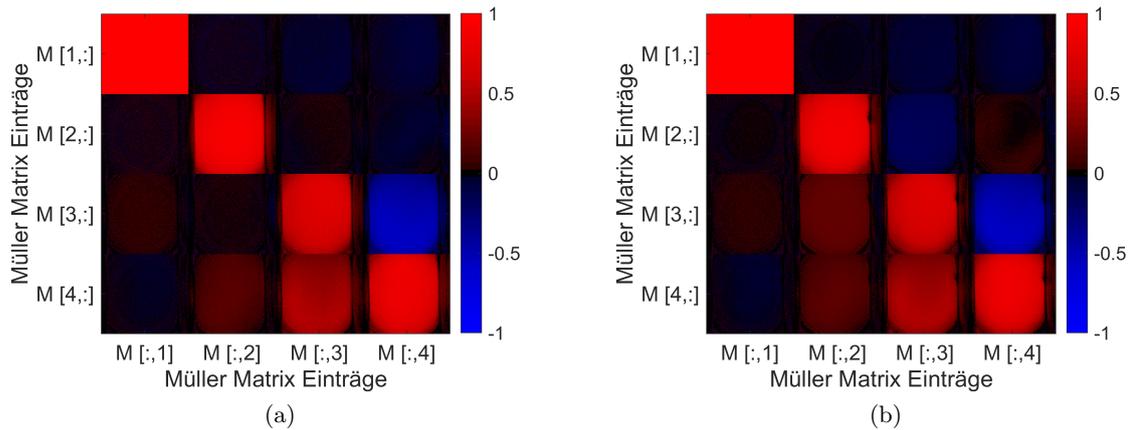


Abbildung 6.4: MM von klarem Wasser und einer Saccharoselösung

In (a) ist die orts aufgelöste MM von klarem Wasser in einer Küvette aus PMMA dargestellt (siehe zum Vergleich Küvette ohne Wasser in Abbildung 6.3). In (b) ist die orts aufgelöste MM einer gesättigten Zuckerlösung in einer Küvette aus PMMA abgebildet. Unterschiede sind in den Einträgen  $M [2,3]$  und  $M [3,2]$  deutlich zu erkennen ([110]).

einer leeren Küvette sehr nahe kommt (vergleiche Abbildung 6.3(a) und Abbildung 6.4(a)). Wie erwartet sind die polarisations-verändernden Eigenschaften von Wasser nicht sehr hoch. In Abbildung 6.4 (b) sind die beiden Elemente  $M [2,3]$  und  $M [3,2]$  der MM-Bilder unterschiedlich, wenn Saccharose im Wasser gelöst ist. Die Verzögerung  $R$  wird für verschiedene Konzentrationen von Saccharose und für verschiedene Wellenlängen berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6.1 zu sehen. Die Verzögerung hängt von der Konzentration der Saccharose im Wasser ab. Außerdem hängt sie von der Wellenlänge ab, die für die Messung verwendet wird: Je höher die Wellenlänge, desto geringer die Verzögerung. Die Veränderungen aufgrund der der Konzentration der Saccharose ist nicht besonders groß. Daher kann die Änderung von 1,34 g/ml auf 1,78 g/ml mit den Wellenlängen 532 nm und 633 nm nicht erfasst werden. Deshalb werden Messungen mit kürzeren Wellenlängen empfohlen, um Veränderungen der Verzögerung zu erkennen.

Tabelle 6.1: **Durchschnittliche gemessene Verzögerung  $R$  für Saccharoselösungen unterschiedlicher Konzentrationen**

Wie in Unterkapitel 3.4 vorgestellt, kann die Verzögerung  $R$  durch eine Zerlegung der experimentell gemessenen MM errechnet werden. Diese wird hier für die Messung von Matrizen von Saccharoselösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen bei verschiedenen Wellenlängen aufgeführt. Dargestellt sind die gemittelten Werte aus den MM-Bildern und jeweils drei Messungen pro Konzentration und Wellenlänge (nach [110])

Konzentration in g/ml	$R$ für 445 nm	$R$ für 532 nm	$R$ für 633 nm
0	0,64	0,56	0,44
0,67	0,69	0,59	0,46
1,34	0,73	0,60	0,47
1,78	0,75	0,60	0,47

### 6.3 Elektrogenespinnene Fasermatten

Um das Potential zu evaluieren, die Ausrichtung von Strukturen mit der MM zu messen, werden elektrogenespinnene Fasermatten vermessen. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem ein in einem Lösemittel gelöstes Polymer aus einer Düse in ein elektrisches Feld entlassen wird. Dies sorgt dafür, dass der Faden auf einen Kollektor strebt und sich dort ein Fließ ausbildet. Das Besondere an in dieser Arbeit verwendetem Verfahren ist, dass der Kollektor ein rotierender Zylinder ist. Der Prozess und seine Parameter sind in Abbildung 6.5 bildlich dargestellt. Als Polymer wurde Polycaprolactone (PCL) und als Lösemittel 2,2,2-trifluoroethanol (TFE) verwendet. Die in dieser Arbeit verwendete Elektrosppinnvorrichtung besteht aus einer Spritze (Omnifix<sup>®</sup> Luer Lock Solo, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland), einer Spritzenpumpe (Fusion 200, Chemyx Inc., Stafford, Texas, USA), einem Polyethylenschlauch (Original Perfusor<sup>®</sup> Linie, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland), einer stumpfen Kanüle, einer Hochspannungsversorgung, einem Elektromotor und einem Trommelkollektor. Die Spritze wird auf die Spritzenpumpe montiert und über einen Schlauch mit der Kanüle verbunden. Zusätzlich wird die Kanüle an die Hochspannungsversorgung angeschlossen, die ebenfalls mit dem Kollektor verbunden ist, der die Erde bildet. Mit Hilfe eines Bohrfutters wird der Kollektor auf den Elektromotor montiert und so die Rotation des Trommelkollektors realisiert. Die Umfangsfläche des Kollektors wird senkrecht in einer vertikalen Anordnung unter der Kanüle angebracht.

Die Herstellung der Fasermatten wird mit einer Polymerlösung von PCL in TFE mit einer Konzentration von 17 % (w/v) durchgeführt. Die Fasermatten werden mit einer einzelnen Nadel mit einem inneren Durchmesser von 0,4 mm, einem Nadel-Kollektor-Abstand von 250 mm, einer Durchflussrate von 4 ml/h und einer Hochspannungsversorgung von 20 kV bei einer Stromstärke von 0 A hergestellt. Um die Fasermatten beschädigungsfrei vom Kollektor zu entfernen, wird der Kollektoren mit Aluminiumfolie abgedeckt. Die Umgebungsparameter Feuchtigkeit und Temperatur werden überwacht und weitgehend konstant gehalten. Es werden fünf Fasermatten pro relativer Kollektorgeschwindigkeit hergestellt. Der Trommelkollektor mit einem Durchmesser von 100 mm und einer Breite von 25 mm wird dabei bei relativen Kollektorgeschwindigkeiten von 0,4, 1,2, 2,0, 2,8, 3,6, 4,4, 5,2, 6,0, 6,7, 7,5, 8,3, 9,1, 9,9 und 10,7 m/s rotiert. Die Prozessdauer beträgt pro Matte 20 Minuten.

Das Standardverfahren, um die Faserausrichtungen zu bestimmen, ist langwierig, da manu-

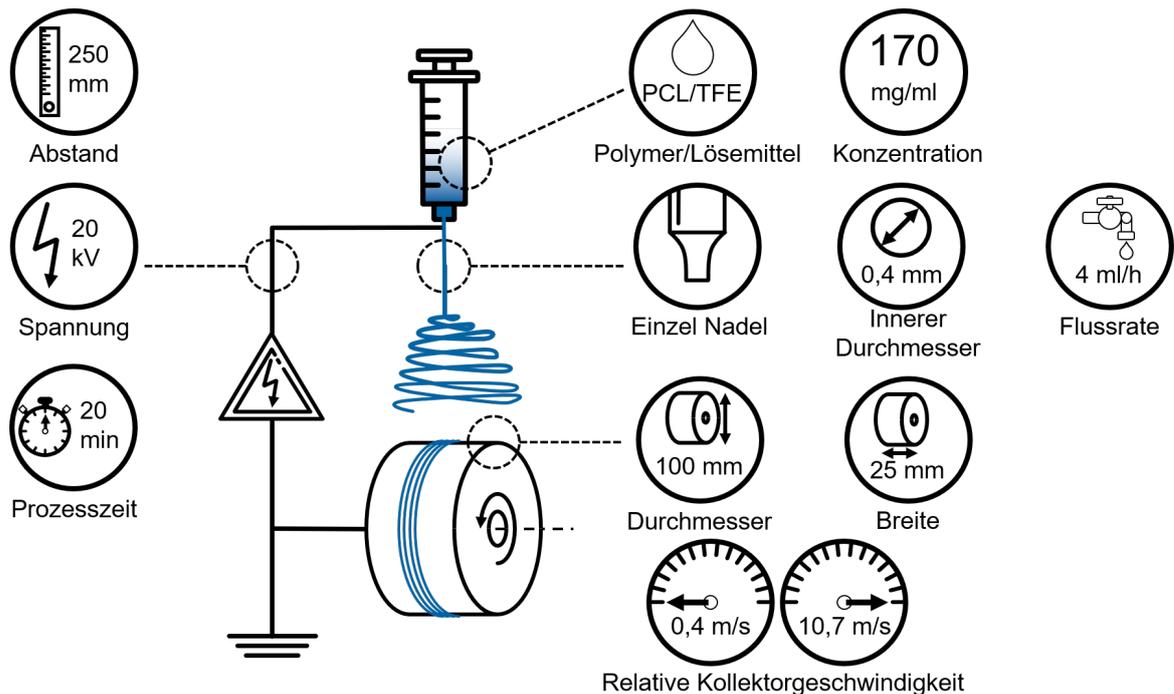


Abbildung 6.5: **Herstellungsprozess und Parameter der elektrogenespinnenen Fasermatten**

Schema der Elektrospeinnvorrichtung mit Herstellungsparametern. Sie besteht aus einer Spritze, einer Hochspannungsversorgung und einem geerdeten Kollektor. Zusätzlich werden die wesentlichen Komponenten/Parameter angezeigt: Polymer (PCL), Lösungsmittel (TFE), Konzentration, Nadeldurchmesser, Durchflussrate, Abstand des Kollektors zur Nadel, verwendete Spannung, Prozesszeit, Abmessungen des Kollektors und relative Kollektorgeschwindigkeit (nach [100]).

ell Bilder ausgewertet werden. Mit bloßem Auge sehen die Fasermatten homogen diffus weiß streuend und glatt aus (siehe Abbildung 6.6(a)). Um die Faserausrichtung zu bestimmen, werden Rasterelektronenmikroskop (REM) (S-3400N, Hitachi High-Tech Analytical Science Ltd., Tubney Woods, Abington, UK) Bilder von 3 x 15 Proben genommen (siehe Auswahl in Abbildung 6.6(b)). Die Proben werden sputterbeschichtet (SC7620, Quorum Technologies Ltd., Laughton, East Sussex, UK), wodurch es sich um keinen zerstörungsfreien Prozess handelt. Es werden fünf Bilder für jede der Proben aufgenommen, die mit unterschiedlichen relativen Kollektorgeschwindigkeiten hergestellt werden. Anschließend werden die Bilder mit Hilfe der Bildanalysesoftware (AxioVision®), Carl Zeiss AG, Jena, Deutschland) analysiert. Um die Faserausrichtung zu beurteilen, wird jede Fasermattenprobe vor der REM-Aufnahme in Richtung der relativen Kollektorgeschwindigkeit gefaltet. Diese Knicke sind auf den REM-Aufnahmen mit niedrigerer Vergrößerung sichtbar. Dort wird manuell eine Linie im Bild markiert. Eine senkrecht angeordnete zweite Linie wird ebenfalls in die Bilder eingefügt. Der Winkel zwischen jeder Faser, die diese Linie kreuzt, und dieser Linie wird dann analysiert.

Wenn die Proben nicht homogen sind, können für die verschiedenen Orte unterschiedliche MM-Signale gemessen werden (Beispiel siehe Abbildung 6.3). Die Fasermatten in dieser Arbeit sind wie bereits erwähnt homogen und erscheinen weiß. Sie weisen eine diffuse Streuung auf, wie es in Abbildung 6.6(a) zu sehen ist. Die theoretische MM für eine Probe mit diffuser Streuung ist in Tabelle 3.2 aufgeführt. Die gemessene MM für ein Fasermatte, die bei einer relativen Kollektorgeschwindigkeit von 0,4 m/s hergestellt wurde, ist in Abbildung 6.7 dargestellt. Wie für eine diffus streuende Probe erwartet, ist das Signal in den Bildmatrixelemente (außer  $M[1,1]$ ) klein.

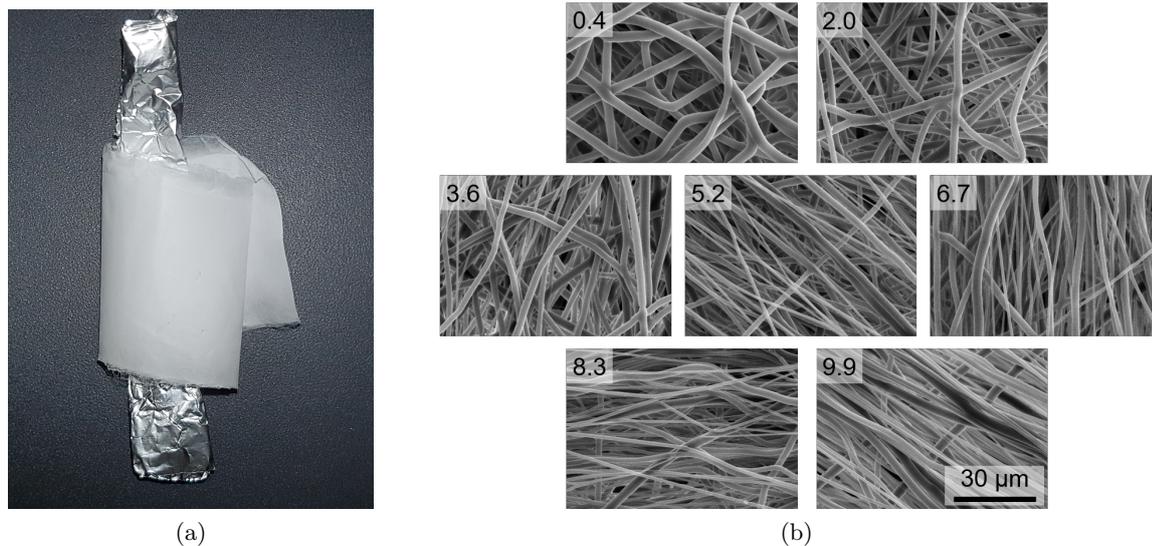


Abbildung 6.6: **Foto und REM-Bilder der Fasermatten**

Beispielhaftes Bild einer Fasermatte auf Aluminiumsubstrat, das auf einem schwarzem Hintergrund liegt (a). REM-Bilder von Fasermatten für sieben verschiedene relative Kollektorgeschwindigkeiten; verwendete Geschwindigkeiten von oben links nach unten rechts: 0,4, 2,0, 3,6, 5,2, 6,7, 8,3 und 9,9 m/s (b) (nach [110]).

Die Messung der Fasermatten werden für Proben durchgeführt, die bei 14 verschiedenen Spinn-  
geschwindigkeiten hergestellt sind. Fünf verschiedene Chargen werden an verschiedenen Tagen  
bei gleichen Produktionsparametern und -bedingungen hergestellt, um die Reproduzierbarkeit  
der Messung zu überprüfen. Die Fasermatten werden in Transmission und Reflexion gemessen.  
Da die Proben, wie beispielhaft in Abbildung 6.7 zu erkennen ist, homogen sind, werden die MM  
über den Durchschnitt aller Pixel in den Bildern berechnet. Die durchschnittlichen MM-Werte  
für verschiedene Spinn-  
geschwindigkeiten sind in Abbildung 6.8, und 6.9 dargestellt. Die Mes-  
sungen wurden mit der 542 nm-Lichtquelle durchgeführt. Es wurden auch andere Lichtquellen  
verwendet. Die qualitative Form der Messergebnisse ist gleich, nur die Amplitude des Signals ist  
unterschiedlich. Aus Gründen der Handhabung des Versuchsaufbaus wird die grüne Lichtquelle  
für weitere Messungen ausgewählt. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung für die fünf  
verschiedenen Chargen an und werden nach folgender Gleichung berechnet:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{(n - 1)}}, \quad (6.1)$$

mit der Standardabweichung  $\sigma$ , dem Stichprobenmittelwert  $x$  und dem Stichprobenumfang  $n$ .  
Wie in Abbildung 6.6(b) zu sehen, sind die Fasern in den Proben in einer Richtung ausgerichtet.  
Die Breite der Ausrichtungsverteilung in dieser Richtung hängt von der Spinn-  
geschwindigkeit des rotierenden Kollektors ab. Die Ausrichtungsrichtung ist parallel zur Drehrichtung des Kol-  
lektors. Für MM-Messungen wird die Ausrichtungsrichtung der Fasermatten in einer Messreihe  
parallel zur horizontalen Achse des MM-Messsystems ausgerichtet und in einer anderen Mess-  
reihe vertikal (durch Drehung der Probe um  $90^\circ$ ). Die Hypothese ist, dass es eine Veränderung  
des Signals mit zunehmender Spinn-  
geschwindigkeit gibt.

In Abbildung 6.8(a) ist das Ergebnis für die Messung der Probe mit Fasern in vertikaler Rich-

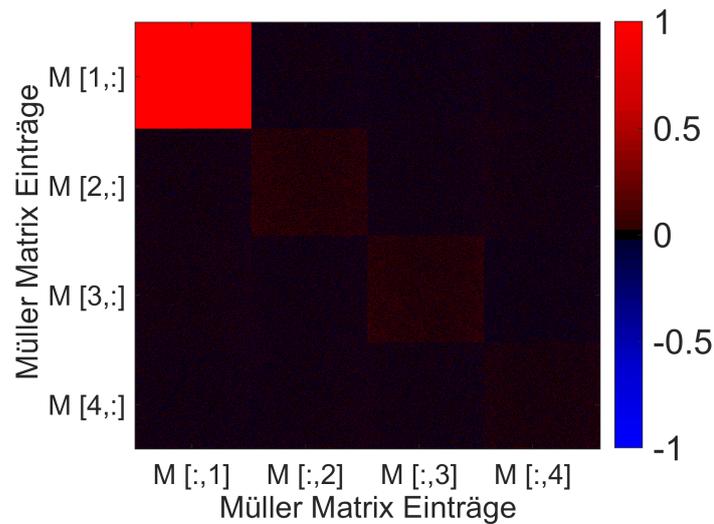


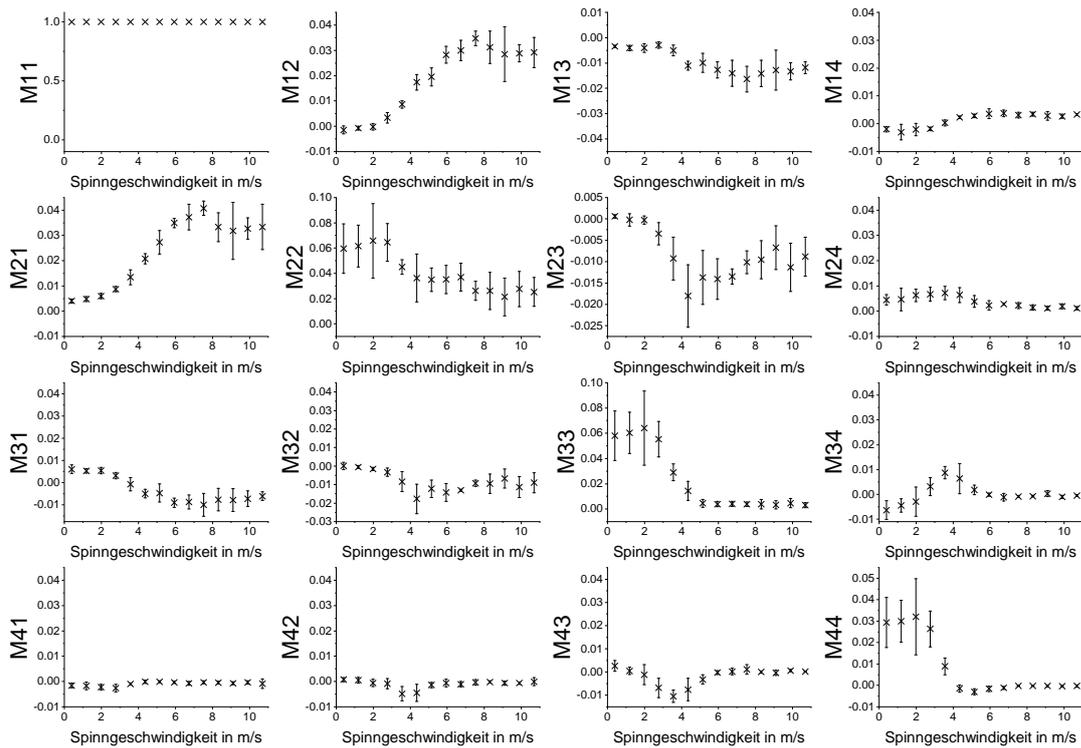
Abbildung 6.7: **MM-Bilder einer Fasermattenprobe**

Das Ergebnis der Fasermatte wird beispielhaft gezeigt. Sie wurde bei 0,4 m/s relativer Kollektorgeschwindigkeit hergestellt. Gemessen wurde in Transmission mit 532 nm Beleuchtung. Zu sehen ist, dass die Probe homogen ist und das Ergebnis nahe dem eines idealen Diffusors (siehe Tabelle 3.2) ist (nach [111]).

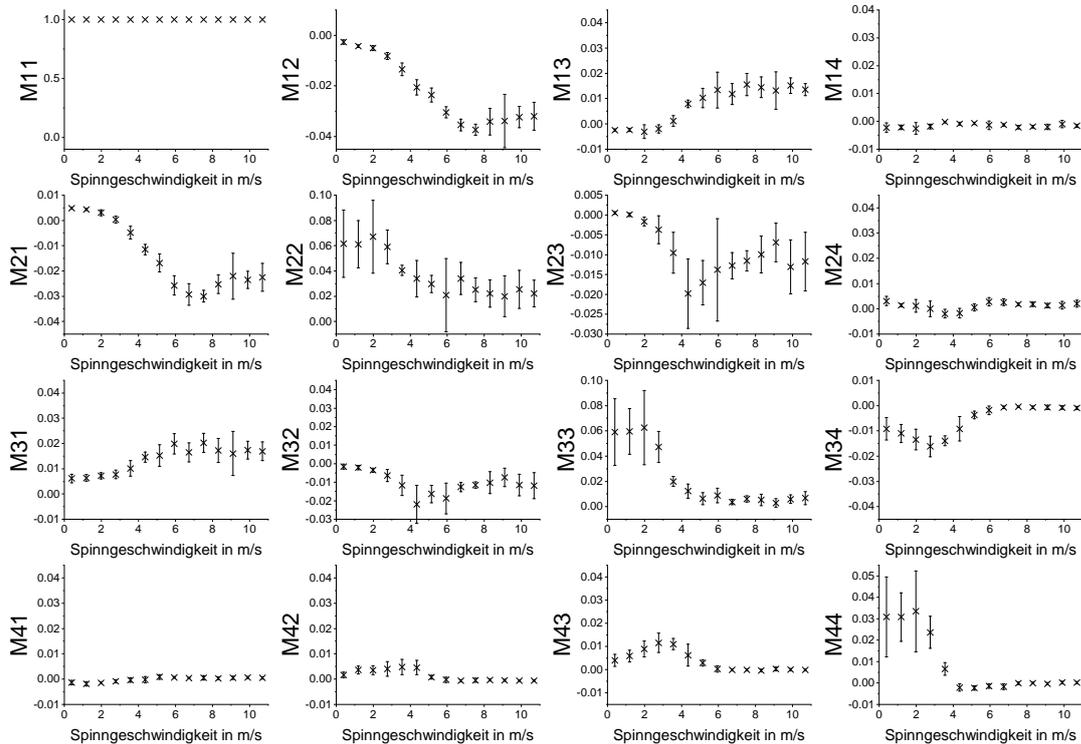
tung in Transmission dargestellt. In M12 und M21 steigen die Werte der MM-Matrixelemente mit zunehmender Spinnengeschwindigkeit bis zu einer Geschwindigkeit von etwa 7 m/s an. Von da an stagniert sie und die Standardabweichungen nehmen für die verschiedenen Chargen zu. Ein umgekehrter Trend mit einem zunächst hohen Signal, das anschließend abflacht, liegt in unterschiedlicher Deutlichkeit in M13, M22, M23, M33 und M44 vor. M14, M24, M31 und M3 zeigen Ansätze eines ähnlichen Signalverlaufs, jedoch mit geringerer Signalstärke. In Abbildung 6.8(b) ist das Ergebnis der Messung der gleichen Probe in horizontaler Ausrichtung zum Versuchsaufbau dargestellt. Die Ergebnisse ähneln stark denen der vertikalen Probe, die Einträge M12, M13, M21, M24, M31, M34, M42 und M43 wurden jedoch invertiert.

Die gleiche Messung wird in Reflexion durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6.9 dargestellt. Der Anstieg des Signals ist hier für die Messung der vertikalen Probe in M22 zu sehen. Der Verlauf des Signals für die Messung der horizontalen Probe ist jedoch nicht, wie für die Transmissionsmessungen, an der x-Achse gespiegelt, sondern es ist im Eintrag M22 ein deutlich schwächeres Signal zu sehen. Eine klare Steigerung des Signals mit dem vergleichbaren Verlauf der anderen Messungen (erst ansteigend, dann stagnierend) ist hier im Eintrag M21 zu sehen.

## 6 Evaluierung des Müller-Matrix-Messsystems



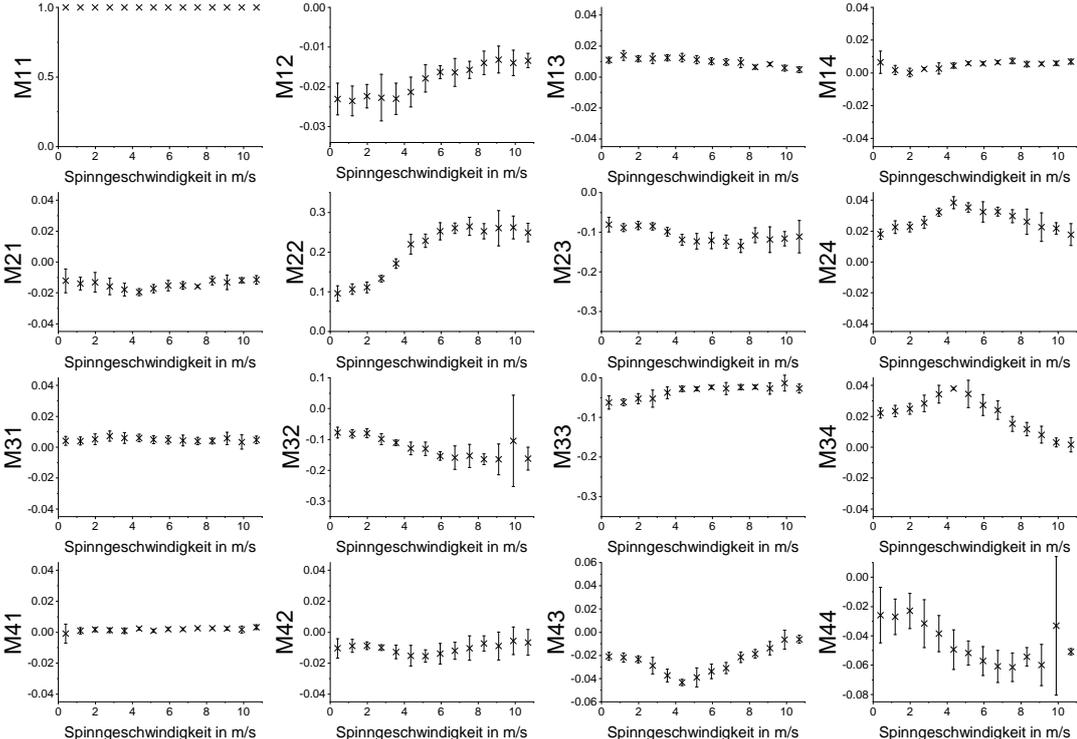
(a)



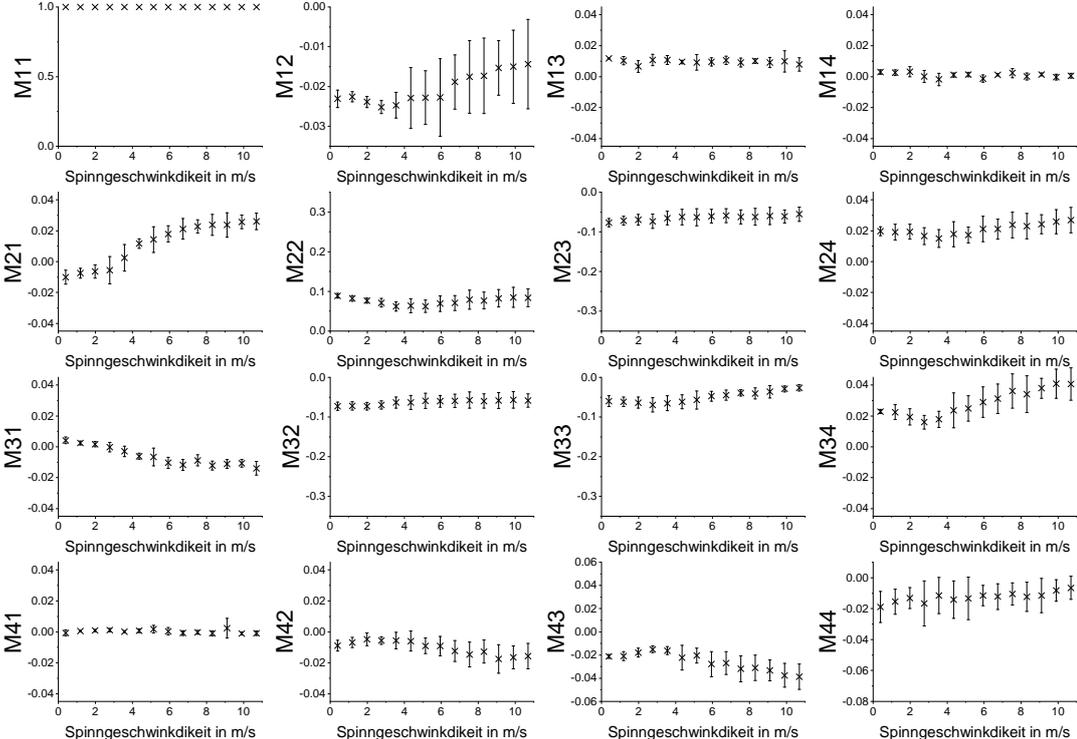
(b)

Abbildung 6.8: **Transmissive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinngeschwindigkeiten**

Mittelwerte der MM-Bilder der verschiedenen MM-Einträge für unterschiedliche Spinngeschwindigkeiten. Die Messung wird in Transmission mit der 532 nm Lichtquelle durchgeführt. Die Fasern der Probe sind in (a) parallel zur vertikalen Polarisationsachse des MM-Messaufbaus ausgerichtet und in (b) parallel zur horizontalen Achse. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichungen für die gegebene Probengröße von  $N=5$  (nach [100]).



(a)



(b)

Abbildung 6.9: Reflektive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinningsgeschwindigkeiten

Mittelwerte der MM-Bilder der verschiedenen MM-Einträge für unterschiedliche Spinningsgeschwindigkeiten. Die Messung wurde in Reflexion mit der 532 nm Lichtquelle durchgeführt. Die Fasern der Probe wurden in (a) parallel zur vertikalen Polarisationsachse des MM-Messaufbaus ausgerichtet und in (b) parallel zur horizontalen Achse. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichungen für die gegebene Probengröße von N=5 (nach [111]).

### 6.3.1 Abhängigkeit der MM-Einträge von der Ausrichtung der Probe

Um zu verifizieren, dass die Ausrichtung der Fasern gemessen werden, wird die Probe wie in Abbildung 6.10 dargestellt in eine Drehhalterung eingesetzt. Anschließend wurde die Probe gedreht und es wurden MM-Messungen in Schritten von 10 Grad durchgeführt mit einer Wellenlänge von 532 nm. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abbildung 6.11 für Messungen in Transmission und Reflexion zu sehen. Die hier angegebenen Werte sind aufgrund der Homogenität der Probe wieder über das Bild gemittelt. Da das Signal im Eintrag M12 bzw M21 aus Abbildung 6.10 (a) und (b) bei einer Spinnengeschwindigkeit von ca. 7,5 m/s ein Maximum erreicht hat, werden die winkelabhängigen Messungen für Proben dieser Geschwindigkeit dargestellt. Es wurden die gleichen Proben wie für die Messung der verschiedenen Spinnengeschwindigkeiten genommen. Daher sind die Daten wieder mit der Standardabweichung für eine Probengröße von  $N=5$  aufgeführt. Die Erhöhung des Signals bei der Messung der Spinnengeschwindigkeiten in den genannten Einträgen liegt an der höheren Ausrichtung der Fasern in eine Richtung. Die Hypothese ist, dass in den MM-Einträgen, die sich mit der Spinnengeschwindigkeit verändern, bei Rotation der Probe ein sinusförmiges Signal mit einer Periodenlänge von  $180^\circ$  zu sehen ist. Dies würde dafür sprechen, dass die Ausrichtung der Fasern in eine bestimmte Richtung in diesem Eintrag gemessen wird. In Abbildung 6.11 (a) sind die Messergebnisse aus der Messung in Transmission dargestellt.

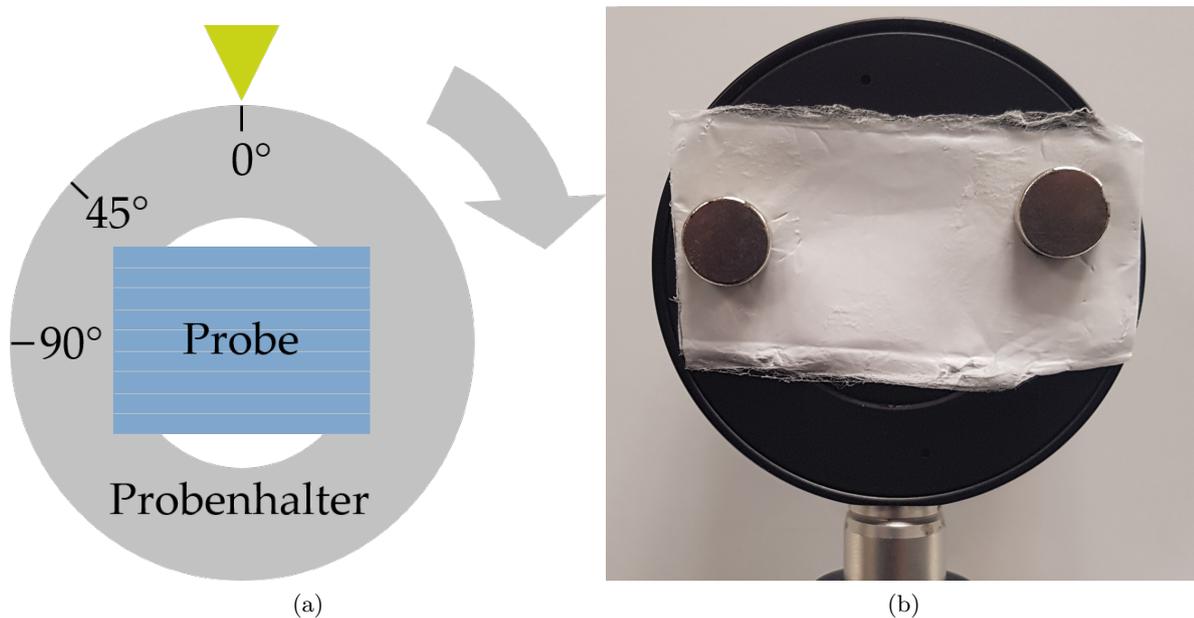


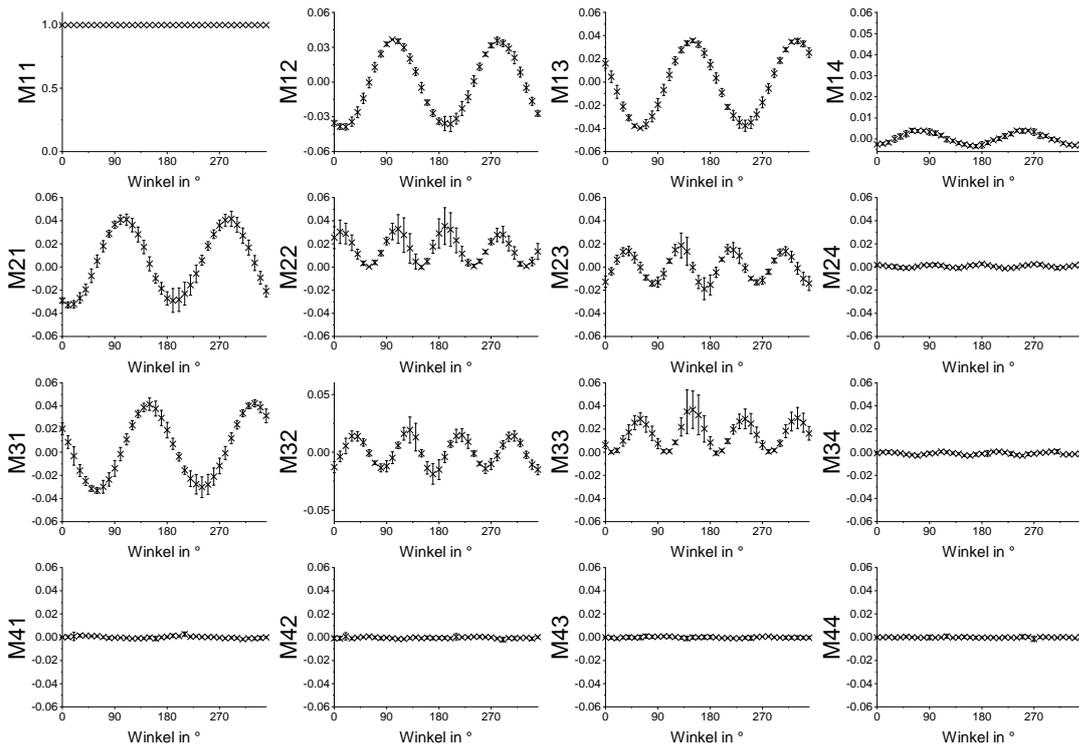
Abbildung 6.10: **Reflektive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinnengeschwindigkeiten**

Darstellung der Probe in der Drehhalterung. Zu sehen ist eine frontale Ansicht. (a) zeigt eine Skizze der Probe in der Halterung und (b) eine Fotografie (nach [100]).

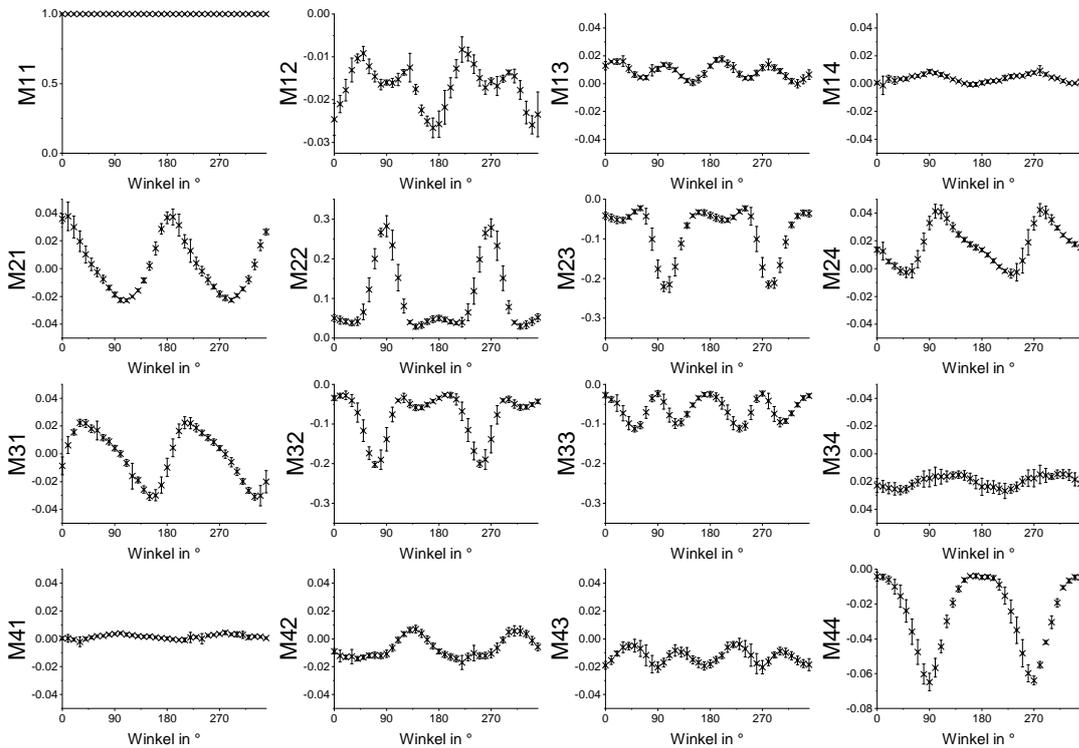
Hier liegt ein sinusförmiges Signal mit einer Periodenlänge von  $180^\circ$  in den Einträgen M12, M13, M21 und M31 vor. Das Signal ist dabei in M12 und M21 ähnlich, während es in M13 und M31 um ca  $45^\circ$  verschoben ist. Die Einträge M22, M23, M32 und M33 weisen eine Signal mit der Periodenlänge von  $90^\circ$  auf. Hier ähneln sich M23 und M32 stark. M22 ist im Bezug dazu um ca  $-40^\circ$  verschoben. Das Signal in M23 ist ebenfalls leicht negativ verschoben. In Abbildung 6.11 (b) ist die gleiche Messung in Reflexion zu sehen. Hier sind weitgehend sinusförmige Signale mit

180° Periodenlänge in M21, M24, M31 und M44 zu sehen. Ansätze sind noch in M14, M34 und M41 mit geringerer Amplitude sichtbar. Eine Schwingung mit Periodenlänge 90° weisen M13, M33 und M43 auf. M22, M23 und M32 weisen eine Schwingung auf, bei der eine hohe Amplitude bei 90° bzw 270° vorliegt und eine niedrige Amplitude bei 0° bzw. 180°. In M42 ist eine ähnliche Schwingung um +45° verschoben im Ansatz zu erkennen.

## 6 Evaluierung des Müller-Matrix-Messsystems



(a)



(b)

Abbildung 6.11: MM-Messung von PCL-Fasermatten unter verschiedenen Winkeln der Probe  
 Mittelwerte der MM-Bilder für die Spinngeschwindigkeit 7,5 m/s bei verschiedene Winkel der Probe, die mit dem 532 nm-Laser gemessen wurden. Bei 0° sind die Fasern der Probe horizontal ausgerichtet. (a) zeigt die Messung in Transmission und (b) in Reflexion. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung für die gegebene Probengröße von N=5 (nach [100]).

### 6.3.2 Ergebnisse der Polarzerlegung

Wie in Unterkapitel 3.4 erläutert, können zur Interpretation der Ergebnisse weitere Berechnungen angestellt werden. Nach der Polarzerlegung können beispielsweise die Depolarisationskraft  $\Delta$ , die Verzögerung  $R$  und die Polarisationswirkung  $P$  berechnet werden. Die Kennzahlen sind für die unterschiedlichen Kollektorgeschwindigkeiten in Abbildung 6.12 dargestellt. Gemessen wurde, wie für die Ergebnisse in Abbildung 6.8, transmissiv mit einer Wellenlänge von 532nm und Faserausrichtung vertikal zum MM-Aufbau. Die Probengröße beträgt  $N=5$ . Die Kennzahlen für die um  $90^\circ$  gedrehten Proben, bei denen die Spinnrichtung dann parallel zur Achse der horizontalen Polarisierung des MM-Systems liegt, sind nicht abgebildet. Sie wurden jedoch gemessen. Die Ergebnisse der Berechnung der Kennzahlen zeigen dort, dass kein umgekehrter Trend zu beobachten ist, wie es für die Werte der Matrixelemente  $M_{21}$  und  $M_{12}$  in Abbildung 13 offensichtlich ist. Aufgrund ihrer Berechnung sind die Kennzahlen weniger anfällig für eine Rotation der Stichprobe.

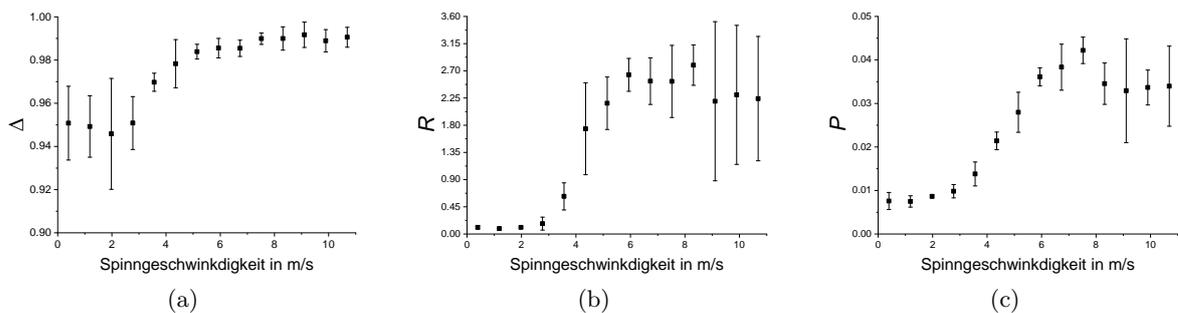


Abbildung 6.12: **Kennzahlen der PCL-Fasermatten für unterschiedliche relative Kollektorgeschwindigkeiten in Transmission**

Kennzahlen  $\Delta$ ,  $R$  und  $P$  der Durchschnittswerte der MM-Bilder der verschiedenen Einträge für verschiedene relative Kollektorgeschwindigkeiten, gemessen mit 532 nm in Transmission. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung für die gegebene Probengröße von  $N=5$  (nach [100]).

Für  $R$  kann der Stokes-Vektor der schnellen Achse der Verzögerung berechnet und in einer Poincaré-Kugel dargestellt werden. Die Vektoren sind für die transmissive Messung in Abbildung 6.13 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die Vektoren auf die Äquatorebene zeigen, auf der die linearen Polarisationszustände mit einer Orientierung von  $0^\circ$  bis  $170^\circ$  dargestellt werden. Die Vektoren sind mit dem Orientierungsgrad der Fasern in der Probe markiert, wie in den in Abbildung 6.11 gezeigten Ergebnissen dargestellt. Es ist ein Trend zu erkennen, nach dem die Orientierung der Probe mit der berechneten Orientierung der schnellen Achse, d.h. der Orientierungsachse der Lichtpolarisation mit der größten Ausbreitungsgeschwindigkeit im Material, korreliert. Die angezeigten Daten zeigen das arithmetische Mittel für die fünf Proben (jeder Winkel wurde zweimal gemessen, da die Probe um  $360^\circ$  gedreht wurde). Die Standardabweichung des Winkels zwischen den zehn berechneten Vektoren und dem Durchschnittsvektor für den Probensatz beträgt  $48^\circ$ . Einige Vektoren liegen jedoch nicht in der Äquatorialebene. Es scheint, dass die Messfehler mit der vergleichsweise höheren Standardabweichung korrelieren, die in Abbildung 6.11 (a) im Winkelbereich von  $100^\circ$  bis  $140^\circ$  und  $170^\circ$  und  $220^\circ$  dargestellt ist. Der vergleichsweise höhere Fehler könnte aus einer unpräzisen Montage der Probe auf dem

rotierenden Probenhalter resultieren. Das Ergebnis zeigt jedoch, dass es prinzipiell möglich ist, die Richtung der PCL-Faserorientierung in Bezug auf das Messkoordinatensystem mit einer einzigen Messung und ohne Kenntnis der relativen Kollektorgeschwindigkeit zu messen.

In Abbildung 7.1 werden die Ergebnisse der MM-Messung mit Messungen der absoluten Orien-

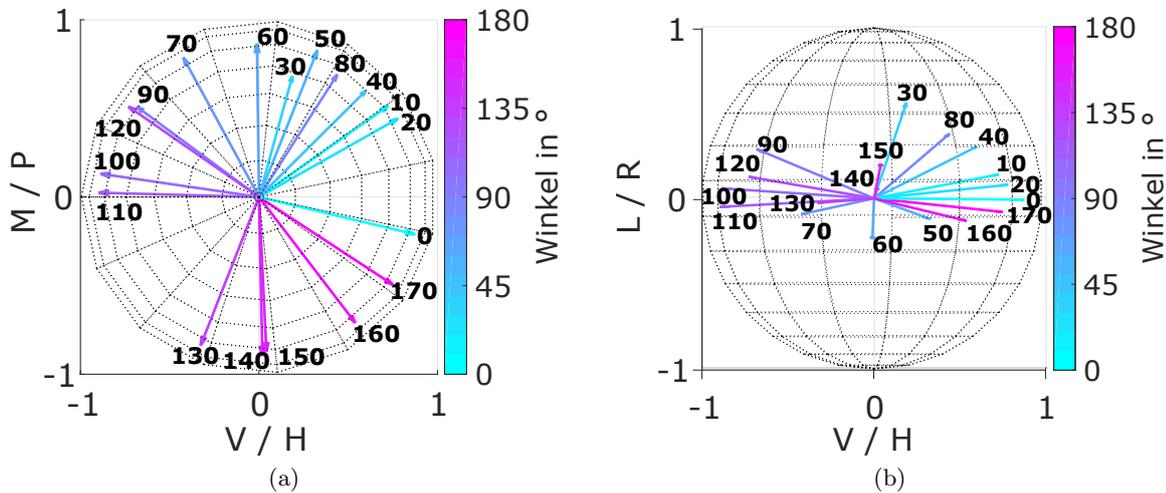


Abbildung 6.13: Stokes-Vektor der schnellen Achse der PCL-Fasermatten dargestellt in einer Poincaré-Kugel

Stokes-Vektoren für die schnelle Achse der Verzögerung, berechnet aus  $M_R$ , für verschiedene Probenorientierungen (siehe Abbildung 6.11), dargestellt in einer Poincaré-Kugel. In (a) ist die Ebene der linearen Zustände abgebildet. In (b) ist die Ebene der zirkularen und linear horizontalen und vertikalen Zustände abgebildet. Die Vektoren zeigen auf die Äquatorialebene der Poincaré-Kugel, welche die lineare Orientierung der schnellen Achse zwischen  $0^\circ$  und  $180^\circ$  zeigt (nach [100]).

tierung (siehe Abbildung 6.6) und Messungen der Reißfestigkeit der Fasermatten in Korrelation gesetzt [100]. Es ist zu erkennen, dass der qualitative Trend für die gemessene Polarisation, die mit der REM-Bildanalysemethode gemessene Orientierung und die Reißkraft ähnlich ist. Die Fehlerbalken zeigen, dass die Genauigkeit der MM-Messung höher ist als die Genauigkeit der bildbasierten, manuellen Analysemethode. Diese manuelle Methode entspricht dem momentanen Stand der Technik. Die Werte steigen bis zu einer relativen Spinnengeschwindigkeit von ca. 6 m/s. Dann steigen die Werte bis zu einer Geschwindigkeit von ca. 7,5 m/s mit einer geringeren Steigung an. Anschließend sinken die Werte bis zu 9,1 m/s, wo der Datensatz für die Mechanik endet. Die Ergebnisse legen nahe, dass die absolute Orientierung der Fasern mit zunehmender Spinnengeschwindigkeit steigt und diese mit dem MM-Messsystem messbar ist. Die Ergebnisse können genutzt werden, um die Reißkraft der Fasermatten abzuschätzen, die ebenfalls mit der Orientierung korreliert.

## 6.4 Kollagen-/gelatinehaltige Proben

Um von den Ergebnissen der PCL-Fasermatten auf kollagenhaltige, biologische Proben zu schließen, wurde sich der kollagenhaltigen Probe schrittweise angenähert [105]. Zunächst werden Fasermatten aus einem PCL-Gelatine-Gemisch vermessen. Gelatine wird deshalb gewählt, weil kein stabiler Spinnprozess für Kollagen zur Verfügung steht. Bei Gelatine handelt es sich jedoch um denaturiertes Kollagen. Das Molekül weist ebenfalls eine chirale Struktur und eignet sich

daher, um den Einfluss solcher Moleküle auf die MM zu untersuchen. Im nächsten Schritt wird Kollagenpapier vermessen. Hierbei handelt es sich um keine faserstrukturierte Probe. Es wird untersucht, ob eine Orientierung der Kollagenmoleküle gemessen werden kann.

### 6.4.1 Elektrogenespinnene Fasermatten mit Gelatineanteil

Die gelatinehaltigen Fasermatten werden aus einer gemischten Polymerlösung bestehend aus PCL (PCL, 80 kDa, Sigma-Aldrich Chemistry Corporate, St. Louis, Missouri, USA) und Gelatine aus Rinderhaut (Typ B, ~225 g Bloom, Sigma-Aldrich Chemistry Corporate, St. Louis, Missouri, USA) in 2,2,2,2-Trifluorethanol (TFE, 99,8 %, abcr GmbH, Karlsruhe, Deutschland) hergestellt. Um die Löslichkeit der Gelatine in TFE zu verbessern, werden 2 Vol.-% Essigsäure zugesetzt. Das verwendete Massenverhältnis von PCL zu Gelatine beträgt 5:2, was zu 125 mg/ml PCL/TFE und 50 mg/ml Gelatine/TFE führt. Die Herstellung der Polymerlösung wird so durchgeführt, wie sie bereits von Suresh et. al. veröffentlicht wurde [112]. Danach werden drei verschiedene Fasermatten für jede der 13 relativen Kollektorgeschwindigkeiten von 1,2, 2,0, 2,8, 3,6, 4,4, 5,2, 6,0, 6,7, 7,5, 8,3, 9,1, 9,9 und 10,7 m/s und einer Gesamtprozessdauer von jeweils 25 min hergestellt.

In Abbildung 6.14 sind die Ergebnisse der MM-Messung einer Probe von elektrogenespinnenen

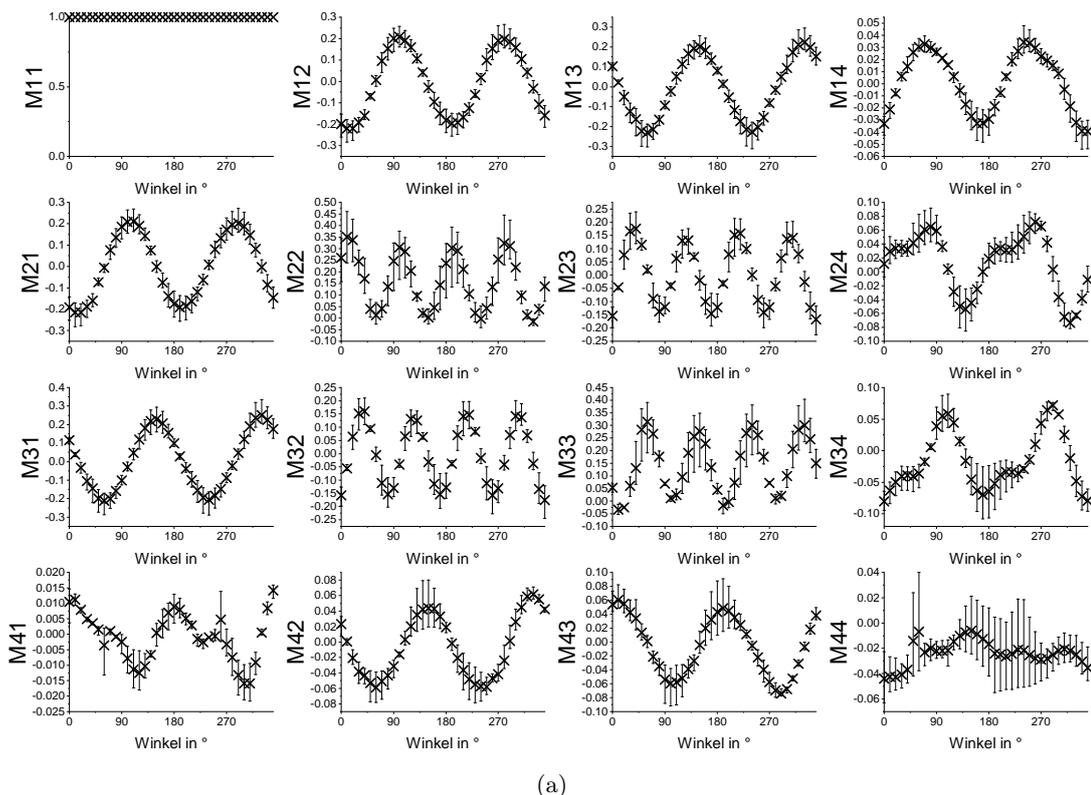


Abbildung 6.14: MM-Messung von PCL-Gelatine-Fasermatten unter verschiedenen Winkeln der Probe

Mittelwerte der MM-Bilder für die relative Kollektorgeschwindigkeit 8,3 m/s ( $n=3$ ; Fehlerbalken: min. und max.) für verschiedene Winkel der Probe gemessen in Transmission mit 532 nm. Die Fasern sind bei 0° horizontal ausgerichtet (nach [105]).

Fasermatten, die mit einer relativen Kollektorgeschwindigkeit von 8,3 m/s hergestellt werden, abgebildet. Dargestellt sind Durchschnittswerte über die Messung von drei verschiedenen Pro-

ben. Die Messung wird in Transmission mit einer 532 nm-Lichtquelle durchgeführt. Die Proben werden in einem Drehtisch montiert und in Schritten von  $10^\circ$  in Bezug auf die Orientierung der Polarisationszustände des MM-Messaufbaus gedreht. Bei  $0^\circ$  werden die Fasern horizontal ausgerichtet. Die Hypothese ist, dass PCL und Gelatine aufgrund des Produktionsprozesses innerhalb der Fasern orientiert sind. Durch Drehen der Probe wird der winkelabhängige Prozess der Polarisationsänderung als Sinussignal sichtbar. M11 ist immer eins, da alle anderen Einheiten durch diesen Eintrag normalisiert werden. Die Einträge M12, M13, M14, M21, M31, M42 und M43 zeigen einen Sinus mit einer Periodenlänge von  $180^\circ$ . Die Einträge M22, M23, M32 und M33 zeigen einen Sinus mit einer Periodenlänge von  $90^\circ$ . M24, M34, M41 scheinen eine Überlagerung von zwei Sinussignalen zu zeigen, die eine Periodenlänge von  $180^\circ$  haben und um  $90^\circ$  zueinander verschoben sind. Grund dafür könnten die unterschiedlichen optischen Eigenschaften von Gelatine und PCL sein. Eine andere Erklärung wäre eine bimodale Verteilung der Orientierung der Fasern, was weniger wahrscheinlich ist, da bei den Messungen keine derartigen Beobachtungen gemacht wurden [105]. M44 zeigt ebenfalls ein ansatzweise periodisches Signal, aber das Ergebnis ist nicht eindeutig als Sinussignal identifizierbar. Hier ist das Signal kleiner als die Fehlerbalken.

### Ergebnisse der Polarzerlegung

In Abbildung 6.15 sind die Kennzahlen für die Messung der gelatinehaltigen Fasermatten dargestellt. Abbildung 6.16 zeigt die Vektoren der schnellen Achse der Verzögerung für gelatinehaltige

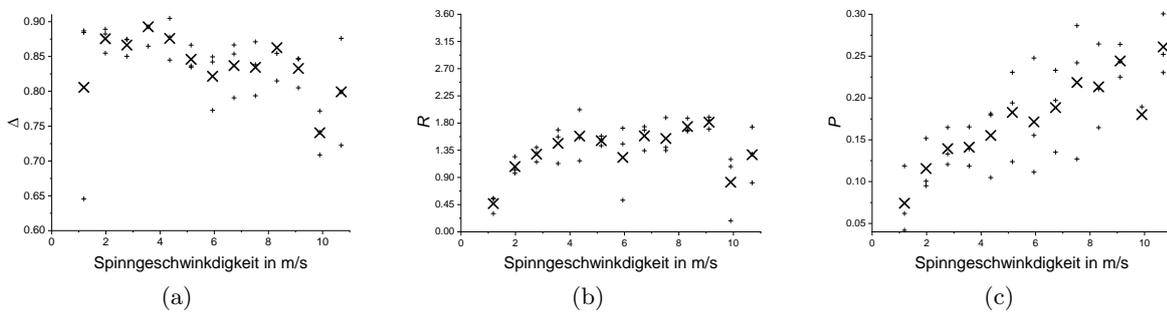


Abbildung 6.15: **Kennzahlen der gelatinehaltigen Fasermatten für unterschiedliche relative Kollektorgeschwindigkeiten in Transmission**

Kennzahlen  $\Delta$ ,  $R$  und  $P$  der Durchschnittswerte der MM-Bilder der verschiedenen Einträge für verschiedene relative Kollektorgeschwindigkeiten, gemessen mit 532 nm in Transmission. Dargestellt sind die Mittelwerte der Probengröße von  $N=3$  in fett als schräges Kreuz. Die kleinen Kreuze zeigen die Messwerte.

Fasermatten bei unterschiedlichem Probenwinkel. Es wurde der Mittelwert aus der Probengröße  $N=3$  berechnet. Dabei wurde ebenfalls über die doppelt gemessenen Winkel im Abstand von  $180^\circ$  gemittelt. Zu sehen ist, dass die schnelle Achse sich ebenso wie die Probe in  $10^\circ$ -Schritten auf der Äquatorialebene der Poincare-Kugel bewegt.

### 6.4.2 Kollagenpapier

Um das Potential des MM-Messaufbaus auch bei Proben zu zeigen, die keine Faserstruktur aufweisen, werden Messungen an Kollagenpapier durchgeführt und mit den vorherigen Ergebnissen verglichen. Die verwendete Probe ist Viscofan Coffi Folie (Viscofan, Cáseda, Spanien),

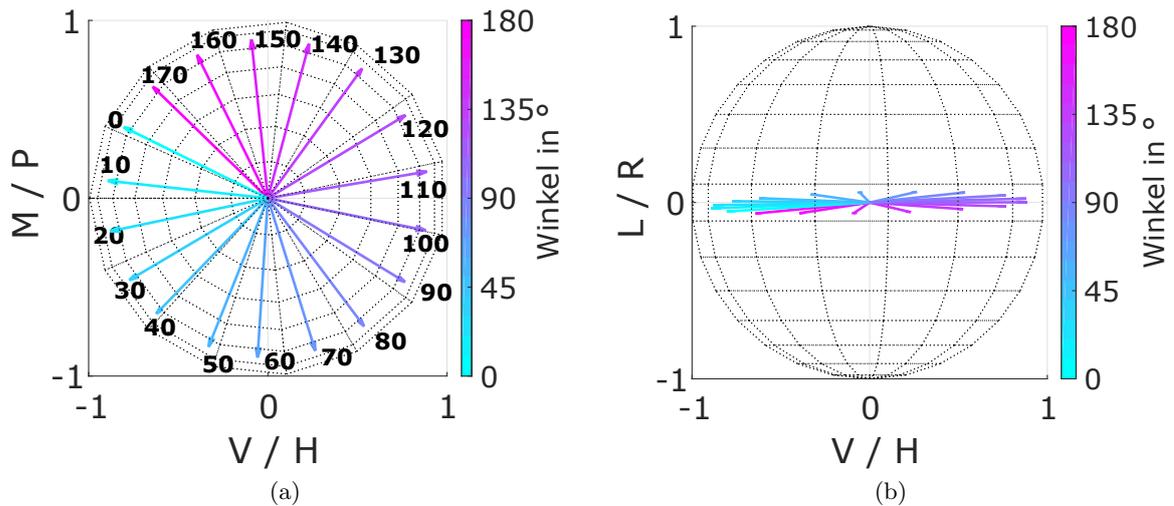


Abbildung 6.16: **Stokes-Vektor der schnellen Achse der gelatinehaltigen Fasermatten dargestellt in einer Poincaré-Kugel**

Stokes-Vektoren für die schnelle Achse der Verzögerung, berechnet aus  $M_R$ , für verschiedene Probenorientierungen der Gelatine Fasermatten. In (a) ist die Ebene der linearen Zustände abgebildet. In (b) ist die Ebene der zirkularen und linearen horizontalen und vertikalen Zustände abgebildet. Zu sehen ist, dass die Rotation der schnellen Achse der Rotation der Probe in  $10^\circ$ -Schritten entspricht (nach [105]).

ein transparenter Kollagenfilm. Sie besteht im Wesentlichen aus Kollagen (59-63,7 %), Wasser (15 %), Glycerin & Sorbitol (14-16 %) und Öl (4 %) [113]. Vermutlich wurde das Kollagen in einer flüssigen Phase durch einen Walzprozess auf die gewünschte Dicke gebracht und dann getrocknet. Anschließend wurde das Papier aufgerollt. In dieser Form wird es ausgeliefert. Während des Herstellungsprozesses wird eine Prägung angebracht. Dies ist in Abbildung 6.17(a) dargestellt. Unter Faserorientierung wird in diesem Zusammenhang die Ausrichtung der Kollagenfasern selbst verstanden. In Abbildung 6.17(b) ist die gleiche Probe zu sehen, jedoch mit einer höheren Vergrößerung. Der schwarze Pfeil zeigt die Abrollrichtung des Kollagenpapiers an. Die Oberflächenstruktur unterstützt die Hypothese, dass die Probe in dieser Richtung gedehnt wurde. Eine solche Dehnung führt zu einer Orientierung der Kollagenfasern [114, 115]. In Abbildung 6.18 sind die Ergebnisse der MM-Messung von Kollagenpapier bei unterschiedlichen Winkeln der Probe zu sehen. Gemessen wird eine Probengröße von  $N=5$  mit einer Wellenlänge von 532 nm. Die Proben werden in Schritten von  $10^\circ$  gedreht. Abbildung 6.18(a) zeigt die Messung in Transmission und (b) in Reflexion. Bei dem Winkel von  $0^\circ$  ist die Rollrichtung der Probenrolle horizontal in Bezug auf das Messsystem. Die Ergebnisse für die Transmission werden mit dem gleichen Versuchsaufbau wie die Ergebnissen aus Abbildung 4 ermittelt. Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung der gegebenen Probengröße von  $N=5$  an. Im Vergleich zu den Ergebnissen aus den Fasergerüsten weisen die Ergebnisse für den Kollagenfilm mehr Rauschen auf. Es ist in M24, M34, M42 und M43 ein sinusförmiges Signal mit einer Periodenlänge von  $180^\circ$  sichtbar. Im Vergleich zu den obigen Ergebnissen würde dies der Hypothese entsprechen, dass die Chiralität der Gelatine/des Kollagens diese MM-Einträge beeinflusst. Die Berechnung des Stokes-Vektors der schnellen Achse der Retardierung zeigt jedoch, dass er sich nicht, wie in Abbildung 6.16 zu sehen ist, mit dem Winkel verändert (siehe Abbildung 6.19). Der Vektor liegt bei allen Messungen um  $(1, 0,9, -0,4, 0)^T$ . Abbildung 6.18(b) zeigt die Ergebnisse für die

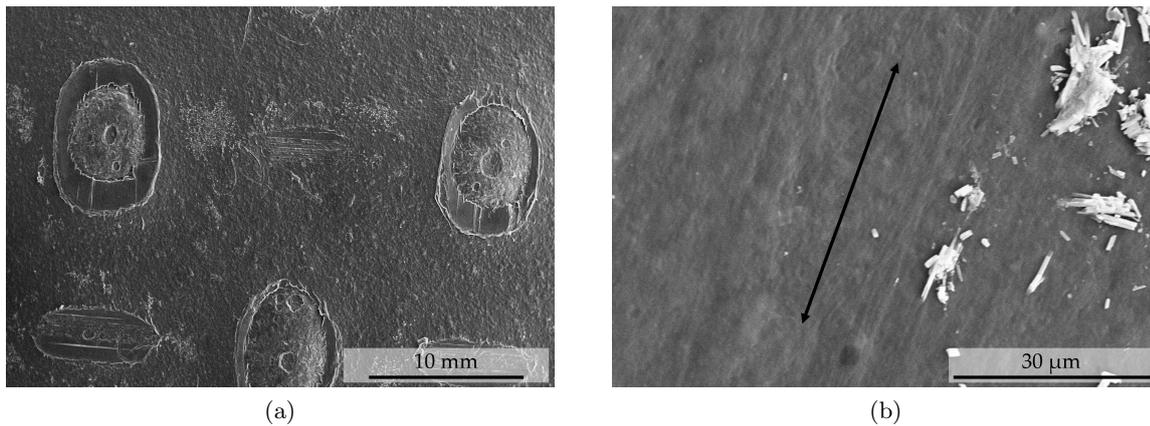
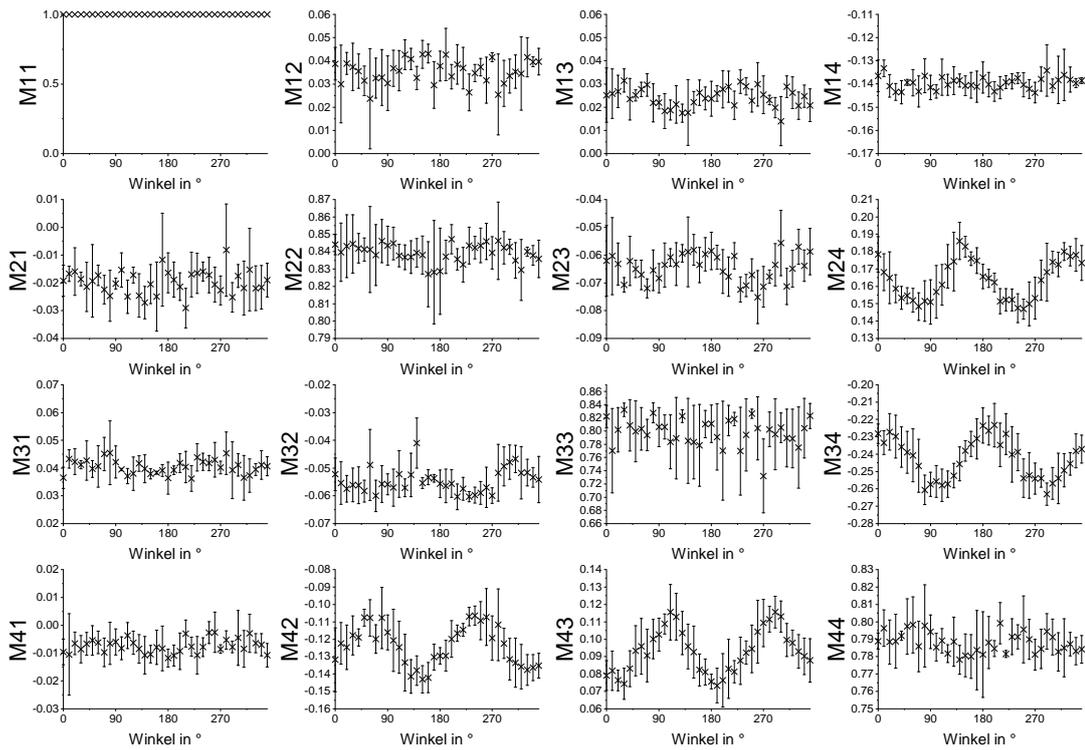


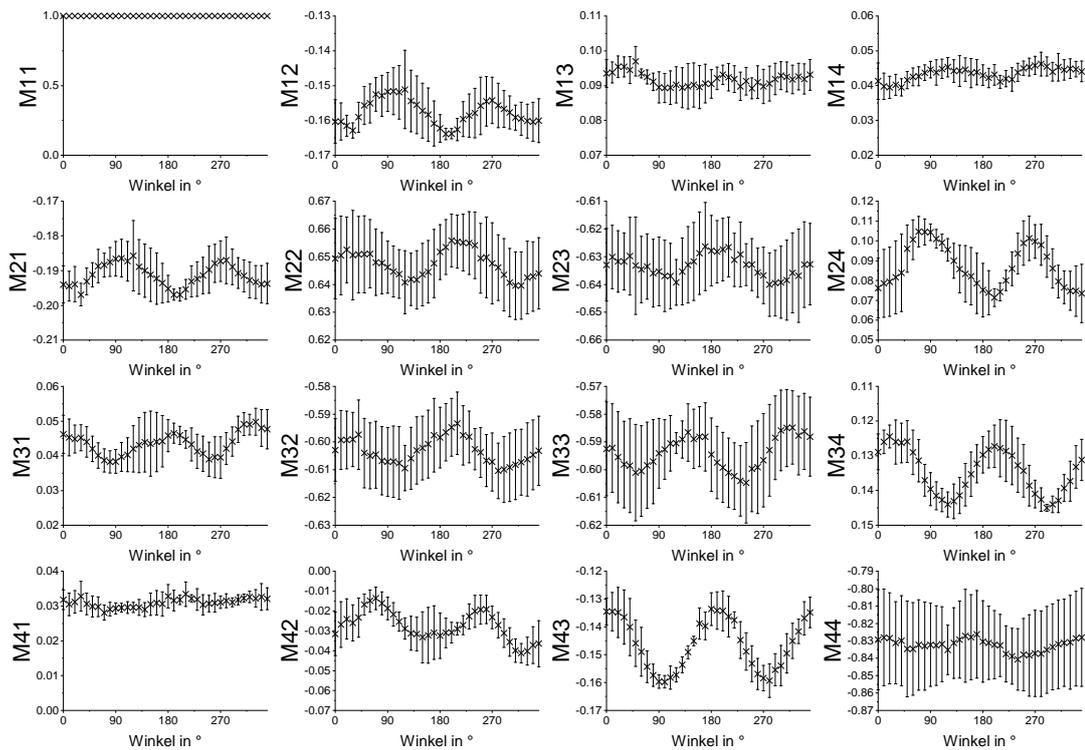
Abbildung 6.17: **REM-Aufnahmen des Kollagenpapiers**

REM-Bilder des Kollagenpapiers. (a) zeigt eine 35-fache Vergrößerung. Hier ist die Perforation des Films deutlich zu erkennen. (b) zeigt eine 50000-fache Vergrößerung. Das Kollagenpapier wurde auf einer Rolle geliefert. Der schwarze Pfeil zeigt in die Abrollrichtung des Kollagenpapiers von dieser Rolle. Vermutlich wurde die Folie während eines Walzprozesses in diese Richtung gedehnt, was zu den hier sichtbaren Strukturen geführt haben könnte. [105]

Messung in Reflexion. Die Ergebnisse zeigen, dass auch für die Reflexion die sinusförmigen Signale in M24, M34, M42 und M43 zu sehen sind. Zusätzlich sind sinusförmige Signale in M22, M23, M32 und M33 zu sehen und mit einer geringeren Amplitude sind Ansätze auch in M12, M21 und M31 zu sehen. Verglichen mit den Ergebnissen für elektrogewebene Fasermatten aus PCL (siehe Abbildung 6.11) sind die Ergebnisse anders. Sie scheinen verrauschter zu sein. Der Stokes-Vektor der schnellen Verzögerungsachse ändert sich hier zwischen  $(1, -0.7, -0.7, 0)^T$  und  $(1, -0.8, -0.6, 0)^T$  (siehe Abbildung 6.19). Bei bekannten Probeneigenschaften könnte jedoch die Orientierung der Probe durch das Signal z.B. in M43 bis zu einer gewissen Genauigkeit mit einer Messung gemessen werden.



(a)



(b)

Abbildung 6.18: MM-Messung von Kollagenpapier unter verschiedenen Winkeln

Mittelwerte der MM-Bilder von Kollagenpapier bei verschiedenen Winkeln der Probe, die mit dem 532 nm-Laser gemessen wurden. Das Papier wurde aufgerollt geliefert. Bei  $0^\circ$  ist die Abrollrichtung der Probe horizontal ausgerichtet. (a) zeigt die Messung in Transmission und (b) in Reflexion. Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichung für die gegebene Probengröße von  $N=5$  (nach [105]).

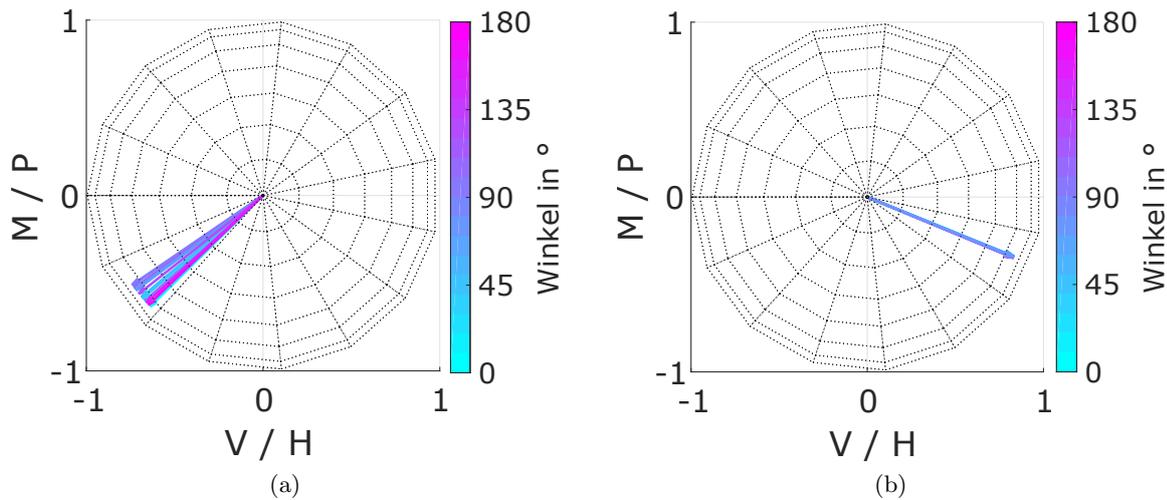


Abbildung 6.19: **Stokes-Vektor der schnellen Achse des Kollagenpapiers dargestellt in einer Poincaré-Kugel**  
 Stokes-Vektoren für die schnelle Achse der Verzögerung, berechnet aus  $M_R$ , für verschiedene Probenorientierungen des Kollagenpapiers (siehe Abbildung 6.18), dargestellt in einer Poincaré-Kugel. (a) zeigt die Ergebnisse der Messung in Transmission und (b) die Ergebnisse in Reflexion (nach [105]).

### 6.4.3 Tierische Augenhornhäute

Die Erkenntnisse aus den bisherigen Messungen an den gelatine- und kollagenhaltigen Proben werden auf biologische Proben übertragen. In einer ersten Versuchsreihe werden Hornhäute vom Schwein untersucht. Diese enthalten Kollagen. Die doppelbrechende Eigenschaft von Hornhäuten ist aus der Literatur bereits bekannt [116]. Es wird dort beispielsweise die Abhängigkeit bestimmter Kennzahlen von der Wellenlänge der genutzten Lichtquelle untersucht. Hierfür werden Messungen in Transmission durchgeführt. Eine doppelbrechende Eigenschaft führt zu einer Drehung von Polarisationszuständen und ist als polarisationsverändernde Eigenschaft somit in der MM der Hornhaut enthalten.

Um an diese Messungen anzuknüpfen werden auch in dieser Arbeit zunächst Messungen in Transmission durchgeführt. Dafür werden die Hornhäute in eine Ringhalterung eingelegt. Das Ergebnis einer MM-Messung mit einer Beleuchtung bei 532 nm ist in Abbildung 6.20 dargestellt. Es ist ein starkes Signal in einigen Einträgen der MM zu sehen. Diese Werte deuten auf polarisationsverändernde Eigenschaften der Probe hin. Die Signale sind jedoch nicht homogen über die Fläche der Hornhaut. Dies kann daran liegen, dass die Hornhaut nicht mit Spannung gehalten werden kann. Daher kommt es zu Krümmungen der Oberfläche. In der Literatur werden zur Messung in Transmission spezielle Hornhauthalter genutzt, die durch zwei sphärisch geformte Quarzglas-Elemente realisiert sind [116].

Weitere Messungen werden daher in Reflexion durchgeführt. Der Versuchsaufbau hierfür ist in Abbildung 6.21(a) zu sehen (Schema in Abbildung 4.11). Die Hornhaut ist in einer speziellen Halterung eingespannt, die eine Austrocknung verhindert. Dafür wird eine Kammer hinter der Hornhaut mit Kochsalz gefüllt. In Abbildung 6.21(b) ist ein Messbild mit dem Polarisationszustand  $HH$  von Beleuchtung und Lichtquelle zu sehen. In der Mitte des Auges ist eine überbelichtete Fläche zu erkennen. Da die Hornhaut nicht planar ist, existiert immer eine Fläche,

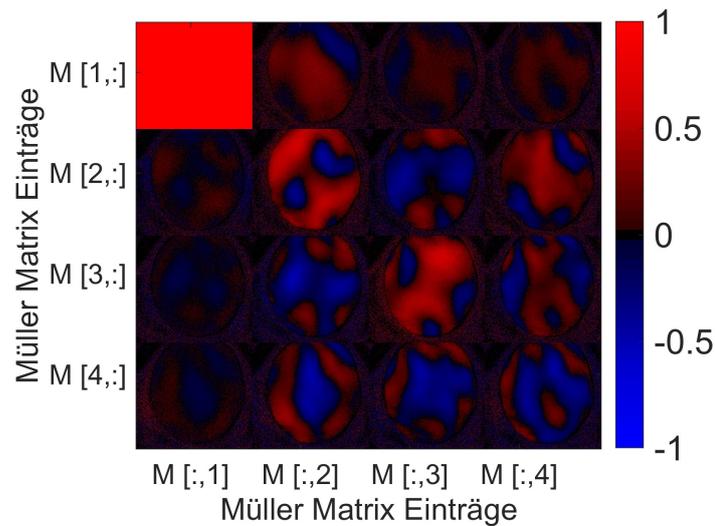


Abbildung 6.20: **Beispielhaftes Ergebnis einer MM-Messung von Augenhornhäuten vom Schwein in Transmission**

Ergebnis einer MM-Messung von einer Augenhornhaut vom Schwein bei 532 nm. Die Probe weist eine polarisationsverändernde Wirkung auf. Diese ist jedoch nicht homogen über die Fläche der Hornhaut verteilt.

für die der Einfallswinkel der Belichtungsquelle gleich dem Ausfallswinkel zum Detektor ist. Dort werden Teile des Lichts direkt an der Oberfläche reflektiert und sorgen für eine Überbelichtung des Sensors. Links neben der Fläche ist eine kreisförmige dunkle Fläche zu erkennen. Hierbei handelt es sich um die Öffnung zur Hinterkammer, durch die ein Flüssigkeitsaustausch realisiert werden kann.

Eine medizinische Anwendung bei Augen ist die Hornhautquervernetzung (*Corneal Crosslinking* (CXL)) [117]. Hierbei soll die Steifigkeit der Hornhaut verändert werden, indem das Kollagen durch das Erzeugen von Sauerstoffradikalen quervernetzt wird. Diese Methode wird als Therapie bei Hornhautdegeneration angewendet [118]. Dafür wird zunächst Ribovlavin (Vitamin B2) eindiffundiert. Anschließend wird das Auge mit UV-Strahlung bestrahlt. Als Stand der Technik hat sich das so genannte Dresden-Protokoll [117] etabliert. Hierbei wird die Hornhaut zunächst 30 min in einer Riboflavinlösung (0,1%) gelagert. Anschließend wird sie für 30 min mit UV-Strahlung bei 365 nm mit  $9 \text{ mW/cm}^2$  bestrahlt. In Klinikalltag wird das Protokoll häufig angepasst und die UV-Belichtungszeit auf 10 min herabgesetzt. Dieses modifizierte Protokoll wird auch in dieser Arbeit eingesetzt. Die Fragestellung ist, ob das Vernetzen durch das CXL in der MM sichtbar ist. Dafür wird eine erste Versuchsreihe gestartet. Es werden vier Messgruppen unterschieden: Messungen an Hornhäuten ohne Ribovlavin und ohne UV-Bestrahlung (– –), Messungen an Hornhäuten ohne Ribovlavin aber mit UV-Bestrahlung (– +), Messungen an Hornhäuten mit Ribovlavin aber ohne UV-Bestrahlung (+ –) und Messungen an Hornhäuten mit Ribovlavin und mit UV-Bestrahlung (+ +). Ein CXL sollte lediglich bei der letzten Gruppe stattfinden. Die übrigen Gruppen dienen als Referenz. Insgesamt stehen neun Hornhäute zur Verfügung. Durch Mehrfachverwendung kann eine Probengröße von  $n=4$  in allen Messgruppen erreicht werden. Für die Gruppe ohne Ribovlavin mit UV-Bestrahlung stehen fünf Hornhäute zur Verfügung. Dies liegt daran, dass als Probe eine Hornhaut nicht doppelt verwendet wird, um auszuschließen, dass die Doppelverwendung einen Einfluss auf die Messung hat. Andere

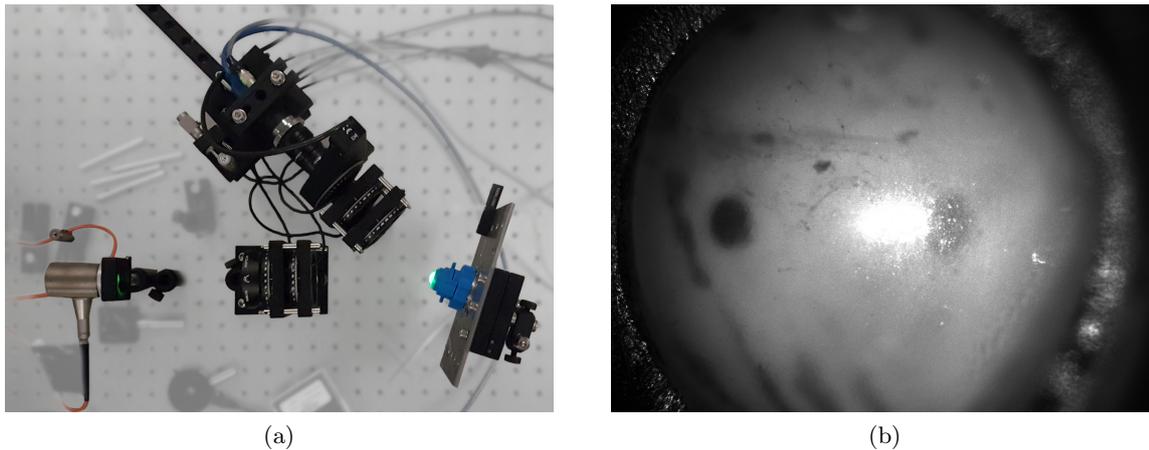


Abbildung 6.21: **Versuchsanordnung und Beispielbild der MM-Messung von Augenhornhäuten vom Schwein**

In (a) ist die Versuchsanordnung für MM-Messungen von Augenhornhäuten vom Schwein in Reflexion zu sehen. Da es sich um eine gekrümmte Oberfläche handelt, kann die Probe nicht parallel zur Beleuchtung ausgerichtet werden. In (b) ist beispielhaft die Aufnahme mit dem Polarisationszustand  $HH$  zu sehen. Die Augenhornhaut ist auf einer speziellen Plastikkammer montiert. In dieser Halterung kann die Hornhaut durch einen Flüssigkeitsaustausch vor dem Austrocknen bewahrt werden. Die Rückseite dieser Halterung ist zu erkennen, da die Hornhaut transparent ist. Es ist zu erkennen, dass es einen Bereich auf der Oberfläche gibt, der überbelichtet ist. Hierbei handelt es sich um den Bereich, für den gilt, dass der Winkel des einfallenden Lichts gleich dem Winkel des ausfallenden Lichts ist. Der schwarze, kreisförmige Bereich links neben der Reflexion zeigt den Flüssigkeitszugang zur Kammer.

Hornhäute werden zunächst ohne UV-Bestrahlung und dann mit UV-Bestrahlung gemessen. Es wird darauf geachtet, die zeitlichen Abläufe für die Präparation der Messungen konstant zu halten. Dies ist wichtig, um den Einfluss von einer Austrocknung der Hornhäute auf die Messung zu minimieren.

In Abbildung 6.22 sind die Ergebnisse der Messung zu sehen. Wie in den vorherigen Abbildungen sind hier wieder die Mittelwerte der MM-Bilder aufgetragen. Die Messreihen sind gruppiert in Augen, die nicht mit Ribovlavin präpariert sind ( $--$  und  $-+$  jeweils rechts) und Augen, die mit Ribovlavin präpariert sind ( $+-$  und  $++$  jeweils rechts). Um den Effekt der Bestrahlung zu erkennen, sollten sich also die Messungen  $+-$  und  $++$  von einander unterscheiden. Die Messergebnisse deuten darauf hin, können dies aufgrund der Streuung der Messwerte jedoch nicht eindeutig belegen. Die Fehlerbereiche der Standardabweichung überlappen sich teilweise. Die Berechnung einer Standardabweichung ist für die gegebene Probengröße außerdem nur bedingt aussagekräftig. In einigen Einträgen wie M22, M23, M32, M33 und M44 unterscheiden sich die gewählten Gruppen voneinander. Dies deutet darauf hin, dass das Präparieren mit Ribovlavin in der MM sichtbar ist.

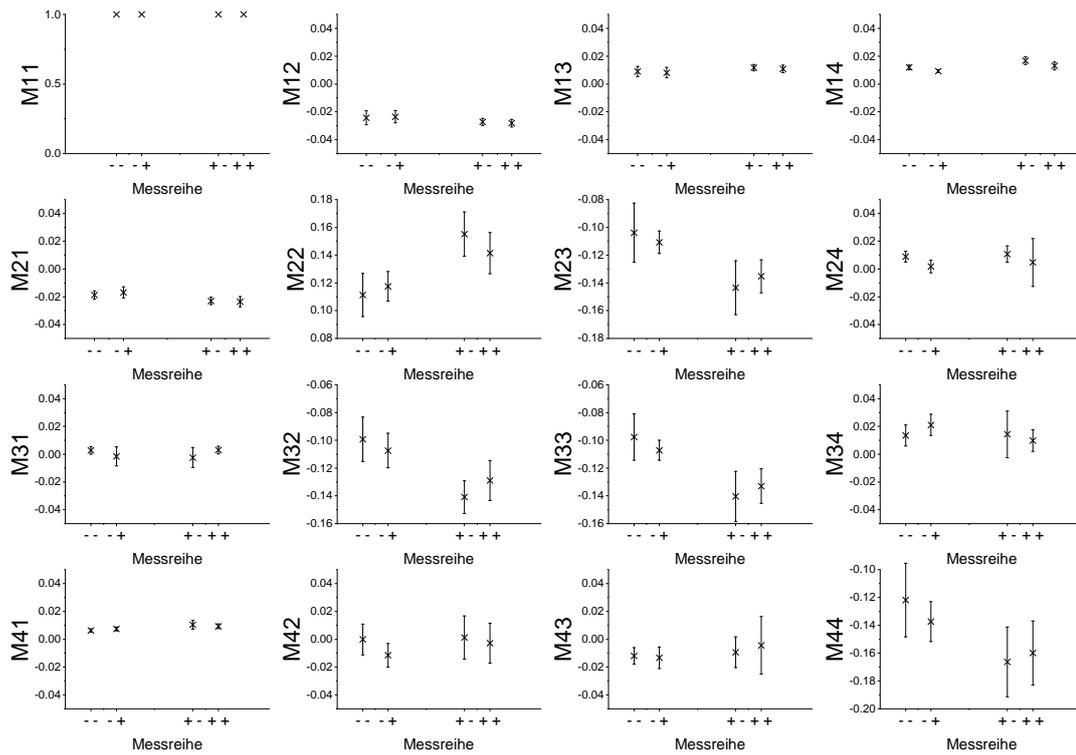


Abbildung 6.22: **MM-Messung von Hornhäuten vom Schwein mit und ohne CXL**

Mittelwerte der MM-Bilder von verschiedenen Messreihen von Hornhäuten vom Schwein. Gemessen werden Hornhäute die nicht mit Ribovlavin präpariert werden, und nicht UV bestrahlt werden (--), Hornhäute, die nicht mit Ribovlavin präpariert sind aber mit UV bestrahlt werden (-+), Hornhäute, die mit Ribovlavin präpariert aber nicht mit UV bestrahlt werden (+-) und Hornhäute, die sowohl mit Ribovlavin präpariert als auch mit UV bestrahlt werden (++) . Nur bei letzteren sollte CXL auftreten. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung für die gegebene Probengröße  $N=4$  an.



# 7 Diskussion

## 7.1 Dermatoskopische Kamera

Innerhalb der Arbeit wird das Konzept einer dermatoskopischen Kamera vorgestellt, die in der Lage ist, kontaktlos hochaufgelöste Makroaufnahmen in auflichtmikroskopischer Qualität zu erstellen. Sie soll einen objektiven und gut reproduzierbaren Blick auf die Haut und Dokumentation der Ergebnisse umfassen. Dafür lassen sich die Nahaufnahmen auf einem 3D-Modell der Hautoberfläche des Patienten verorten. Bestandteil dieses Konzeptes ist dafür eine Einheit zur Erzeugung von Makroaufnahmen und eine Einheit zur Erzeugung von 3D-Übersichtsaufnahmen. Beide Einheiten werden getrennt als Prototyp aufgebaut und hinsichtlich der Anforderungen evaluiert (Tabelle 2.2). Wichtige Anforderungen beziehen sich auf Aspekte der Funktionalität bezüglich der Bildqualität (Kreuzpolarisation, Farbwiedergabe, Auflösungsvermögen) und weiterer Funktionalitäten (automatische Fokussierung, 3D-Übersichtsaufnahmen). Um hochauflösende Makroaufnahmen aufzunehmen, ist der Prototyp zur Erstellung von Makroaufnahmen mit einer Kreuzpolarisation zur Unterdrückung von Oberflächenreflexen umgesetzt. Um eine gleichbleibende Bildqualität und Farbmessungen zu ermöglichen, ist eine im Vergleich zur Umgebung vielfach hellere Beleuchtung realisiert. Ein neuartiger Autofokus wird mit Hilfe einer Flüssigkeitslinse und einem Infrarot-Abstandssensor realisiert. Somit können in einem, im Verhältnis zum Stand der Technik vergleichsweise hohen, Abstand zum Patienten von über 40 cm hochauflösende Makroaufnahmen erstellt werden. Durch das zusätzliche Erstellen von 3D-Übersichtsaufnahmen ist eine Verortung der Nahaufnahmen auf dem Patienten möglich. Hierfür wurde ein Prototyp zur 3D-Messung aufgebaut. Im Folgenden wird das Konzept der dermatoskopischen Kamera und die Umsetzung der Prototypen für die Erstellung von Makroaufnahmen und 3D-Übersichtsaufnahmen diskutiert. Der Fokus liegt hierbei auf den Anforderungen an die Funktionalität und die Handhabung, hier insbesondere die Entfernung zum Patienten. Dabei wird zunächst auf den Prototypen der Einheit zur Erzeugung von Makroaufnahmen und anschließend auf die 3D-Übersichtsaufnahmen eingegangen. Abschließend werden restliche Aspekte der Handhabung, der mechanischen Anforderungen und der Wirtschaftlichkeit des Konzepts der dermatoskopischen Kamera diskutiert.

Im Konzept der dermatoskopischen Kamera ist eine Kreuzpolarisation durch einen polarisierenden Strahlteiler realisiert. Dieser ermöglicht weniger Lichtverlust bei einer koaxialen Beleuchtung als Polarisatoren vor der Kamera und Lichtquelle kombiniert mit dem Einsatz eines nicht polarisierenden 50:50 Strahlteilers. Er ermöglicht jedoch nicht das kontinuierliche Verstellen zwischen Kreuz- und Parallelpolarisation, wie es beim Prototypen zur Erstellung von Makroaufnahmen realisiert und in Abbildung 5.7 dargestellt ist. Hier sind die Facetten der Hautoberfläche in der Aufnahme, die unter Parallelpolarisation aufgenommen ist, deutlich sichtbar. Der diagnostische Mehrwert einer solchen Information ist bislang nicht bekannt, könnte jedoch Bestandteil weiterer

Studien sein. Bis ein Mehrwert bekannt ist, ist die höhere Lichtausbeute und damit gesteigerte Effizienz durch einen polarisierenden Strahlteiler im Konzept der dermatoskopischen Kamera der Funktion der Parallelpolarisation vorzuziehen.

Die eingebaute Beleuchtung soll um ein Vielfaches heller als das Umgebungslicht sein, so dass dieses keinen Einfluss auf das Bild hat. Hierfür wird eine Beleuchtung simuliert und umgesetzt, die aus einem Reflektor und einer LED besteht. Diese erreicht eine Beleuchtungsstärke im Bildbereich von durchschnittlich 163.000 lx polarisierten Lichts. In Arztpraxen ist in Deutschland eine Beleuchtungsstärke von 1000 lx empfohlen. Damit ist die Beleuchtung 162 mal heller und die Umgebungsbeleuchtung hat keinen Einfluss mehr auf das Bild. Dies ist für eine Vergleichbarkeit von Aufnahmen, die an unterschiedlichen Tagen unter verschiedenen Aufnahmebedingungen erstellt werden, von hoher Bedeutung. Im Hinblick auf entzündliche Hauterkrankungen soll beispielsweise die Rötung quantitativ gemessen werden. Da die Lichtsituation für das Erstellen von Bildern gleichbleibend ist, lässt sich das System farbkalibrieren. So lassen sich auch Bilder vergleichen, die mit unterschiedlichen Systemen aufgenommen sind, sofern diese kalibriert sind. Nach der Farbkalibration sind die Abweichungen  $\Delta E_{00}$  des Prototyps für die Erstellung von Makroaufnahmen für die relevanten Farbfelder der Hautfarben *dark skin* und *light skin* einer Normfarbtafel 2,9 bzw. 3,9. Die Farben in den Bildern sind somit nah an den idealen Werten für die aufgenommenen Farben. Damit Ärzte von der Farbkalibration profitieren, muss auch das anzeigende Medium, im Regelfall der Bildschirm, farbkalibriert sein. So lassen sich Farbunterschiede zwischen unterschiedlichen Bildern auch dann intuitiv erkennen, wenn sie auf unterschiedlichen Endgeräten betrachtet wurden. Um die Farbe digital bestimmen zu können, reicht es jedoch die zugehörigen *L-a-b*-Werte digital auszulesen und anzeigen zu lassen. So kann der Farbunterschied zwischen zwei Bildern bestimmt und beispielsweise eine erhöhte Rötung festgestellt werden. Wie genau dieser Unterschied messbar ist, hängt auch von der verwendeten Lichtquelle und dem Kamerasensor ab, wird im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht weiter untersucht.

Der Autofokus wird mithilfe einer Flüssigkeitslinse realisiert. Die Flüssigkeitslinse wird dabei vor einem kommerziell erhältlichen Objektiv angebracht. Diese Anordnung ist prinzipiell in der Lage, Objekte zwischen 17 cm und mindestens 8 m scharf abzubilden. Es handelt sich um einen aktiven Autofokus, bei der die Distanz zum Objekt durch einen Infrarot-Abstandssensor gemessen wird. Da die Lichtquelle, der Abstandssensor und die Kamera im Prototypen zur Erstellung von Makroaufnahmen nicht koaxial angeordnet sind, wird eine Entfernung vom Patienten über einen Bereich von mindestens 6 cm zwischen der Entfernung von 42 cm bis 48 cm realisiert. Nur in diesem Abstand ist der Bildbereich im homogen ausgeleuchteten Bereich auf dem Objekt und die Entfernungsmessung wird zu einem Punkt im Bild durchgeführt. Die Anforderung eines Abstands zum Patienten von über 40 cm ist somit erfüllt. Bei koaxialer Beleuchtung wäre der Bereich deutlich größer. Das Auflösungsvermögen und die Vergrößerung würden jedoch mit steigendem Abstand zum Patienten abnehmen. Es müsste somit ein Bereich definiert werden, in dem eine ausreichende Auflösung gewährleistet werden kann.

Die Anforderung an das Auflösungsvermögen des Systems besteht darin, Strukturen mit einer Größe von 30  $\mu\text{m}$  auflösen zu können. Damit ist sichergestellt, dass für die Diagnostik relevante Strukturen wie dünne Adern aufgelöst werden können. Dies wird mit dem Prototypen zur Erstel-

lung von Makroaufnahmen in einem Abstand von 45 cm von Objektiv zum Auflösungs-Testcharts demonstriert. Damit ist klar, dass es mit dem entwickeltem Flüssigkeitslinsen-Autofokus möglich ist, die Spezifikationen im gewünschten Abstand einzuhalten. Das Auflösungsvermögen wird mit steigendem Abstand jedoch abnehmen. Um das Auflösungsvermögen in einem Bereich von 40 cm bis 80 cm gewährleisten zu können, sind Optimierungen am optischen System notwendig. Das momentan eingesetzte Objektiv hinter der Flüssigkeitslinse bietet keine Zoomfunktion, sondern lediglich eine manuelle Veränderung der Fokusslänge zu. Um einen größeren Arbeitsbereich bei gleichbleibender Vergrößerung zu realisieren, könnte ein Objektiv mit Zoomfunktion mit einer Flüssigkeitslinse für einen Autofokus kombiniert werden. Das Objektiv würde sich dann auf die grobe Entfernung des Patienten einstellen und die Flüssiglinse würde fokussieren. Dies würde einen neuen Kalibrations-Prozess erfordern. Weiteres Optimierungspotential ergibt sich bei der Flüssigkeitslinse selbst. Die Entwicklung von Flüssigkeitslinsen ist noch nicht soweit fortgeschritten, dass die Linsen beschichtet werden können, um Reflexionen und somit Störfaktoren zu minimieren. Dies ist bei Linsen aus Glas bereits Standard.

Das Konzept der dermatoskopischen Kamera und der Prototyp zur Erstellung von Makroaufnahmen realisieren eine Abstandsmessung zum Patienten mittels Infrarotsensor. Der Sensor gibt den Abstand mit einer Abweichung von weniger als 0,5 mm an. Es konnte gezeigt werden (Tabelle 5.1), dass sich mit der Veränderung des Abstandes um 0,5 mm die Bilddimension in der horizontalen um durchschnittlich weniger als 0,02 mm ändert. Dies entspricht der in Tabelle 2.2 geforderten Genauigkeit. Da der Abstand zum Objekt für jedes Bild bekannt ist, lässt sich auf diese Weise digital ein Bildmaßstab zu jedem Bild hinzufügen. So lassen sich Größenveränderungen zuverlässig dokumentieren.

Um die Lokalisierung der per Makroaufnahme untersuchten Läsionen festzuhalten und ihre Wiederauffindbarkeit für Folgeuntersuchungen zu gewährleisten wurde das 3D System aufgebaut. Mit den 3D-Messungen lassen sich außerdem Größen von Flächen auf gekrümmten Oberflächen genauer bestimmen. Es werden erste Ergebnisse zur Erstellung einer 3D-Oberfläche der Haut gezeigt (Abbildung 5.9). Diese wurden aus Bildern des Prototypen zur Erstellung von stereoskopischen Übersichtsaufnahmen errechnet. Das Konzept der Verortung von Nahaufnahmen auf diesem 3D-Modell wird in Abbildung 5.10 gezeigt. Um das Potential zu zeigen, wird in dieser Arbeit eine Stereokamera verwendet. Es ist gelungen, eine 3D-Punktwolke eines Arms aufzunehmen und daraus eine Oberfläche zu erstellen. Die Ergebnisse weisen in einigen Bereichen Löcher im Modell auf. Diese entstehen bei der Erstellung der 3D-Punktwolke aus den Aufnahmen der Stereokamera. Um Punkte im 3D-Raum verorten zu können, müssen dieselben Punkte in beiden Kameraaufnahmen identifiziert werden. Dies geschieht durch markante Bildpunkte und Kanten. Die menschliche Haut bietet jedoch nicht an jeder Stelle genug Kontrast, um Punkte eindeutig zuordnen zu können. Dies führt zu Löchern in Bereichen, in denen die Bilder homogen sind. Um diesem Problem zu begegnen, können zusätzliche Texturen durch strukturierte Beleuchtung des Patienten eingebracht werden. Möglich wäre beispielsweise ein Strich- oder Punktmuster im Infrarotbereich auf den Patienten zu projizieren. Geeignete Kameras können mit Hilfe dieser Projektionen Punkte in beiden Aufnahmen eindeutig einander zuordnen. Um eine intuitive Dokumentation zu realisieren, ist es wünschenswert, die 3D-Modelle unterschiedlicher Aufnahmen ineinander zu integrieren. So entsteht am Computer ein virtuelles Modell der Haut des Patien-

ten, auf dem die jeweiligen Nahaufnahmen verortet sind.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte dermatoskopische Kamera erfüllt die in Tabelle 2.2 aufgeführten Anforderungen an die Abmessungen. Je nach verwendeten Material scheint ein finales Gewicht von um die 6 kg realistisch. Dies ist für den Gebrauch als Handgerät bereits nicht mehr empfehlenswert. Für den klinischen Alltag ist es erforderlich, dass die Kamera sich an die Lage des Patienten anpasst. Der Prototyp zur Erstellung von Makroaufnahmen ist zu diesem Zweck auf einem Schwenkarm montiert, der wiederum auf einem beweglichen Tisch angebracht ist. Auf diesem Tisch befindet sich auch der Computer samt Monitor zum betrachten der Aufnahmen. Die Montage auf einem beweglichen Tisch bringt Probleme bei der Stabilität des Systems mit sich. Diese ist wichtig, damit sich die Beziehung zwischen Kamera und Patient nicht ungewollt ändert, so dass der gewünschte Bereich im Bildausschnitt abgebildet wird. Zukünftig könnte die dermatoskopische Kamera fest auf einem Schwenkarm an der Wand eines Untersuchungsraumes montiert sein. Die Konstruktion der dermatoskopischen Kamera sieht ein Gehäuse vor, das leicht zu reinigen ist, da es von außen erreichbare, glatte Oberflächen besitzt. Alle Komponenten können an das Stromnetz mit Niederspannung angeschlossen werden.

Die Kosten für den Prototyp zur Erstellung von Makroaufnahmen belaufen sich auf ca. 4.000 €. Der Prototyp zur Erstellung von 3D-Übersichtsaufnahmen ist für ca. 2.000 € realisiert. Diese Prototypen beinhalten bereits die meisten Bestandteile des Konzepts der dermatoskopischen Kamera. Um das Konzept der dermatoskopischen Kamera zu realisieren, sind als wesentliche optische Elemente noch ein Polarisationsstrahlteiler für die koaxiale Beleuchtung und ein dichroitischer Spiegel für den Infrarotsensor notwendig. Beides kann zusammen für unter 1.000 € erworben werden. Somit bleiben weitere ca. 3.000 € Materialkosten für die restlichen Teile der Konstruktion, wie beispielsweise des Gehäuses, übrig. Eine Realisation des Konzepts für unter 10.000 € ist daher realistisch. Dies ist notwendig, um eine mögliche Verbreitung auch in z.B. finanzschwachen Entwicklungsländern zu gewährleisten.

### 7.2 Messungen mit dem MM-Messsystem

Es wurde ein MM-Aufbau gezeigt, der in der Lage ist die vollständige, aus 36 Einzelmessungen errechnete, MM einer Probe in Transmission und Reflexion innerhalb von ca. 20 s zu messen. Das System ist auf die Messung mit drei unterschiedlichen Wellenlängen kalibriert und die MM kann orts aufgelöst gemessen werden. Der Aufbau ohne Lichtquellen lässt sich für ca 9000 € realisieren. Er ist in der Lage, die Orientierung und den Grad der Ausrichtung von Faserstrukturen innerhalb unterschiedlicher Proben zu messen. Im Folgenden wird der Prototyp mit Bezug auf die Anforderungen an die Funktionalität (Messgeschwindigkeit, orts aufgelöste Daten, Unterschiedliche Wellenlängen, Messung der Orientierung von Strukturen) und Wirtschaftlichkeit (Materialkosten des Systems) diskutiert (siehe Tabelle 2.3). Um zu evaluieren, ob sich das Konzept der MM-Messung zur Messung der Orientierung von Strukturen eignet, werden die in Kapitel 6 gezeigten Ergebnisse genauer betrachtet.

Damit *in vivo* Messungen durchgeführt werden können, ist die Messzeit ein entscheidender Faktor. Bei nicht statischen Proben kann es vorkommen, dass sich der Bildausschnitt zwischen zwei Messungen ändert. So zeigt der selbe Bildbereich nicht in allen 36 für eine Messung der vollständigen MM notwendigen Einzelmessungen den selben Probenort. Dies hat zur Folge, dass

die berechnete MM nicht der tatsächlichen MM des Probenortes entspricht. Um den Effekt von Bewegungen auf die Messung niedrig zu halten, darf sich die Probe in Relation zur Aufnahmezeit aller Bilder nur langsam bewegen. Derzeit ist die Messzeit ca. 15 s - 20 s. Dies entspricht noch nicht den in Tabelle 2.3 aufgeführten Anforderungen. Diese sehen zur Reduktion der Fehler durch Bewegung des Patienten eine Messzeit von unter 1 s vor.

Die Haupteinflussfaktoren auf die Messzeit des Systems sind folgende zwei Punkte: (i) die Belichtungszeit der Kamera und (ii) die Schaltgeschwindigkeit des LCR. Um 36 Bilder innerhalb einer Sekunde aufnehmen zu können, muss die Beleuchtung hell genug und die Reflexivität bzw. Transmitteraktivität der Probe hoch genug sein, um die gewünschten Informationen mit solchen Belichtungszeiten zu erhalten. Bei der Annahme idealer Schaltzeiten der anderen Komponenten darf die Belichtungszeit maximal etwas weniger als 28 ms betragen. Für den Prototypen war diese Zeit bei einigen Proben mit geringer Reflektivität oder Transmissivität nicht ausreichend und wurde ca. um das zehnfache übertroffen. Die Kamera muss in der Lage sein, entsprechend viele Bilder pro Sekunde aufnehmen zu können. Auch die zeitliche Modulation der Speckle muss im Verhältnis zur Belichtungszeit schnell genug sein, um die Lichtverteilung der Speckle im Zeitintervall einer einzelnen Bildaufnahme ausreichend stark zu variieren, damit eine Mittelung der Intensität bewirkt wird. Bei Belichtungszeiten um die 30 ms waren in einigen Messungen Ansätze von Speckle im Bild wieder sichtbar. Der verwendete Motor an der Faser war jedoch nicht langlebig, so dass im Verlauf dieser Arbeit 3 Auswechselungen vorgenommen werden mussten. Die Position an der Faser und die Wicklung der Faser zeigten dabei Auswirkungen auf die Speckle Reduktion bei verschiedenen Belichtungszeiten. Diese Varianz könnte durch die Konstruktion einer Halterung für Faser und Motor in Zukunft verhindert werden. Um die Belichtungszeit zu verkürzen, können Lichtquellen mit einer höheren Strahlungsleistung verwendet werden. Dies steht jedoch im Zielkonflikt mit der Lasersicherheit. Die Treiber der LCR sind aufgrund der Begrenzung der Regelgeschwindigkeit, die durch das Kommunikationsprotokoll bestimmt wird, ein weiterer limitierender Faktor für die Aufnahmezeit. Momentan gibt es bedingt durch die genutzte Schnittstelle zwischen Computer und Treibern eine feste Verzögerung von 0,3 s pro Ansteuerung. Dieser könnte durch die Entwicklung eigener LCR-Controller beseitigt werden. Des Weiteren ist im momentanen System noch keine parallelisierte Ansteuerung der Treiber realisiert. Dies würde die Ansteuerungszeit ebenfalls minimieren. Die Begrenzung durch den LCR selbst ergibt sich aus der Schaltzeit von 15 ms (Abfallzeit) bei Raumtemperatur. Modernere LCRer realisieren bereits schnellere Anstiegs- und Abfallzeiten. Abstiegszeiten, die typischerweise viel höher sind als die Anstiegszeiten und zudem eine Temperaturabhängigkeit aufweisen, liegen dann im Bereich von 0,5 ms. Diese moderneren LCR würden schnelle Schaltzeiten unter 15 ms ermöglichen. Um die Schaltzeit weiter zu verkürzen, kann das System beheizt werden, da die Abstiegszeit so verringert wird. Mit angenommenen kombinierten Abstiegszeiten und Anstiegszeiten von 1 ms und Ansteuerungszeiten von 10 ms ergäbe sich bei paralleler Ansteuerung der Komponenten für 36 Bilder eine Gesamtzeit von ca 0,4 s.

Wenn die beabsichtigte Anwendung definiert ist und nur ein spezifischer MM-Eintrag von Interesse ist, könnten nur die Bilder aufgenommen werden, die zur Berechnung dieses spezifischen MM-Eintrags benötigt werden. So ließe sich die Messzeit weiter verkürzen. Sind die hier diskutierten Optimierungen umgesetzt, lässt sich mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Konzept ein

Messaufbau realisieren, der in der Lage ist eine MM in unter 1 s zu messen.

Die Daten können orts aufgelöst erhoben werden, da als Detektor ein Photodioden-Array einer Kamera genutzt wird. Der Aufbau ist für drei Lichtquellen mit unterschiedlicher Wellenlänge kalibriert. Konzeptbedingt ließen sich alle Wellenlängen realisieren, für die die verwendeten LCR geeignet sind, sie entsprechend zu verzögern. Die in dieser Arbeit verwendeten LCR sind vom Hersteller für die Verwendung von Lichtquellen im Spektrum von 350 nm - 700 nm spezifiziert. Dies stellt neben der notwendigen Kalibration für jede Wellenlängen die einzige Beschränkung der verwendeten Lichtquellen da, so dass beliebig viele unterschiedliche Lichtquellen an das System angeschlossen werden können. Dies ermöglicht zukünftige Studien bezüglich der Optimierung der Wellenlänge zur Messung der MM bei verschiedenen Proben. Konzeptbedingt können nur monochromatische Lichtquellen verwendet werden, da die Wellenlängen sonst unterschiedlich von den LCR verzögert werden. Die Anforderungen an die Laserlichtquellen bezüglich kostentreibender Faktoren wie Kohärenz oder Frequenzstabilität sind gering, da sie lediglich der Beleuchtung dienen. Somit können vergleichsweise günstige Diodenlaser gewählt werden. Der Aufbau ließe sich für unter 10.000 € realisieren.

Um die Funktionalität des Aufbaus und das mögliche Potential für Hautuntersuchungen zu verifizieren, wurden Messungen verschiedenster Proben durchgeführt. Die Funktionalität des Systems lässt sich dabei anhand von Proben mit bekannter MM zeigen. Die Messgenauigkeit zu bestimmen, stellt jedoch eine Herausforderung dar, da nicht zwischen mess- und probenbedingten Abweichungen unterschieden werden kann. Das Mitteln über mehrere Pixel sorgt zusätzlich dafür, dass die Ergebnisse genauer werden. Dabei wird im Austausch die Auflösung des Systems reduziert. Eine weitere Beschränkung der Genauigkeit ergibt sich durch die verwendete 8-Bit-Kamera. Wie genau eine Messung durchgeführt werden kann, kann somit über eine Statistik für einzelne Proben, beispielsweise durch die Berechnung der Standardabweichung, ermittelt werden. Um der Anwendung zur Messung von Kollagenstrukturen näher zu kommen, werden zunächst faserartige Proben untersucht, bei denen sich die Ausrichtung der Fasern variieren lässt. Hierfür werden Fasermatten aus PCL genutzt, die durch Elektrosinnen hergestellt werden. Bei diesem Prozess lässt sich der Parameter der Rotationsgeschwindigkeit des Kollektors variieren, um eine Variation der Ausrichtung der Fasern herbeizuführen [100]. Die Hypothese ist nun, dass sich einige MM-Einträge abhängig von der Ausrichtung verändern. Um dies zu überprüfen, wurden Proben, die bei unterschiedlichen Spinnengeschwindigkeiten des Kollektor hergestellt werden, mit dem MM-Messsystem gemessen. Da es sich um homogene Proben handelt, wurde über die Probe gemittelt, so dass für jeden MM-Eintrag ein einzelner Wert angegeben werden kann. Die Ergebnisse zeigen einen Anstieg des Signals in einigen MM-Einträgen für Proben mit gesteigerter Spinnengeschwindigkeit. Um zu verifizieren, dass diese Signale mit der Ausrichtung der Fasern in eine Richtung zu tun haben, wurden Messungen bei unterschiedlichen Winkeln der Probe durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen sinusförmige Signale, was die Hypothese der MM-Messung der Faserausrichtung unterstützt. Stand der Technik für die Messung der absoluten Orientierung der Fasern ist ein manuelles Verfahren bei dem die Ausrichtung einzelner Fasern auf REM-Bildern ausgewertet wird [100]. Die Ergebnisse dieser Auswertung für die PCL-Fasern ist in Abbildung 7.1 dargestellt. Dort wird das Ergebnis der manuellen Auswertung mit den Ergebnissen der totalen Polarisationswirkung  $P$  aus den MM-Messungen und Messungen der Reißkraft in

einem Diagramm über die Spinn­geschwindigkeit aufgetragen. Hierbei ist ein Verlauf zu erkennen, bei dem die Ausrichtung mit steigender Spinn­geschwindigkeit des Kollektors zunächst zunimmt, dann ein Maximum erreicht. Anschließend stagniert laut bild-basierter Messmethode die absolute Orientierung. Die Polarisationswirkung sinkt wieder, was auf eine Abnahme der absoluten Orientierung hinweist. Dies läge im Bereich der Messunsicherheit der manuellen Messmethode. Die Reißkraft zeigt einen qualitativ ähnlichen Verlauf wie die Polarisationswirkung  $P$ . Es liegt nahe, dass die Reißkraft höher ist, wenn mehr Fasern in Zugrichtung ausgerichtet sind, da sich die Last dann auf mehr einzelne Fasern verteilt. Diese Messergebnisse unterstützen die Hypothese, dass durch die MM-Messung die absolute Orientierung der Fasern gemessen werden kann. Die Abweichungen innerhalb der Messung sind dabei deutlich geringer als die der Bild basierten, manuellen Auswertung. Die Messung der MM-bietet also ein Messverfahren, das gegenüber dem Stand der Technik schneller und präziser ist. Es ist mit diesem Verfahren auch möglich, die Richtung der Orientierung der Fasern durch Berechnung des Stokes-Vektors der schnellen Achse mit gewisser Genauigkeit durch eine einzelne MM-Messung zu bestimmen.

Um Messungen menschlicher Haut näherzukommen, werden Proben mit Gelatine und Kolla-

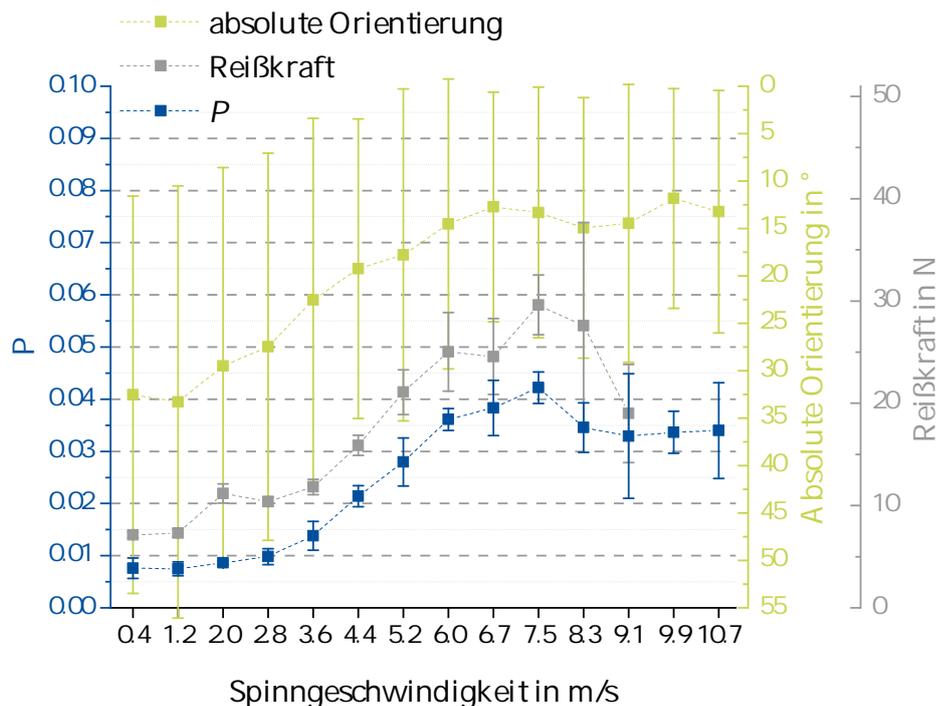


Abbildung 7.1: **Korrelation der Ergebnisse der Kennzahl  $P$ , der absoluten Orientierung und der Reißkraft**

Messergebnisse der Kennzahl  $P$ , der absoluten Orientierung und der Reißkraft. Die absolute Orientierung wurde anhand von REM-Bildern gemessen (siehe Abbildung 6.6). Zu sehen ist ein qualitativ ähnlicher Trend der Messungen, wobei die absolute Orientierung eine größere Standardabweichung aufweist als die anderen Messungen. Die Werte steigen bis zu einer Spinn­geschwindigkeit von ca- 6 m/s an. Bis 7,5 m/s liegt anschließend eine geringere Steigung innerhalb der Fehlerbalken. Ab diesem Wert sinken die Werte bis zu der Spinn­geschwindigkeit von 9,1 m/s. Dort enden die Messwerte für die Mechanik (nach [100]).

genanteil gemessen. Dabei werden mit dem bereits bekannten Elektorspinn­verfahren PCL-Gelatine-Fasermatten hergestellt. Um zu sehen, welche MM-Einträge mit der Ausrichtung der Fasern zusammenhängen, werden analog zu den PCL-Fasern winkelahängige Messungen durch-

geführt (siehe Abbildung 6.14). Im Vergleich zu den Ergebnissen für reine PCL-Fasern (siehe Abbildung 6.11(a)) scheinen die Ergebnisse für M12, M13, M21, M22, M23, M31, M32 und M33 ähnlich zu sein. M14 zeigt ebenfalls ein sinusförmiges Signal. Die Amplitude dort ist wesentlich kleiner (etwa bei 0,005) im Vergleich zu den hier gezeigten Ergebnissen für gelatinehaltige Proben (etwa 0,03). Die anderen Einträge zeigten kein winkelabhängiges Signal. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass die Winkelabhängigkeit der übrigen Einträge auf den Gelatinegehalt in den Fasermatten zurückzuführen ist. In einer ersten Interpretation können die Elemente M14 und M41 mit der zirkularen Verzögerung, M24 und M42 mit der linearen, unter  $45^\circ$  oder  $135^\circ$  orientierten Verzögerung und M34 und M 43 mit einer zirkularen Verzögerung verbunden werden [69]. Der Einfluss von zirkular polarisiertem Licht würde der Chiralität von Gelatine entsprechen. Einige Einträge, die bei der Messung von PCL-Gelatine-Fasermatten periodische Signale aufweisen, jedoch für die reinen PCL-Fasermatten keine periodischen Signale aufwiesen, sind auch die Einträge, die bei dem Kollagenpapier periodische Signale aufweisen. Dabei handelt es sich um die Einträge M24, M34, M42 und M43. M14 und M41 zeigen hingegen kein Signal. Dies spricht dafür, dass andere Einträge für die Ausrichtung vom Gelatine und Kollagen sensitiv sind als für PCL. Die Errechnung des Stokes-Vektors der schnellen Achse für das Kollagenpapier zeigt keinen Zusammenhang zwischen der Probenorientierung und dem Vektor. Ein Rückschluss auf die Orientierung der Probe ist nach einer Kalibration durch Vergleich mit den Signalen in den Einträgen mit sinusförmigem Verlauf möglich.

Abschließend werden erste Versuche mit kollagenhaltigem, tierischem Gewebe an Hornhäuten von Schweinen durchgeführt. Die Proben stellen im Gegensatz zu den Fasermatten keine homogenen Proben dar, so dass die mögliche Ortsauflösung des Systems hier erweiterte Analyseansätze ermöglicht. Die Messungen in Transmission zeigen diese Inhomogenitäten deutlich (siehe Abbildung 6.20). Dies liegt an den Verformungen der Hornhäute. Um dies zu verhindern, müsste eine Halterung gefertigt werden, wie sie in der Literatur bereits bekannt ist [116]. Eine mögliche Anwendung für Polarimetrie an Hornhäuten ist das Nachweisen einer sogenannten Quervernetzung (CXL) von Kollagenfasern. Dies erhöht die mechanische Stabilität der Hornhaut und wird als mögliche Therapiemethode erforscht. In einem ersten Test werden dafür MM-Messungen in Reflexion an Hornhäuten durchgeführt, welche nach dem Verfahren zunächst mit Ribovlavin präpariert und dann UV bestrahlt werden. Dabei wird zunächst über das gesamte Auge gemittelt. Die Messungen weisen darauf hin, dass die Präparation mit Ribovlavin Auswirkungen auf die MM hat. Dies könnte an der erhöhten Streuung aufgrund der Färbung durch das Ribovlavin liegen. Eine eindeutige Unterscheidung zwischen Hornhäuten mit oder ohne CXL ist anhand der bisherigen Messergebnisse nicht abschließend möglich. In weiterführenden Analysen können einzelne Bereiche der Hornhaut orts aufgelöst betrachtet werden. Die in Abbildung 6.21(b) abgebildeten Reflexionen können individuell ausgeschnitten werden, um die Genauigkeit der Messung zu erhöhen. Dieser Prozess lässt sich auch mit entsprechenden Bildalgorithmen zur Segmentierung realisieren. Denkbar ist für die überbelichteten Bereiche beispielsweise ein simpler Schwellwert, welcher die Pixel aus der Berechnung der MM ausschließt.

## 8 Fazit

Die Bewertung von Hauterkrankungen bezieht nach momentanem Stand der Technik subjektive Kriterien ein. Dies liegt auch daran, dass der Stand der Technik zur Dokumentation und Beurteilung von z.B. entzündlichen Hauterkrankungen keine speziellen Kamerasysteme vorsieht. Dokumentationen erfolgen oft mit handelsüblichen Digitalkameras oder unterschiedlichen, meist kontaktbasierten Dermatoskopen. Dies macht die Beurteilung von Rötungen und betroffenen Flächen subjektiv, so dass zwei Mediziner bei dem selben Patienten prinzipiell zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen können. Um die Diagnose und Beurteilung von Hauterkrankungen objektiver zu gestalten, sind neuartige Kamerasysteme notwendig. Daraus ergibt sich eine Forschungslücke zu Kamerasystemen, die objektivere und besser vergleichbarer Ergebnisse liefern können. Dieser Forschungslücke hat sich die vorliegende Arbeit angenommen. In dieser Arbeit wurde ein Konzept einer dermatoskopischen Kamera entwickelt, die in der Lage ist, kontaktlos Makroaufnahmen der Haut in auflichtmikroskopischer Qualität zu erzeugen und diese auf einer 3D-Übersichtsaufnahme zu verorten. Erste Prototypen der Makrokamera und der 3D-Übersichtskamera wurden realisiert. Für den Prototyp zur Erstellung von Makroaufnahmen wurden dabei besondere Anforderungen an ein Autofokussystem und die Beleuchtung gestellt. Es wurde ein für diese Anwendung neuartiger Autofokus basierend auf einer Flüssigkeitslinse realisiert. Dabei können mit der Kamera Bilder erstellt werden, welche in einer Entfernung von 45 cm zum Patienten eine Auflösung von Strukturen erlaubt, die kleiner sind als  $30 \mu\text{m}$ . Die Beleuchtung ist ca. 160 mal heller als die empfohlene Beleuchtungsstärke in Arztpraxen. Dies erlaubt eine kontrollierte Lichtsituation, mit der eine Farbkalibration der Bilder realisiert werden kann. Damit wurde gezeigt, dass die gewählten Techniken wie der auf einer Flüssigkeitslinse basierende Autofokus und die Beleuchtung durch eine LED in Kombination mit einem Reflektor in der Lage sind, die Anforderungen an eine dermatoskopische Kamera zu erfüllen.

Der Prototyp zur Erstellung von 3D-Übersichtsaufnahmen basiert auf einer Stereokamera. Es wurde eine 3D-Oberfläche eines Arms erstellt. Die Ergebnisse der 3D-Aufnahmen zeigen, dass der Ansatz der Stereokamera aufgrund der Texturen der Haut herausfordernd ist. Es konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, eine 3D-Szene zu erstellen, in der die Position der Makrokamera und damit auch der abgebildete Bildbereich auf der 3D-Übersichtsaufnahme bekannt sind. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf, indem beispielsweise strukturierte Beleuchtungen für zusätzliche Merkmale auf der Haut sorgen.

Auf der Suche nach zusätzlichen, objektiven Informationen, welche kamerabasiert und kontaktlos erhoben werden können, stellt sich die Frage, ob polarimetrische Messungen an Haut einen diagnostischen Mehrwert haben können. Dabei wurde in dieser Arbeit die Forschungsfrage beantwortet, welche Informationen aus einer MM-Messung von Proben mit Struktur genutzt werden können. Das MM-Messsystem wurde so realisiert, dass es ohne bewegliche Komponenten wie Drehhalterungen für die Erzeugung von verschiedenen Polarisationszuständen auskommt. Da-

mit lässt sich die vollständige MM in ca. 15 s - 20 s messen. Bei elektrogenesponnenen Fasermatten aus PCL lässt sich die absolute Orientierung der Fasern in eine Richtung durch Einstellen des Prozessparameters der Spinnengeschwindigkeit des Kollektors einstellen. Hier erlauben die MM-Messungen Rückschlüsse auf die absolute Orientierung. Für elektrogenesponnene PCL- und PCL-Gelatine-Fasermatten können durch die Berechnung des Stokes-Vektors der schnellen Achse der Verzögerung aus einer Polarzerlegung der MM Rückschlüsse auf die Richtung der Orientierung der Fasern und damit der Probe geschlossen werden. Diese absolute Orientierung und Richtung der Orientierung spielen z.B. für die Zugfestigkeit eine entscheidende Rolle. Erste Messungen an Kollagenpapier zeigen ein Signal, das abhängig von der Orientierung der Probe ist. Damit ist es möglich, die Richtung der Orientierung des Kollagens zu bestimmen. Der Stokes-Vektor der schnellen Achse der Verzögerung erlaubt hier jedoch keine Rückschlüsse auf die Orientierung. Weitere Forschungen an Kollagenstrukturen mit unterschiedlicher absoluter Orientierung können das Potential der MM-Messungen für Kollagenstrukturen zeigen. Schließlich kann das MM-Messsystem als Zusatzmodul für die dermatoskopische Kamera ausgelegt werden. So werden klinische Untersuchungen möglich, bei denen die Ergebnisse der bild-basierten Beurteilung mittels der dermatoskopische Kamera mit MM-Ergebnissen in Korrelation gebracht werden können. Aus den Ergebnissen ergeben sich weitere potentielle Anwendungen der MM-Messung im Herstellungsprozess und der weiteren Verarbeitung von elektrogenesponnenen Fasermatten mit Anwendung in der Medizintechnik.

Insgesamt wurde das Konzept einer dermatoskopische Kamera vorgestellt und wichtige Bestandteile anhand von Teil-Prototypen evaluiert. Der Ansatz polarimetrischer Messungen zur Generierung zusätzlicher objektiver Informationen hat sich in ersten Messungen als vielversprechend herausgestellt und sollte weiter verfolgt werden.

## 9 Ausblick

In Kapitel 1 wurde der Wert von objektiven Kriterien für die Bewertung von Hauterkrankungen hervorgehoben. Als Beispiel dienen hierbei der PASI- und EASI-Score. Teile dieser Scores schließen die Bewertung der Rötung, also Farbinformationen, mit ein. Um Farben einheitlich und vergleichbar darzustellen und zu messen, ist jedoch eine gemeinsame Kalibration aller an der Bilderstellung und Darstellung beteiligten Systeme von Nöten. Zum jetzigen Zeitpunkt fehlt ein solcher gemeinsamer Standard. In dieser Arbeit wurde eine Methode zur Farbkalibration vorgestellt. In Zukunft könnte eine solche Methode herstellerübergreifend für alle für die Hautuntersuchung genutzte Kamerasysteme erfolgen. Somit könnten alle erstellten Bilder in den selben Farbraum überführt werden. Dies ermöglicht das Vergleichen von Bildern, die mit unterschiedlichen Systemen zu unterschiedlichen Zeitpunkten erstellt wurden. Als Medium für die Betrachtung kann dann ein farb-kalibrierter Monitor genutzt werden. Um objektive Farbmessungen zu ermöglichen, ist außerdem die Berücksichtigung der Beleuchtung des Objekts entscheidend. Im hier dargestellten System dominiert die eingebaute Beleuchtung die Szene. Ist das nicht der Fall, könnte eine Messung eines Normals zur Kalibration vor der eigentlichen Untersuchung dafür sorgen, dass die Beleuchtungssituation bekannt ist. In modernen Geräten spielen LEDs zur Beleuchtung eine wichtige Rolle. Im Prozess der Farbkalibration spielt das spezielle Emissionsspektrum von weißen LEDs jedoch keine Rolle. Weitere Untersuchungen könnten zu einer LED-Standardbeleuchtung führen. Als Teil des Kalibrationsprozesses der Kameras sollte eine Kennzahl ermittelt werden, welche die kleinst mögliche messbare Farbveränderung im entsprechendem Spektralbereich angibt. Diese wird abhängig vom verwendeten Bildsensor und der Lichtquelle sein. Diese Forschung würde auch einen großen Beitrag für die Telemedizin bedeuten.

Ein weiteres Kriterium zur Bewertung entzündlicher Hauterkrankungen ist die betroffene Fläche. Um diese auch auf gekrümmten Oberflächen messen zu können, wird in dieser Arbeit ein 3D-Messverfahren vorgestellt. Mögliche Optimierungen werden in Unterkapitel 7.1 diskutiert. Weiterer Forschungsbedarf besteht bei der Erstellung eines 3D-Modells des gesamten Körpers. Hier müssen die Daten der einzelnen 3D-Messungen zusammengefügt werden. Um diesen Prozess möglichst zeiteffizient zu gestalten, wäre es von Vorteil, wenn nicht der gesamte Körper auf einmal aufgenommen wird. Vielmehr sollten die 3D-Daten zusammengefügt werden, die bei unterschiedlichen Messungen vom Dermatologen ohnehin erhoben werden. Hierbei ergeben sich zahlreiche Fragestellungen bezüglich der Erstellung eines 3D-Hautmodells bei heranwachsenden Menschen oder Menschen, bei denen sich aufgrund einer starken Gewichtsveränderung die Hautfläche verändert. Beispielsweise wäre es interessant nachzuweisen, ob die Ausdehnung der Haut am Arm homogen oder inhomogen ist. Dies würde sich auf die Beziehung von Leberflecken untereinander auswirken. In Zukunft könnte die dermatoskopische Kamera zur Grundausstattung jedes Behandlungszimmers in dermatologischen Einrichtungen sein. Dort würde sie wie an eine Wandhalterung über der Liege befestigt, so dass Patienten im Stehen und Liegen fotografiert

## 9 Ausblick

werden können.

Das MM-Messsystem wurde in dieser Arbeit als Laborprototyp entwickelt. Verbesserungen, welche in Unterkapitel 7.2 diskutiert wurden, können zu einer Aufnahmezeit von unter 1 s führen. In Zukunft könnte das MM-Messsystem für den Einsatz in der Klinik umgesetzt werden, indem es als Zusatzmodul für die dermatoskopische Kamera konstruiert wird. Dies ermöglicht umfangreiche Studien an Hauterkrankungen, um den diagnostischen Mehrwert einer MM-Messung zu evaluieren. Hier könnten dann dermatoskopische Aufnahmen direkt mit MM-Informationen verglichen werden. Die erhobenen Informationen könnten außerdem weitergehend analysiert werden. In dieser Arbeit wird ein Zerlegungsverfahren angewendet, das zur Errechnung von Kennzahlen und dem Stokes-Vektor der schnellen Achse der Verzögerung verwendet wird. Aus der Literatur sind hingegen noch andere Zerlegungsverfahren bekannt, die zum Teil bereits bekannte Probeninformation in die Zerlegung mit einfließen lassen. Das Verfahren der Zerlegung kann so in Zukunft noch weiter entwickelt werden. Die Berechnung des Stokes-Vektors der schnellen Achse der Verzögerung hat sich als Möglichkeit erwiesen, Rückschlüsse auf die Orientierung der Probe für PCL- und PCL-gelatine-Fasermatten zu ziehen. Bei dem Kollagenpapier konnte dies nicht beobachtet werden. Weitere Untersuchungen könnten andere Kennzahlen oder Vektoren ergeben, aus denen sich Rückschlüsse auf die Orientierung von Kollagen mit nur einer Messung ziehen ließen.

Neben der Anwendung für die Hautuntersuchung könnten auch die Ergebnisse der Voruntersuchungen an PCL- und PCL-Gelatine-Fasermatten zu praktischer Anwendung gebracht werden. Elektrogesponnene Fasermatten mit Anwendung als Implantat in der Medizintechnik könnten mit dem MM-Messsystem untersucht werden. Dabei ließe sich die Live-Überwachung des Herstellungsprozesses realisieren. Hier könnte eine Regelungstechnik die Rotation des Kollektors so anpassen, dass der gewünschte Grad der Ausrichtung erreicht wird. Eine andere Anwendung könnte das Messsystem im Operationssaal selbst finden. In diesem Fall könnte in Zukunft eine Live-Untersuchung der chirurgischen Ergebnisse einer Transplantation eines Fasergerüsts durchgeführt werden.

Neben dem MM-Messsystem ließen sich auch andere Systeme als Zusatzmodul für die dermatoskopische Kamera entwickeln. Hierbei könnte auch der diagnostische Mehrwert, beispielsweise der in Abschnitt 2.3.2 angesprochenen hyper- und multispektralen Kameras, evaluiert werden. Würde der Mehrwert einer neuen Methode nachgewiesen, könnten *Scoring*-Systeme entsprechend angepasst werden. In Zukunft können dermatoskopische Kameras so einen Beitrag für eine objektivere Diagnostik und Bewertung von Hauterkrankungen leisten.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>CAT</b>	<i>chromatic adaption transformation</i>
<b>CCD</b>	<i>charge-coupled device</i>
<b>CCT</b>	<i>Correlated color temperature</i>
<b>CIE</b>	<i>Commission internationale de l'éclairage</i>
<b>CMFs</b>	<i>Color matching funktions</i>
<b>CMOS</b>	<i>Complementary metal-oxide-semiconductor</i>
<b>CRI</b>	<i>Color Rendering Index</i>
<b>CXL</b>	<i>Corneal Crosslinking</i>
<b>DOF</b>	<i>depth of field</i>
<b>EASI</b>	<i>Eczema Area and Severity Index</i>
<b>EM</b>	Elektromagnetisch
<b>LCR</b>	<i>Liquid Crystal Retarder</i>
<b>LED</b>	<i>light-emitting diode</i>
<b>MHH</b>	Medizinische Hochschule Hannover
<b>MM</b>	Müller-Matrix
<b>OCT</b>	optische Kohärenztomografie
<b>PASI</b>	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
<b>PCL</b>	Polycaprolactone
<b>PLY</b>	<i>Polygon File Format</i>
<b>PMMA</b>	Polymethylmethacrylat
<b>PSA</b>	<i>polarization state analyzer</i>
<b>PSG</b>	<i>polarization state generator</i>
<b>REM</b>	Rasterelektronenmikroskop
<b>RGB</b>	rot-grün-blau
<b>TFE</b>	2,2,2-trifluoroethanol
<b>USAF</b>	<i>United States Air Force</i>



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Aufnahmen von Lichen ruber planus mit unterschiedlichen Verfahren . . . . .	3
2.1	Spektrale Empfindlichkeit des menschlichen Auges verglichen mit der spektralen Empfindlichkeit eines CCD-Chips . . . . .	6
2.2	Schema des Aufbaus eines Bayer-Sensors . . . . .	7
2.3	Schematische Darstellung eines kontaktbasierten Dermatoskops . . . . .	9
2.4	Konzept einer Stereokamera . . . . .	18
2.5	Schema MM-Messsystem . . . . .	21
2.6	Schema eines Mikropolarisationsarrays . . . . .	23
3.1	Poincaré-Kugel . . . . .	32
4.1	Aufbau der dermatoskopischen Kamera . . . . .	40
4.2	Konstruktion der dermatoskopischen Kamera . . . . .	43
4.3	Aufbau des kontaktlosen Dermatoskops . . . . .	45
4.4	Aufbau der Kamera-Einheit des kontaktlosen Dermatoskops . . . . .	46
4.5	Funktionsweise einer Flüssigkeitslinse . . . . .	47
4.6	Aufbau der Beleuchtungs-Einheit . . . . .	48
4.7	ColorChecker Normalfarbtafel . . . . .	49
4.8	Schema der Farbkalibration . . . . .	51
4.9	Foto des Prototyps der Stereokamera . . . . .	53
4.10	Flussdiagramm des Programmablaufs zur Erzeugung von 3D-Oberflächen . . . . .	54
4.11	Aufbau des Müller-Matrix-Messsystems . . . . .	57
5.1	Auflösungsvermögen der Makroeinheit . . . . .	60
5.2	Schärfentiefe der Makro-Einheit . . . . .	61
5.3	Lichtverteilung der Beleuchtung der Makro-Einheit . . . . .	62
5.4	Homogenität der Ausleuchtung . . . . .	63
5.5	Homogenität der Ausleuchtung . . . . .	64
5.6	Ergebnisse der Farbkalibration anhand eines ColorChecker Classics . . . . .	66
5.7	Kreuz- und Parallelpolarisation . . . . .	67
5.8	Erste klinische Ergebnisse . . . . .	68
5.9	Ergebnisse der 3D Rekonstruktion . . . . .	69
5.10	Ergebnisse der 3D Rekonstruktion mit Kamera . . . . .	70
6.1	Experimentell gemessene und ideale MM eines Polarisators, von Luft und einer Viertelwellenplatte . . . . .	73
6.2	Foto von Küvetten aus PMMA und Polystyren . . . . .	74

6.3	MM von Küvetten aus PMMA und Polystyren . . . . .	74
6.4	MM von klarem Wasser und einer Saccharoselösung . . . . .	75
6.5	Herstellungsprozess und Parameter der elektrogenesponnenen Fasermatten . . . . .	77
6.6	Foto und REM-Bilder der Fasermatten . . . . .	78
6.7	MM-Bilder einer Fasermattenprobe . . . . .	79
6.8	Transmissive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinn- geschwindigkeiten . . . . .	80
6.9	Reflektive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinn- geschwindigkeiten . . . . .	81
6.10	Reflektive MM-Messung von Fasermatten bei unterschiedlichen Spinn- geschwindigkeiten . . . . .	82
6.11	MM-Messung von PCL-Fasermatten unter verschiedenen Winkeln der Probe . . .	84
6.12	Kennzahlen der PCL-Fasermatten für unterschiedliche relative Kollektorgeschwin- digkeiten in Transmission . . . . .	85
6.13	Stokes-Vektor der schnellen Achse der PCL-Fasermatten dargestellt in einer Poin- caré-Kugel . . . . .	86
6.14	MM-Messung von PCL-Gelatine-Fasermatten unter verschiedenen Winkeln der Probe . . . . .	87
6.15	Kennzahlen der gelatinehaltigen Fasermatten für unterschiedliche relative Kolle- ktorgeschwindigkeiten in Transmission . . . . .	88
6.16	Stokes-Vektor der schnellen Achse der gelatinehaltigen Fasermatten dargestellt in einer Poincaré-Kugel . . . . .	89
6.17	REM-Aufnahmen des Kollagenpapiers . . . . .	90
6.18	MM-Messung von Kollagenpapier unter verschiedenen Winkeln . . . . .	91
6.19	Stokes-Vektor der schnellen Achse des Kollagenpapiers dargestellt in einer Poin- caré-Kugel . . . . .	92
6.20	Beispielhaftes Ergebnis einer MM-Messung von Augenhornhäuten vom Schwein in Transmission . . . . .	93
6.21	Versuchsordnung und Beispielbild der MM-Messung von Augenhornhäuten vom Schwein . . . . .	94
6.22	MM-Messung von Hornhäuten vom Schwein mit und ohne CXL . . . . .	95
7.1	Korrelation der Ergebnisse der Kennzahl $P$ , der absoluten Orientierung und der Reißkraft . . . . .	103

# Tabellenverzeichnis

1.1	Gegenüberstellung von kontaktlosen mit kontaktbasierten Dermatoskopen . . . .	2
2.1	Marktübersicht Dermatoskope . . . . .	10
2.2	Anforderungsliste der dermatoskopische Kamera . . . . .	25
2.3	Anforderungsliste des experimentellen MM Zusatzmoduls . . . . .	26
3.1	Normierte Stokesvektoren . . . . .	31
3.2	Normierte Müller Matrizen . . . . .	34
3.3	Berechnung der MM aus 36 unabhängigen Intensitätsmessungen . . . . .	35
3.4	Berechnung der MM aus 16 unabhängigen Intensitätsmessungen . . . . .	35
5.1	Größe des Bildausschnitts . . . . .	65
6.1	Durchschnittliche gemessene Verzögerung $R$ für Saccharoselösungen unterschiedlicher Konzentrationen . . . . .	76



## Literaturverzeichnis

- [1] RÖNTGEN, W. C.: Ueber eine neue Art von Strahlen. In: *Annalen der Physik* 300 (1898), Nr. 1, S. 1–11. <http://dx.doi.org/10.1002/andp.18983000102>. – DOI 10.1002/andp.18983000102. – ISSN 00033804
- [2] DUSSIK, Karl T.: Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwenden. In: *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 174 (1942), Nr. 1, S. 153–168. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02877929>. – DOI 10.1007/BF02877929. – ISSN 0303–4194
- [3] TANAKA, K. ; YAMADA, Y. ; SHIMIZU, T. ; SANO, F. ; ABE, Z.: Fundamental investigations (in vitro) for a non-invasive method of tumor detection by nuclear magnetic resonance. In: *Biotelemetry* 1 (1974), Nr. 6, S. 337–350. – ISSN 0301–5912
- [4] HUANG, D. ; SWANSON, E. A. ; LIN, C. P. ; SCHUMAN, J. S. ; STINSON, W. G. ; CHANG, W. ; HEE, M. R. ; FLOTTE, T. ; GREGORY, K. ; PULIAFITO, C. A.: Optical coherence tomography. In: *Science (New York, N.Y.)* 254 (1991), Nr. 5035, S. 1178–1181. – ISSN 0036–8075
- [5] NACHBAR, Franz ; STOLZ, Wilhelm ; MERKLE, Tanja ; COGNETTA, Armand B. ; VOGT, Thomas ; LANDTHALER, Michael ; BILEK, Peter ; BRAUN-FALCO, Otto ; PLEWIG, Gerd: The ABCD rule of dermatoscopy. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 30 (1994), Nr. 4, S. 551–559. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70061-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70061-3). – DOI 10.1016/S0190–9622(94)70061–3. – ISSN 01909622
- [6] ABBASI, Naheed R. ; SHAW, Helen M. ; RIGEL, Darrell S. ; FRIEDMAN, Robert J. ; MCCARTHY, William H. ; OSMAN, Iman ; KOPF, Alfred W. ; POLSKY, David: Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. In: *JAMA* 292 (2004), Nr. 22, S. 2771–2776. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.22.2771>. – DOI 10.1001/jama.292.22.2771
- [7] MEINHARDT-WOLLWEBER, Merve ; HERATIZADEH, Annice ; BASU, Chandrajit ; GÜNTHER, Axel ; SCHLANGEN, Sebastian ; WERFEL, Thomas ; SCHACHT, Vivien ; EMMERT, Steffen ; HAENSSLE, Holger A. ; ROTH, Bernhard: A non-contact remote digital dermoscope to support cancer screening and diagnosis of inflammatory skin disease. In: *Biomedical Physics & Engineering Express* 3 (2017), Nr. 5, S. 055005. <http://dx.doi.org/10.1088/2057-1976/aa84d3>. – DOI 10.1088/2057–1976/aa84d3
- [8] BLUM, Andreas ; JAWORSKI, Simone: Deutliche Unterschiede von Hand-Dermatoskopen in der Bildqualität. In: *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesell-*

- schaft 4 (2006), Nr. 12, S. no–no. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.06128{ }\\_supp.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.06128{ }_supp.x). – DOI 10.1111/j.1610-0387.2006.06128\_supp.x. – ISSN 16100379
- [9] SCHMIDT, Robert F. ; THEWS, Gerhard ; LANG, Florian: *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2000. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-09346-7>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-09346-7>. – ISBN 978-3-662-09347-4
- [10] COLOUR AND VISION RESEARCH LABORATORY: *Colour matching functions: 2-deg XYZ CMFs transformed from the CIE (2006) 2-deg LMS cone fundamentals*. <http://cvrl.ioo.ucl.ac.uk/cmfs.htm>. Version: 09.08.2016
- [11] BRYCE E. BAYER: *Color imaging array, US3971065A*. 1976
- [12] MACADAM, David L.: *Springer Series in Optical Sciences*. Bd. 27: *Color Measurement: Theme and Variations*. Second Revised Edition. Berlin and Heidelberg : Springer, 1985. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-38681-0>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-38681-0>. – ISBN 9783540155737
- [13] BASSOLI, Sara ; SEIDENARI, Stefania: Benefits of polarized versus nonpolarized dermoscopy. In: *Expert Review of Dermatology* 5 (2010), Nr. 1, S. 17–21. <http://dx.doi.org/10.1586/edm.09.63>. – DOI 10.1586/edm.09.63. – ISSN 1746-9872
- [14] FRICKE, Dierk ; DENKER, Evgeniia ; HERATIZADEH, Annice ; WERFEL, Thomas ; WOLLWEBER, Merve ; ROTH, Bernhard: Non-Contact Dermatoscope with Ultra-Bright Light Source and Liquid Lens-Based Autofocus Function. In: *Applied Sciences* 9 (2019), Nr. 11, S. 2177. <http://dx.doi.org/10.3390/app9112177>. – DOI 10.3390/app9112177
- [15] OPTOTECHNIK, HEINE: *Dermatologie — HEINE Optotechnik*. <https://www.heine.com/de/anwendungsgebiete/dermatologie/>. Version: (eingesehen am 01.01.2020)
- [16] 3GEN: *The worldwide leader in handheld dermoscopy for skin cancer detection*. <https://dermlite.com/>. Version: (eingesehen am 01.01.2020)
- [17] FOTOFINDER SYSTEMS GMBH: *FotoFinder*. <https://www.fotofinder.de/>. Version: (eingesehen am 01.01.2020)
- [18] PEARS, Nick (Hrsg.): *3D imaging, analysis and applications*. London : Springer, 2012 <http://www.loc.gov/catdir/enhancements/fy1601/2012939510-d.html>. – ISBN 978-1-4471-4062-7
- [19] BESL, Paul J.: *Active Optical Range Imaging Sensors*. Version: 1989. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-4532-2{ }\\_1](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-4532-2{ }_1). In: JAIN, Ramesh (Hrsg.) ; SANZ, Jorge L. C. (Hrsg.): *Advances in Machine Vision* Bd. 360. New York, NY : Springer New York, 1989. – DOI 10.1007/978-1-4612-4532-2.1. – ISBN 978-1-4612-8866-4, S. 1–63
- [20] KRIG, Scott: *Computer Vision Metrics*. Berkeley, CA : Apress, 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4302-5930-5>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4302-5930-5>. – ISBN 978-1-4302-5929-9

- [21] SCHREER, Oliver: *Stereoanalyse und Bildsynthese: Mit 6 Tabellen*. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005. <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-27473-1>. <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-27473-1>. – ISBN 3-540-23439-X
- [22] DEMTRÖDER, Wolfgang: *Experimentalphysik 2*. Springer Berlin Heidelberg, 2009. – ISBN 978-3-540-68210-3
- [23] MASCHKE, Thomas: *Digitale Kameratechnik: Technik digitaler Kameras in Theorie und Praxis*. Berlin and Heidelberg : Springer, 2004 (X.media.press). <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-18583-0>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-18583-0>. – ISBN 978-3-642-62177-2
- [24] SALVI, Joaquim ; FERNANDEZ, Sergio ; PRIBANIC, Tomislav ; LLADO, Xavier: A state of the art in structured light patterns for surface profilometry. In: *Pattern Recognition* 43 (2010), Nr. 8, S. 2666–2680. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patcog.2010.03.004>. – DOI 10.1016/j.patcog.2010.03.004. – ISSN 00313203
- [25] CHANG, Chein-I.: *Hyperspectral Imaging: Techniques for Spectral Detection and Classification*. Boston, MA and s.l. : Springer US, 2003. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-9170-6>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-9170-6>. – ISBN 978-1-4613-4820-7
- [26] JOHNSON, William R. ; WILSON, Daniel W. ; FINK, Wolfgang ; HUMAYUN, Mark ; BEARMAN, Greg: Snapshot hyperspectral imaging in ophthalmology. In: *Journal of biomedical optics* 12 (2007), Nr. 1, S. 014036. <http://dx.doi.org/10.1117/1.2434950>. – DOI 10.1117/1.2434950. – ISSN 1083-3668
- [27] HAGEN, Nathan ; KUDENOV, Michael W.: Review of snapshot spectral imaging technologies. In: *Optical Engineering* 52 (2013), Nr. 9, S. 090901. <http://dx.doi.org/10.1117/1.OE.52.9.090901>. – DOI 10.1117/1.OE.52.9.090901. – ISSN 0091-3286
- [28] LU, Guolan ; FEI, Baowei: Medical hyperspectral imaging: a review. In: *Journal of biomedical optics* 19 (2014), Nr. 1, S. 10901. <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.19.1.010901>. – DOI 10.1117/1.JBO.19.1.010901. – ISSN 1083-3668
- [29] MATTHES, K.: Untersuchungen über die Sauerstoffsättigung des menschlichen Arterienblutes. In: *Naunyn-Schmiedebergs Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie* 179 (1935), Nr. 6, S. 698–711. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01862691>. – DOI 10.1007/BF01862691. – ISSN 0028-1298
- [30] DICKER, David T. ; LERNER, Jeremy ; VAN BELLE, Pat ; BARTH, Stephen F. ; GUERRY, Dupont ; HERLYN, Meenhard ; ELDER, David E. ; EL-DEIRY, Wafik S.: Differentiation of normal skin and melanoma using high resolution hyperspectral imaging. In: *Cancer biology & therapy* 5 (2006), Nr. 8, S. 1033–1038. <http://dx.doi.org/10.4161/cbt.5.8.3261>. – DOI 10.4161/cbt.5.8.3261. – ISSN 1538-4047
- [31] HATTERY, D. ; HASSAN, M. ; DEMOS, S. ; GANDJBAKHACHE, A.: Hyperspectral imaging of Kaposi's Sarcoma for disease assessment and treatment monitoring. In: SCHAEFER, David

- (Hrsg.): *31st Applied Imagery Pattern Recognition Workshop*. Los Alamitos, Calif : IEEE Computer Society, 2002. – ISBN 0–7695–1863–X, S. 124–130
- [32] ZHERDEVA, Larisa A. ; BRATCHENKO, Ivan A. ; MYAKININ, Oleg O. ; MORYATOV, Alexander A. ; KOZLOV, Sergey V. ; ZAKHAROV, Valery P.: In vivo hyperspectral imaging and differentiation of skin cancer. In: LUO, Qingming (Hrsg.) ; LI, Xingde (Hrsg.) ; GU, Ying (Hrsg.) ; TANG, Yuguo (Hrsg.): *Optics in Health Care and Biomedical Optics VII*, SPIE, 2016 (SPIE Proceedings), S. 100244G
- [33] *Chemical Colour Imaging: Evolution der industriellen Bildverarbeitung.* <https://www.stemmer-imaging.de/de/tech-tipps/chemical-color-imaging-evolution-der-industriellen-bildverarbeitung/>.  
Version: (eingesehen am 01.01.2020)
- [34] BREWSTER, D.: Experiments on the Depolarization of Light as Exhibited by Various Mineral, Animal, and Vegetable Bodies, with a Reference of the Phenomena to the General Principles of Polarization. In: *Proceedings of the Royal Society of London* 2 (1815), Nr. 0, S. 4–6. <http://dx.doi.org/10.1098/rspl.1815.0003>. – DOI 10.1098/rspl.1815.0003. – ISSN 0370–1662
- [35] LIN, Li-Han ; LO, Yu-Lung ; LIAO, Chia-Chi ; LIN, Jian-Xiang: Optical detection of glucose concentration in samples with scattering particles. In: *Applied optics* 54 (2015), Nr. 35, S. 10425–10431. <http://dx.doi.org/10.1364/AO.54.010425>. – DOI 10.1364/AO.54.010425
- [36] LIU, Shiyuan ; CHEN, Xiuguo ; ZHANG, Chuanwei: Development of a broadband Mueller matrix ellipsometer as a powerful tool for nanostructure metrology. In: *Thin Solid Films* 584 (2015), S. 176–185. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tsf.2015.02.006>. – DOI 10.1016/j.tsf.2015.02.006. – ISSN 00406090
- [37] COLLINS, R. W. ; KOH, Joohyun: Dual rotating-compensator multichannel ellipsometer: instrument design for real-time Mueller matrix spectroscopy of surfaces and films. In: *Journal of the Optical Society of America A* 16 (1999), Nr. 8, S. 1997. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSAA.16.001997>. – DOI 10.1364/JOSAA.16.001997. – ISSN 1084–7529
- [38] *RC2 Ellipsometer - J.A. Woollam.* <https://www.jawoollam.com/products/rc2-ellipsometer>
- [39] HILES, Bruce: *Axometrics - Products.* <https://www.axometrics.com/products>
- [40] YE, Chun: Construction of an optical rotator using quarter-wave plates and an optical retarder. In: *Optical Engineering* 34 (1995), Nr. 10, S. 3031. <http://dx.doi.org/10.1117/12.210734>. – DOI 10.1117/12.210734. – ISSN 0091–3286
- [41] JUAN M BUENO: Polarimetry using liquid-crystal variable retarders: theory and calibration. In: *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics* 2000, Nr. 216

- [42] LAUDE-BOULESTEIX, Blandine ; MARTINO, Antonello de ; DRÉVILLON, Bernard ; SCHWARTZ, Laurent: Mueller polarimetric imaging system with liquid crystals. In: *Applied Optics* 43 (2004), Nr. 14, S. 2824. <http://dx.doi.org/10.1364/AO.43.002824>. – DOI 10.1364/AO.43.002824. – ISSN 0003–6935
- [43] MARTINO, Antonello de ; KIM, Yong-Ki ; GARCIA-CAUREL, Enric ; LAUDE, Blandine ; DRÉVILLON, Bernard: Optimized Mueller polarimeter with liquid crystals. In: *Optics Letters* 28 (2003), Nr. 8, S. 616. <http://dx.doi.org/10.1364/OL.28.000616>. – DOI 10.1364/OL.28.000616. – ISSN 0146–9592
- [44] ZHANG, Zhigang ; DONG, Fengliang ; CHENG, Teng ; QIU, Kang ; ZHANG, Qingchuan ; CHU, Weiguang ; WU, Xiaoping: Nano-fabricated pixelated micropolarizer array for visible imaging polarimetry. In: *The Review of scientific instruments* 85 (2014), Nr. 10, S. 105002. <http://dx.doi.org/10.1063/1.4897270>. – DOI 10.1063/1.4897270
- [45] BROCK, Neal ; KIMBROUGH, Bradley T. ; MILLERD, James E.: A pixelated micropolarizer-based camera for instantaneous interferometric measurements. In: *Polarization Science and Remote Sensing V*, SPIE, 2011 (SPIE Proceedings), S. 81600W
- [46] HAGEN, Nathan ; OKA, Kazuhiko ; DERENIAK, Eustace L.: Snapshot Mueller matrix spectropolarimeter. In: *Optics Letters* 32 (2007), Nr. 15, S. 2100–2102. <http://dx.doi.org/10.1364/ol.32.002100>. – DOI 10.1364/ol.32.002100. – ISSN 0146–9592
- [47] KUDENOV, Michael W. ; ESCUTI, Michael J. ; HAGEN, Nathan ; DERENIAK, Eustace L. ; OKA, Kazuhiko: Snapshot imaging Mueller matrix polarimeter using polarization gratings. In: *Optics letters* 37 (2012), Nr. 8, S. 1367–1369. <http://dx.doi.org/10.1364/OL.37.001367>. – DOI 10.1364/OL.37.001367. – ISSN 1539–4794
- [48] KUDENOV, Michael W. ; MALLIK, Sushmit ; ESCUTI, Michael J. ; HAGEN, Nathan ; OKA, Kazuhiko ; DERENIAK, Eustace L.: Snapshot imaging Mueller matrix instrument. In: KAMERMAN, Gary W. (Hrsg.) ; STEINVAL, Ove K. (Hrsg.) ; BISHOP, Gary J. (Hrsg.) ; GONGLEWSKI, John D. (Hrsg.): *Electro-Optical Remote Sensing, Photonic Technologies, and Applications VII; and Military Applications in Hyperspectral Imaging and High Spatial Resolution Sensing*, SPIE, 2013 (SPIE Proceedings), S. 88970S
- [49] ALALI, Sanaz ; GRIBBLE, Adam ; VITKIN, I. A.: Rapid wide-field Mueller matrix polarimetry imaging based on four photoelastic modulators with no moving parts. In: *Optics letters* 41 (2016), Nr. 5, S. 1038–1041. <http://dx.doi.org/10.1364/OL.41.001038>. – DOI 10.1364/OL.41.001038. – ISSN 1539–4794
- [50] GHOSH, Nirmalya ; VITKIN, I. A.: Tissue polarimetry: Concepts, challenges, applications, and outlook. In: *Journal of biomedical optics* 16 (2011), Nr. 11, S. 110801. <http://dx.doi.org/10.1117/1.3652896>. – DOI 10.1117/1.3652896. – ISSN 1083–3668
- [51] ALALI, Sanaz ; VITKIN, Alex: Polarized light imaging in biomedicine: emerging Mueller matrix methodologies for bulk tissue assessment. In: *Journal of biomedical optics*

- 20 (2015), Nr. 6, S. 61104. <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.20.6.061104>. – DOI 10.1117/1.JBO.20.6.061104. – ISSN 1083–3668
- [52] QI, Ji ; ELSON, Daniel S.: Mueller polarimetric imaging for surgical and diagnostic applications: a review. In: *Journal of biophotonics* 10 (2017), Nr. 8, S. 950–982. <http://dx.doi.org/10.1002/jbio.201600152>. – DOI 10.1002/jbio.201600152. – ISSN 1864–0648
- [53] BALDWIN, A. M. ; CHUNG, J. R. ; BABA, J. S. ; SPIEGELMAN, C. H. ; AMOSS, M. S. ; COTE, G. L.: Mueller matrix imaging for cancer detection. In: MONZÓN, Jorge E. (Hrsg.): *A new beginning for human health*. Piscataway, NJ : IEEE Service Center, 2003. – ISBN 0–7803–7789–3, S. 1027–1030
- [54] CEOLATO, Romain ; GOLZIO, Muriel ; RIOU, Cécile ; ORLIK, Xavier ; RIVIERE, Nicolas: Spectral degree of linear polarization of light from healthy skin and melanoma. In: *Optics express* 23 (2015), Nr. 10, S. 13605–13612. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.23.013605>. – DOI 10.1364/OE.23.013605
- [55] FATHIMA, Adeeba ; SHARMA B.S., Mahima ; N., Sujatha: Selective sensitivity of Mueller imaging for tissue scattering over absorption changes in cancer mimicking phantoms. In: *Optics and Lasers in Engineering* 102 (2018), S. 112–118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optlaseng.2017.10.016>. – DOI 10.1016/j.optlaseng.2017.10.016. – ISSN 01438166
- [56] LIU, Gang L. ; LI, Yanfang ; CAMERON, Brent D.: Polarization-based optical imaging and processing techniques with application to the cancer diagnostics, SPIE, 2002 (SPIE Proceedings), S. 208–220
- [57] LOUIE, Daniel C. ; PHILLIPS, Jamie ; TCHVIALEVA, Lioudmila ; KALIA, Sunil ; LUI, Harvey ; WANG, Wei ; LEE, Tim K.: Degree of optical polarization as a tool for detecting melanoma: proof of principle. In: *Journal of biomedical optics* 23 (2018), Nr. 12, S. 1–7. <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.23.12.125004>. – DOI 10.1117/1.JBO.23.12.125004. – ISSN 1083–3668
- [58] BOROVIKOVA, Mariia ; PEYVASTEH, Motahareh ; DUBOLAZOV, Olexander ; USHENKO, Yurii ; USHENKO, Volodymyr ; BYKOV, Alexander ; DEBY, Stanislas ; REHBINDER, Jean ; NOVIKOVA, Tatiana ; MEGLINSKI, Igor: Complementary analysis of Mueller-matrix images of optically anisotropic highly scattering biological tissues. In: *Journal of the European Optical Society-Rapid Publications* 14 (2018), Nr. 1, S. 287. <http://dx.doi.org/10.1186/s41476-018-0085-9>. – DOI 10.1186/s41476-018-0085-9
- [59] ANTONELLI, Maria-Rosaria ; PIERANGELO, Angelo ; NOVIKOVA, Tatiana ; VALIDIRE, Pierre ; BENALI, Abdelali ; GAYET, Brice ; MARTINO, Antonello de: Mueller matrix imaging of human colon tissue for cancer diagnostics: how Monte Carlo modeling can help in the interpretation of experimental data. In: *Optics Express* 18 (2010), Nr. 10, S. 10200–10208. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.18.010200>. – DOI 10.1364/OE.18.010200. – ISSN 1094–4087

- [60] NOVIKOVA, Tatiana ; REHBINDER, Jean ; DEBY, Stanislas ; HADDAD, Huda ; VIZET, Jeremy ; PIERANGELO, Angelo ; VALIDIRE, Pierre ; BENALI, Abdelali ; GAYET, Brice ; TEIG, Benjamin ; NAZAC, André ; DRÉVILLON, Bernard ; MOREAU, François ; MARTINO, Antonello de: Multi-spectral Mueller Matrix Imaging Polarimetry for Studies of Human Tissues. In: *Clinical and Translational Biophotonics*. Washington, D.C., USA : OSA The Optical Society, 2016 (OSA technical digest (online)). – ISBN 978–1–943580–10–1, S. TTh3B.2
- [61] TWIETMEYER, K. M. ; CHIPMAN, R. A. ; ELSNER, A. E. ; ZHAO, Y. ; VANNASDALE, D.: Mueller matrix retinal imager with optimized polarization conditions. In: *Optics Express* 16 (2008), Nr. 26, S. 21339–21354. – ISSN 1094–4087
- [62] TWIETMEYER, K. M. ; CHIPMAN, R. A. ; ELSNER, Ann E. ; ZHAO, Y. ; VANNASDALE, D.: Mueller matrix retinal imager with optimized polarization conditions. In: *Optics Express* 16 (2008), Nr. 26, S. 21339. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.16.021339>. – DOI 10.1364/OE.16.021339. – ISSN 1094–4087
- [63] CHEN, Qingguang ; WANG, Binqiang ; SHEN, Huanbo: Mueller matrix imaging study to detect the dental demineralization. In: SITU, Guohai (Hrsg.): *2017 International Conference on Optical Instruments and Technology*. [S.l.] : SPIE, 2018. – ISBN 9781510617513, 61
- [64] SHUKLA, Prashant ; PRADHAN, Asima: Mueller decomposition images for cervical tissue: Potential for discriminating normal and dysplastic states. In: *Optics Express* 17 (2009), Nr. 3, S. 1600. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.17.001600>. – DOI 10.1364/OE.17.001600. – ISSN 1094–4087
- [65] CHUE-SANG, Joseph ; RAMELLA-ROMAN, Jessica C.: Optimization of the incident wavelength in Mueller Matrix imaging of cervical collagen. In: BIGGS, Greg (Hrsg.) ; POGUE, Brian W. (Hrsg.) ; GIOUX, Sylvain (Hrsg.): *MOLECULAR-GUIDED SURGERY*. [S.l.] : SPIE PRESS, 2018. – ISBN 9781510614413, 8
- [66] FELDHUSEN, Jörg ; GROTE, Karl-Heinrich: *Pahl/Beitz Konstruktionslehre*. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2013. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-29569-0>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-29569-0>. – ISBN 978–3–642–29568–3
- [67] JONES, R. C.: A New Calculus for the Treatment of Optical SystemsI Description and Discussion of the Calculus. In: *Journal of the Optical Society of America* 31 (1941), Nr. 7, S. 488. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSA.31.000488>. – DOI 10.1364/JOSA.31.000488. – ISSN 0030–3941
- [68] GEORGE GABRIEL STOKES: *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society : Mathematical and physical sciences*. Bd. 9: *On the composition and resolution of streams of polarized light from different sources*. Cambridge : Cambridge Philosophical Society, 1852

- [69] BASS, Michael (Hrsg.): *Handbook of optics*. 2. ed. New York, NY : McGraw-Hill, 1995. – ISBN 0-07-047974-7
- [70] PEDROTTI, Frank L. ; PEDROTTI, Leno S. ; BAUSCH, Werner: *Optik für Ingenieure: Grundlagen*. 3., bearbeitete und aktualisierte Auflage. 2005. <http://dx.doi.org/10.1007/b139018>. <http://dx.doi.org/10.1007/b139018>. – ISBN 9783540273790
- [71] MUELLER, Hans: Memorandum on the polarization optics of the photoelastic shutter. In: *Report of the OSRD project OEMsr-576 2* (1943)
- [72] COLLETT, Edward: *SPIE field guides*. Bd. v. FG05: *Field guide to polarization*. Bellingham, Wash. (1000 20th St. Bellingham WA 98225-6705 USA) : SPIE, 2005. <http://dx.doi.org/10.1117/3.626141>. <http://dx.doi.org/10.1117/3.626141>. – ISBN 9780819458681
- [73] TUCHIN, Valery V. ; WANG, Lihong V. ; ZIMNYAKOV, Dmitry A.: *Optical Polarization in Biomedical Applications*. Berlin, Heidelberg : Springer, 2006 (Biological and medical physics, biomedical engineering). <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-45321-5>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-45321-5>. – ISBN 9783540258766
- [74] LU, Shih-Yau ; CHIPMAN, Russell A.: Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition. In: *Journal of the Optical Society of America A* 13 (1996), Nr. 5, S. 1106. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSAA.13.001106>. – DOI 10.1364/JOSAA.13.001106. – ISSN 1084-7529
- [75] GHOSH, Nirmalya ; WOOD, Michael F. G. ; VITKIN, I. A.: Mueller matrix decomposition for extraction of individual polarization parameters from complex turbid media exhibiting multiple scattering, optical activity, and linear birefringence. In: *Journal of biomedical optics* 13 (2008), Nr. 4, S. 044036. <http://dx.doi.org/10.1117/1.2960934>. – DOI 10.1117/1.2960934. – ISSN 1083-3668
- [76] GHOSH, Nirmalya ; WOOD, Michael F. G. ; VITKIN, I. A.: Polarimetry in turbid, birefringent, optically active media: A Monte Carlo study of Mueller matrix decomposition in the backscattering geometry. In: *Journal of Applied Physics* 105 (2009), Nr. 10, S. 102023. <http://dx.doi.org/10.1063/1.3116129>. – DOI 10.1063/1.3116129. – ISSN 0021-8979
- [77] LI, Xin ; YAO, Gang: Mueller matrix decomposition of diffuse reflectance imaging in skeletal muscle. In: *Applied Optics* 48 (2009), Nr. 14, S. 2625. <http://dx.doi.org/10.1364/AO.48.002625>. – DOI 10.1364/AO.48.002625. – ISSN 0003-6935
- [78] OSSIKOVSKI, R. ; ANASTASIADOU, M. ; BEN HATIT, S. ; GARCIA-CAUREL, E. ; MARTINO, A. de: Depolarizing Mueller matrices: How to decompose them? In: *physica status solidi (a)* 205 (2008), Nr. 4, S. 720-727. <http://dx.doi.org/10.1002/pssa.200777793>. – DOI 10.1002/pssa.200777793. – ISSN 18626300
- [79] FALLET, Clément ; PIERANGELO, Angelo ; OSSIKOVSKI, Razvigor ; MARTINO, Antonello de: Experimental validation of the symmetric decomposition of Mueller matrices. In: *Optics*

- express* 18 (2010), Nr. 2, S. 831–842. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.18.000831>. – DOI 10.1364/OE.18.000831
- [80] MARTIN, L. ; LE BRUN, G. ; LE JEUNE, B.: Mueller matrix decomposition for biological tissue analysis. In: *Optics Communications* 293 (2013), S. 4–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optcom.2012.11.086>. – DOI 10.1016/j.optcom.2012.11.086. – ISSN 0030–4018
- [81] ORTEGA-QUIJANO, Noé ; ARCE-DIEGO, José Luis: Mueller matrix differential decomposition. In: *Optics letters* 36 (2011), Nr. 10, S. 1942–1944. <http://dx.doi.org/10.1364/OL.36.001942>. – DOI 10.1364/OL.36.001942. – ISSN 1539–4794
- [82] OSSIKOVSKI, Razvigor: Analysis of depolarizing Mueller matrices through a symmetric decomposition. In: *Journal of the Optical Society of America A* 26 (2009), Nr. 5, S. 1109. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSAA.26.001109>. – DOI 10.1364/JOSAA.26.001109. – ISSN 1084–7529
- [83] VIZET, Jérémy ; OSSIKOVSKI, Razvigor: Symmetric decomposition of experimental depolarizing Mueller matrices in the degenerate case. In: *Applied optics* 57 (2018), Nr. 5, S. 1159–1167. <http://dx.doi.org/10.1364/AO.57.001159>. – DOI 10.1364/AO.57.001159
- [84] DIN, E. N.: *Beleuchtung mit künstlichem Licht – Teil 3: Beleuchtung im Gesundheitswesen*. 2006
- [85] LANGLOIS, N. E. ; GRESHAM, G. A.: The ageing of bruises: a review and study of the colour changes with time. In: *Forensic science international* 50 (1991), Nr. 2, S. 227–238. – ISSN 0379–0738
- [86] STEPHENSON, T. ; BIALAS, Y.: Estimation of the age of bruising. In: *Archives of Disease in Childhood* 74 (1996), Nr. 1, S. 53–55. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.74.1.53>. – DOI 10.1136/adc.74.1.53. – ISSN 0003–9888
- [87] SCHANDA, János: *Colorimetry: Understanding the CIE system*. [Vienna, Austria] and Hoboken, N.J. : CIE/Commission internationale de l'éclairage and Wiley-Interscience, 2007. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470175637>. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470175637>. – ISBN 9780470175637
- [88] SHEVELL, Steven K. ; AMERICA, Optical Society o.: *The science of color*. 2nd ed. 2003. – ISBN 0444512519
- [89] MALACARA, Daniel: *Press monograph*. Bd. 204: *Color vision and colorimetry: Theory and applications*. 2nd ed. Bellingham, Wash. (1000 20th St. Bellingham WA 98225-6705 USA) : SPIE, 2011. <http://dx.doi.org/10.1117/3.881172>. <http://dx.doi.org/10.1117/3.881172>. – ISBN 9780819483973
- [90] LUO, M. R. ; CUI, G. ; RIGG, B.: The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000. In: *Color Research & Application* 26 (2001), Nr. 5, S. 340–350. <http://dx.doi.org/10.1002/col.1049>. – DOI 10.1002/col.1049. – ISSN 0361–2317

- [91] LAND, E. H. ; MCCANN, J. J.: Lightness and retinex theory. In: *Journal of the Optical Society of America* 61 (1971), Nr. 1, S. 1–11. <http://dx.doi.org/10.1364/josa.61.000001>. – DOI 10.1364/josa.61.000001. – ISSN 0030–3941
- [92] PROVENZI, Edoardo ; CARLI, Luca de ; RIZZI, Alessandro ; MARINI, Daniele: Mathematical definition and analysis of the retinex algorithm. In: *Journal of the Optical Society of America A* 22 (2005), Nr. 12, S. 2613–2621. <http://dx.doi.org/10.1364/josaa.22.002613>. – DOI 10.1364/josaa.22.002613. – ISSN 1084–7529
- [93] GIJSENIJ, Arjan ; GEVERS, Theo ; VAN DE WEIJER, Joost: Computational color constancy: survey and experiments. In: *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* 20 (2011), Nr. 9, S. 2475–2489. <http://dx.doi.org/10.1109/TIP.2011.2118224>. – DOI 10.1109/TIP.2011.2118224. – ISSN 1057–7149
- [94] LUO, M. R.: *Technical report*. Bd. CIE 160:2004: *A review of chromatic adaptation transforms*. Vienna : Commission Internationale de l’Eclairage, 2004. – ISBN 3901906304
- [95] HELSON, Harry ; JUDD, Deane B. ; WARREN, Martha H.: Object-Color Changes from Daylight to Incandescent Filament Illumination. In: *Journal of the Optical Society of America* 42 (1952), Nr. 6, S. 383–396. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSA.42.0435{ }4>. – DOI 10.1364/JOSA.42.0435\_4. – ISSN 0030–3941
- [96] *Camera Calibration and 3D Reconstruction — OpenCV 2.4.13.7 documentation*. [https://docs.opencv.org/2.4/modules/calib3d/doc/camera\\_calibration\\_and\\_3d\\_reconstruction.html](https://docs.opencv.org/2.4/modules/calib3d/doc/camera_calibration_and_3d_reconstruction.html). Version: 24.2.2020
- [97] *Point Cloud Library (PCL): pcl::VoxelGrid< PointT > Class Template Reference*. [http://docs.pointclouds.org/1.8.1/classpcl\\_1\\_1\\_voxel\\_grid.html](http://docs.pointclouds.org/1.8.1/classpcl_1_1_voxel_grid.html). Version: 13.9.2018
- [98] *Point Cloud Library (PCL): pcl::StatisticalOutlierRemoval< PointT > Class Template Reference*. [http://docs.pointclouds.org/1.7.0/classpcl\\_1\\_1\\_statistical\\_outlier\\_removal.html](http://docs.pointclouds.org/1.7.0/classpcl_1_1_statistical_outlier_removal.html). Version: 15.12.2013
- [99] *pcl: pcl::NormalEstimation< PointInT, PointOutT > Class Template Reference*. [http://docs.ros.org/hydro/api/pcl/html/classpcl\\_1\\_1NormalEstimation.html#details](http://docs.ros.org/hydro/api/pcl/html/classpcl_1_1NormalEstimation.html#details). Version: 26.08.2015
- [100] FRICKE, Dierk ; BECKER, Alexander ; JÜTTE, Lennart ; BODE, Michael ; CASSAN, Dominik de ; WOLLWEBER, Merve ; GLASMACHER, Birgit ; ROTH, Bernhard: Mueller Matrix Measurement of Electrospun Fiber Scaffolds for Tissue Engineering. In: *Polymers* 11 (2019), Nr. 12. <http://dx.doi.org/10.3390/polym11122062>. – DOI 10.3390/polym11122062
- [101] HERATIZADEH, A. ; FRICKE, D. ; MEINHARDT-WOLLWEBER, M. ; ROTH, B. ; WERFEL, T.: Non-contact remote digital dermoscopy - new perspectives on differential diagnosis of inflammatory skin diseases. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* (2019). <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16056>. – DOI 10.1111/jdv.16056

- [102] DIN, E. N.: *12464-1 (2011-08): Licht und Beleuchtung–Beleuchtung von Arbeitsstätten–Teil 1: Arbeitsstätten in Innenräumen*
- [103] GRONER, W. ; WINKELMAN, J. W. ; HARRIS, A. G. ; INCE, C. ; BOUMA, G. J. ; MESSMER, K. ; NADEAU, R. G.: Orthogonal polarization spectral imaging: A new method for study of the microcirculation. In: *Nature medicine* 5 (1999), Nr. 10, S. 1209–1212. <http://dx.doi.org/10.1038/13529>. – DOI 10.1038/13529. – ISSN 1078–8956
- [104] JACQUES, Steven L. ; ROMAN, Jessica R. ; LEE, Ken: Imaging superficial tissues with polarized light. In: *Lasers in Surgery and Medicine* 26 (2000), Nr. 2, S. 119–129. – ISSN 0196–8092
- [105] FRICKE, Dierk ; BECKER, Alexander ; HERATIZADEH, Annice ; KNIGGE, Sara ; JÜTTE, Lennart ; WOLLWEBER, Merve ; WERFEL, Thomas ; ROTH, Bernhard W. ; GLASMACHER, Birgit: Mueller Matrix Analysis of Collagen and Gelatin Containing Samples Towards More Objective Skin Tissue Diagnostics. In: *Polymers* 12 (2020), Nr. 6, 1400. <http://dx.doi.org/10.3390/polym12061400>. – DOI 10.3390/polym12061400
- [106] CLAYDEN, Jonathan: *Organic chemistry*. Reprinted. Oxford : Oxford Univ. Press, 2009. – ISBN 0–19–850346–6
- [107] WOLLRAB, Adalbert: *Organische Chemie*. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-45144-7>. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-45144-7>. – ISBN 978–3–642–45143–0
- [108] GHOSH, Ambarish ; FISCHER, Peer: Chiral molecules split light: Reflection and refraction in a chiral liquid. In: *Physical review letters* 97 (2006), Nr. 17, S. 173002. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.97.173002>. – DOI 10.1103/PhysRevLett.97.173002. – ISSN 0031–9007
- [109] RANJBAR, Bijan ; GILL, Pooria: Circular dichroism techniques: biomolecular and nano-structural analyses- a review. In: *Chemical biology & drug design* 74 (2009), Nr. 2, S. 101–120. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0285.2009.00847.x>. – DOI 10.1111/j.1747–0285.2009.00847.x
- [110] FRICKE, Dierk ; MAAS, Stephan ; JÜTTE, Lennart ; WOLLWEBER, Merve ; ROTH, Bernhard: Non-contact fast Mueller matrix measurement system for investigation of inflammatory skin diseases. In: DAI, Tianhong (Hrsg.) ; WU, Mei X. (Hrsg.) ; POPP, Jürgen (Hrsg.): *Photonic Diagnosis and Treatment of Infections and Inflammatory Diseases II*, SPIE, 02.02.2019 - 07.02.2019. – ISBN 9781510623682, 6
- [111] FRICKE, Dierk ; BECKER, Alexander ; JÜTTE, Lennart ; WOLLWEBER, Merve ; GLASMACHER, Birgit ; ROTH, Bernhard: Non-contact fast Mueller matrix measurement system for investigation of bio-tissues. In: CHOI, Bernard (Hrsg.) ; ZENG, Haishan (Hrsg.): *Photonics in Dermatology and Plastic Surgery 2020*, SPIE, 2/1/2020 - 2/6/2020. – ISBN 9781510631854, 42

- [112] SURESH, Sinduja ; GRYSHKOV, Oleksandr ; GLASMACHER, Birgit: Impact of set-up orientation on blend electrospinning of poly- $\epsilon$ -caprolactone-gelatin scaffolds for vascular tissue engineering. In: *The International journal of artificial organs* 41 (2018), Nr. 11, S. 801–810. <http://dx.doi.org/10.1177/0391398818803478>. – DOI 10.1177/0391398818803478
- [113] VISCOFAN S.E. ; VISCOFAN S.E. (Hrsg.): *PRODUKTDATENBLATT*
- [114] GHAZANFARI, Samaneh ; DRIESSEN-MOL, Anita ; STRIJKERS, Gustav J. ; BAAIJENS, Frank P. T. ; BOUTEN, Carlijn V. C.: The evolution of collagen fiber orientation in engineered cardiovascular tissues visualized by diffusion tensor imaging. In: *PloS one* 10 (2015), Nr. 5, S. e0127847. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0127847>. – DOI 10.1371/journal.pone.0127847
- [115] VADER, David ; KABLA, Alexandre ; WEITZ, David ; MAHADEVAN, Lakshminarayana: Strain-induced alignment in collagen gels. In: *PloS one* 4 (2009), Nr. 6, S. e5902. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0005902>. – DOI 10.1371/journal.pone.0005902
- [116] WESTPHAL, Peter ; KALTENBACH, Johannes-Maria ; WICKER, Kai: Corneal birefringence measured by spectrally resolved Mueller matrix ellipsometry and implications for non-invasive glucose monitoring. In: *Biomedical optics express* 7 (2016), Nr. 4, S. 1160–1174. <http://dx.doi.org/10.1364/BOE.7.001160>. – DOI 10.1364/BOE.7.001160. – ISSN 2156–7085
- [117] SPOERL, E. ; HUHLE, M. ; SEILER, T.: Induction of cross-links in corneal tissue. In: *Experimental eye research* 66 (1998), Nr. 1, S. 97–103. <http://dx.doi.org/10.1006/exer.1997.0410>. – DOI 10.1006/exer.1997.0410. – ISSN 0014–4835
- [118] SPADEA, Leopoldo: Corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in pellucid marginal degeneration. In: *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)* 26 (2010), Nr. 5, S. 375–377. <http://dx.doi.org/10.3928/1081597X-20100114-03>. – DOI 10.3928/1081597X-20100114-03. – ISSN 1081–597X

# Eigene Veröffentlichungen und Patente

## Journal Artikel

- Fricke, D.; Becker, A.; Heratizadeh, A.; Knigge, S.; Jütte, L.; Wollweber, M.; Werfel, T.; Roth, B.; GLasmacher, B. (2020): Mueller Matrix Analysis of Collagen and Gelatin Containing Samples Towards More Objective Skin Tissue Diagnostics, *Polymers* 2020, 12(6), 1400;  
DOI: 10.3390/polym12061400
- Fricke, D.; Becker, A.; Jütte, L.; Bode, M.; de Cassan, D.; Wollweber, M.; GLasmacher, B.; Roth, B. (2019): Mueller Matrix Measurement of Electrospun Fiber Scaffolds for Tissue Engineering, *Polymers* 2019, 11, 2062;  
DOI: 10.3390/polym11122062
- Heratizadeh, A.; Fricke, D.; Meinhard-Wollweber, M.; Roth, B.; Werfel, T. (2019): Non-contact remote digital dermoscopy - new perspectives on differential diagnosis of inflammatory skin diseases, *Journal of The European Academy of Dermatology and Venerology*; DOI: 10.1111/jdv.16056
- Fricke, D.; Denker, E.; Heratizadeh, A.; Werfel, T.; Wollweber, M.; Roth, B. (2019): Non-Contact Dermatoscope with Ultra-Bright Light Source and Liquid Lens-Based Autofocus Function, *Applied Science* 2019, 9, 2177;  
DOI: 10.3390/app9112177

## Tagungsberichte

- Fricke, D.; Becker, A.; Jütte, L.; Wollweber, M.; Glasmacher, B.; Roth, B. (2020): Non-contact fast Mueller matrix measurement system for investigation of bio-tissues, *Proceedings of SPIE* 11211;  
DOI: 10.1117/12.2559623
- Fricke, D.; Maas, S.; Jütte, L.; Wollweber, M.; Roth, B. (2019): Non-contact fast Mueller matrix measurement system for investigation of inflammatory skin diseases, *Proceedings of SPIE Vol. 10863*;  
DOI: 10.1117/12.2509766
- Fricke, D.; Wollweber, M.; Roth, B. (2019): Mueller matrix measurement system for skin polarimetry as additional module for non-contact dermatoscopy, *CLEO Europe and EQEC*; ISBN: 978-1-7281-0469-0

- Fricke, Dierk; Jütte, L.; Wollweber, M.; Roth, B. (2019): Mueller matrix polarimetry for dermatoscopic application, DGaO Proceedings 2019; ISSN 1614-8436, [https://www.dgao-proceedings.de/download/120/120\\_a4.pdf](https://www.dgao-proceedings.de/download/120/120_a4.pdf)
- Fricke, D.; Hildebrand, T.; Wollweber, M.; Roth, B. (2018): Non-contact dermatoscopic device with full polarization control and liquid lens based autofocus function, DGaO Proceedings 2018; ISSN: 1614-8436, [https://www.dgao-proceedings.de/download/119/119\\_b4.pdf](https://www.dgao-proceedings.de/download/119/119_b4.pdf)
- Fricke, D.; Maas, S.; Wollweber, M.; Roth, B. (2018): Liquid crystal retarders for fully automated fast measurement of the Mueller matrix of the skin without moving parts, DGaO Proceedings 2018; ISSN: 1614-8436, [https://www.dgao-proceedings.de/download/119/119\\_p51.pdf](https://www.dgao-proceedings.de/download/119/119_p51.pdf)
- Fricke, D.; Wollweber, M.; Morgner, U.; Roth, B. (2017): Non-contact dermatoscope system for automated detection of suspicious skin lesions, DGaO-Proceedings 2017; ISSN 1614-8436, [http://www.dgao-proceedings.de/download/118/118\\_b18.pdf](http://www.dgao-proceedings.de/download/118/118_b18.pdf)

### **Buchkapitel**

- Fricke, D.; Wollweber, M.; Roth, B. (2020): Dermatoscopic Measurement System, In: Lachmayer, R.; Roth, B.; Wolf, A. (Hrsg.): Spatially, Temporally and Spectrally Adapted Light for Applications, pp. 15-17; ISBN: 978-3-95900-424-4
- Fricke, D.; Henkel, B.; von Teichman, C.; Roth, B. (2018): Geschäftsmodell der dezentralen Serienfertigung: Additive Manufacturing als Basis für Microfactories, R. Lachmayer, R. B. Lippert, S. Kaierle (Hrsg.) (2018): Additive Serienfertigung - Erfolgsfaktoren und Handlungsfelder für die Anwendung, Springer Vieweg Verlag, Berlin Heidelberg; ISBN: 978-3-662-56462-2

### **Patente**

- Fricke, D.; Becker A.; Glasmacher, B.; Roth B: Verfahren zum Bestimmen einer Orientierung von Fasern eines Vlieses und Faserorientierungs- Messgerät; Patentdatum Eingereicht: 17. Sept. 2019; eu EP19197842 (Eingereicht)
- Fricke, D.; Wollweber, M, Roth, B: A Kamerasystem zum Verordnen eines Detailbilds einer Hautstelle eines Patienten sowie Online-Dermatoskop; Patentdatum Eingereicht: 11. Nov. 2019; de 2019111115353500DE (Eingereicht)

# Betreute studentische Arbeiten

## Masterarbeiten

- Aufbau und Kalibration eines Setups zur vollständigen in vivo Messung einer Müller Matrix; S. Maas, Prüfer: B. Roth, A. Heisterkamp, Betreuer: D. Fricke, 2019
- Design, simulation, and construction of an illumination unit for non-contact dermatoscopy; Thomas HJ. Hildebrandt, Prüfer: B. Roth, E. Reithmeier. Betreuer: D. Fricke, 2017

## Bachelorarbeiten

- Entwicklung, Herstellung und Charakterisierung von Hautphantomen für die Nutzung in der Müller-Matrix-Polarimetrie; L. Jütte, Prüfer B. Roth, Betreuer D. Fricke, 2018

## Studienarbeiten

- Zusammenbau und Steuerung eines kontaktlosen Dermatostops zur Untersuchung entzündlichen Hautkrankheiten; Y. Yan, Prüfer: B.Roth, Betreuer: D. Fricke, 2020
- Color Quantification and Measurement of Color Distance based on Non-Contact Dermatoscope; L. Wang, Prüfer: B.Roth, Betreuer: D. Fricke, 2020
- Entwicklung und Optimierung einer Methode zur Generierung von 3D Szenen eines Kamera Systems für die Erzeugung von Punktwolken von menschlicher Haut; X. Zheng, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2020
- Verarbeitung und Optimierung der Parameter von Punktwolkendaten zur Erstellung eines 3D-Hautmodels; K. Liu, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019
- Konstruktion eines kontaktlosen Dermatostops zur Untersuchung entzündlichen Hautkrankheiten; HK. Pham, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019
- Simulation und Auslegung eines kontaktlosen Dermatostopses zur Untersuchung entzündlicher Hautkrankheiten; WL. Hui, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019
- Konstruktion eines kontaktlosen Dermatostops zur Untersuchung entzündlichen Hautkrankheiten; HK. Pham, Prüfer: B. Roth, Betreuer: D. Fricke, 2019



# Lebenslauf

## Persönliche Daten

---

Name Dierk Fricke  
Geburtsdatum 13. Februar 1992  
Geburtsort Hannover

## Akademischer Werdegang

---

seit 2017 Doktorand an der Fakultät für Mathematik und Physik der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Georg-Christoph-Lichtenberg Stipendiat im Promotionsprogramm Tailored Light

2015 - 2017 Master-Studium Physik an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Vertiefungen: Optik, Optische Messtechnik, Maschinenbau  
Abschluss: Master of Science Physik (Note 1,5)

2011 - 2015 Bachelor-Studium Physik an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Abschluss: Bachelor of Science Physik (Note 2,4)

## Schulbildung

---

2002-2011 Leibnizschule Hannover  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 1,8)

## Beruflicher Werdegang

---

seit 2017 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Hannoverschen Zentrum für Optische Technologie (HOT) der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover in der Arbeitsgruppe Biophotonik und Analytik

2018-2019 Weiterbildungsprogramm Promotion Plus<sup>+</sup> qualifiziert -  
Managementkompetenzen für außeruniversitäre Karrieren

2016 Consultant bei der E.ON Energie Kundenservice GmbH -  
Projektleitung in einem Projekt zur Optimierung des Social Media Auftritts

2013-2016 Physik-Praktikums Tutor / Studienbotschafter  
am Institut für Quantenoptik der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover