

**Entwicklung eines optoakustischen Verfahrens zur
Bestimmung der optischen Eigenschaften von
menschlicher Haut *in vivo***

mittels eines probabilistischen Ansatzes nach Bayes

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

Zur Erlangung des Grades
Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation von
Dipl.-Phys. Ronald Krebs
geboren am 05.04.1973 in Hannover

(2010)

Referent: Prof. Dr. Holger Lubatschowski
Laser Zentrum Hannover e.V.
Korreferent: Prof. Dr. Wolfgang Ertmer
Institut für Quantenoptik, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
Tag der Promotion 14.01.2010

Vorwort

Während meiner Diplomarbeit beschäftigte ich mich am Laser Zentrum Hannover e.V. mit Hochvakuum-Beschichtungsanlagen und Dünnschicht-Optiken. Anschließend suchte ich nach neuen Herausforderungen. Es war Frau Prof. Dr. Anders¹ am Institut für Biophysik der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, die mich für die Biophysik begeisterte und mir den Einstieg ermöglichte. Im Rahmen meiner Tätigkeiten als wissenschaftlicher Mitarbeiter bot sie mir großen Freiraum für die Umsetzung meiner Forschungsideen. So konnte ich in interessante Bereiche eintauchen wie z.B. die Signalverarbeitung und die probabilistische Mathematik. Dies führte letztendlich zu einer erfolgreichen Realisierung des entwickelten Messsystems.

Besonders interessant und spannend war auch die Zusammenarbeit mit dem Institut für experimentelle Dermatologie der Universität Witten/Herdecke (Derma-Tronnier). Für mehrere Monate zogen meine Kollegin Dr. Merve Wollweber² und ich mit unserem Labor nach Witten/Herdecke und führten dort erfolgreich die ersten Studien an Probanden *in vivo* durch.

Zu meinem großen Bedauern konnte Frau Prof. Dr. Anders meine Promotion und die Fertigstellung dieser Arbeit nicht mehr miterleben. Mein ausgesprochener Dank gilt ihr für die Unterstützung beim Entstehen dieser Arbeit. Ich werde sie nicht vergessen.

Hannover, Mai 2010

Ronald Krebs

¹ † 23.10.2008

² geb. Meinhardt

Zusammenfassung

Die Entwicklung einer zuverlässigen Methode zur Bestimmung der optischen Eigenschaften von menschlicher Haut *in vivo* im ultravioletten Wellenlängenbereich ist Thema dieser Arbeit. Diese neue Methode ermöglicht es, die Lichtverteilung von UV-Strahlung in menschlicher Haut genauer zu charakterisieren und damit einen besseren Zugang zu den in ihr stattfindenden UV-Reaktionsmechanismen zu erlangen.

Mit der Optoakustik ist es möglich, mit sehr geringen Anregungsenergien wellenlängen- und tiefenauflöste optische Eigenschaften *in vivo* zu bestimmen. Dafür wird ein kurzer Laserpuls auf die Haut appliziert, der dort ein Druckprofil induziert, das die Lichtverteilung im bestrahlten Volumen widerspiegelt und als Ultraschalltransiente an der Hautoberfläche detektiert werden kann. Die Optoakustik ermöglicht somit nicht-invasive Messungen mit einer deutlich reduzierter UV-Belastung für die Probanden im Vergleich zu konventionellen, rein optischen Methoden.

Es wird ein Messsystem präsentiert, das den experimentellen Anforderungen für wellenlängenauflöste Studien *in vivo* gerecht wird. Es erlaubt dabei die Induzierung und Detektion von optoakustischen Transienten mit minimalen UV-Dosen. Die mit dem entwickelten System aufgenommenen, hochdynamischen Messsignale haben aufgrund der geringen Anregungsenergie ein sehr kleines Signal-zu-Rausch-Verhältnis und sind zudem mit Störungen überlagert, so dass deren Auswertung mit großen Unsicherheiten behaftet ist. Aus diesem Grund wird die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten durch einen neuen Ansatz über einen Vergleich von simulierten Transienten mit Messungen durchgeführt. Zudem ist es für die zuverlässige Bestimmung der Absorptionskoeffizienten notwendig, die gerade genannten Unsicherheiten explizit zu modellieren. Im neuen Analyseverfahren ist dies erstmalig durch einen probabilistischen Ansatz realisiert. Für die Auswertung der Messsignale wird eine Simulation optoakustischer Transienten aufgestellt, die deren Induzierung, Ausbreitung und Umwandlung am Detektor in einem realitätsnahen experimentellen Umfeld berechnet. Die Umwandlung der Druckwelle am Detektor wird daher analog zur Leitungstheorie mit einer Übertragungsfunktion modelliert, welche die simulierte Druckwelle auf die tatsächlich gemessene elektrische Spannung am Ultraschallwandler abbildet und den hier gewählten neuen Ansatz erst ermöglicht.

Die robuste Arbeitsweise der entwickelten Methode bestätigt sich in der Analyse von 5200 Messungen an Gewebephantomen mit bekannten Absorptionskoeffizienten. Darüber hinaus zeigen exemplarische Messungen *in vivo* bei verschiedenen Hautarealen der Probanden signifikante, wellenlängenabhängige Absorptionskoeffizientenunterschiede und individuelle Unterschiede der Probanden untereinander auf. Auch andere biologische Gewebe sind erfolgreich untersucht worden und bestätigen die Flexibilität dieser neuen Methode. Zum ersten Mal können bei der Bestimmung der Absorptionseigenschaften der Haut mit dem probabilistischen Ansatz Unsicherheiten, wie sie bei Studien *in vivo* vorliegen, aus dem Messsystem explizit modelliert und aufgefangen werden. Dies ermöglicht erstmals die direkte Bestimmung von wellenlängenabhängigen Absorptionseigenschaften der Haut *in vivo* mit hinreichender Genauigkeit. Es eröffnet damit die Möglichkeit, weitere Untersuchungen an menschlicher Haut durchzuführen, um deren Reaktionen auf UV-Licht besser zu verstehen.

Schlagerwörter: UV, Optoakustik, menschliche Haut *in vivo*, optische Eigenschaften, Bayes

Abstract

The topic of this dissertation project is the development of a reliable method to determine optical properties of human skin *in vivo* in the ultraviolet wavelength range. A new method is proposed which allows a more precise characterization of the UV-light distribution in human skin. This provides a better understanding of UV-skin reactions.

Methods from the field of optoacoustics allow wavelength and depth resolved determination of optical properties *in vivo* using only minimal excitation energies. A short laser pulse is applied onto the skin creating a local pressure profile which reflects the light distribution in the irradiated volume. It is transmitted as an ultrasonic transient which can be detected at the skin surface. This allows a significant reduction of the subject's UV-exposure compared to purely optical methods.

A measurement system is proposed which meets the experimental demands of wavelength resolved studies *in vivo*. The new system allows the induction and detection of optoacoustic transients with a minimal dose of UV-radiation. The measured signals are highly dynamic and have a very small signal-to-noise-ratio due to the low excitation energies. Furthermore, the signals are superimposed with external noise. Thus, signal processing has to take into account these uncertainties. This is achieved by introducing a probabilistic approach into the analysis which allows explicit modeling of uncertainties and thus significantly improves the reliability and accuracy of the results for the absorption coefficients. Taking parameters from the experimental environment into account, a simulation calculates the induction, propagation and conversion of the pressure transient to the sensor. A transfer function, derived from the transmission line theory, maps the simulated pressure to the electrical voltage actually measured at the ultrasound transducer. This last step allows the probabilistic approach by comparing simulations with measurements.

Matching results of over 5200 measurements of tissue phantoms with known optical properties demonstrate the robustness of the developed method. Exemplary measurements of human skin *in vivo* show significant differences of absorption coefficients for different skin areas. Furthermore, distinct individual differences between subjects can be observed. The system is flexible and suitable to examine different biological tissue. Experimental measurements from human subjects and plant samples were successfully analyzed.

For the first time, a probabilistic approach was used to determine the absorption coefficients of skin by modeling uncertainties explicitly. This allows the determination of wavelength dependent absorption properties in human skin *in vivo* with adequate precision. It opens a new pathway to further wavelength resolved studies on human skin *in vivo* to increase the knowledge of UV-skin interaction.

keywords: UV, optoacoustics, human skin *in vivo*, optical properties, bayes

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Methoden zur direkten Bestimmung optischer Eigenschaften	3
1.2	Verfahren basierend auf dem optoakustischen Effekt	4
1.3	Ziele dieser Arbeit	6
2	Mathematische Darstellung von thermoelastischen Drucktransienten	9
2.1	Induzierung von thermoelastischen Drucktransienten	11
2.2	Die Transferfunktion	12
2.3	Analytische Lösung für das homogene Problem	16
2.4	Lösung für Schichten mit inhomogener Absorptionsverteilung	16
2.5	Ausbreitung der Transiente im Medium	18
3	Simulation der Schallinduzierung	21
3.1	μ_a - Modellierung von inhomogenen Absorptionsverteilungen	22
3.2	Modellierung des Laserpulses	24
3.3	Berechnung der Geschwindigkeitsverteilung $v_r(\tau)$	25
3.4	Der initiale Druck $P_0(v_r(\tau))$	25
3.5	Der Druck am Detektor, $p(z, \tau, r_{\perp} = 0)$	27
3.6	Die Übertragungsfunktion: Einfluss des Detektors auf die Transiente	28
3.7	Die Übertragungsfunktion nach der Leitungstheorie	28

4	Analyse der simulierten Transienten	31
4.1	Featureanalyse der optoakustischen Modelltransienten	31
4.1.1	Variation der Laserpulsdauer der Modelltransienten	33
4.1.2	Einfluss der Laserpulsdauer auf die Transienten im Frequenzraum	37
4.1.3	Zusammenfassung: Laserpulsdauer	38
4.1.4	Variation der Laserpulsenergie der Modelltransienten	39
4.1.5	Einfluss der Laserpulsenergie auf die Transienten im Frequenzraum	42
4.1.6	Variation der Absorptionskoeffizienten der Modelltransienten	42
4.1.7	Einfluss des Absorptionskoeffizienten auf die Transienten im Frequenzraum	46
4.1.8	Zusammenfassung: Variation der Absorptionskoeffizienten	47
4.2	FFT-Phase und Hauptfrequenzkomponenten der Transiente	47
4.3	Mehrschicht-Modelle	50
4.4	Zusammenfassung der Featureanalyse	53
5	Das Messsystem	55
5.1	Laserquelle	56
5.2	Fasereinkopplung	58
5.3	Energiemonitor	59
5.4	Sensorkopf	61
5.5	Ultraschallsensor und PVDF-Folie	62
5.6	Vorverstärker	64
5.6.1	Verstärkerdesign	65
5.7	Signalleitung zu den AD-Karten (“the last mile”)	67
5.8	AD-Karten	68
5.8.1	Acqiris DP240	68
5.8.2	Acquitek CH-3150	69
5.9	Digitalisierung und die Frequenz des Systems	69
5.10	Axiale und zeitliche Auflösung des Systems	70
6	Energiekalibrierung	71
6.1	Genauigkeit der Ermittlung der Laserpulsenergie	74

7	Signaltheoretische Untersuchung der Messsignale	79
7.1	Störungsbehaftete Messungen	80
7.1.1	Die Anwendung von Signalfiltern	81
7.2	Normierung der Signale über die Laserpulsenergien	83
7.3	Frequenzanalyse der Messsignale	84
7.4	Mittelung von Messungen	88
7.5	Vergleich von Messsignalen	91
7.6	Korrelation von Messungen	92
8	Bestimmung der Übertragungsfunktion	97
8.1	Referenzmessungen für die Bestimmung der Übertragungsfunktion	97
8.2	Bestimmung der Übertragungsfunktion	98
8.2.1	Bestimmung der Skalierungsfunktion	101
8.2.2	Bestimmung der Phasen Anpassung $e^{i\theta(\omega)}$	105
8.3	Verschiedene Messkampagnen: Problem der akustischen Ankopplung	115
8.3.1	Aufstellung der festen Skalierungsfunktion	118
8.3.2	Bestimmung des k -Werts	119
8.4	Beispiel der k -Wertbestimmung	122
8.5	Beispiel der Anwendung der Übertragungsfunktion	124
9	Bestimmung der Absorptionskoeffizienten	129
9.1	Einführung in den Bayesschen Ansatz	130
9.2	Ein einfaches Beispiel für den Bayesschen Ansatz	131
9.3	Ermittlung des Absorptionskoeffizienten mit dem Bayesschen Ansatz	135
9.4	Ähnlichkeit der Transienten bei hohen Absorptionskoeffizienten	141
10	Auswertung von Proben <i>in vitro</i>	143
10.1	Bestimmung der Absorptionskoeffizienten bei bekannter Ankopplung	144
10.2	Ermittlung der Absorptionskoeffizienten bei unbekannter Ankopplung	148
10.2.1	Ermittlung der Absorptionskoeffizienten bei unbekannter Ankopplung mit geschätztem k -Wert	148
10.2.2	Ermittlung der k -Werte “direkt” aus den Messungen	150
10.2.3	Fehler durch eine ungenaue k -Wertbestimmung	153
10.3	Abschließende Bewertung der Referenzproben bei unbekannter Ankopplung . . .	157

11 Proben <i>in vivo</i>	163
11.1 Menschliche Haut	163
11.1.1 Exemplarische Messung an menschlicher Haut <i>in vivo</i>	165
11.1.2 Auswertung von Messungen an Proband “Kr”	166
11.1.3 Auswertung der Messungen an verschiedenen Probanden	176
11.2 Auswertung vom <i>Ficus benjamina</i>	181
11.3 Zusammenfassung der Messungen <i>in vivo</i>	184
12 Schlussfolgerungen und Ausblick	185
A Übersicht: Auswertung der Referenzproben	191
A.1 Details der Referenzproben-Ergebnisse	191
B Übersicht: Auswertung der Messungen an Probanden	198
C Datenaquisitionssoftware-Module	203
C.1 Datenaquisitionssoftware AcqirisMon v1.9.0	203
C.1.1 Lasersteuerung	204
C.1.2 Laserpulsenergiekalibriermodul	205
C.1.3 Lasertargeting	205
C.1.4 Datenaquisition	206
C.1.5 Messprotokoll	206
Literaturverzeichnis	209
Eigene Veröffentlichungen	217
Danksagung	219

Kapitel 1

Einleitung

Ein zentrales Thema in der Medizin- und Umweltforschung sind die mannigfaltigen Wirkungen der terrestrischen UV-Strahlung auf die menschliche Haut [1]. Zu der bekanntesten Wirkung zählt die Induzierung von Hautkrebs [2]. Weniger bekannt ist, dass die biologischen Effekte der UV-Strahlung in der Haut stark wellenlängenabhängig sind. Die UV-Strahlung wird bisher in zwei Wellenlängenbereiche kategorisiert, in UVB (280 - 315 *nm*) und UVA (315-400 *nm*).

In den 1930er Jahren führte die Internationale Beleuchtungskommission (CIE), Komitee 41 “Ultra-violette Strahlung” [3] die Begriffe UVA und UVB als Kurzbezeichnung für photobiologische Spektralbereiche ein. Es war jedoch nicht beabsichtigt, die Bedeutung dieser Bereiche auf bestimmte Wirkungen der spektralen Anteile der UV-Strahlung einzuschränken. Dies ist insofern bemerkenswert, da die photobiologischen Effekte dennoch dem UVA/B-Bereichen zugeordnet werden. Die Festlegung der UVA/B-Grenze bzw. der Übergang vom langwelligeren UVA zum UVB-Bereich ist schon seit längerem Gegenstand kontroverser Diskussionen [4]. Wellenlängenabhängige Messungen wie beispielsweise die Minimale-Erythem-Dosis (MED)¹ zeigen, dass eine Verschiebung der UVA/B-Grenze aufgrund der photobiologischen Prozesse als sinnvoll erscheint [5, 6].

Die photobiologischen Auswirkungen umfassen im UVB-Bereich von 280 - 315 *nm* neben Erythemerzeugung (Sonnenbrand) und Pigmentierung² (PPD, Permanent Pigment Darkening) noch weitere photobiologische Effekte wie die Induzierung von Hautkrebs (Photokarzinogenese) und die Schwächung des Immunsystems (Immunsuppression) [7, 8]. Die menschliche DNA hat ein Absorptionsmaximum bei 260 *nm*. Dies führt dazu, dass die kurzwelligeren Anteile der UVB-Strahlung Mutationen, Zellsterben und Photokarzinogenese verursachen können [9, 10]. Im UVA-Bereich von 315 - 380 *nm* ist neben der möglichen Tumorentstehung, die am Tiermodell untersucht wurde [11, 12], vor allem die Hautalterung [13] sowie die Sofortpigmentierung der Haut (IPD, Immediate Pigment Darkening) zu erwähnen [14, 15]. Im Gegensatz zur UVB- entfaltet UVA-Strahlung ihre photobiologische Wirkung im Wesentlichen durch die Erzeugung von oxidativem Stress. Der UVA-Bereich wird in die UVA-I- und die kurzwelligere UVA-II-Strahlung unterteilt.

¹ anschaulich: die minimale Dosis zum Erzeugen eines Sonnenbrandes

² braune Färbung der Haut nach UV-Exposition

Während die UVA-II-Strahlung im Bereich von 315 - 340 nm sowohl DNA direkt schädigen kann als auch oxidativen Stress hervorruft, scheint die UVA-I-Strahlung im Wellenlängenbereich von 340 - 400 nm ihre Wirkung durch die Generierung von Singulett-Sauerstoff zu entfalten. Hier sind die relevanten Chromophore³ bislang weitgehend unbekannt [16].

Laut der Weltgesundheitsorganisation erkranken jährlich zwei bis drei Millionen Menschen an nicht-bösartigen Hauttumoren und 130.000 an bösartigen Melanomen [2]. Zurückzuführen ist dies unter anderem auf das veränderte Freizeitverhalten der Menschen, das sich in ausgiebigen Sonnenbädern sowie intensiver Nutzung von Sonnenbanken, die sich seit den 1980ern sehr stark etabliert haben, äußert [17]. Eine braune Hautfärbung gilt vielerorts immer noch als gesund und sportlich und motiviert viele Menschen, sich übermäßig lange einer starken Strahlung durch Sonne oder Solarium auszusetzen. Derartiges Verhalten zeigt, dass noch viel Aufklärungsbedarf besteht. Die Belastung des menschlichen Körpers durch ultraviolette Strahlen steigt zusätzlich durch die Verringerung der stratosphärischen Ozonschicht, einem globalen Effekt, der seit längerer Zeit beobachtet wird [18]. Durch den Abbau der Ozonschicht steigt die terrestrische Solarstrahlung im Bereich von 290 - 320 nm auf der Erdoberfläche. Zusätzlich erfolgt eine spektrale Verbreiterung der transmittierten UVB-Strahlung des Sonnenspektrums zu kürzeren Wellenlängen ([19, 20]). Nach einer Schätzung des United Nations Environment Programme (UNEP) könnte eine Verringerung der Ozonschicht um 10% zu einem weiteren Anstieg von 500.000 nicht-malignen Melanomen und 14.500 malignen Melanomen führen [21].

Die UV-Strahlung hat neben negativen auch positive Effekte auf den menschlichen Körper. Ein aktuelles Forschungsthema ist z.B. die Vitamin-D-Synthese, die UVB-Strahlung benötigt [22, 23]. Darüber hinaus wird UV-Strahlung bereits erfolgreich in der Phototherapie zur Behandlung von Hauterkrankungen wie z. B. Psoriasis oder Neurodermitis angewendet [24, 16]. Der therapeutische Einsatz von UV-Licht erfolgt allerdings vorwiegend auf empirischer Basis. Die genaue Analyse dieser photobiologischen Mechanismen ist dementsprechend für die Entwicklung effektiver therapeutischer und protektiver Maßnahmen von entscheidender Bedeutung. Nur durch eine wellenlängenselektive Differenzierung der Chromophore in den oberen Hautschichten kann für einen spezifischen, sogenannten biologischen Endpunkt der zugrunde liegende Mechanismus bestimmt werden.

Die beschriebenen UV-Wirkungen und -Effekte sind bereits intensiv, jedoch noch nicht ausreichend untersucht worden [19, 1]. Zum besseren Verständnis dieser Effekte bedarf es detaillierter Informationen über die wellenlängenabhängige Lichtausbreitung im Gewebe. D.h., die photobiologischen Wirkungen von UV-Strahlung und insbesondere die karzinogene Wirkung ließen sich besser ein- bzw. abschätzen, wenn die exakte wellenlängenabhängige Eindringtiefe bekannt wäre. Abbildung 1.1 zeigt eine Abschätzung der Eindringtiefen verschiedener UV-Strahlungsbereiche. Es wird vermutet, dass die Hautoberfläche und die obersten Hautschichten Wellenlängen kürzer als die UVB-Strahlung (sog. UVC-Strahlung) fast vollständig absorbieren und zum Teil reflektieren. Bei der UVB-Strahlung wird eine Eindringtiefe bis in den Bereich der Basalzellschicht geschätzt. Die oberste Hautschicht, das *Stratum corneum*, besteht aus abgestorbenen Zellen. Eine Zellmutation kann also erst in den ca. 10-30 μm tiefer gelegenen Hautschichten stattfinden (z.B. in der Basalzellschicht). UVA-Strahlung dringt schätzungsweise, je nach Wellenlänge, bis zu 4 mm

³ Farbstoff bzw. Molekül, das für die Absorption von Licht verantwortlich ist

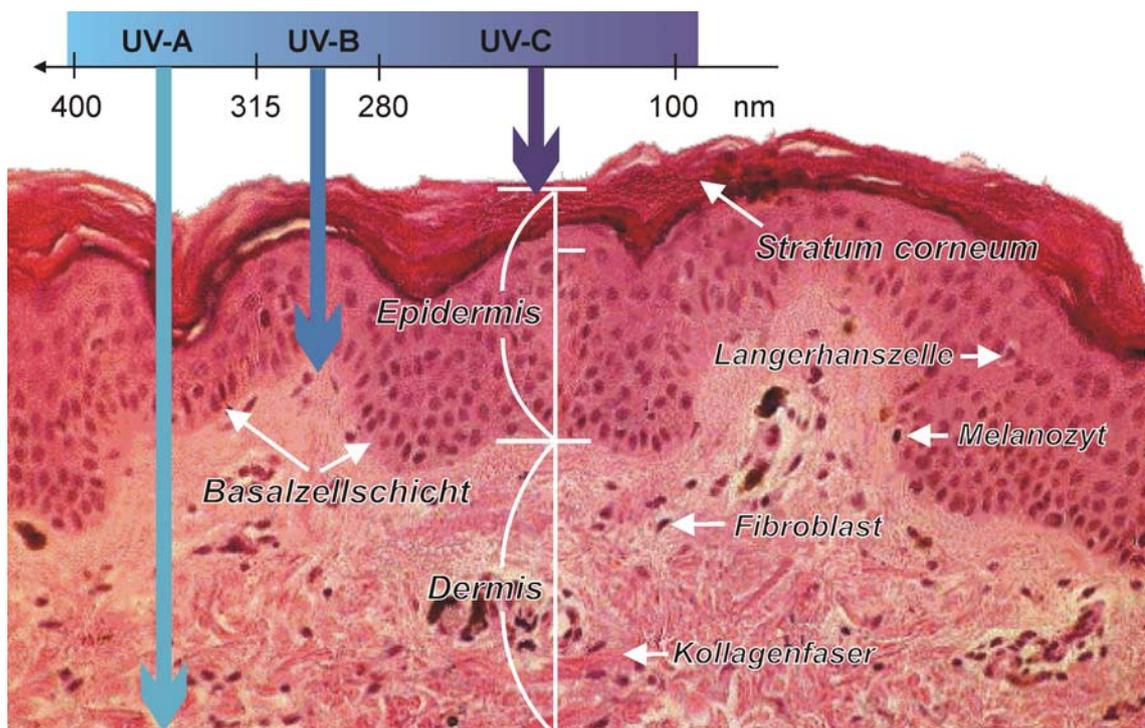


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung von menschlicher Haut und die geschätzten Eindringtiefen bei verschiedenen UV-Wellenlängenbereichen [25]

tief in die Haut ein. Die *Epidermis* und *Dermis* sind strukturell sehr unterschiedlich. Aus diesem Grund können die in diesen Schichten stattfindenden UV-Mechanismen nur mit genauer Kenntnis über die Lichtverteilung bei unterschiedlichen UV-Wellenlängen in diesen einzelnen Schichten untersucht werden.

Abgesehen von der Notwendigkeit, die Untersuchungen wellenlängenabhängig durchzuführen, ist es besonders wichtig, Messungen am lebenden Gewebe (*in vivo*) vorzunehmen. Es hat sich gezeigt, dass sich die optischen Eigenschaften einer vom Organismus abgetrennten Hautprobe (*ex vivo*) im Vergleich zu der restlichen, nicht abgetrennten Haut des Probanden stark verändern [26]. Ursachen dafür liegen u.a. in der mechanischen Veränderung des Hautstücks durch die Abtrennung und in der Trennung des Durchblutungssystems von der Hautprobe, die zu einer Austrocknung der Haut führt. Somit erlauben Untersuchungen von entnommenen Hautproben (*ex vivo*) keine zuverlässigen Aussagen bezüglich der photobiologischen Prozesse in lebendem Gewebe. *Deshalb sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Bestimmung optischer Eigenschaften von menschlicher Haut in vivo durchgeführt werden müssen.*

1.1 Methoden zur direkten Bestimmung optischer Eigenschaften

Bisherige Messungen der optischen Parameter von menschlicher Haut im UV-Wellenlängenbereich wurden zum größten Teil an entnommenem Hautgewebe (*ex vivo*) durchgeführt [27, 28, 29, 30, 31,

32, 33, 34, 35, 26]. Hierbei galt es, die Transmissions-, Reflexions- und Streuparameter separierter Hautschichten durch spektroskopische Messungen und Messungen in Ulbrichtkugelsystemen zu ermitteln. Anschließend wurden die Absorptions- und Streukoeffizienten μ_a und μ_s nach der Kubelka-Munk-Theorie bestimmt [29]. Die ermittelten Werte unterscheiden sich nicht nur in ihren Größenordnungen [27, 30, 31, 28], sondern auch der qualitative Verlauf der Koeffizienten in Abhängigkeit von der Wellenlänge ist nicht vergleichbar. So dominiert z. B. bei Wan et al.(1981) die Absorption deutlich gegenüber der Streuung [28], während dies bei Tuchin et. al.(1993) umgekehrt der Fall ist [30]. Beide Autoren verwiesen jedoch auf die starke Variation der entnommenen Hautproben in ihren Messungen. Neben der Grundpigmentierung der einzelnen Probanden hat auch die Auswahl des zu untersuchenden Areals Einfluss auf das Untersuchungsergebnis.

Als eine gängige Methode zur Probengewinnung sei das sogenannte "gluestripping" [27, 32, 33, 34] genannt, bei der die *Epidermis* über eine dünne Folie mit einer Klebeschicht separiert wird und so die Trennung der einzelnen Hautschichten (*Stratum corneum*, *Epidermis*, *Dermis*) voneinander erfolgt. Eine andere Methode zur Separation der Haut *ex vivo* ist eine mehrminütige Temperaturerhöhung auf ca. 55°C [35, 28]. Bei beiden Separationsmethoden kommt es zu Veränderungen der Probe, die sowohl die optischen als auch die mechanischen Eigenschaften einschließen [26].

Die in der Literatur verfügbaren Daten, die aus direkten Messungen an der Haut stammen, beruhen größtenteils auf Untersuchungen *ex vivo* und eher weniger auf Untersuchungen *in vivo*. Vorwiegend wurden hierfür reflexions- und transmissionsspektroskopische Techniken eingesetzt [36, 37, 38]. Ergebnisse liegen jedoch entweder nur im sichtbaren und nahen infraroten Spektralbereich [36] von 400 bis 1000 nm bzw. bei diskreten Wellenlängen vor [37] oder liefern keine konkreten Werte für die wellenlängenspezifischen Absorptionskoeffizienten μ_a und Streukoeffizienten μ_s [38].

1.2 Verfahren basierend auf dem optoakustischen Effekt

Die Optoakustik ist eine neue und hervorragend geeignete Methode zur Untersuchung wellenlängenaufgelöster optischer Eigenschaften *in vivo*. Diese Methode verwendet einen kurzen Lichtpuls, durch den eine Ultraschallwelle im bestrahlten Medium erzeugt wird. Hierfür wird ein Nanosekunden-Laserpuls auf die zu untersuchende Probe appliziert. Die dabei vom Laserpuls durch Erwärmung erzeugte Schallwelle reproduziert die Lichtverteilung in der bestrahlten Probe. Über die Laufzeit der Schallwelle kann die Tiefe der absorbierenden Schicht und aus dem Verlauf der Schallwelle können die optischen Eigenschaften bestimmt werden.

Optoakustische Methoden finden bereits im Rahmen der Materialprüfung und -bearbeitung nutzbringend Anwendung [39]. In der Regel liegt der Fall vor, dass die bestrahlten Proben als nahezu reine Absorber wirken und ihre Streueigenschaften vernachlässigt werden können [40]. Zur Differenzierung verschiedener Substanzen und insbesondere zur Überwachung von Bearbeitungsvorgängen findet die Interpretation laserinduzierter akustischer Signale bereits vielfältig praktischen Einsatz. Auf diese Weise werden beispielsweise Störstellen und Heterostrukturen in Halbleitern sowie Materialfehler in Werkstoffen charakterisiert [41, 42, 40].

Durch die komplexe Struktur von biologischem Gewebe sind die obigen Verfahren für medizinische Zwecke nicht direkt umsetzbar. Vielmehr sind die zu interpretierenden optoakustischen Signale, bedingt durch die inhomogene Struktur von biologischem Gewebe, zahlreichen Einflüssen unterworfen [43, 44, 45]. Insbesondere die signalverändernden Einflüsse während der Ausbreitung des Ultraschalls müssen für die Anwendung der optoakustischen Gewebsdifferenzierung beachtet werden.

In der Materialforschung wird die Optoakustik fast ausschließlich zur Erzeugung einer Schallwelle verwendet. Die weitere Untersuchung beschränkt sich auf die Vermessung der akustischen Eigenschaften der Probe mit dieser Schallwelle. Es ist vergleichbar mit der diagnostischen Anwendung einer Ultraschalluntersuchung in der Medizin.

Die Nutzung der Optoakustik für biologisches Gewebe erlaubt dagegen, Informationen über die Lichtverteilung im bestrahlten Medium aus der durch die Bestrahlung entstehenden Schallwelle zu ermitteln. Damit ist ein Rückschluss auf die optischen Eigenschaften des Mediums möglich. In der Medizin wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen das Potential optoakustischer Methoden zur Gewebsdifferenzierung bereits aufgezeigt. Insbesondere wird die Optoakustik hier für die Bildgebung verwendet, wobei hauptsächlich der infrarote oder sichtbare Wellenlängenbereich genutzt wird. Ein sehr interessanter neuer Ansatz ist z. B. die multispektrale Analyse von optoakustischen Aufnahmen. So kann aus der Berechnung von mehreren optoakustischen Aufnahmen von Mäusen bei drei Wellenlängen (750, 770 und 790 nm) ein spezifisches Molekül (ein Fluorochrom) mit einer räumlichen Auflösung von 150 μm nachgewiesen werden, das in den einzelnen Messungen nicht sichtbar ist [46]. In anderen Arbeiten konnten die Gewebestrukturen von Kaninchen- und Schweineaugen *ex vivo* reproduziert werden [47, 48, 49]. Thomson et al. z. B. untersuchte mittels Optoakustik den Einfluss von Hitze auf die Haut von Ratten [50] *in vitro*. Mittels der Optoakustik konnten bereits die Blutgefäße in einem Hahnenkamm differenziert werden [51]. Auch Untersuchungen an präparierten Gewebeproben *ex vivo*, u. a. menschlicher Aorta, Hundeprostate und Rinderleber [43] zeigen das Potential der Optoakustik. Messungen an Gewebephantomen, die die Schichtstruktur der menschlichen Haut nachahmen, wurden bei einer Laserwellenlänge von 581 nm durchgeführt, und es konnten anhand dieser die Strukturen nachgewiesen werden [47].

Weitere Untersuchungen wurden an der Haut *in vivo* bei Wellenlängen von 532 und 1064 nm durchgeführt [52]. Dabei konnte das Verfahren an der menschlichen Haut der Hand und an einem Melanom die Wärmeverteilung approximieren. Es ließen sich die Absorptions- und Streukoeffizienten eines Hämatoms an einer Fingerkuppe für die Wellenlänge 581 nm berechnen [47]. Über die Laufzeit des Signals konnte die Tiefe der Absorption bestimmt werden.

Diese und weitere Studien haben gezeigt, dass neben der Vermessung homogener Strukturen auch eine Differenzierung geschichteter Gewebestrukturen *in vivo* mit einer axialen Ortsauflösung im Bereich von 20 μm prinzipiell möglich ist [53, 54, 44, 45]. Am Institut für Experimentalphysik, Karl-Franzen-Universität Graz gelang es, mit optoakustischen Untersuchungen bei zwei verschiedenen Laserwellenlängen (500 und 548 nm) Epidermis und Dermis *in vivo* zu vermessen [55]. Ausgehend von dem Modell, dass die Epidermis vornehmlich Melanin (stärkere Absorption bei 548 nm) und die Kapillargefäße der Dermis Blut (stärkere Absorption bei 500 nm) enthalten, konnten anhand der Amplitudenunterschiede der gemessenen optoakustischen Drucktransienten die Schichten der Haut differenziert werden.

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass eine systematische wellenlängenaufgelöste Charakterisierung der optischen Eigenschaften, insbesondere der Absorptionskoeffizienten von menschlicher Haut, im terrestrischen UV-Bereich (290-400 nm) fehlt.

1.3 Ziele dieser Arbeit

Ein flexibles, optoakustisches System für Messungen optischer Eigenschaften im terrestrischen UV-Wellenlängenbereich an menschlicher Haut *in vivo* wurde bisher noch nicht entwickelt. Außerdem fehlt eine umfassende Beschreibung der Vorgänge, die von der induzierten optoakustischen Druckwelle an bis hin zur elektrischen Spannung am Detektor ablaufen. D.h., der Prozess der initialen Druckerzeugung, die Ausbreitung der Druckwelle im Medium und die Umwandlung dieser Schallwelle in elektrische Spannung am Detektor müssen konkret charakterisiert werden, um die Bestimmung von Absorptionskoeffizienten mittels eines Vergleichs von simulierten Transienten mit Messungen zu ermöglichen.

Diese Arbeit befasst sich mit der Entwicklung eines Systems, das laserinduzierte optoakustische Ultraschallwellen, im Folgenden Transienten genannt⁴, im terrestrischen UV-Wellenlängenbereich detektieren, verarbeiten und auswerten kann. Es soll ein Messsystem entwickelt werden, das als Grundlage für zukünftige Untersuchungen dienen soll, um die Wechselwirkung der UV-Strahlung mit der menschlichen Haut besser zu verstehen.

Die bestehende Theorie der Erzeugung von laserinduzierten optoakustischen Ultraschallwellen [56] bietet eine analytische Lösung für die Berechnung einer homogen absorbierenden Schicht, aber keine analytische Lösung zur Berechnung von inhomogenen Absorptionsverteilungen. Die vorhandene Theorie aus der Literatur muss entsprechend an die realen experimentellen Anforderungen angepasst werden. Es wird eine Simulation von optoakustischen Transienten angestrebt, die mittels beliebig modellierten Absorptionsverteilungen der Probe den initialen Druck berechnet, anschließend die Ausbreitung der Druckwelle im Medium beschreibt und zuletzt die Umwandlung der Transiente in Spannung am Ultraschallwandler ermittelt. Insbesondere der letzte Schritt, die Abbildung der berechneten Drucktransiente auf die elektrische Spannung am Detektor mittels der Aufstellung einer Übertragungsfunktion, muss einen zentralen Punkt dieser Arbeit darstellen.

Für Messungen an menschlicher Haut *in vivo* dürfen nur minimale Laserpulsenergien verwendet werden, um die Probanden nicht einer zu hohen Dosis schädlicher UV-Strahlung auszusetzen. Zusätzlich muss für jeden applizierten Laserpuls die Laserpulsenergie aufgezeichnet werden, um die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten zu ermöglichen. Die Laserquelle muss durchstimmbare über einen Wellenlängenbereich von 290 - 400 nm sein und Laserpulse mit einer Dauer von nicht mehr als 5 ns zur Verfügung stellen. Es gilt ein Messsystem zu konzipieren und zu realisieren, das diesen Erfordernissen genügt und UV-induzierte optoakustische Transienten *in vivo* erzeugen und detektieren kann.

⁴ Transienten sind von kurzer und impulsartiger Natur und enthalten keine vorherrschenden periodischen Signalanteile

Anschließend muss eine Methode zur Auswertung der Signale und zur Bestimmung der optischen Eigenschaften der Probe entwickelt und implementiert werden. Die aufgenommenen hochdynamischen Signale weisen, ausgehend von der Anregung mit geringen Laserpulsenergien ein sehr kleines Signal-zu-Rausch-Verhältnis auf und sind zusätzlich mit Störungen überlagert. Zu berücksichtigen ist auch, dass nur wenige Messungen an der Haut des einzelnen Probanden durchgeführt werden können. Um eine zuverlässige Bestimmung von Absorptionskoeffizienten zu ermöglichen, soll ein probabilistischer Ansatz entwickelt werden, der die gerade erwähnten Unsicherheiten explizit modelliert. Die Integration des probabilistischen Ansatzes soll einen weiteren, zweiten zentralen Punkt dieser Arbeit darstellen.

Eine Evaluation des zu entwickelnden Messsystems ist anhand von Messungen an Gewebephantomen mit definierten optischen Eigenschaften durchzuführen. Diese Messungen an Proben *in vitro* dienen der Validierung des verwendeten Ansatzes und sollen die Genauigkeit der entwickelten Methode bestimmen.

Die Leistungsfähigkeit des Systems soll exemplarisch an Messungen von menschlicher Haut unterschiedlicher Probanden an verschiedenen Hautarealen *in vivo* aufgezeigt werden. Um die Flexibilität des Messsystems demonstrieren zu können, werden auch andere biologische Proben untersucht. Somit soll die Auswertung der Messungen *in vitro* und *in vivo* die erfolgreiche Umsetzung des Konzepts aufzeigen.

Kapitel 2

Mathematische Darstellung von thermoelastischen Drucktransienten

Die optischen Eigenschaften, insbesondere die Absorptionseigenschaften unterschiedlicher Proben und menschlicher Haut sollen untersucht werden. Das geeignete Messverfahren hierfür stellt die Optoakustik dar, dessen theoretische Grundlagen im Folgenden kurz beschrieben werden.

Das Prinzip der Optoakustik beruht auf der Umwandlung von absorbierter Lichtenergie in eine akustische Welle mit nachfolgender Ausbreitung dieser Welle im Medium (siehe Abbildung 2.1).

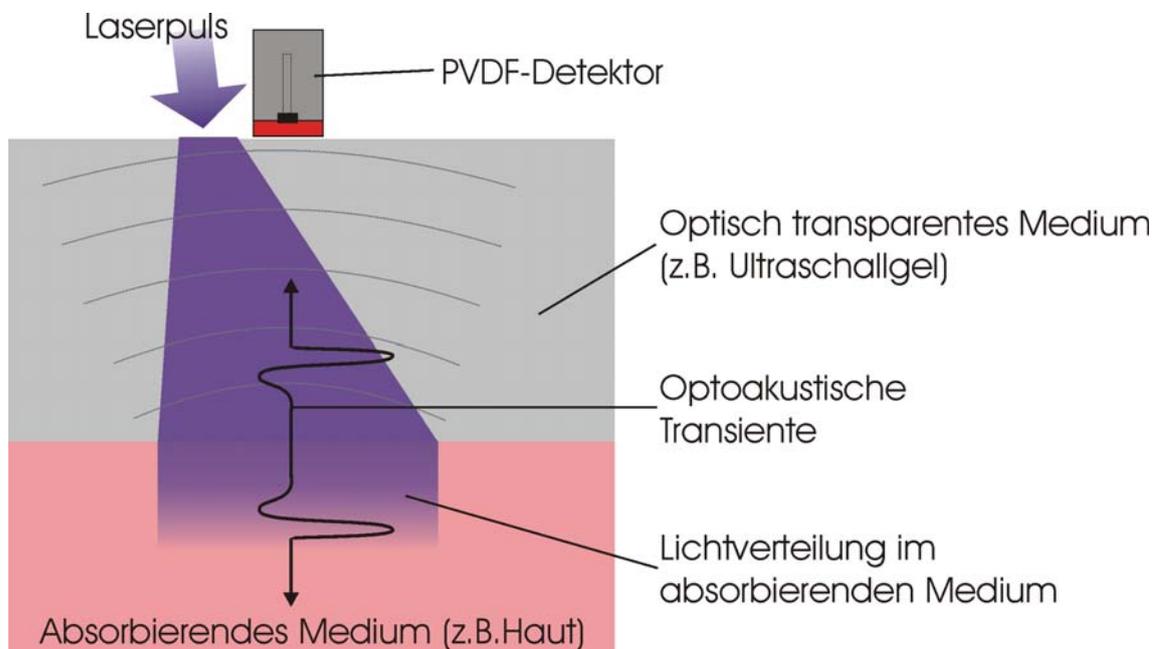


Abbildung 2.1: Darstellung der Erzeugung einer optoakustischen Transiente. Die durch einen kurzen Laserpuls induzierte Lichtverteilung führt zu einer Absorption in einem absorbierenden Medium. Das Medium erwärmt sich und dehnt sich abrupt aus, so dass die absorbierte Energie fast vollständig in Form einer Ultraschalltransiente wieder abgegeben wird. Diese breitet sich durch das optisch transparente Medium (Ultraschallgel) aus und wird mit einem Detektor (PVDF-Detektor) aufgezeichnet.

Auch die Haut kann vereinfacht als absorbierendes Medium dargestellt werden, in der die eingestrahlte Lichtenergie in Schall umgewandelt wird. Im Idealfall handelt es sich dabei um ein homogenes Medium mit festem Absorptionskoeffizienten. Die menschliche Haut ist in Schichten aufgebaut [57], was eine schichtförmige Verteilung der Absorptionskoeffizienten wahrscheinlich macht. Von homogenen Absorptionseigenschaften kann in diesem Fall nicht ausgegangen werden.

Innerhalb des Messsystems erzeugt ein Lichtpuls eine Druckwelle in der Probe. Ein Großteil der applizierten Energie wird dabei instantan in Wärme umgewandelt und das Medium so schnell erwärmt, dass keine Wärme durch Wärmeleitung an das umgebende Medium abgegeben werden kann. Die absorbierende Probe dehnt sich abrupt aus (initialer Druck) und gibt die absorbierte Energie in Form einer Ultraschallwelle (akustischen Transiente) wieder frei. Diese breitet sich bis hin zum Detektor aus.

Ist der zu Beginn der Messung applizierte Laserpuls hinreichend kurz und erfüllt somit das “stress confinement”, siehe Gleichung 2.24, so folgt das Druckprofil der resultierenden Transiente der Wärmeverteilung in der Probe und somit der Lichtverteilung. Während die Transiente vom absorbierenden Medium zum Detektor wandert, unterliegt sie diversen Einflüssen wie z.B. Diffraktion und Abschwächung bis sie vom Detektor aufgenommen wird. Die Entstehung des initialen Drucks und die Ausbreitung der Druckwelle durch das Medium können hierbei als zwei voneinander getrennte Abläufe betrachtet werden.

Die induzierte Ultraschallwelle wird im sog. Backward mode detektiert. D.h., die Messung der Schallwelle erfolgt an der Stelle, von der aus der Laserpuls auf die Probe appliziert wird. Zwischen der Probe, dem Detektor und der Lichtquelle befindet sich ein Zwischenraum, den das eingestrahlte Licht hin zur Probe (siehe Abbildung 2.1) sowie die induzierte Schallwelle zurück von der Probe zum Detektor passieren. Das Medium, das diesen Zwischenraum ausfüllt, muss demnach nicht nur eine akustische sondern auch eine elektromagnetische Welle transmittieren. Es ist daher notwendig, dass das ausfüllende Medium transparent für UV-Wellenlängen ist und die Probe akustisch an den Schalldetektor ankoppelt.

Entsprechend seiner Funktionalität wird das Zwischenraum füllende Medium auch als “optisch transparentes Medium” bezeichnet. Das bei den durchgeführten Untersuchungen eingesetzte optisch transparente Medium (Ultraschallgel) ist im Gegensatz zu den meistens verwendeten Medien in den Aufbauten aus der Literatur sehr gut akustisch an die Probe angepasst. Somit müssen für die Berechnung nicht die üblicherweise herangezogenen extremen akustischen Randbedingungen angenommen werden. Dies ist insbesondere dem verwendeten Material zur Detektion (PVDF) zuzuschreiben, das eine wesentlich kleinere akustische Impedanz aufweist als kristallines Lithiumniobat, welches häufig zur Detektion von Ultraschalltransienten eingesetzt wird (z. B. [43, 53, 58, 52, 59]).

Gusev und Karabutov [56] widmeten sich bereits ausführlich der Theorie zur Erzeugung thermoelastischer Transienten in Flüssigkeiten. Ihre Erkenntnisse dienen als Grundlage und Ausgangsbasis für die folgenden Herleitungen, die in Zusammenarbeit mit Merve Meinhardt entstanden sind [60].

2.1 Induzierung von thermoelastischen Drucktransienten

Als Untersuchungsobjekt dient die menschliche Haut. Da sie zum größten Teil aus Wasser besteht, wird für die Ermittlung der optoakustischen Transienten ein flüssiges Medium angenommen. Die Berechnung erfolgt unter Verwendung der Kontinuitäts-, Navier-Stokes- und Wärmetransportgleichung [56].

Zusätzlich lassen sich einige Einschränkungen vornehmen: Die akustische Dissipation und Schallabsorption kann vernachlässigt werden, da sie für Entfernungen in der Größenordnung der Wellenlänge gering sind. Die Wärmeleitung in dem Gebiet der Initialdruckbildung braucht für akustische Transienten im Ultraschallbereich ebenfalls nicht berücksichtigt zu werden, da die Deponierung der Energie viel schneller erfolgt als alle nachfolgenden Prozesse. Aus dem Zusammenhang von deponierter Energie und skalarem Geschwindigkeitspotential der Teilchen im Medium ergibt sich folgende Wellengleichung:

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} - c_0^2 \Delta \varphi = \left(\frac{\Gamma}{\rho_0} \right) \text{div} \langle \mathbf{S} \rangle \quad (2.1)$$

Γ ist der Grüneisen-Parameter mit

$$\Gamma = \frac{c_0^2 \beta}{c_p} \quad (2.2)$$

Γ berücksichtigt die Effizienz der Umsetzung der deponierten Wärmeenergie in Druck. Γ beträgt für Wasser ca. 11%, c_0 ist die Schallgeschwindigkeit in der Probe, β der thermische Expansionskoeffizient der Probe, ρ_0 die mittlere Dichte der Probe und c_p ist die spezifische Wärme bei konstantem Druck. Gleichung 2.1 entspricht einer inhomogenen Wellengleichung für das Geschwindigkeitspotential φ . Mit $\text{div} \langle \mathbf{S} \rangle$ beschreibt der Quellterm die durch die Divergenz des Poynting-Vektors \mathbf{S} deponierte Volumenenergiedichte. Sie liegt im Falle eines absorbierenden Mediums in Form von Wärmeenergie vor. Mit Hilfe der Dichte ρ_0 wird die Energiedichte von Volumen- in Masseneinheiten umgerechnet. Der aufgrund dieses Quellterms entstehende maximale Druck lässt sich nun berechnen. Um auch den Druckverlauf exakt ermitteln zu können, ist eine Berücksichtigung aller Parameter, d. h., die Parameter des Laserpulses und die Eigenschaften des bestrahlten Mediums, notwendig. Diese sind implizit im Quellterm $\text{div} \langle \mathbf{S} \rangle$ enthalten. So kann mit

$$\mathbf{v} = \text{div} \varphi \quad (2.3)$$

$$p = -p_0 \frac{\partial \varphi}{\partial t} \quad (2.4)$$

die Wellengleichung 2.1 gleichermaßen für die Teilchengeschwindigkeit \mathbf{v} (Gleichung 2.3) und den Druck p (Gleichung 2.4) aufgestellt werden.

Eine Lösung der Gleichung unter Berücksichtigung entsprechender Randbedingungen ermöglicht die Berechnung der optoakustischen Signale. Der folgende Abschnitt behandelt den Lösungsansatz mittels der Transferfunktion [56].

2.2 Die Transferfunktion

Für die ersten Betrachtungen wird die Inhomogenität der Haut zurückgestellt und es wird von dem Fall ausgegangen, dass homogene optische Eigenschaften präsent sind. Auf die Problematik der Inhomogenität greift der Abschnitt 2.4 zurück, der eine Erweiterung auf beliebige μ_a -Verteilungen (Absorptionskoeffizienten-Verteilungen) behandelt.

Der Fokus liegt zunächst auf der Lösung der Wellengleichung für den eindimensionalen Fall. Diese lässt sich später in verallgemeinerter Form auch auf den dreidimensionalen Fall anwenden.

Zu Beginn der Induzierung einer Transiente fällt eine ebene Lichtwelle, die in negativer z -Richtung durch ein optisch transparentes Medium propagiert, senkrecht auf ein absorbierendes Medium (z. B. Haut). Die Probe wird vom Laser großflächig bestrahlt, so dass $\mu_a \cdot a \gg 1$ gilt, wobei a der Radius der bestrahlten Fläche der Probe ist.

Die Intensitätsverteilung des Pulses ist

$$I = I_s f(t), \quad (2.5)$$

wobei I_s die einfallende Strahlungsintensität ausdrückt und $f(t)$ den zeitlichen Verlauf des Laserpulses beschreibt.

Berücksichtigt man Streuung und Rückreflexion an den Grenzflächen, so ist der Poynting-Vektor

$$\langle \mathbf{S} \rangle = I_0 f(t) e^{-\mu_{eff} z} \mathbf{n}_z, \quad (2.6)$$

wobei μ_{eff} den effektiven Extinktionskoeffizienten angibt, der sich aus Absorptions- (μ_a) und Streukoeffizienten (μ_s) zusammensetzt. \mathbf{n}_z ist der Einheitsvektor auf der z -Achse (siehe Abbildung 2.2). Der Parameter z entspricht der Ausbreitungsrichtung der Transiente. Der Laserpuls breitet sich in einfacher Näherung in negativer z -Richtung aus. $I_0 = T I_s$ beschreibt die Lichtintensität an der Grenzfläche zum absorbierenden Medium, wobei T den wellenlängenabhängigen Transmissionskoeffizienten für den Grenzflächenübergang angibt. Für menschliche Haut liegt der Transmissionskoeffizient im Wellenlängenbereich von 290 - 340 nm bei 0,98 - 0,95 [61]. D.h., T kann näherungsweise auf 1 gesetzt werden.

Der Einfluss der Streuung auf die Generierung der optoakustischen Transiente ist in dem Fall, in dem die Absorption gegenüber der Streuung im Medium dominiert, vernachlässigbar. Die Streuung führt zu einer Überhöhung der Lichtintensität an der Oberfläche und einer Abschwächung des Lichtes in den tieferen Schichten. Abhängig vom internen Reflexionskoeffizienten (R_{int}) der Haut zur Ultraschallgelgrenze kann die maximale Überhöhung des Lichtflusses nicht nur an der Oberfläche, sondern auch tiefer (z_{max}) in der Haut liegen (z. B. [62]). Wird die Streuung berücksichtigt, so muss die axiale Lichtverteilung $I(z, t)$ in einen ballistischen Term $I_{bal}(z, t) = I_0 e^{-(\mu_a + \mu_s) z}$ und einen diffusen Term $I_{diff}(z, t)$ aufgespalten werden. $I_{diff}(z, t)$ agiert als zusätzliche Lichtquelle, die weitere Photonen aus der Streuung zur Erzeugung des Schalls beiträgt. Im ultravioletten Wellenlängenbereich hat die Absorption einen größeren Einfluss auf die optischen Eigenschaften als die Streuung [63]. Des Weiteren ist für die Haut und ihre einzelnen Schichten im Wellenlängenbereich von 240 nm bis 630 nm die Streuung stark vorwärts gerichtet. Die Richtung der Streuung

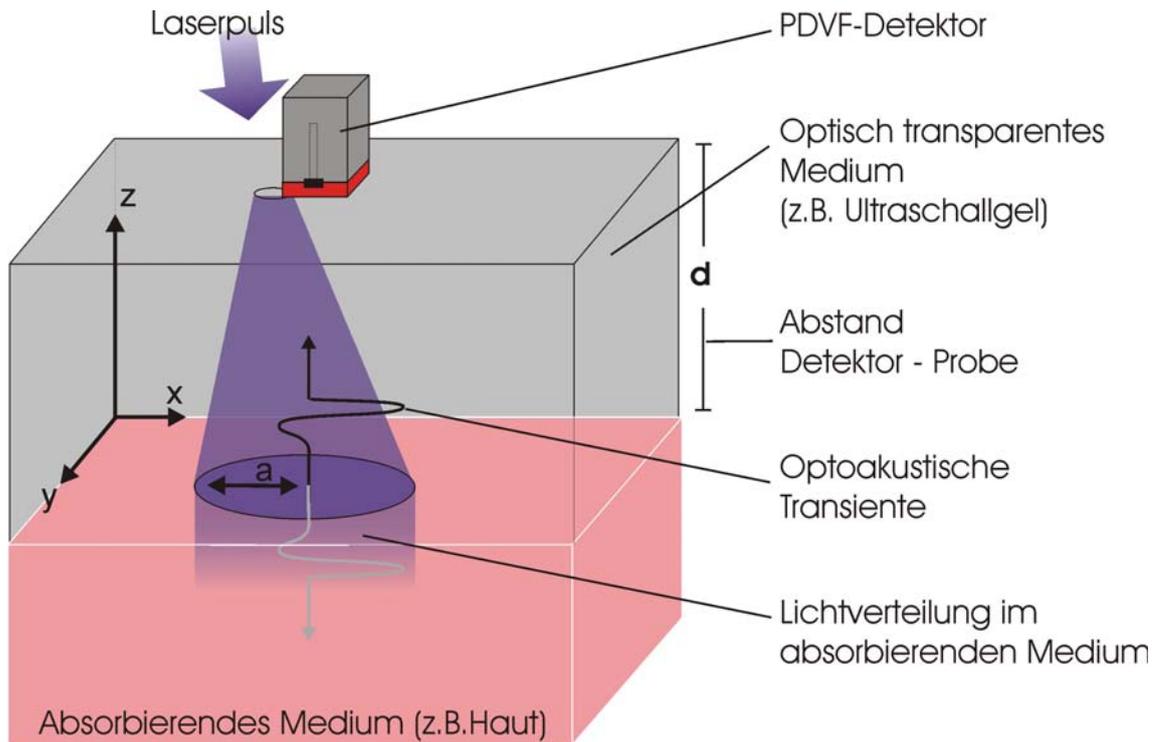


Abbildung 2.2: Dreidimensionale Darstellung des Aufbaus, analog zur Abbildung 2.1. Sowohl die akustische Transiente als auch der Laserpuls breiten sich entlang der z-Achse aus. a ist der Radius des einfallenden Lichtkegels auf die Probe.

wird durch den Anisotropie-Koeffizienten g beschrieben mit $\mu_s' = (1 - g)\mu_s$. Eine Näherung für den Anisotropie-Koeffizienten g zur Bestimmung des reduzierten Streukoeffizienten μ_s' in diesem Bereich wird bei van Gemert et. al. [64] angegeben mit:

$$g \approx 0,62 + 0,29 \cdot 10^{-3}\lambda \quad (2.7)$$

Die starke Vorwärtsstreuung bewirkt, dass sich das Streulicht in die gleiche Richtung wie der einfallende Laserstrahl ausbreitet. Rückwärtsstreuung kann bei großem Anisotropie-Koeffizienten vernachlässigt werden und verringert damit den Einfluss der Streuung. So wird nach Bruls und van der Leun [65] im ultravioletten Wellenlängenbereich ein Hauptteil der Strahlung in der Epidermis wenig gestreut. Dies ist ein Hinweis darauf, dass eine schwache Rückstreuung zur Oberfläche vorliegt.

Die Wahrscheinlichkeit von Streueignissen, beschrieben durch den Streukoeffizienten, ist viel geringer als die von Absorptionsereignissen, weshalb multiple Streueignisse für ein Photon eher selten sind. Deshalb lässt sich die Streuung bei der weiteren Vorgehensweise vernachlässigen. Im Folgenden wird μ_a mit μ_{eff} gleichgesetzt, da Absorption gegenüber Streuung dominiert. Insbesondere kann $\mu_a \gg \mu_s$ im UVB für menschliche Haut angenommen werden. Für die spätere Modellierung des absorbierenden Mediums (Abschnitt 3.1) besteht die Möglichkeit, sowohl μ_a allein als auch $\mu_{eff} = \mu_a + \mu_s$ zu verwenden. Der Extinktionskoeffizient $\mu_{eff} = \mu_a + \mu_s$ wird dabei nach Lambert-Beer approximiert.

Für den eindimensionalen Fall unter Verwendung von Gleichung 2.6 und mit der Vereinfachung, dass $\mu_{eff} \approx \mu_a$, lässt sich die Schallinduzierung wie folgt beschreiben:

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} - c_0^2 \frac{\partial^2 \varphi}{\partial z^2} = \left(\frac{\mu_a c_0^2 \beta}{\rho_0 c_p} \right) I_0 e^{-\mu_a z} f(t) \quad (2.8)$$

Der Wechsel in den Frequenzraum ermöglicht eine Lösung der Gleichung:

$$\varphi = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} \tilde{\varphi}(\omega, z) d\omega \quad (2.9)$$

$$\frac{d^2}{dz^2} \tilde{\varphi} + \frac{\omega^2}{c_0^2} \tilde{\varphi} = \frac{\mu_a \beta}{\rho_0 c_p} I_0^{-\mu_a z} \tilde{f}(\omega) \quad (2.10)$$

mit

$$\tilde{f}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} f(t) dt \quad (2.11)$$

Die Gleichung 2.11 beschreibt das Spektrum der Laserintensität.

Die Lösung der Differentialgleichung 2.10 ergibt sich mit 2.11 zu:

$$\tilde{\varphi} = C_+ e^{i\frac{\omega}{c_0} z} + C_- e^{-i\frac{\omega}{c_0} z} + \frac{\beta I_0}{\rho_0 c_p} \frac{\mu_a}{\mu_a^2 + \frac{\omega^2}{c_0^2}} \tilde{f}(\omega) e^{-\mu_a z} \quad (2.12)$$

Der letzte Term fällt exponentiell ab und kann für axiale Distanzen einiger optischer Eindringtiefen ($\mu_a z \geq 3$) vernachlässigt werden. Der zweite Term beschreibt eine Welle, die sich in Richtung des Erregerzentrums bewegt, was physikalisch aufgrund des Kausalitätsprinzips nicht sinnvoll ist und zu der Bedingung $C_- = 0$ führt [56]. Die verbleibende Unbekannte C_+ kann unter Berücksichtigung der Randbedingungen für den Übergang der akustischen Welle an der Grenzfläche vom absorbierenden zum optisch transparenten Medium bestimmt werden. Das Verhältnis der akustischen Impedanzen der beiden Medien wird beschrieben durch den Anpassungsfaktor N :

$$N = \frac{\rho_0 c_0}{\rho_{tr} c_{tr}} \quad (2.13)$$

An einem festen Übergang ($r = \text{rigid}$) ist die Teilchengeschwindigkeit gleich 0 und es gilt $N \ll 1$. Bei einem freien Übergang ($f = \text{free}$) verschwindet der Druck p am Grenzübergang und N ist $\gg 1$. Für das Geschwindigkeitspotential φ sowie für den Druck p gilt im Fall des freien Übergangs

$$\varphi|_{z=0} = 0 \quad \text{und} \quad p|_{z=0} = 0 \quad (2.14)$$

und für den festen Übergang

$$\frac{\partial \varphi}{\partial z} \Big|_{z=0} = 0 \quad \text{und} \quad \frac{\partial p}{\partial z} \Big|_{z=0} = 0. \quad (2.15)$$

Die Unbekannte C_+ aus Gleichung 2.12 berechnet sich unter Berücksichtigung der Randbedingungen 2.14 für den freien Übergang [56]:

$$C_+(\omega) = -i \frac{c_0}{\omega} \frac{\beta I_0}{\rho_0 c_p} \frac{-i\omega \frac{\mu_a}{c_0}}{\mu_a^2 + \frac{\omega^2}{c_0^2}} \tilde{f}(\omega) \quad (2.16)$$

Unter Verwendung von

$$v = \text{grad}\varphi \quad (2.17)$$

und

$$\frac{v_r}{c_0} = \frac{p'}{\rho_0 c_0^2} = \frac{\rho}{\rho_0} \quad (2.18)$$

ergibt sich für eine ebene akustische Welle

$$v = \frac{1}{2\pi} \frac{\beta I_0}{\rho_0 c_p} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\mu_a^2}{\mu_a^2 + \frac{\omega^2}{c_0^2}} \tilde{f}(\omega) e^{-i\omega\tau} d\omega. \quad (2.19)$$

τ ist die retardierte Zeit:

$$\tau = t + \frac{z}{c_0} \quad (2.20)$$

Die retardierte Zeit legt den zeitlichen Nullpunkt auf die Oberfläche der Probe, also dorthin, wo das erste akustische Signal erzeugt wird. Der Detektor befindet sich dementsprechend bei $\tau_{\text{Detektor}} = t_0 - \frac{z}{c_0}$ mit $t_0 = \frac{\text{Dicke}_{\text{Transparentesmedium}}}{c_0}$.

Gleichung 2.19 zeigt, dass das Frequenzspektrum der Lösung dem Produkt aus dem Spektrum des Intensitätsverlaufs des eingestrahltten Lichtes $I_0 \tilde{f}(\omega)$ und einer Transferfunktion $K_r(\omega)$ für den festen Übergang (r) entspricht. Die Transferfunktion $K(\omega)$ ist nur durch die Eigenschaften des Mediums bestimmt:

$$K_r(\omega) = \frac{\beta}{\rho_0 c_p} \frac{\mu_a^2}{\mu_a^2 + \frac{\omega^2}{c_0^2}} \quad (2.21)$$

Analog kann auf gleiche Weise die Transferfunktion für einen freien Übergang (f) definiert werden:

$$K_f(\omega) = \frac{\beta}{\rho_0 c_p} \frac{\frac{-i\mu_a\omega}{c_0}}{\mu_a^2 + \frac{\omega^2}{c_0^2}} \quad (2.22)$$

Hieraus lässt sich die charakteristische Frequenz für optoakustische Transienten ableiten, nämlich

$$\omega_{\mu_a} = \mu_a c_0, \quad (2.23)$$

die angibt, bei welcher Frequenz für einen festen Übergang die Schallerzeugung am effizientesten ist.

Für die Optoakustik sind sehr kurze Laserpulse ($\tau_L = \text{Laserpulsdauer}$) mit folgender Bedingung wichtig:

$$\mu_a c_0 \tau_L \ll 1 \quad (2.24)$$

Da in diesem Fall die Deponierung der Lichtenergie im Verhältnis zu den Prozessen der Druckentstehung, -verteilung und -transport sehr schnell abgeschlossen ist, kann sie als instantan betrachtet

werden. D.h., die gesamte absorbierte Energie bleibt während des Deponierungsvorgangs erhalten. Der Begriff “stress confinement” definiert die Bedingung, unter der die Deponierung der Lichtenergie so schnell vonstatten geht, dass weder Wärme, noch Druck an das benachbarte Medium abgegeben werden kann. Der zeitliche Druckverlauf wird dementsprechend ausschließlich durch die Transferfunktion bestimmt.

Die den zeitlichen Intensitätsverlauf beschreibende Funktion $I_0\tilde{f}(\omega)$ kann spektral als konstant angesehen werden ($I_0\tilde{f}(\omega = 0) = E_0$, $E_0 = I_0 \int_{-\infty}^{\infty} f(t)dt$). Für die Druckverteilung und den Verlauf ergibt sich bei Einhaltung des “stress confinements” eine exakte Reproduktion der absorbierten Lichtenergie. Gilt $\mu_a c_0 \tau_L \ll 1$, so wird das “stress confinement” erfüllt. Erst damit ist es möglich, optische Eigenschaften über thermoelastisch induzierte Transienten zu ermitteln. Im Fall der Nichterfüllung des “stress confinements” würde der Druckverlauf der Transiente dem zeitlichen Verlauf des Laserpulses folgen und keine Informationen über die optischen Eigenschaften des Mediums enthalten.

Auf die Geschwindigkeitsverteilung (Gleichung 2.19) angewandt, ergibt sich

$$v_r(\tau) = \frac{\mu_a c_0 \beta I_0}{2\rho_0 c_p} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-\mu_a c_0 |\tau-t|} dt. \quad (2.25)$$

2.3 Analytische Lösung für das homogene Problem

Das Integral in Gleichung 2.25 kann analytisch durch die Fehlerfunktion Φ ausgedrückt werden [56], so dass es eine analytische Lösung für die initiale Teilchengeschwindigkeitsverteilung in homogen absorbierenden Medien gibt:

$$v_r = \frac{c_0 \mu_a c_0 \beta I_0}{2\rho_0 c_p} e^{\frac{\mu_a^2 c_0^2 \tau_L^2}{4}} e^{-\mu_a c_0 \tau} \left[1 + \Phi \left(\frac{\tau}{\tau_L} - \frac{\mu_a c_0 \tau_L}{2} \right) \right] \quad (2.26)$$

Diese Lösung ist auf eine mit einem zeitlich gaussförmigen Laserpuls angeregte homogene Absorberschicht beschränkt. Eine Verallgemeinerung auf inhomogene optische Eigenschaften ist analytisch nicht möglich. Eine Erweiterung auf inhomogene Absorptionsverteilungen lässt sich nur approximativ erreichen und wird im nächsten Abschnitt erarbeitet.

2.4 Lösung für Schichten mit inhomogener Absorptionsverteilung

Die menschliche Haut ist ein komplexes System aus vielen Schichten mit verschiedenen optischen Eigenschaften. Sie kann daher nicht als homogen angesehen werden. Um die verschiedenen absorbierenden Schichten der Haut zu berücksichtigen bzw. zu modellieren, muss die Wellengleichung für ein skalares Potential der Art

$$\frac{\partial^2 \phi}{\partial t^2} - c_0^2 \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} = -\frac{1}{\rho_0} \frac{\partial G(t, z)}{\partial z} \quad (2.27)$$

gelöst werden. $G(t, z)$ ist das Potential des Kraftfelds \mathbf{f} , das die Bewegung im Medium initiiert.

$$f_z(t, z) = -\frac{\partial G(t, z)}{\partial z} \quad (2.28)$$

Der Ausdruck (Gl. 2.28) ist äquivalent zur Gleichung 2.1 mit

$$\operatorname{div} \mathbf{S} = -I_0 f(t) g(z), \quad (2.29)$$

wobei $g(z)$ die räumliche Verteilung der Wärmequellen angibt. Diese Verteilung kann durch

$$g(z) = \mu_a(z) e^{\int_0^z \mu_a(\xi) d\xi} \quad (2.30)$$

angegeben werden. Die Lösung der Gleichung 2.27 ergibt sich durch den Wechsel in den Frequenzraum (nach Gusev und Karabutov [56]). Der Zusammenhang von akustischem Wellenprofil und der Raum-Zeit-Verteilung von Schallquellen wird durch

$$v_r(\tau) = \frac{1}{2\rho_0 c_0^2} \int_0^\infty \frac{\partial G}{\partial \tau} \left(\tau - \frac{z'}{c_0}, z' \right) dz' \quad (2.31)$$

beschrieben.

Die Quellen für akustische Wellen ortsabhängiger Absorptionskoeffizienten $\mu_a = \mu_a(z)$ ergeben sich wie folgt:

$$\frac{\partial G(t, z)}{\partial t} = -\frac{c_0^2 \beta}{c_p} I_0 f(t) \frac{d}{dt} \left[e^{-\int_0^z \mu_a(\xi) d\xi} \right] \quad (2.32)$$

Die Anwendung von Gleichung 2.31 mit der Bedingung eines festen Übergangs und die Erweiterung von $g(z)$ auf den Bereich $z < 0$ unter der Annahme eines schwach streuenden Mediums ($\mu_a \gg \mu_s$) ergibt die Geschwindigkeitsverteilung im Medium

$$v_r(z = c_0 \tau) = \frac{\beta I_0}{2\rho_0 c_p} \mu_a(c_0 \tau) c_0 e^{\int_0^{c_0 \tau} \mu_a(\xi) d\xi} \int_{-\infty}^\infty f(\tau) d\tau \quad (2.33)$$

und führt zum initialen Druck:

$$p(c_0 \tau) = \frac{\beta c_0^2}{2c_p} \mu_a(c_0 \tau) I_0 e^{\int_0^{c_0 \tau} \mu_a(\xi) d\xi} \int_{-\infty}^\infty f(\tau) d\tau \quad (2.34)$$

Das realisierte Messsystem verwendet Ultraschallgel (USG) zur Ankopplung der Probe (Haut) an den Detektorkopf (PVDF-Folie). Dabei ist die Hautprobe das absorbierende und das USG das optisch transparente Medium. Der Übergang vom absorbierenden zum optisch transparenten Medium ist weder frei noch fest, sondern akustisch gut angepasst. Die Teilchengeschwindigkeit für einen beliebig akustisch angepassten Übergang (absorbierendes Medium / transparentes Medium) ist

$$v(c_0 \tau) = \frac{v_r(c_0 \tau)}{1 + N} \quad (2.35)$$

N beschreibt das Verhältnis der akustischen Impedanzen der angrenzenden Medien. $N = \frac{\rho_0 c_0}{\rho_{tr} c_{tr}}$, mit $N \ll 1$ für den festen Übergang und $N \gg 1$ für den freien Übergang. Für den Übergang von Haut zu USG ist $N \approx 1,03$, d. h., sehr gute Anpassung. Durch die schlechtere akustische

Anpassung des Übergangs vom USG zum PVDF-Detektor ($N_{usg-PVDF} \approx 0,40$) wird nicht die gesamte Energie zum Detektor transmittiert. Da dieser Übergang als fest angesehen werden kann, wird die Beeinflussung der Transiente durch die schlechte akustische Ankopplung als eine durch Reflexion bedingte Abschwächung genähert. Der Reflexionskoeffizient $R_{ac} = \frac{1-N}{1+N}$ am Übergang USG / PVDF-Detektor beträgt $\sim 0,43$, so dass 57% des durch das USG transmittierten Signals am Detektor ankommen.

Gleichungen 2.33 und 2.34 ermöglichen es, die Absorptionskoeffizientenverteilung (Gl. 2.36) anhand des initialen optoakustischen Druckprofils zu ermitteln.

$$\mu_a(z = c_0\tau) = \frac{p(c_0\tau)}{\int_{c_0\tau}^{\infty} p(\xi) d\xi}, \tau > 0 \quad (2.36)$$

Die am Detektor aufgenommene Schallwelle entspricht allerdings nicht mehr dem initialen Druck (Gleichung 2.34), da die Schallwelle während der Ausbreitung durch das Medium verschiedenen Einflüssen wie z.B. Diffraktion (siehe Abschnitt 2.5) unterliegt. Eine Bestimmung der räumlichen Verteilung der Absorptionskoeffizienten anhand der Gleichung 2.36 ist nun nicht mehr möglich, da hierfür der initiale Druck bekannt sein muss.

Die Einflüsse auf die sich ausbreitende Transiente im Medium wird im folgenden Abschnitt diskutiert.

2.5 Ausbreitung der Transiente im Medium

Im realen Versuchsaufbau ist es im Allgemeinen nicht möglich, den initialen Druck zu messen. Generell ist die Detektionseinheit im Verhältnis zur Eindringtiefe des Lichts in das Medium weit von der Schallquelle entfernt. Die Transiente wird in einem Abstand d von wenigen Millimetern aufgenommen. Bei der Haut liegen die Eindringtiefen der UV-Strahlung im Bereich 10^{-1} bis 10^{-2} mm. In diesem Versuchsaufbau beträgt der Abstand d zur Oberfläche des absorbierenden Mediums ca. 3 mm (siehe Abbildung 2.2) und ist damit viel größer als die Eindringtiefe des Lichtes in das absorbierende Medium. Die Ausbreitung einer Transiente mit einer endlichen Amplitude in einem dissipativen Medium wird durch die Gleichung

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left(\frac{\partial v}{\partial z} - \frac{\varepsilon}{c_0^2} v \frac{\partial v}{\partial \tau} - \frac{b}{2\rho_0 c_0^3} \frac{\partial^2 v}{\partial \tau^2} \right) = \frac{c_0}{2} \Delta_{\perp} v \quad (2.37)$$

beschrieben.

v entspricht der z -Komponente der Partikelschwingungsgeschwindigkeit, ε dem nichtlinearen akustischen Parameter des Mediums und b dem Dissipationskoeffizienten. Diese allgemeine Gleichung (Khokhlov-Zabolotskaya, [66]) kann nur numerisch gelöst werden. Es gibt drei wichtige Effekte, denen die Transiente außerhalb ihrer Erzeugungszone während der Ausbreitung im Medium unterliegt: Dissipation, nichtlineare Effekte und Diffraktion. Für eine Berechnung müssen die einzelnen Effekte getrennt betrachtet werden.

Dissipation wird erst im Hyperschall Frequenzbereich (GHz) dominieren. Die charakteristischen Frequenzen der Ultraschalltransienten durch Laserpulse im UV-Bereich von Haut liegen im zwei-stelligen, maximal im dreistelligen MHz Bereich. Daher kann die Dissipation vernachlässigt werden.

Nichtlineare Effekte beinhalten eine Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit vom einwirkenden Druck. Deren Einfluss bei der Ausbreitung rückstoßinduzierter Drucktransienten ist ungleich größer als für thermoelastische Transienten. Derartige Drucktransienten entstehen beim Materialabtrag mittels intensiver kurzer Laserpulse, dem Prozess der Photoablation [67]. Die Tatsache, dass die Schallgeschwindigkeit mit dem Druck ansteigt, bewirkt eine Aufsteilung der Wellenfront. Diese Charakteristik führt zu der Bezeichnung ‘‘Schockwelle’’. Die Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit vom Druck wird mit der Reynoldszahl (Re) beschrieben.

$$Re \sim \frac{2\rho_0 c_0 \varepsilon}{b\omega} v_a \quad (2.38)$$

Dabei ist v_a die Amplitude der Partikelschwingungs-Geschwindigkeit. Bei hohen Reynoldszahlen ($Re \gg 1$) wird eine Schockwellenfront gebildet. Für $Re \ll 1$ haben nichtlineare Effekte wenig Einfluss. Letzteres ist für die UV-Optoakustik an Haut zu erwarten. Die zur Erzeugung der thermoelastischen Drucktransiente applizierte Laserpulsenergie erwärmt das Gewebe um wenige Grad, was zu einer Druckgeneration von weniger als 10 bar führt. Die dadurch verursachte nichtlineare Erhöhung der Schallgeschwindigkeit liegt im Bereich einer Promille. Somit können nichtlineare Effekte vernachlässigt werden.

Die **Diffraction** ist der Haupteinfluss auf die propagierende Transiente. Dieser Einfluss macht sich schon bei Entfernungen von $z \sim 0,1L_D$ bemerkbar. Die Diffractionslänge L_D ist definiert durch $L_D = \frac{\mu a^2}{2}$. Da Dissipation und Nichtlineare Effekte aufgrund des geringen Einflusses vernachlässigt werden, lässt sich Gleichung 2.37 auf die Diffractionsungleichung reduziert:

$$\frac{\partial}{\partial \tau} \left(\frac{\partial v}{\partial z} \right) = \frac{c_0}{2} \Delta_{\perp} v \quad (2.39)$$

Kann, wie in diesem Fall, eine gaussförmige Intensitätsverteilung im Wirkungsquerschnitt des Laserstrahls angenommen werden, so ist

$$I(t, \mathbf{r}_{\perp}) = I_0 f(t) H(\mathbf{r}_{\perp}) = I_0 f(t) e^{-\frac{(x^2+y^2)}{a^2}} \quad (2.40)$$

Hierbei ist \mathbf{r}_{\perp} der Radiusvektor senkrecht zur Laserstrahlachse und a der Radius der bestrahlten Fläche (Abbildung 2.2).

Das optoakustische Geschwindigkeitsspektrum kann mit den Gleichungen 2.41 und 2.42 dargestellt werden

$$\tilde{v}(\omega, z, \mathbf{r}_{\perp}) = \frac{\pi a^2 K(\omega) I_0 \tilde{f}(\omega)}{(2\pi)^2} \int \int_{-\infty}^{\infty} e^{(\mathbf{k}_{\perp} \mathbf{r}_{\perp}) - i \frac{k_{\perp}^2 z}{2\omega/c_0} - \frac{k_{\perp}^2 a^2}{4}} d\mathbf{k}_{\perp} \quad (2.41)$$

$$= K(\omega) I_0 \tilde{f}(\omega) \frac{1}{1 + i \frac{z}{L_{DF}}} e^{-\frac{r_{\perp}^2}{a^2 (1 + i \frac{z}{L_{DF}})}} \quad (2.42)$$

$L_{DF} = \frac{\omega a^2}{2c_0}$ ist die Diffraktionslänge zur Frequenz ω . Die Detektorgeometrie in diesem Versuchsaufbau ist so ausgelegt, dass die Transiente direkt über der Quelle aufgenommen werden kann. Daher lässt sich erwarten, dass sich das Signal analog zum eindimensionalen Fall für r_{\perp} verhält.

Der entsprechende Ausdruck für die Drucktransiente im Ortsraum zeigt, dass im Fall eines propagierenden Pulses die transversale Lichtintensitätsverteilung gaussförmig für jede harmonische Komponente bleibt und in folgender Form dargestellt werden kann

$$p(z, \tau, \mathbf{r}_{\perp}) = \int_{-\infty}^{\infty} p_0(t) dt \left(\frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega(\tau-t) - \frac{r_{\perp}^2}{a^2} \frac{\omega}{\omega + i \frac{2c_0 z}{a^2}}} \frac{1}{\omega + i \frac{2c_0 z}{a^2}} \omega d\omega \right) \quad (2.43)$$

$p_0(\tau)$ ist das Wellenprofil an der Grenze zum absorbierenden Medium. Auf der Strahl-Achse $\mathbf{r}_{\perp} = 0$ kann der Ausdruck 2.43 weiter vereinfacht werden

$$p(z, \tau, \mathbf{r}_{\perp} = 0) = p_0(\tau) - \int_{-\infty}^{\tau} \omega_D e^{-\omega_D(\tau-t)} p_0(t) dt \quad (2.44)$$

$\omega_D = \frac{2zc_{tr}}{a^2} (= \frac{z\omega}{L_{DF}})$ ist die charakteristische Diffraktionsfrequenz. Wenn nur das Druckprofil am Detektor bekannt ist, wird die initiale Druckverteilung durch

$$p(z=0, \tau, \mathbf{r}_{\perp} = 0) = p(z, \tau, \mathbf{r}_{\perp} = 0) + \int_{-\infty}^{\tau} \omega_D p(z, t, \mathbf{r}_{\perp} = 0) dt \quad (2.45)$$

berechnet.

Zusammenfassend sind die Gleichungen 2.33, 2.35, 2.43 und 2.45 die fundamentalen Beschreibungen von UV-laserinduzierten thermoelastischen Drucktransienten an menschlicher Haut unter Berücksichtigung der geometrischen Bedingungen des in dieser Arbeit verwendeten Messsystems. Unter Einbeziehung der Wellenreflexion am Übergang vom optisch transparentem Medium (USG) zum PVDF-Detektor und unter Verwendung von $p' = \nu \rho_0 c_0$ (Gleichung 2.3 und 2.4), ergibt sich für den Druck am Detektor folgende Gleichung

$$p(z, \tau, \mathbf{r}_{\perp} = 0) = 0.57 \left(p_0(\tau) - \int_{-\infty}^{\tau} \omega_D e^{-\omega_D(\tau-t)} p_0(t) dt \right) \quad (2.46)$$

und für den initialen Druck

$$p(z=0, \tau, \mathbf{r}_{\perp} = 0) = \rho_0 c_0 \frac{1}{1+N} \nu_r(\tau) \quad (2.47)$$

und für die Geschwindigkeitsverteilung der Teilchen im Medium

$$\nu_r(z = \tau c_0) = \frac{\beta I_0}{2\rho_0 c_p} \mu_a(c_0 \tau) c_0 e^{-\int_0^{\tau c_0} \mu_a(\xi) d\xi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) d\tau. \quad (2.48)$$

Diese Gleichungen werden im Anschluss für die Simulationen und in den weiteren Kapiteln für die Analyse von optoakustischen Transienten verwendet. Gleichung 2.46 stellt dabei die auf den hier entwickelten experimentellen Aufbau angepasste Lösung der vorhandenen Theorie zur Berechnung von laserinduzierten Ultraschalltransienten dar.

Kapitel 3

Simulation der Schallinduzierung

Die Auswertung der Signalfanken des optoakustischen Signals zur Bestimmung der optischen Eigenschaften wie in der Literatur beschrieben [43], ist nur bedingt einsetzbar. Es wird nämlich vorausgesetzt, dass das gemessene Signal nur durch Einflüsse der Diffraktion modifiziert sein darf und nicht mit Störungen und Anpassungen behaftet ist wie sie z.B. bei der Umwandlung von Druck in Spannung am Detektor auftritt. Als sinnvoller erscheint es daher, die optischen Eigenschaften durch einen Vergleich von gemessenem Signal und simulierter Transiente herzuleiten. Für diesen neuen, von der Literatur abweichenden Ansatz wird im Folgenden eine spezielle Simulation von optoakustischen Transienten entwickelt.

Eine analytische Lösung für die Berechnung von optoakustischen Transienten für inhomogene Absorptionskoeffizienten existiert nicht (siehe Kapitel 2). Daher wird die approximative Lösung zur Berechnung optoakustischer Transienten inhomogener Absorptionsverteilungen in einzelne Schritte zerlegt und partiell berechnet (siehe Abbildung 3.1). Die einzelnen Schritte der Simulation folgen analog denen im vorangegangenen Kapitel. Die Absorptionsverteilung wird als diskretes

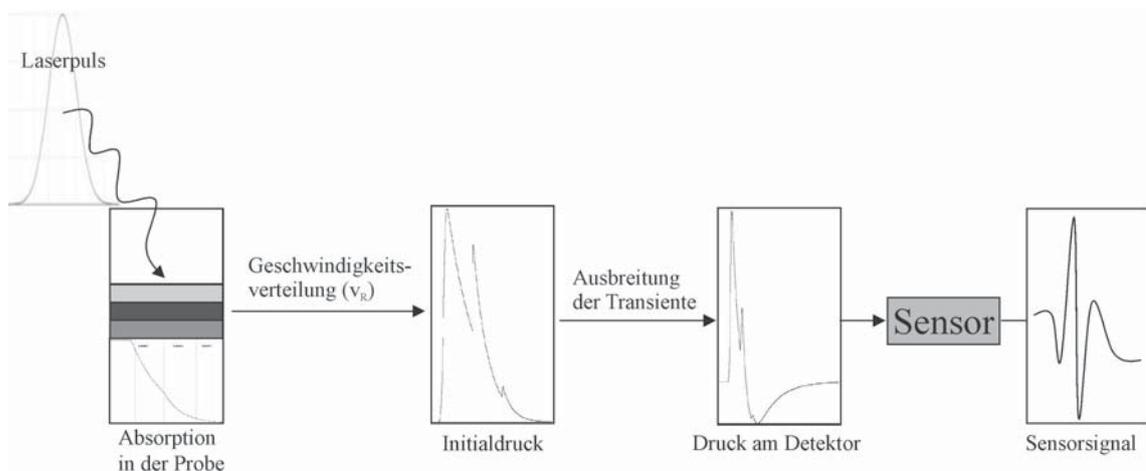


Abbildung 3.1: Die Schritte der Simulation schematisch dargestellt.

Signal entlang der z-Achse modelliert. Hierfür ist es erforderlich, die gesamte z-Koordinate in n Δz -Komponenten zu zerlegen und in $\Delta \tau$ Komponenten umzurechnen. Jeder z-Raumpunkt repräsentiert dann einen Absorptionskoeffizienten. Analog dazu wird der Laserpuls als diskretes Signal mit n $\Delta \tau$ Komponenten entlang der Zeitachse berechnet.

Über die Näherung der Integrale mittels der Quadraturformel vom Gauss-Typ lassen sich diese bestimmen [68]:

$$\int_a^b f(x) dx \approx \sum_{i=0}^n c_i y_i \quad \text{mit} \quad y_i = f(x_i), \quad (3.1)$$

wobei $c_i = \frac{b-a}{n}$ ist. Der Fehler kann abgeschätzt werden mit

$$R_{[a,b]} \leq M_1 \cdot \frac{(a-b)^2}{2n} \quad \text{mit} \quad M_1 = \sup |f'(t)| \quad (3.2)$$

Die mit dem obigen Aufbau durchgeführten Messungen haben 8000 Datenpunkte in einem Zeitfenster von $4 \mu s$ (siehe Kapitel 7). Aus Simulationen mit $n = 8000$ Punkten in einem Zeitfenster von $4 \mu s$ ergibt $\frac{(a-b)^2}{2n} = 1 \cdot 10^{-15}$. Die Maxima der Ableitung $f'(t)$ der simulierten optoakustischen Transienten liegen, je nach verwendeten Parametern, im Bereich von $4 \cdot 10^{11}$ bis $1 \cdot 10^{13}$. M_1 kann daher im Mittel für simulierte optoakustische Transienten mit $1 \cdot 10^{12}$ angenommen werden. Daraus folgt für den Fehler $R_{[4\mu s]} = 1 \cdot 10^{-3}$. Bei solch einem Fehlerwert ist die Approximation des Integrals als hinreichend genau zu betrachten, zumal der maximale y-Wert der simulierten Transiente im Bereich von 10^3 bis 10^4 liegt.

Für eine Berechnung von Integralen mit unteren Grenzen von $-\infty$ werden die Grenzen auf den kleinsten τ - bzw. z -Wert festgesetzt, was wiederum der unteren Grenze des Definitionsbereichs der jeweiligen Funktionen entspricht. z_{min} bzw. $\tau_{min} = \frac{z_{min}}{c_0}$ benennt im Folgenden eine solche Integralgrenze.

3.1 μ_a - Modellierung von inhomogenen Absorptionsverteilungen

Um die inhomogene Absorptionsverteilung im Medium nach Abschnitt 2.4 zu simulieren, wird ein entsprechendes Modell benötigt.

Es beruht darauf, dass die Absorptionsverteilung prinzipiell in Form einer Funktion darstellbar ist. Ziel ist es nun, die Verteilung für den inhomogenen Fall ebenfalls in nur einer Funktion auszudrücken. Dafür wird zunächst ein Modell aus diskreten Schichten aufgestellt. Mit hinreichend dünnen Schichten konstanter Absorption, kann so jede beliebige Absorptionsverteilung approximiert werden. Die Schichten können dann als homogen angenommen werden.

Exemplarisch wird ein Drei-Schichten-System mit verschiedenen Absorptionskoeffizienten gewählt. Die Simulation zur Berechnung der Lichtverteilung lässt sich hieran gut verdeutlichen (siehe Abbildung 3.2).

Da in menschlicher Haut die Absorption im UV-Bereich gegenüber der Streuung dominiert, kann $\mu_{eff} \approx \mu_a$ angenommen werden. Die Gleichung 3.3 beschreibt die tiefenabhängige Absorptionsverteilung $\mu_a(z)$ der Schichten. Es besteht auch die Möglichkeit, die Streuung in den Schichten zu berücksichtigen. In so einem Fall wird der effektive Extinktionskoeffizient $\mu_{eff} = \mu_a + \mu_s$ benutzt (siehe Gleichung 3.4).

$$\mu_a(z)^+ = \mu_{a1} \cdot \theta(0 < z \leq s_1) + \mu_{a2} \cdot \theta(s_1 < z \leq s_2) + \mu_{a3} \cdot \theta(s_2 < z) \quad \text{mit } z \in \mathbf{R}^+ \quad (3.3)$$

bzw.

$$\mu_{eff(z)}^+ = (\mu_{a1} + \mu_{s1}) \cdot \theta(0 < z \leq s_1) + (\mu_{a2} + \mu_{s2}) \cdot \theta(s_1 < z \leq s_2) + (\mu_{a3} + \mu_{s3}) \cdot \theta(s_2 < z) \quad \text{mit } z \in \mathbf{R}^+ \quad (3.4)$$

Dabei sind μ_{a1} , μ_{a2} und μ_{a3} die Absorptionskoeffizienten der drei Schichten und μ_{s1} , μ_{s2} und μ_{s3} deren Streukoeffizienten.

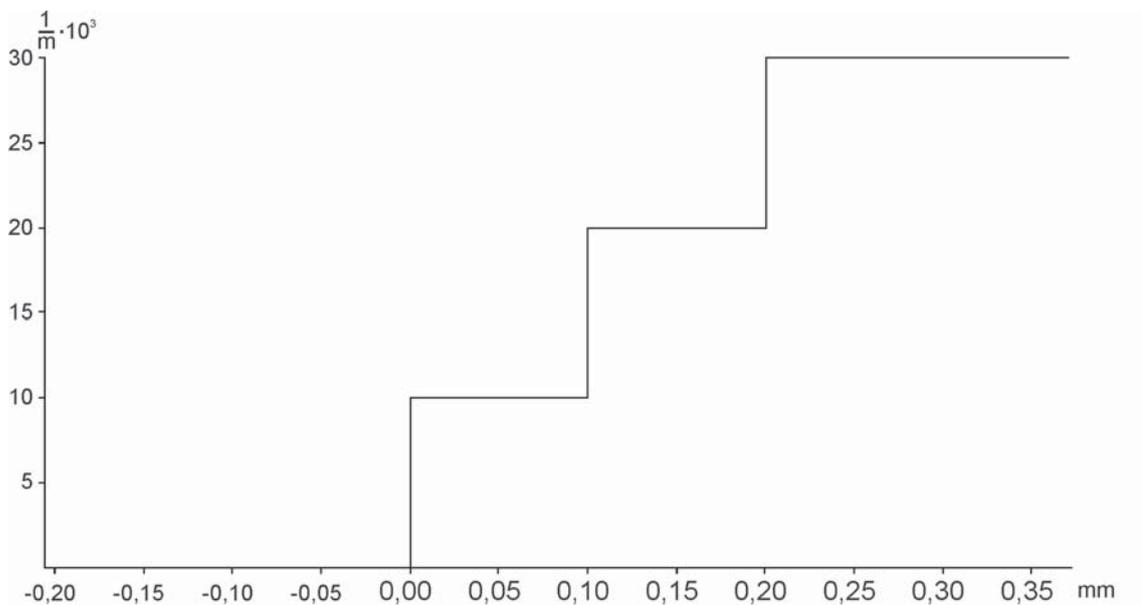


Abbildung 3.2: Darstellung der Funktion $\mu_a(z)^+$. Beispiel-Modellierung von drei Schichten mit steigender Absorption. Erste Schicht mit einem Absorptionskoeffizienten von $10000 \frac{1}{m}$, die zweite mit $20000 \frac{1}{m}$ und die dritte mit $30000 \frac{1}{m}$. Die Schichtdicke beträgt jeweils $0,1 \text{ mm}$.

Diese nur für $z \geq 0$ definierte Funktion wird anschließend auf den negativen Bereich erweitert, so dass

$$\mu_a(z) = 0 \quad \text{für } z < 0 \quad (3.5)$$

und

$$\mu_{eff}(z) = 0 \quad \text{für } z < 0 \quad (3.6)$$

in ganz \mathbf{R} definiert sind.

Als Nächstes wird der Term für die räumliche Verteilung der Wärmequellen (siehe Gleichung 2.30)

$$Int_{\mu_a(z)}(\tau) = e^{-\int_{-\infty}^z \mu_a(\xi) d\xi} \quad (3.7)$$

berechnet.

Hier erfolgt der Wechsel zur retardierten Zeit $\tau = \frac{z}{c_0}$ (siehe auch Abschnitt 2.20). Um das Integral auch an den Stellen $\tau < 0$ bestimmen zu können (siehe Definition von 3.7 im Ortsraum), wird die Berechnung in zwei Teile aufgespalten, nämlich für den Fall $\tau < 0$

$$Int_{\mu_a(z)}(\tau) = e^{-\int_{\tau-c_0}^0 \mu_a(\xi) d\xi} \quad (3.8)$$

und für $\tau \geq 0$

$$Int_{\mu_a(z)}(\tau) = e^{-\int_0^{\tau c_0} \mu_a(\xi) d\xi}. \quad (3.9)$$

Die resultierende Funktion $Int_{\mu_a(z)}(\tau)$ ist in Abbildung 3.3 dargestellt. Sie stellt quasi die Extinktion des einfallenden Lichtes von der Oberfläche aus gesehen dar.

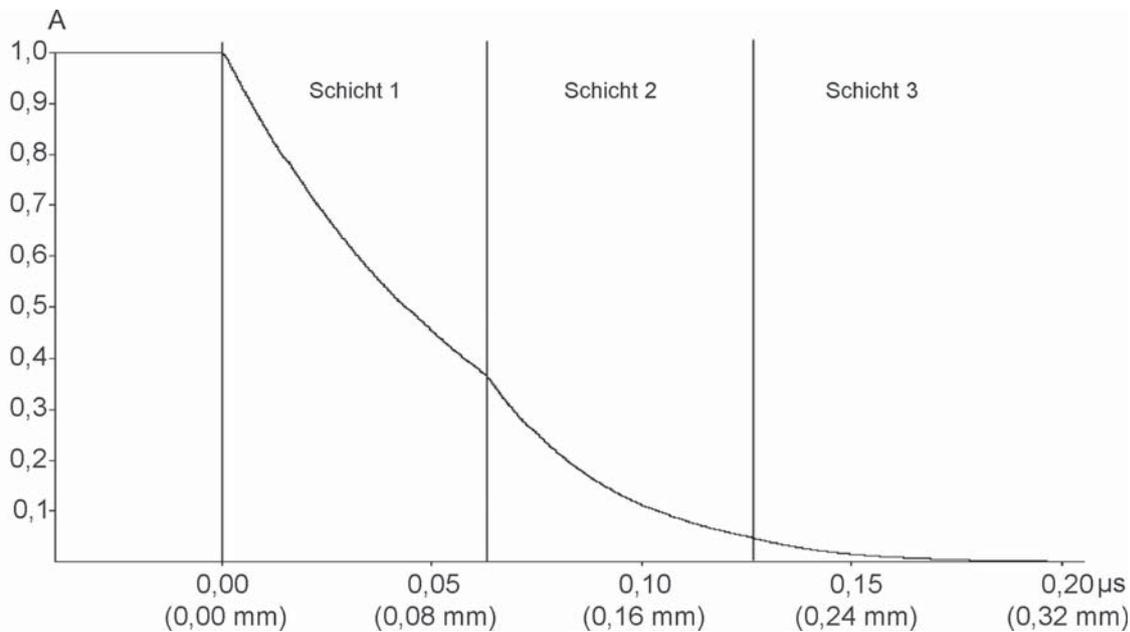


Abbildung 3.3: Darstellung der Funktion $Int_{\mu_a(z)}(\tau)$ für ein Beispiel-Medium bestehend aus den drei verschiedenen absorbierenden Schichten (1.Schicht: $10000 \frac{1}{m}$, 2. Schicht: $20000 \frac{1}{m}$ und 3. Schicht: $30000 \frac{1}{m}$). Die Funktion stellt die Extinktion des einfallenden Lichtes von der Oberfläche aus gesehen dar.

Zur Modellierung müssen die Absorptions- (und Streu-) Koeffizienten der zu simulierenden Schichten bei der gewählten Laserwellenlänge und deren Dicken bekannt sein.

3.2 Modellierung des Laserpulses

Mit der Formel für die räumliche Verteilung der Wärmequellen aus Gleichung 3.7, dem aufintegrierten Laserpuls und der eingestrahnten Laserintensität auf die Probe I_0 kann die Geschwindigkeitsverteilung der Teilchenbewegung im Medium ($v_r(\tau)$) berechnet werden (siehe Abschnitt

2.33). Für die Berechnung des aufintegrierten Laserpulses wird nur die Laserpulsdauer τ_L benötigt. Der zeitliche Verlauf des Laserpulses wird als gaussförmig angenommen:

$$f_{Laser}(\tau) = e^{-\frac{\tau^2}{\tau_L^2}} \quad (3.10)$$

Nach Gleichung 2.48 ergibt sich

$$Int_{f_{Laser}}(\tau) = \frac{1}{\sqrt{\pi} \cdot \tau_L} \int_{-\infty}^{\tau} f_{Laser}(\tau) d\tau \quad (3.11)$$

bzw.

$$Int_{f_{Laser}}(\tau) = \frac{1}{\sqrt{\pi} \cdot \tau_L} \int_{-\tau_{min}}^{\tau} f_{Laser}(\tau) d\tau. \quad (3.12)$$

Gleichung 3.12 beschreibt wie die Energie des Laserpulses über die Zeit appliziert wird.

3.3 Berechnung der Geschwindigkeitsverteilung $v_r(\tau)$

Mit Hilfe der Absorptionsverteilung (Gleichung 3.7) und der initialen Lichtverteilung (Gleichung 3.12) lässt sich nun die initiale Geschwindigkeitsverteilung berechnen:

$$v_r(\tau) = \frac{\beta I_0}{2\rho_0 c_p} \mu_a(c_0\tau) c_0 e^{-\int_0^{c_0\tau} \mu_a(\xi) d\xi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau) d\tau \quad (3.13)$$

⇔

$$v_r(\tau) = \frac{\beta I_0}{2\rho_0 c_p} \mu_a(c_0\tau) \cdot c_0 \cdot Int_{\mu_a(z)}(\tau) \cdot Int_{f_{Laser}}(\tau) \quad (3.14)$$

Die Geschwindigkeitsverteilung stellt die Vibrationsgeschwindigkeit der Partikel im Medium dar und wird in Abbildung 3.4 dargestellt. Die ansteigenden Flanken der deutlich sichtbaren Peaks der einzelnen Schichten resultieren aus dem Term der initialen Lichtverteilung (Gleichung 3.12). Die Höhe des ersten Maximums hängt vom Vorfaktor $\frac{\beta I_0}{2\rho_0 c_p}$ und $\mu_a(c_0\tau)$ ab. Die abfallenden Flanken werden durch räumliche Verteilung der Wärmequellen (siehe Gleichung 3.7) erzeugt und verlaufen analog zur Darstellung aus Abbildung 3.3.

Für die Berechnung der Geschwindigkeitsverteilung $v_r(\tau)$ muss die einfallende Laserpulsintensität I_0 bekannt sein. Außerdem benötigt man die Schallgeschwindigkeit c_0 , die Dichte ρ_0 und den spezifische Wärmekapazitätswert c_p des absorbierenden Mediums.

3.4 Der initiale Druck $P_0(v_r(\tau))$

Der initiale Druck kann nun aus Gleichung 2.13, 2.35 und 3.14 bestimmt werden.

$$p_0(\tau) = p(z=0, \tau, r_{\perp}=0) = \rho_0 c_0 \left[\frac{1}{1+N} v_r(\tau) + \frac{N}{(1+N)\mu_a(c_0\tau)c_0} \frac{dv_r}{d\tau} \right] \quad (3.15)$$

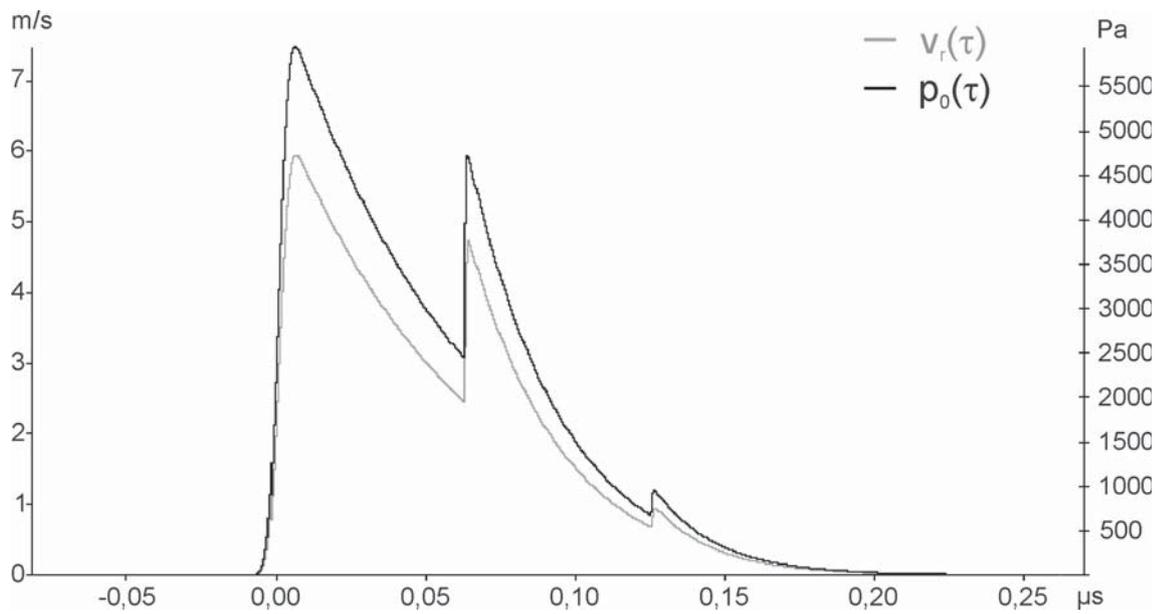


Abbildung 3.4: $v_r(\tau)$ (grau, linke y-Achse). Die initiale Geschwindigkeitsverteilung für ein absorbierendes Medium bestehend aus drei verschiedenen absorbierenden Schichten ($\mu_{a,1}=10000 \frac{1}{m}$, $\mu_{a,2}=20000 \frac{1}{m}$, $\mu_{a,3}=30000 \frac{1}{m}$), angeregt durch einen 3,5 ns langen Laserpuls. $p_0(\tau)$ (schwarz, rechte y-Achse). Der initiale Druck im absorbierenden Medium verläuft analog zu $v_r(\tau)$, da $\rho_0 c_0 \frac{1}{(1+N)}$ konstant ist.

bzw.

$$p_0(\tau) = \rho_0 c_0 [Term1 + Term2] \quad (3.16)$$

Dafür wird zunächst

$$Term1 = \frac{1}{1+N} v_r(\tau) \quad (3.17)$$

und danach

$$Term2 = \frac{N}{(1+N)\mu_a(c_0\tau)c_0} \frac{dv_r}{d\tau} \quad (3.18)$$

berechnet.

N ist der Anpassungsfaktor für akustisch unterschiedliche Impedanzen aus Gleichung 2.35.

Der 2. Term mit der Ableitung nach τ berücksichtigt den Übergang zu einer offenen Grenzfläche. Für einen festen Übergang wird er Null (siehe Gleichung 2.15). Beim vorliegenden Messsystem (siehe Kapitel 5) ist der Übergang an der Grenzfläche vom USG zum PVDF fest. Daher wird hier zur Anpassung der 2. Term bei den folgenden Simulationen immer auf Null gesetzt. Im Falle eines anderen experimentellen Aufbaus mit offenem Übergang müsste der 2. Term allerdings berücksichtigt werden.

Mit $Term2 = 0$ wird aus Gleichung 3.16 (der initiale Druck)

$$p_0(\tau) = \rho_0 c_0 \cdot Term1 \quad (3.19)$$

Abbildung 3.4 stellt den resultierenden initialen Druck im absorbierenden Medium dar. Er verläuft analog zu $v_r(\tau)$, da $\rho_0 c_0 \frac{1}{(1+N)}$ konstant ist (siehe Gleichung 2.35).

3.5 Der Druck am Detektor, $p(z, \tau, r_{\perp} = 0)$

Die initiale Druckwelle breitet sich nun in der Probe und durch das optisch transparente Medium bis zum Detektor hin aus. Dabei unterliegt die Transiente fast ausschließlich den Einflüssen der Diffraction (siehe Abschnitt 2.5). Aus Gleichung 2.46 folgt:

$$p(z, \tau, r_{\perp} = 0) = p_0(\tau) - \int_{-\infty}^{\tau} \omega_D e^{-\omega_D(\tau-t)} p_0(t) dt \quad (3.20)$$

$\omega_D = \frac{2zc_{tr}}{a^2}$ ist die charakteristische Diffractionsfrequenz. Bevor man sich dem Ausdruck 3.20 zuwendet, ist ein weiterer Berechnungsschritt notwendig. Zuerst muss

$$Int_{p_0}(\tau) = \int_{-\infty}^{\tau} \omega_D e^{-\omega_D(\tau-t)} p_0(t) dt \quad (3.21)$$

berechnet werden.

Für die Bestimmung der Gleichung 3.20 muss für jedes τ das komplette Integral des durch Diffraction beeinflussten Teils (Gleichung 3.21) ermittelt werden. Erst jetzt kann mit Gleichung 3.20 die am Detektor zu erwartende Drucktransiente berechnet werden. Die Diffraction, die im Prinzip das Zerlaufen der Transiente bei deren Ausbreitung im Medium beschreibt, äußert sich u.a. als negativer ‘‘Durchschwinger’’ wie in Abbildung 3.5 gezeigt. Zur Berechnung des Drucks am

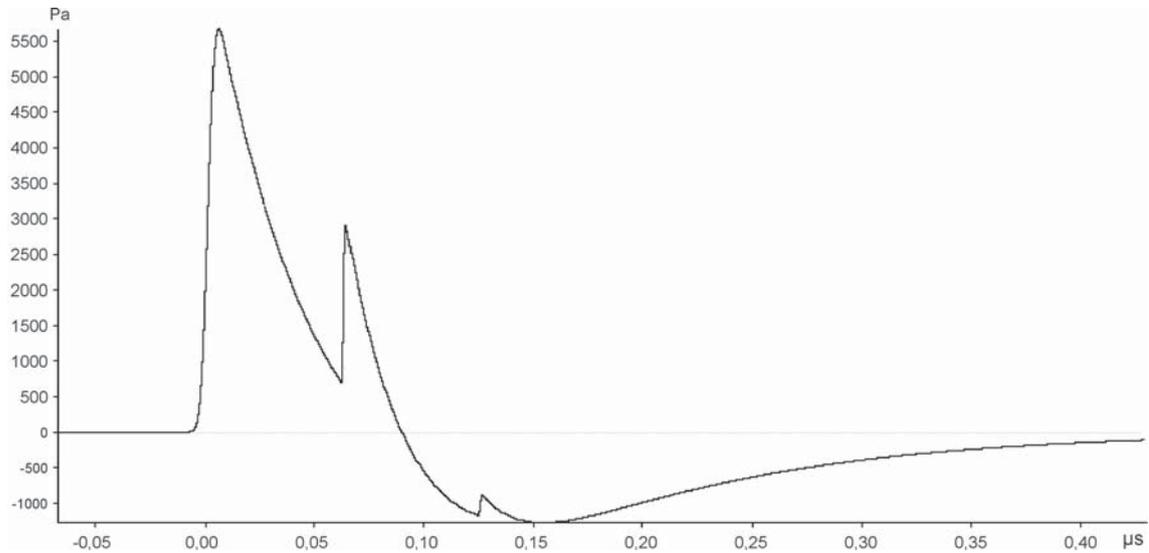


Abbildung 3.5: $p(z, \tau, r_{\perp} = 0)$. Der simulierte Druck am Detektor für das in Abschnitt 3.1 beschriebene 3-Schicht System.

Detektor benötigt man den Radius a der bestrahlten Fläche und die Schallgeschwindigkeit c_{tr} des optisch transparenten Mediums.

3.6 Die Übertragungsfunktion: Einfluss des Detektors auf die Transiente

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Simulation einer laserinduzierten Transiente in einem absorbierenden Medium und deren Ausbreitung durch die anliegende Schicht, das Ultraschallgel beschrieben. Die Transiente erreicht als Druckwelle den Detektor und wird mittels einer piezoelektrischen Polyvinylidenfluorid (PVDF)-Folie in elektrische Spannung U_D umgewandelt. Eine Übertragungsfunktion beschreibt den Umwandlungsprozess und drückt so den Detektoreinfluss aus:

$$p(z, \tau, r_{\perp} = 0) \rightarrow U_D \quad (3.22)$$

3.7 Die Übertragungsfunktion nach der Leitungstheorie

Um die Umwandlung der Transienten von Druck auf Spannung am Detektor zu berechnen, kann die Leitungstheorie angewendet werden (siehe [69], [70] und [71]). Sie stellt für die Umwandlung von mechanischer Energie (Drucktransiente) in elektrische Energie (Messsignal) sowie für den Energietransport durch Leitungen bzw. den Transport akustischer Energie durch verschiedene Medien geeignete Berechnungsmethoden zur Verfügung [71].

Am Beispiel des piezoelektrischen Wandlers eines Mikrophons soll kurz auf die praktische Anwendung der Leitungstheorie eingegangen werden.

Die physikalischen Grundlagen, die eine Umwandlung von mechanischer Energie in elektrische Energie ermöglichen, sind in [70] beschrieben. Diese basieren auf idealisierten Annahmen, beispielsweise dass im Wandler Energie weder verbraucht noch gespeichert wird. Derartige ideale Verhältnisse sind aber bei realen Wandlern nicht vorhanden, denn die elektrischen Felder sind zwangsläufig an Kapazitäten gekoppelt, die als reaktive Speicher wirken. Beim Piezowandler ist dies z. B. die Kapazität C_p . Auch die mechanische Seite des Wandlers weist Reaktanzen auf, die als mechanische Speicher wirken. Hier wirkt die Membran wie eine Feder. Zudem wird in elektrischen und mechanischen Widerständen Wärme erzeugt. Diese zusätzlichen Impedanzen sind nicht vernachlässigbar, sondern müssen im realen Wandlermodell berücksichtigt werden. Die Eigenschaften dieses Systems lassen sich in Form eines Ersatzschaltbildes visualisieren (siehe Abbildung 3.6). Dabei wird der Piezowandler als Kombination aus einer Membran, einem "idealen Wandler" und einer Piezokapazität dargestellt. Jede Komponente steht für ein sog. "Zweitor"¹. Die Membran wird hier durch eine Masse m , eine Feder s und einen mechanischen Widerstand W repräsentiert, welche die mechanischen Eigenschaften des Systems widerspiegeln. Die Membran gibt die aufgenommene akustische Welle als Druck P und Schallschnelle v an den "idealen Piezowandler" weiter, der durch ein sog. "Zusatzzweitor" und dem Einheitswandler für die Umwandlung in Spannung U_D und Strom I zuständig ist. Um die elektrischen Impedanzen des "nichtidealen" Piezowandlers zu berücksichtigen, kann näherungsweise von nur einer (verlustbehafteten) elektrischen Reaktanz in Form eines Kondensators C_p ausgegangen werden, der Piezokapazität.

¹ Ein Zweitor beschreibt in der Elektrotechnik ein Bauelement mit zwei Klemm-Paaren (Toren)

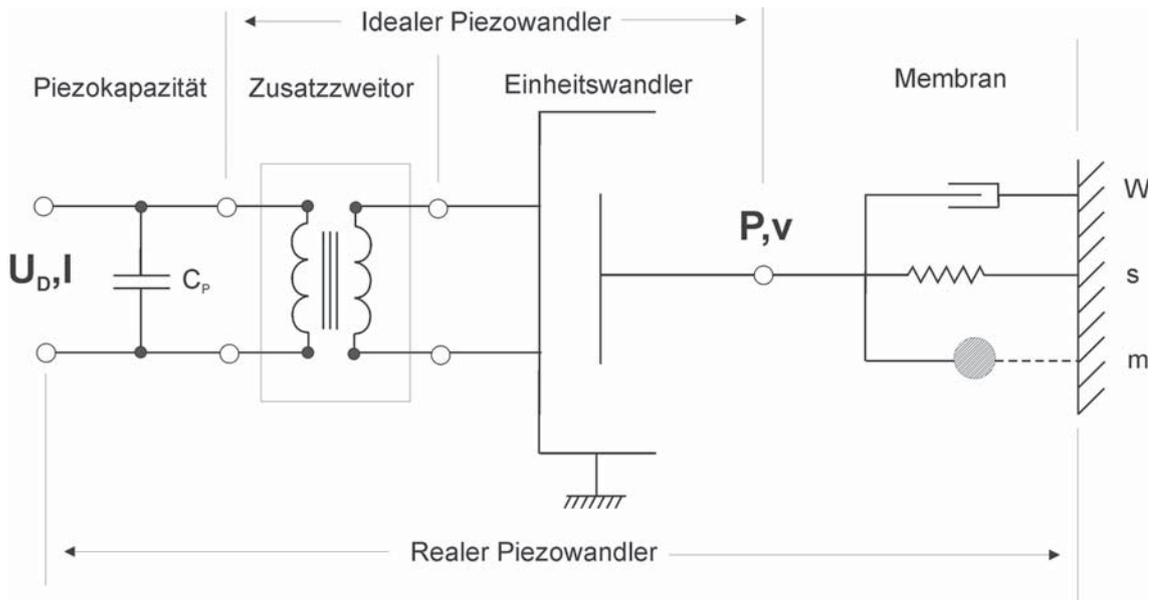


Abbildung 3.6: Ersatzschaltbild des realen Piezowandlers.

Die mechanischen Elemente lassen sich mit Hilfe der Leitungstheorie in elektrische Elemente transferieren [69, 71]. Abbildung 3.7 zeigt das Ersatzschaltbild nach Transformation der mechanischen Elemente in elektrische.

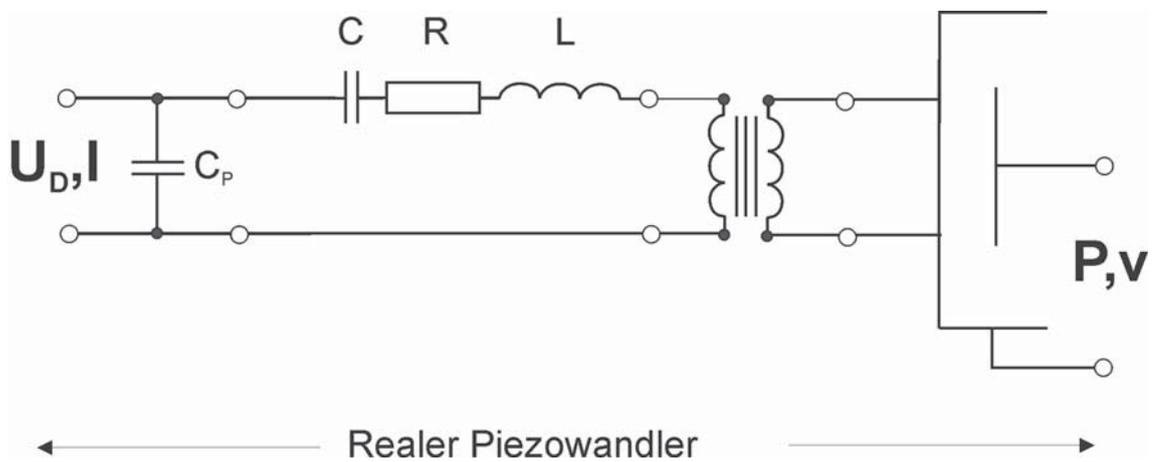


Abbildung 3.7: Das Ersatzschaltbild des realen Piezowandlers nach Transformation der mechanischen Elemente in elektrische.

In Abbildung 3.7 wurde der reale Piezowandler in drei Zweitore zerlegt, eins für die Piezokapazität, eins für den "idealen Piezowandler" und eins für die Membran. Jedes Zweitor repräsentiert dabei eine bestimmte Gruppe von elektrischen Elementen, die als Matrix im Frequenzraum dargestellt werden. Die Reihenfolge der Matrizen ergibt sich aus dem Ersatzschaltbild (hier von links nach rechts). Aus der Multiplikation der einzelnen Kettenmatrizen folgt die Kettenmatrix des realen Piezowandlers:

$$\begin{pmatrix} U_D \\ I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ i\omega C_p & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & \frac{1}{i\omega C} + R + i\omega L \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{\alpha} & 0 \\ 0 & \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P \\ v \end{pmatrix} \quad (3.23)$$

Gleichung 3.23 beschreibt die Übertragungsfunktion des realen Wandlers. U_D und I sind die zu erwartende Spannung und Stromstärke am Piezowandler. Auf der mechanischen Seite geht der Druck P und die Schallschnelle v der Schallwelle ein. Die Funktionen U_D , I , P und v sind alle komplexwertige Funktionen im Frequenzraum. Ist der Piezowandler in verschiedene Schichten eingebettet (siehe z.B. Abbildung 5.11), so muss Gleichung 3.23 für jede angrenzende Schicht mit einem Zweitor, das die mechanischen (bzw. akustischen) Eigenschaften der Schicht repräsentiert, erweitert werden. Es folgt ein Produkt verschiedener Matrizen, die Umwandler und beeinflussende Schichten darstellen:

$$\begin{pmatrix} U_D \\ I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a11(\omega) & a12(\omega) \\ a21(\omega) & a22(\omega) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b11(\omega) & b12(\omega) \\ b21(\omega) & b22(\omega) \end{pmatrix} \cdots \begin{pmatrix} n11(\omega) & n12(\omega) \\ n21(\omega) & n22(\omega) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P \\ v \end{pmatrix} \quad (3.24)$$

Die Übertragungsfunktion kann durch Ausmultiplizieren der Matrizen als zusammengefasste Matrix wie folgt, dargestellt werden:

$$\begin{pmatrix} U_D \\ I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} U(\omega) & V(\omega) \\ W(\omega) & X(\omega) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} P \\ v \end{pmatrix} \quad (3.25)$$

Der in diesem Messsystem verwendete Transducer besteht aus einem Komposit verschiedener Schichten (siehe Abbildung 5.11), deren mechanische und akustische Eigenschaften nicht vollständig bekannt sind bzw. auch nicht bestimmt werden können. Eine analytische Aufstellung der Übertragungsfunktion ist daher nicht möglich. Trotzdem kann die Modellierung dieses komplexen Systems nach der Leitungstheorie erfolgen. Hierfür müssen die komplexwertigen Funktionen $U(\omega)$, $V(\omega)$, $W(\omega)$ und $X(\omega)$ aus Gleichung 3.25 aus Messdaten von bekannten optischen Eigenschaften und deren simulierten Transienten ermittelt werden (siehe Kapitel 8). Sind diese Funktionen bestimmt, lässt sich die Umwandlung des Drucks der simulierten Transienten am Detektor in Spannung berechnen.

Für die Berechnung der Spannung U_D am Detektor ist die Berechnung des Stroms I nicht notwendig. Daher kann Gleichung 3.25 auf

$$U_D = U(\omega) \cdot P + V(\omega) \cdot v \quad (3.26)$$

reduziert werden.

Der auf mechanischer Seite eingehende Druck P und die Schallschnelle v sind in Phase, so dass $v = \frac{P}{\rho_{\text{Medium}} \cdot c_{\text{Medium}}}$ gilt. Gleichung 3.26 kann weiter vereinfacht werden auf

$$U_D = U(\omega) \cdot P \quad (3.27)$$

Die Übertragungsfunktion besteht letztendlich aus einer komplexwertigen Funktion $U(\omega)$, die den komplexwertigen Druck P auf die komplexwertige Spannung U_D im Frequenzraum abbildet (siehe Kapitel 8).

Kapitel 4

Analyse der simulierten Transienten

In diesem Kapitel wird eine Analyse der simulierten Transienten durchgeführt. Sie soll die charakteristischen Eigenschaften der optoakustischen Modelltransienten in Abhängigkeit der Parameter induzierende Laserpulsenergie, Laserpulsdauer sowie Absorptionseigenschaften des bestrahlten Mediums aufzeigen.

Die Analyse wird ähnlich einer Kurvendiskussion durchgeführt. Dabei werden die Eigenschaften signifikanter Punkte der Transienten wie z.B. Extrema und Wendestellen (siehe auch Abbildung 4.1) untersucht. Diese Punkte werden im Folgenden "Features" genannt und weiter unten genauer erläutert. Darüber hinaus wird eine Untersuchung der simulierten Transienten im Frequenzraum durchgeführt. Ziel ist es, die Einflüsse der Parameter Laserpulsenergie, Absorptionskoeffizienten der Probe und Laserpulsdauer auf die simulierten Transienten zu erfassen. Nicht alle Features haben dabei eine unmittelbare physikalische Bedeutung, können aber Hinweise für die spätere Auswertung der Messsignale liefern.

Im Folgenden wird der Begriff Frequenzraum für die Darstellung von fouriertransformierten simulierten Transienten und Messungen benutzt. Sie stellt die in ihre Frequenzkomponenten zerlegten Funktionen dar. Die Fouriertransformation wird in dieser Arbeit mittels einer diskreten Fast Fourier Transformation (FFT) aus den Numerical Recipes [72] durchgeführt.

4.1 Featureanalyse der optoakustischen Modelltransienten

Für die Featureanalyse werden Modelltransienten mit den variierenden Parametern Laserpulsdauer (Abschnitt 4.1.1), Laserpulsenergie (Abschnitt 4.1.4) und Absorptionskoeffizienten der Probe (Abschnitt 4.1.6) berechnet. In Abschnitt 4.1 und 4.2 werden Einschicht-Systeme und in Abschnitt 4.3 Mehrschicht-Systeme simuliert und untersucht. Die zu untersuchenden Parameter haben elementaren Einfluss auf die Erzeugung von optoakustischen Ultraschalltransienten. Die Laserpulsenergie wie auch die optischen Eigenschaften der Probe wirken sich direkt auf die Amplitude der erzeugten Transiente aus. Die Laserpulsdauer gibt an, in welcher Zeit die Energiemenge in die Probe appliziert wird und bestimmt das "stress confinement".

Zur Featureanalyse werden folgende Features herangezogen (siehe Abbildung 4.1):

- Position, Druck und zweite Ableitung der Maxima und Minima
- Position, Steigung und zweite Ableitung der Nullstellen
- Position, Druck und Steigung der Wendestellen

Dabei ist die Position die x-Stelle (in *Pixel*) und der Druck (in *Pa*) der y-Wert eines Features.

Die Abweichungen der Positionen der Features können besser dargestellt werden, wenn diese in Pixeln und nicht in Sekunden angegeben werden. Ein Pixel entspricht dabei einem Zeitintervall von $0,5 \text{ ns}$. Die Maxima und Minima repräsentieren die Druckspitzen und -senken im Gewebe.

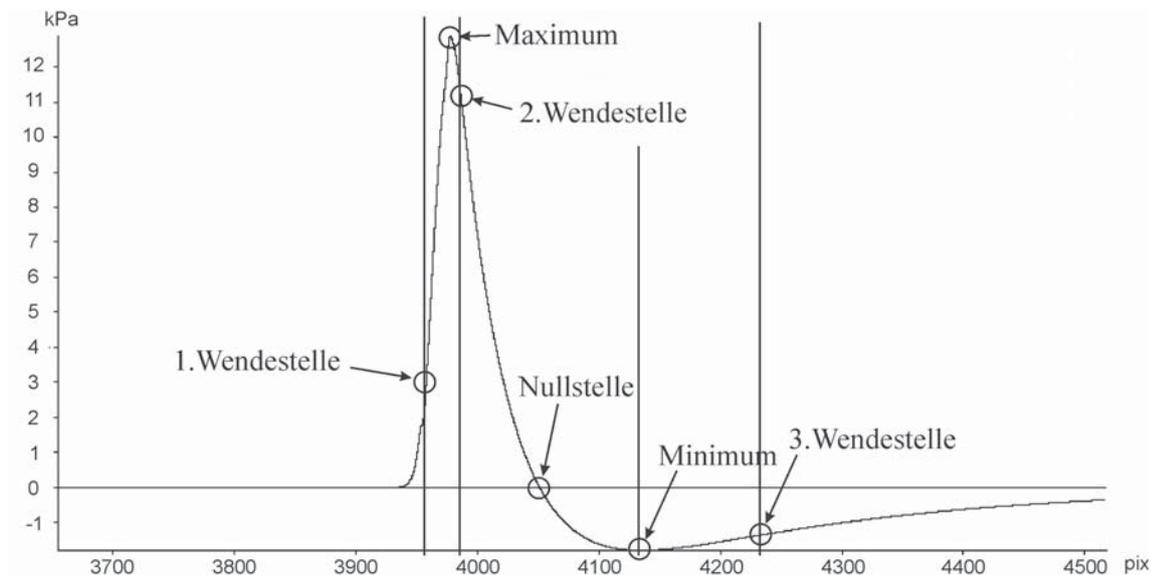


Abbildung 4.1: Darstellung der zu untersuchenden Features. Für jedes Feature (Nullstelle, Extrema und Wendestelle) werden y-Wert, 1. und 2. Ableitung berechnet.

Das erste Maximum ist der Zeitpunkt, zu dem die gesamte absorbierte Laserpulsenergie in der obersten Schicht der Probe in akustische Energie umgewandelt wurde. Da das zeitliche Maximum des Laserpulses in der Theorie mit $\tau = 0$ definiert wurde, sollte die Position der 1. Wendestelle unabhängig von variierten Parametern konstant für alle simulierten Transienten sein. Die erste Wendestelle stellt den Zeitpunkt dar, zu dem der Laserpuls sein zeitliches Maximum hat. Die 2. und 3. Wendestelle haben keine unmittelbare physikalische Bedeutung, werden der Vollständigkeit halber aber mit untersucht.

Wenn nicht anders spezifiziert, werden für alle Untersuchungen Modelltransienten als Einschicht-Modelle mit einem Absorptionskoeffizienten von $30000 \frac{1}{m}$, einer Laserpulsenergie von $400 \mu J$ und mit einer Laserpulsdauer von $3,5 \text{ ns}$ simuliert.

4.1.1 Variation der Laserpulsdauer der Modelltransienten

Zunächst gilt es, den Einfluss verschiedener Laserpulslängen zu bestimmen. Es werden Transienten für ein Einschicht-System mit einem Absorptionskoeffizienten von $30000 \frac{1}{m}$ simuliert. Die Laserpulsdauer τ_L wird von 2 bis 20 ns variiert.

Eine Abschätzung des Einflusses der Laserpulsdauer lässt sich aus der Theorie mit Gleichung 3.20 und Gleichung 3.12 geben. Die Gleichung 3.12 zeigt, dass bei zunehmenden τ_L die applizierte Energie über einen größeren Zeitraum auf die Probe appliziert wird, was zu einem “Verbreitern” der Transiente führen sollte. Darüber hinaus wird bei größeren Laserpulsdauern der Bereich des “stress confinements” verlassen (siehe Gleichung 2.24). Dies führt dazu, dass die Form der Transienten nicht mehr die Lichtverteilung der Probe, sondern mit zunehmender Laserpulsdauer die zeitliche Verteilung des Laserpulses wiedergibt. Dies ist ein fließender Prozess, der im Übergangsbereich $\mu_a c_0 \tau_L \approx 1$ zu einer Vermischung beider Effekte führt. Für einen Absorptionskoeffizienten von $30000 \frac{1}{m}$ und einer Laserpulsdauer (τ_L) von 15 ns ist $\mu_a c_0 \tau_L = 0,720$, und man befindet sich im gerade genannten Übergangsbereich des “stress confinements”. Je kürzer die Laserpulse sind, desto stärker und schärfer sollten die erzeugten Ultraschalltransienten sein. Je größer die Laserpulsdauern werden, um so schwächer sind die erzeugten Transienten zu erwarten. Für Laserpulsdauern größer 15 ns sollte der Übergangsbereich dort sichtbar werden, wo die Gültigkeit des “stress confinements” langsam verlassen wird. Aus Gleichung 3.20 ist zu vermuten, dass der Einfluss der Laserpulsdauer sich vor allem für kleine τ stärker auswirken wird, da hier die Diffraktion noch keine große Rolle spielt. Für große τ wird die Diffraktion dominieren.

Abbildung 4.2 zeigt drei der berechneten Transienten für 2, 10 und 20 ns. Die ansteigende Flanke der Transienten wird mit zunehmender Laserpulsdauer nach vorne verlängert, während die Steigung der abfallenden Flanke kleiner wird. Die Transienten werden bei längerer Laserpulsdauer gestreckt und die Amplituden werden kleiner. Ab der Nullstelle verlaufen alle Transienten sehr ähnlich.

Die Laserpulsdauer des verwendeten Laser-Systems liegt bei ca. 3,5 ns. Die zu erwartenden Abweichungen sollten, laut Herstellerangaben, nicht größer als 1 ns sein [73], weshalb während der Featureanalyse ein besonderes Augenmerk auf den Bereich von 2,5 bis 4,5 ns gelegt wird.

Laserpulsdauer: Minima und Maxima

Die Variation der Laserpulsdauer hat auf die Position des Minimums wenig Einfluss (siehe Abbildung 4.3). Die Position des Minimums verschiebt sich um nur 2 Pixel. Der Druck zeigt ein annähernd lineares Verhalten, während die zweite Ableitung ab ca. 10 ns ein nichtlineares Verhalten mit der Laserpulsdauer aufweist. Das Minimum wird durch die Diffraktion erzeugt und im Vergleich zu den Änderungen des Drucks und der 2. Ableitung des Maximums nur sehr wenig durch die Variation der Laserpulslänge beeinflusst (siehe Abbildung 4.4).

Abbildung 4.4 zeigt die Position, den Druck sowie die 2. Ableitung des ersten Maximums. Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns kann die Position des Maximums als konstant angesehen werden, ab da

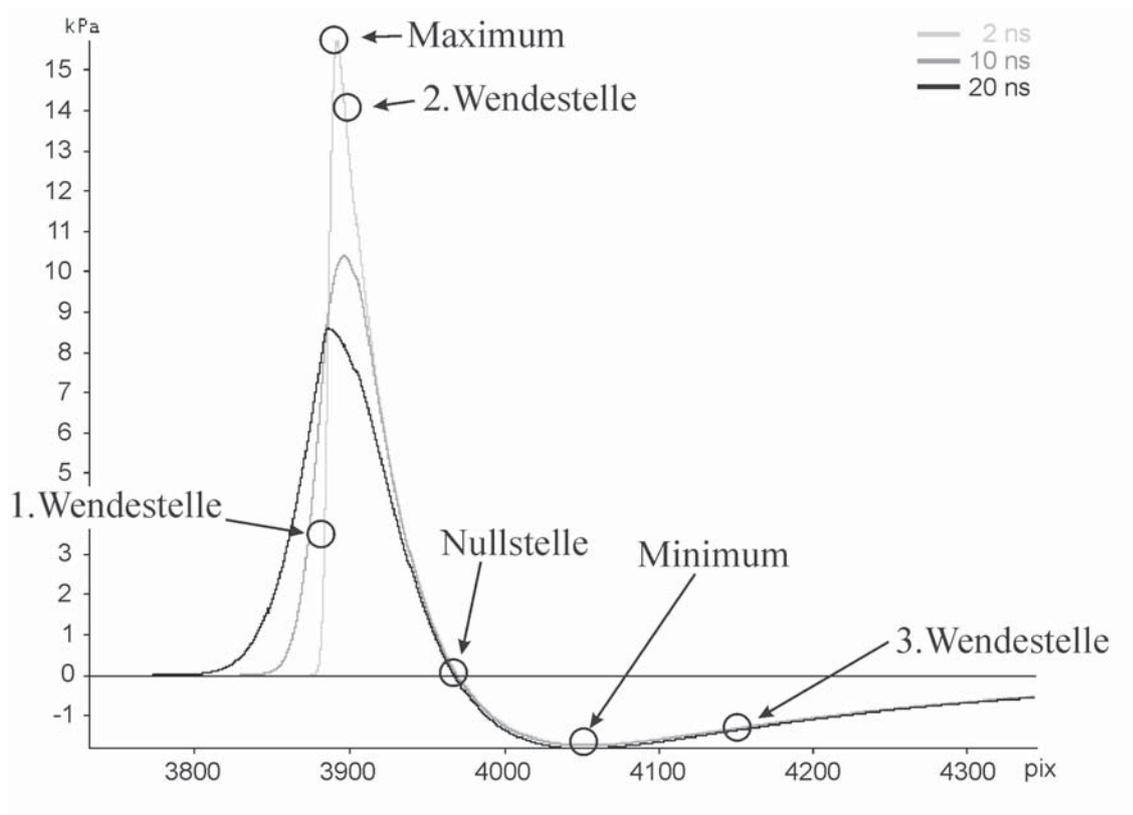


Abbildung 4.2: Einfluss der Laserpulsdauer auf die Modelltransiente. Dargestellt werden Transienten mit 2, 10 und 20 ns. Die Transiente wird bei längerer Laserpulsdauer gestreckt, die Amplitude wird kleiner.

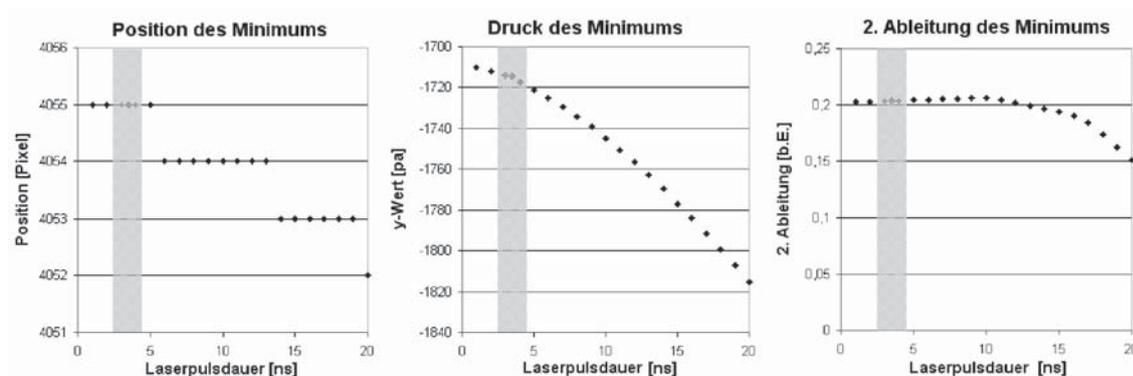


Abbildung 4.3: Einfluss der Laserpulsdauer auf die Modelltransiente. Die Position des Minimums (links) verschiebt sich über die ganze Laserpulsdauervariation nur um 2 Pixel. Der Druck und die 2. Ableitung zeigen ein nichtlineares Verhalten in Abhängigkeit der Laserpulsdauer.

an aber nicht mehr (siehe Abbildung 4.4). Insbesondere der Druck und die 2. Ableitung variieren stark bei zunehmender Laserpulsdauer und gehen ab etwa 15 ns in Sättigung. Hier wird der Übergangsbereich des “stress confinements” sichtbar. Das Maximum der Kurve verschiebt sich bei zunehmenden Laserpulsdauern hin zu kürzeren Zeiten und die Transiente beginnt früher und verbreitert sich (siehe auch Abbildung 4.2). Daran zeigt sich zum einen, dass die Effizienz der Umwandlung von Licht in Schall mit zunehmender Laserpulsdauer abnimmt und zum anderen, dass der Bereich des “stress confinements” verlassen wird. Für Laserpulsdauern über 15 ns ist

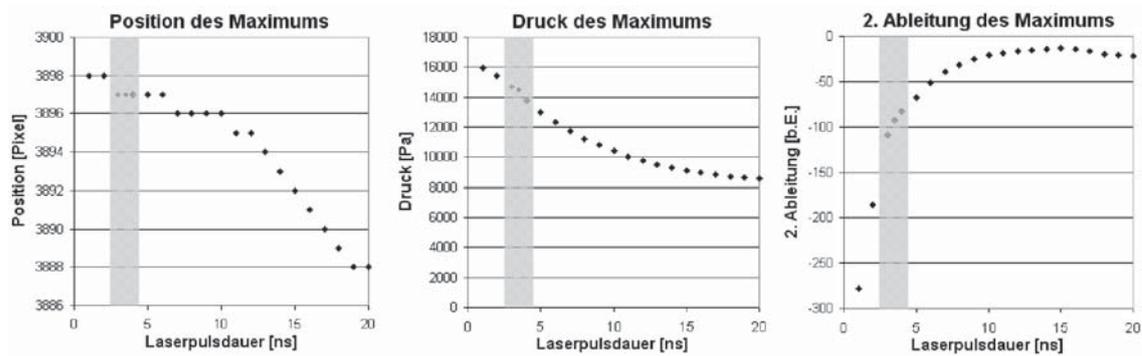


Abbildung 4.4: Einfluss der Laserpulsdauer auf die Modelltransiente. Zu sehen ist die Verschiebung der Position des ersten Maximums (links). Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns verschiebt sich das Maximum linear um 2 Pixel. Das entspricht ca. 1 ns. Man sieht den erheblichen Einfluss der Laserpulsdauer auf den Druck (Mitte) deutlich. Auch auf die 2. Ableitung des Maximums (rechts) der Modelltransiente wirkt sich dieser Einfluss gut sichtbar aus. Die Transiente verbreitert sich bei längeren Laserpulsdauern und wird immer flacher.

der Übergangsbereich des “stress confinements” besonders gut im Druck und der 2. Ableitung des Maximums sichtbar. Die optoakustische Transiente reproduziert mehr und mehr den Verlauf des Laserpulses und nicht mehr die optischen Eigenschaften der Probe.

Laserpulsdauer: Nullstellen

Bei der Variation der Laserpulsdauer ändert sich die Position der Nullstelle nur sehr wenig. Insgesamt wird eine Verschiebung von nur 3 Pixel über 20 ns festgestellt (siehe Abbildung 4.5). Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns ändert sich die Position der Nullstelle nicht.

Der Verlauf der 1. Ableitung zeigt eine fast lineare Abnahme mit steigender Laserpulsdauer und ändert sich ab ca. 17 ns nicht mehr. Die 2. Ableitung nimmt bis etwa 15 ns zu und fällt dann stark ab. Der Übergangsbereich des “stress confinements” ist erreicht, und die Transiente reproduziert immer mehr den zeitlichen Verlauf des Laserpulses. Je mehr die Transiente den Verlauf des Laserpulses reproduziert, um so kleiner werden auch die Änderungen der 1. Ableitung, und die 2. Ableitung strebt gegen Null.

Laserpulsdauer: Wendestellen

Zur Featureanalyse werden nur die ersten beiden Wendestellen herangezogen. Abbildung 4.6 zeigt die Position, den Druck und die 1. Ableitung der 1. Wendestelle und Abbildung 4.7 die der 2. Wendestelle. Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns kann die Änderung der Position der 1. Wendestelle durch die Laserpulsdauer als konstant angesehen werden (nur 1 Pixel Änderung). Größere τ_L bewirken eine Verschiebung der ersten Wendestelle zu kürzeren Zeiten, d. h., die Transiente beginnt früher. Die Laserpulsenergie wird schneller in die Probe appliziert und führt daher zu einer früheren Druckerzeugung. Der Druck der 1. Wendestelle zeigt ein nichtlineares Verhalten mit

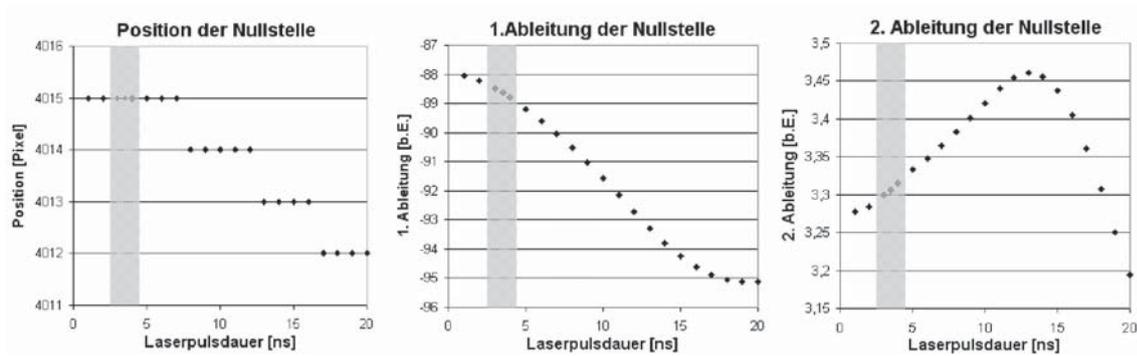


Abbildung 4.5: Links: Änderung der Position durch die Laserpulsdauer. Diese ist nur marginal. Mitte: 1. Ableitung der Nullstelle. Rechts: 2. Ableitung der Nullstelle. Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns können die Änderungen der 1. und 2. Ableitung als linear und sehr klein betrachtet werden.

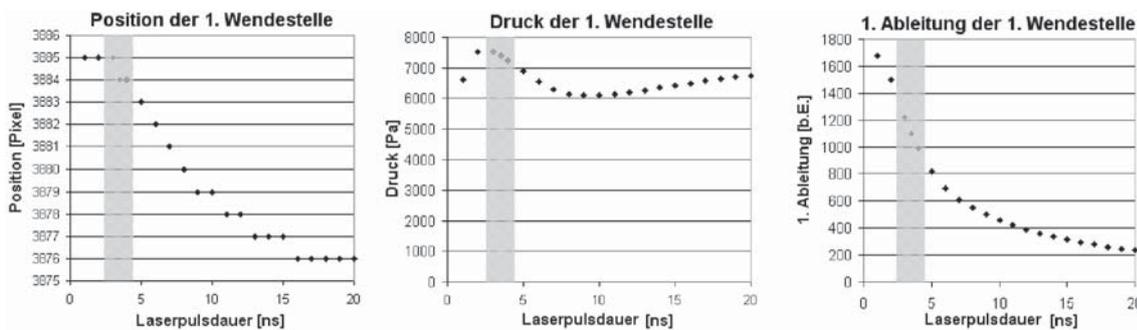


Abbildung 4.6: Einfluss der Laserpulsdauer auf die 1. Wendestelle der Modelltransiente. Die Position der 1. Wendestelle (linkes Bild) verschiebt sich insgesamt um 11 Pixel. Der Druck der 1. Wendestelle (Mitte) und die 1. Ableitung der 1. Wendestelle (rechts) variieren stark bei Änderung der Laserpulsdauer. Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns kann die Position der 1. Wendestelle als konstant angesehen werden.

steigender Laserpulsdauer und lässt sich nicht eindeutig interpretieren. Die 1. Ableitung weist zunächst eine starke Abnahme der Steigung auf, die ab ca. 7 ns wesentlich abflacht. D. h., je größer die Steigung, desto stärker ist auch das Maximum der Transiente ausgeprägt. Dies bedeutet, dass der maximale Druck der Transiente mit zunehmender Laserpulsdauer abnimmt. Die Zunahme der Position der 2. Wendestelle zeigt, dass sich die Transiente verbreitert, da die Position der 1. Wen-

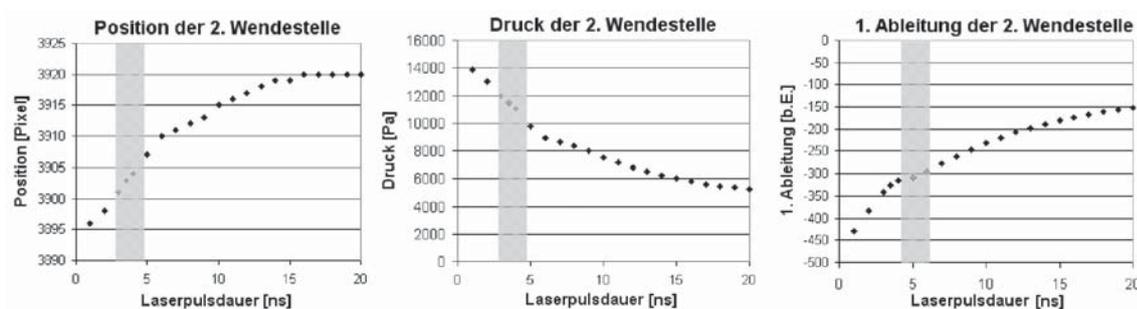


Abbildung 4.7: Einfluss der Laserpulsdauer auf die 2. Wendestelle der Modelltransiente. Die Position der 2. Wendestelle (linkes Bild) verschiebt sich um 11 Pixel. Der Druck der 2. Wendestelle (Mitte) und die 1. Ableitung der 2. Wendestelle (rechts) variieren stark bei Änderung der Laserpulsdauer. Im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns nimmt die Position der 2. Wendestelle linear mit der Laserpulsdauer zu.

destelle mit zunehmender Laserpulsdauer abnimmt. Der Druck nimmt mit zunehmendem τ_L ab, während die Werte der 1. Ableitung der 2. Wendestelle zunimmt. Auch hier zeigt sich, dass die Transiente mit wachsendem τ_L breiter wird und der maximal Druck abnimmt.

4.1.2 Einfluss der Laserpulsdauer auf die Transienten im Frequenzraum

Die Effizienz der Umwandlung von Licht in Schall kann über die Energie der Transienten bestimmt werden. Dabei ist es möglich, die Energie über das Integral im Ortsraum als auch über das Integral aller Frequenzkomponenten im Frequenzraum der Transiente zu bestimmen. Für die später folgenden Auswertungsschritte werden sowohl die simulierten Transienten als auch die Messsignale im Frequenzraum betrachtet. Daher wird die Energie der Transiente über das Integral im Frequenzraum bestimmt. Physikalisch gesehen stellt das Integral über das Leistungsspektrum die Energie der Transiente dar. Da das Integral über das Amplitudenspektrum ein gleiches Verhalten wie das Integral über das Leistungsspektrum aufweist, wird im Weiteren nur noch das Integral über das Amplitudenspektrum untersucht. Abbildung 4.8 zeigt das Integral über alle Frequenzkomponenten des Amplitudenspektrums. Die Energie der Transiente nimmt zunächst sehr schnell ab und zeigt dann für größere τ_L eine immer schwächere Abnahme, bis sie bei 20 ns fast in Sättigung geht. Mit steigender Laserpulsdauer nimmt die akustische Energie der Transiente ab. D. h., da die induzierende Laserpulsenergie für alle simulierten Transienten gleich ist, nimmt die Effizienz der Umwandlung der Laserpulsenergie in Druck mit zunehmender Laserpulsdauer ab. Auch hier zeigt sich, dass der Bereich des "stress confinements" bei Laserpulsdauern größer 15 ns verlassen wird. Die Energien der Transienten werden hier immer ähnlicher und spiegeln nur noch den Laserpuls wieder.

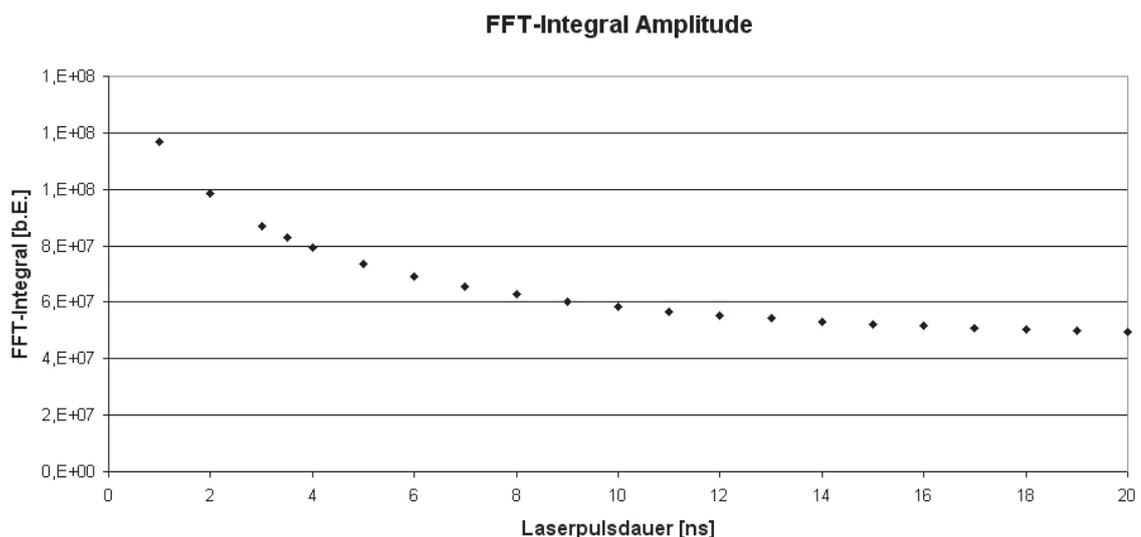


Abbildung 4.8: Integral der Transiente im Frequenzraum bei Variation der Laserpulslänge. Es ist das Integral über das Amplitudenspektrum dargestellt.

4.1.3 Zusammenfassung: Laserpulsdauer

Aus der Auswertung des Maximums, der Nullstelle, der Wendestellen und des Integrals im Frequenzraum kann die Abnahme der Effizienz der Umwandlung von Laserpulsenergie in Druck und das Verlassen des Bereichs des “stress confinements” mit zunehmender Laserpulslänge beobachtet werden. Die Position der 1. Wendestelle kann im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns als konstant angesehen werden. Die 1. Wendestelle ist zeitlich gesehen das Maximum des eingestrahlenen, gaussförmigen Laserpulses. Der reale Laserpuls ist nicht unbedingt gaussförmig, sondern besteht aus vielen kurzen, impulsartigen Spitzen (Moden), deren Einhüllende gaussförmig ist (siehe Abbildung 4.9). Laut Hersteller des Lasersystems ist die Bestimmung der Laserpulslänge nur über die Mittelung vieler Pulse möglich. Daher ist es nicht möglich, die Puls- zu Puls-Abweichungen genau zu bestimmen. Die Abweichung der Laserpulslänge soll laut Herstellerangaben um nicht mehr als 0,5 ns variieren und wird daher als konstant angesehen.

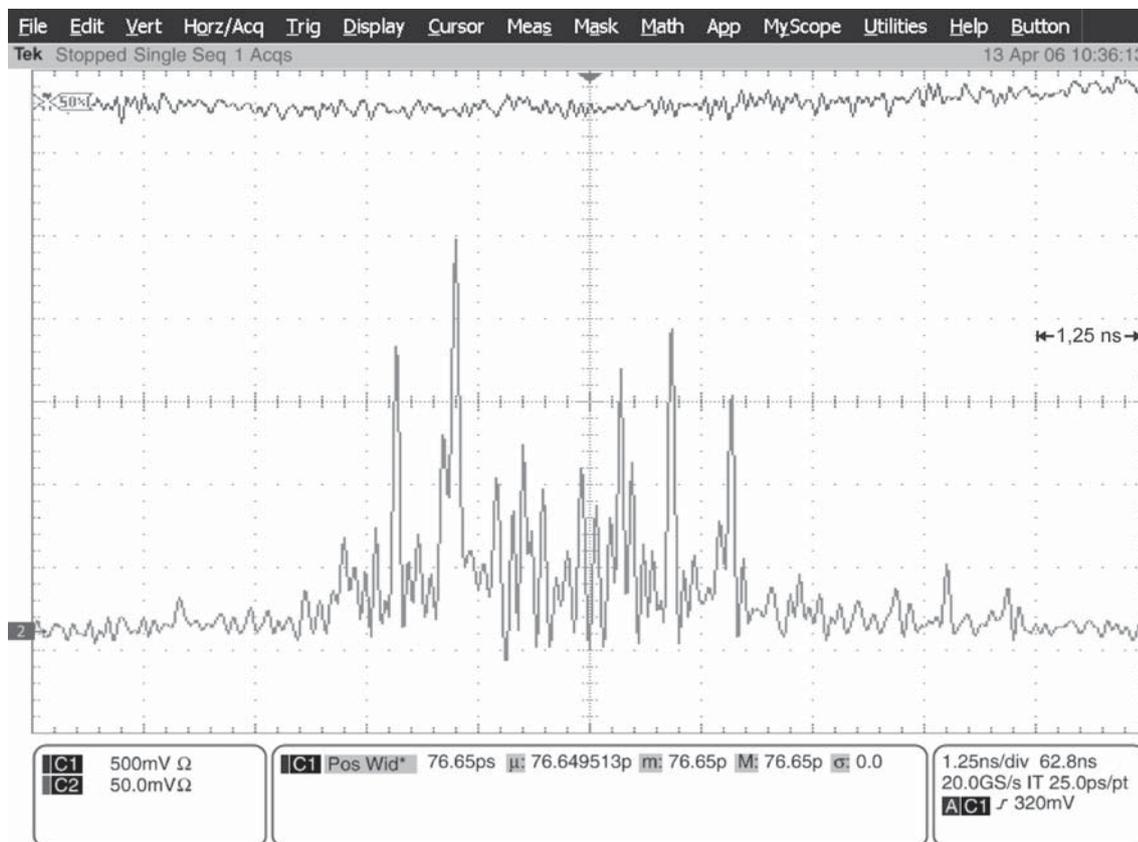


Abbildung 4.9: Laserpulsmessung der Pumpquelle des OPOs. Aufgetragen ist die Spannung der Detektions-Photodiode über der Zeit. Der ganze sichtbare Bereich liegt bei 12,5 ns. Der Laserpuls besteht aus vielen zeitlichen Moden. Dieses Bild wurde vom Hersteller des Lasersystems (Ekspla) zur Verfügung gestellt.

4.1.4 Variation der Laserpulsenergie der Modelltransienten

Die Laserpulsenergie wirkt sich nach Gleichung 2.47 und 2.48 linear auf die Amplitude des initialen Drucks aus. Nur der Diffraktionsterm in Gleichung 2.46 kann eine nichtlineare Änderung der Druckamplitude bewirken. Da in diesem Term die Laserpulsenergie als Konstante einfließt, ist auch zu erwarten, dass die Transiente linear mit der applizierten Laserpulsenergie skaliert. Es wird erwartet, dass keine zeitliche Verschiebung, Streckung oder Stauchung der simulierten Transiente auftritt und nur die Amplitude mit der Laserpulsenergie skaliert. Dies bedeutet, dass es möglich wäre, den Einfluss der Laserpulsenergie durch Normierung mit derselben aus der Transiente zu eliminieren. Die Variation der Laserpulsenergie ist für drei verschiedene Energien in Abbildung 4.10 dargestellt. Es werden Transienten für ein Einschicht-System mit einem Absorptionskoeffizienten von $30000 \frac{1}{m}$ simuliert. Die Laserpulsenergie wird in $50 \mu J$ -Schritten von 200 bis $800 \mu J$ variiert.

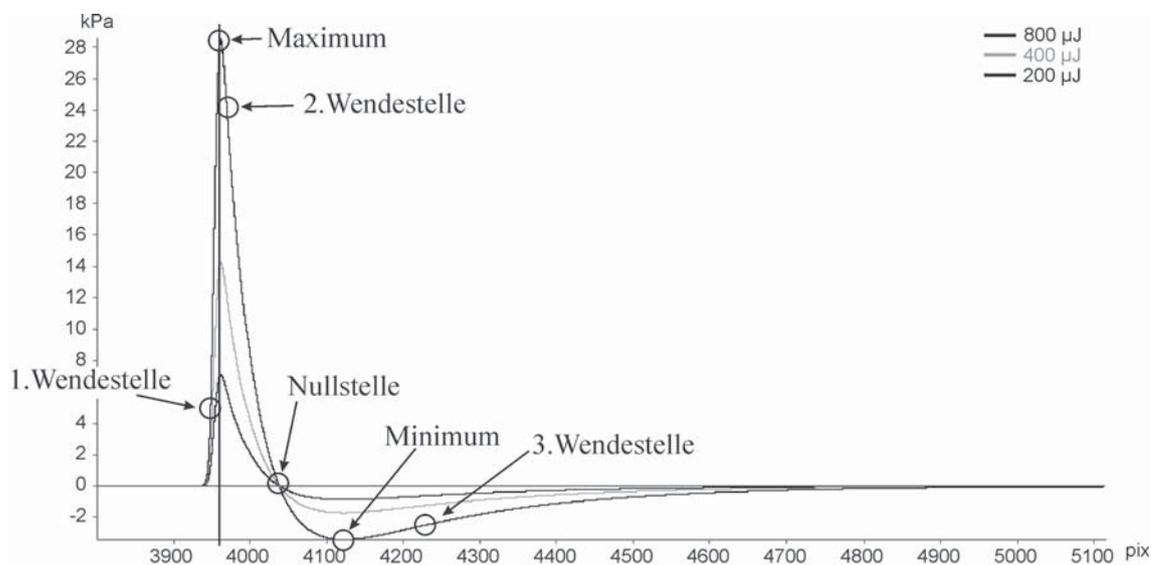


Abbildung 4.10: Einfluss der Laserpulsenergie auf die Modelltransiente. Dargestellt werden Transienten mit Laserpulsenergien von 200 , 400 und $800 \mu J$. Eine Änderung im zeitlichen Verlauf ist nicht festzustellen. Die Nullstelle verschiebt sich nicht. Dagegen skaliert die Amplitude mit der Laserpulsenergie der Transiente.

Laserpulsenergie: Minima und Maxima

Die Positionen aller Extrema verändern sich nicht durch die Variation der Laserpulsenergie, d.h., es gibt keine zeitliche Streckung der Transienten (siehe jeweils linkes Bild in Abbildung 4.11 und 4.12). Der Druck und auch die 2. Ableitung aller Extrema hängen linear von der eingestrahelten Energie ab. Das Maximum nimmt mit wachsender Laserpulsenergie linear zu und das Minimum nimmt linear ab. D.h., die Transiente wird immer ausgeprägter. Dies bedeutet darüber hinaus, dass die Amplitude der Transienten linear mit der Laserpulsenergie korreliert. Die 2. Ableitung des Maximums nimmt linear mit der Laserpulsenergie ab und die 2. Ableitung des Minimums zu. Dieses Verhalten deckt sich mit den erwarteten Eigenschaften der Transiente aus der Theorie.

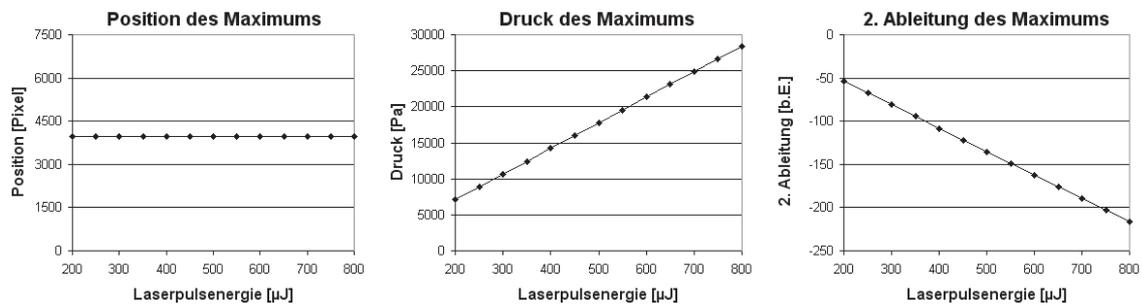


Abbildung 4.11: Einfluss der Laserpulsenergie auf das Maximum. Die Position des Maximums ändert sich nicht. Der Druck steigt linear mit zunehmender Laserpulsenergie, während die 2. Ableitung linear abnimmt.

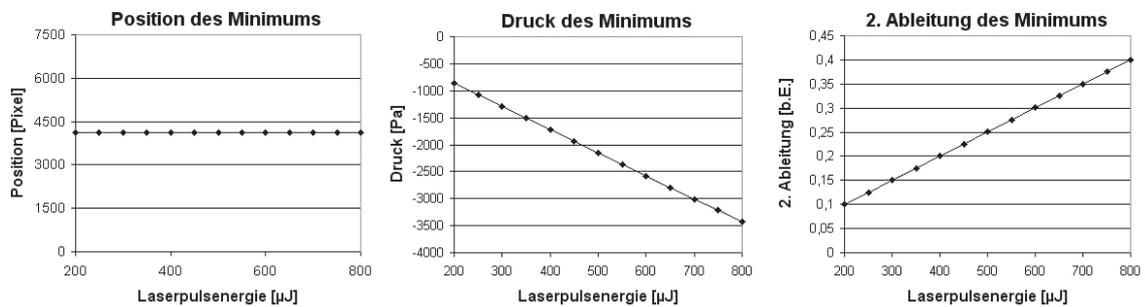


Abbildung 4.12: Einfluss der Laserpulsenergie auf das Minimum. Ähnlich wie das Maximum verändert sich die Position des Minimums nicht. Der Druck nimmt linear ab und die 2. Ableitung des Minimums wächst linear mit Zunahme der Laserpulsenergie.

Laserpulsenergie: Nullstellen

Die Positionen der Nullstellen ändern sich nicht durch die Variation der Laserpulsenergie (siehe Abbildung 4.13). Die Nullstellen liegen bei 4037 Pixel und sind invariant bezüglich der eingestrahlenen Laserpulsenergie. Die 1. Ableitung der Nullstelle nimmt linear mit der eingestrahlenen Laserpulsenergie ab. Die Steigung wird an dieser Stelle steiler. D.h., heißt das Maximum der Transiente wird mit zunehmender Laserpulsenergie ausgeprägter. Die 2. Ableitung nimmt linear mit der eingestrahlenen Laserpulsenergie zu. Auch hier zeigt sich, dass die Laserpulsenergie nicht zu einer zeitlichen Streckung der Transiente führt.

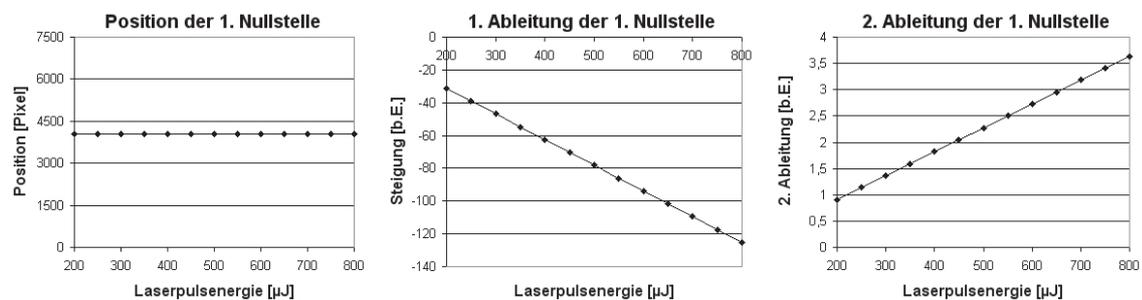


Abbildung 4.13: Einfluss der Laserpulsenergie auf Position der 1. Nullstelle (links), 1. Ableitung (Mitte) und 2. Ableitung (rechts) der Nullstelle. Die Position variiert nicht. Die 1. und 2. Ableitung zeigen eine lineare Abhängigkeit von der Laserpulsenergie

Laserpulsenergie: Wendestellen

Wie eingangs vermutet, variiert die Position der 1. Wendestelle nicht. Auch die weiteren Wendestellen bleiben über die verschiedenen Laserpulsenergien hinweg konstant (siehe Abbildung 4.14 bis 4.16). Der Druck der Wendestellen hängt linear von der eingestrahlten Energie ab. Dabei zeigen die 1. und 2. Wendestelle eine lineare Zunahme für größere Laserpulsenergien auf, während die 3. Wendestelle eine lineare Abnahme aufweist. Die 1. Ableitungen der 1. und 3. Wendestellen nehmen linear mit der Laserpulsenergie zu, während die der 2. Wendestelle linear abnimmt. Auch dies zeigt, dass die Amplitude der Transiente linear von der Laserpulsenergie abhängt und entspricht damit den vorausgegangenen theoretischen Annahmen.

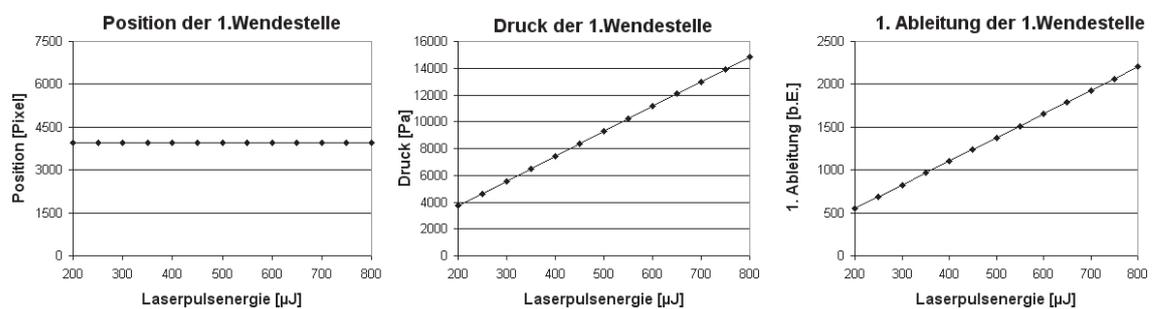


Abbildung 4.14: Die Änderung der applizierten Laserpulsenergie hat keinen Einfluss auf die Position der 1. Wendestelle. Der Druck und die 1. Ableitung zeigen eine lineare Zunahme mit steigender Laserpulsenergie auf.

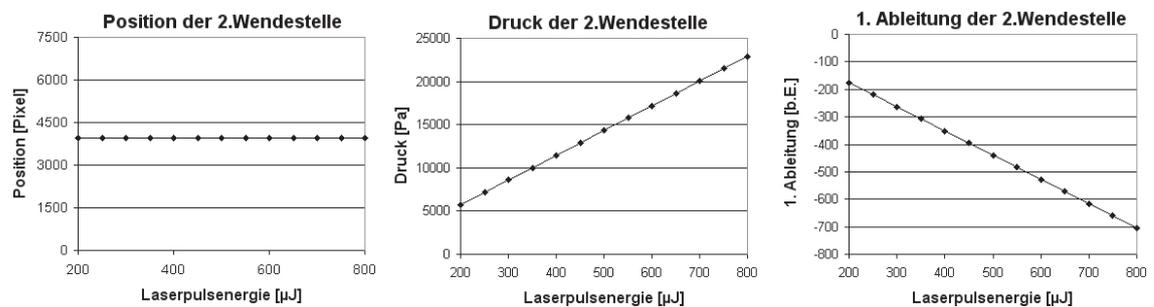


Abbildung 4.15: Die Variation der Laserpulsenergie ändert die x-Position der 2. Wendestelle nicht. Der Druck zeigt eine lineare Zunahme mit steigender Laserpulsenergie auf, während die 1. Ableitung linear abnimmt.

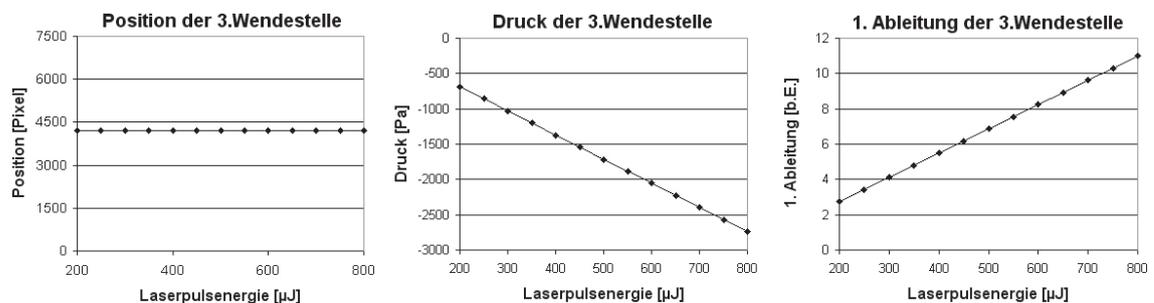


Abbildung 4.16: Auch die x-Position der 3. Wendestelle verändert sich nicht durch Variation der Laserpulsenergie. Der Druck weist eine lineare Abnahme mit steigender Laserpulsenergie auf, während die 1. Ableitung linear zunimmt.

4.1.5 Einfluss der Laserpulsenergie auf die Transienten im Frequenzraum

Abschließend wird die simulierte Transiente analog zu Abschnitt 4.1.2 im Frequenzraum betrachtet. Mit zunehmender Laserpulsenergie wird auch das Integral über alle Frequenzkomponenten der Transiente größer (siehe Abbildung 4.17). Dabei verläuft der Zuwachs des Integrals proportional zur Laserpulsenergie. Da das Integral über die Frequenzkomponenten des Amplitudenspektrums proportional zu der Energie der Transiente ist und linear mit der Laserpulsenergie zunimmt, kann diese Abhängigkeit über eine Normierung mit der Laserpulsenergie eliminiert werden. Dies verläuft übereinstimmend mit den eingangs vorgenommenen theoretischen Betrachtungen.

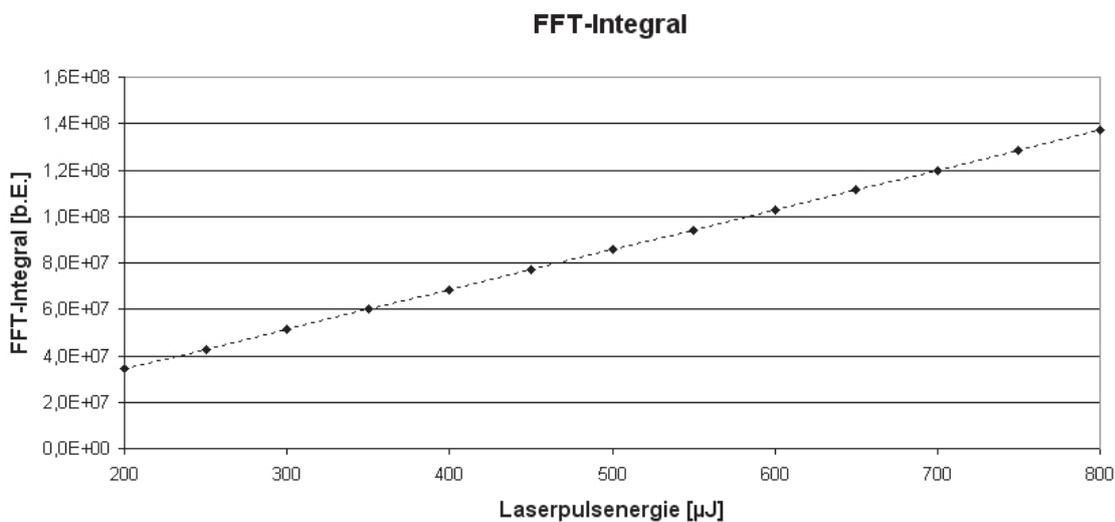


Abbildung 4.17: Integral über alle Frequenzkomponenten der Transiente im Frequenzraum bei Variation der Laserpulsenergie. Das Integral ist linear abhängig von der applizierten Laserpulsenergie.

4.1.6 Variation der Absorptionskoeffizienten der Modelltransienten

Der Absorptionskoeffizient fließt sowohl linear als auch nichtlinear in den initialen Druck ein (siehe Gleichung 2.47 und 2.48), d.h., er wirkt sich direkt auf die Amplitude der Transiente aus. Ein unmittelbarer linearer Zusammenhang kann daraus aber nicht abgeleitet werden. Es wird vermutet, dass sich die Absorption sowohl auf die Amplitude als auch auf die Position der Features und damit auf die Form der Transiente auswirkt. Dies bedeutet, dass die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten nur aus einer Untersuchung der Amplitude nicht möglich ist. Für die Featureanalyse des Einflusses der Absorptionseigenschaften auf die Transienten wird ein Einschicht-System modelliert. Alle anderen Parameter werden wieder wie in Abschnitt 4.1 verwendet (Laserpulsdauer $3,5 \text{ ns}$, Laserpulsenergie $400 \mu\text{J}$). Die Absorptionseigenschaften werden in $10000 \frac{1}{\text{m}}$ Schritten von 10000 bis $140000 \frac{1}{\text{m}}$ variiert. In Abbildung 4.18 werden die Modelltransienten für eine homogene Schicht mit Absorptionskoeffizienten von 10000 , 30000 und $50000 \frac{1}{\text{m}}$ dargestellt.

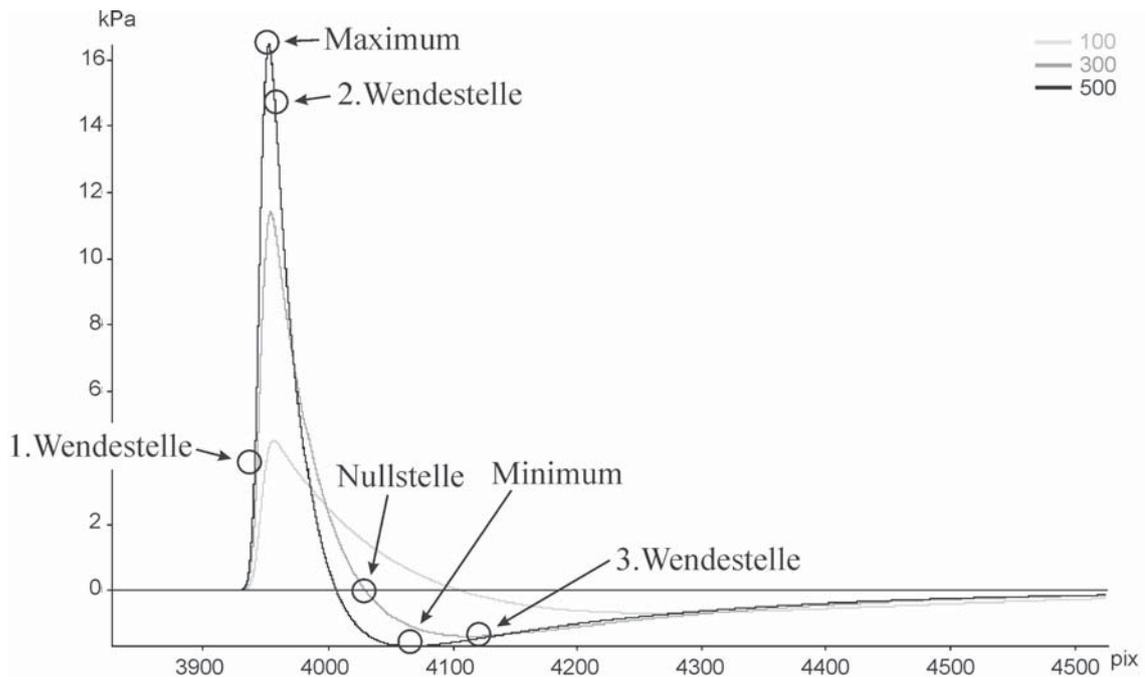


Abbildung 4.18: Einfluss der Variation der optischen Eigenschaften einer homogen absorbierenden Schicht auf die Transiente. Es sind drei Schichten mit Absorptionskoeffizienten von 10000 , 30000 und $50000 \frac{1}{m}$ zu sehen. Die Verbreiterung der Transiente bei kleineren Absorptionskoeffizienten ist gut zu erkennen.

Absorptionskoeffizienten: Minima und Maxima

Die Verschiebung der Position des Maximums durch Änderung des Absorptionskoeffizienten wird in Abbildung 4.19 mit dem dazu gehörenden Druck und der 2. Ableitung dargestellt. Die Position des Maximums nimmt mit Zunahme der Absorption ab. Der Druck des Maximums zeigt eine nichtlineare Abhängigkeit vom Absorptionskoeffizienten, die aber oberhalb von $70000 \frac{1}{m}$ als linear angesehen werden kann. Die Werte der 2. Ableitung weisen eine negative Zunahme auf, die in einem linearen Zusammenhang mit der Absorption gesehen werden können. Die Zunahme des Drucks bedeutet, dass die Amplitude der simulierten Transiente mit der Absorption zunimmt, während die Zunahme der Krümmung der Kurve (die 2. Ableitung) anzeigt, dass das Maximum "spitzer" wird. Ein ähnliches Verhalten ist bei dem Minimum zu beobachten (siehe Abbildung 4.20). Die Position des Minimums wandert bei höherer Absorption der Probe hin zu kürzeren Zeiten. D.h., da die Verschiebung der Position des Maximums hin zu kürzeren Zeiten wesentlich kleiner ist als die des Minimums verschmälert sich die Transiente zeitlich. Die nichtlineare Abnahme des Drucks zeigt, dass das Minimum ausgeprägter wird, wobei dieser Effekt für größere Absorptionskoeffizienten abnimmt. Dies könnte auf eine zunehmende Ähnlichkeit der Transienten für hohe Absorptionskoeffizienten hinweisen (siehe Abschnitt 9.4). Die Zunahme der 2. Ableitung kann wieder in einem linearen Zusammenhang mit der Absorption gesehen werden. Die Krümmung des Minimums wird größer, d.h., das Minimum wird ausgeprägter. Der Druck des Maximums steigt, während der Druck des Minimums kleiner und die Amplitude der Transiente insgesamt größer wird.

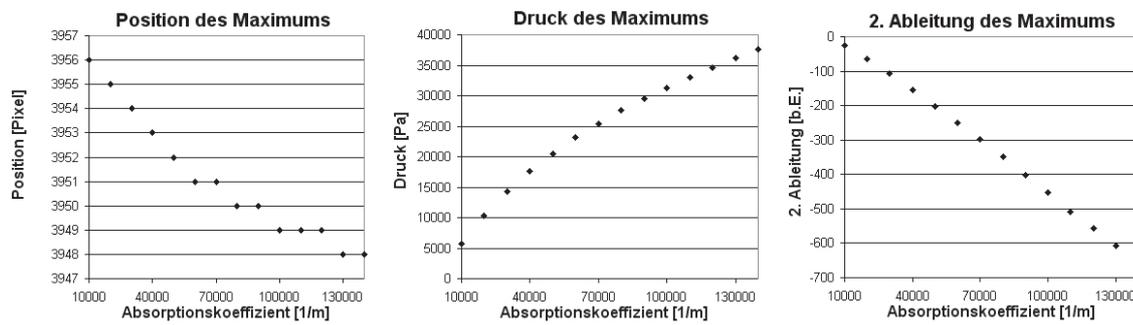


Abbildung 4.19: Links: Eine Erhöhung des Absorptionskoeffizienten der Schicht führt zu einer Verschiebung des Maximums nach links, wobei die Verschiebung sehr klein ist und nur 8 Pixel beträgt (4 ns). Der Druck zeigt ein nichtlineares Verhalten auf (Mitte). Der Verlauf der 2. Ableitung mit der Absorption kann wieder als linearer angenommen werden.

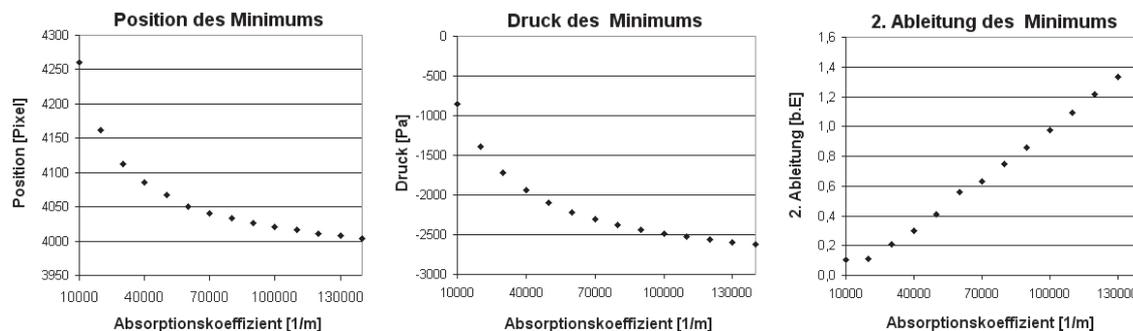


Abbildung 4.20: Links: Eine Erhöhung des Absorptionskoeffizienten der Schicht führt zu einer Verschiebung des Minimums nach links, wobei die Verschiebung sehr groß ist (ca. 200 Pixel = 100 ns). Der Druck (Mitte) zeigt ein nichtlineares Verhalten zu der Absorption der Probe. Die 2. Ableitung (rechts) kann in ein lineares Verhältnis zum Absorptionskoeffizienten gesetzt werden.

Absorptionskoeffizienten: Nullstellen

Abbildung 4.21 zeigt, dass sich bei Zunahme des Absorptionskoeffizienten die Nullstelle hin zu kürzeren Zeiten verschiebt. Die Variation der Position wird für größere Absorptionskoeffizienten immer kleiner, so dass sie sich oberhalb von $130000 \frac{1}{m}$ fast nicht mehr ändert. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Transienten sich bei großen Absorptionskoeffizienten immer mehr ähneln. Die 1. Ableitung der Nullstelle weist eine zunehmende negative Steigung auf, wobei der Zusammenhang von Steigung und Absorptionskoeffizienten als linear angesehen werden kann. Die Abnahme der Position wie auch der Zuwachs der negativen Steigung in Abhängigkeit der Absorption zeigen, dass der positive Peak der Transiente schmaler und steiler wird (vorausgesetzt, dass die Position der 1. Wendestelle konstant ist). Die 2. Ableitung nimmt nichtlinear mit den Absorptionskoeffizienten ab. Sie wird für kleine Absorptionskoeffizienten sehr klein, aber nicht Null. Die Zunahme der Krümmung bedeutet auch, dass das Maximum ausgeprägter für größere Absorptionskoeffizienten wird.

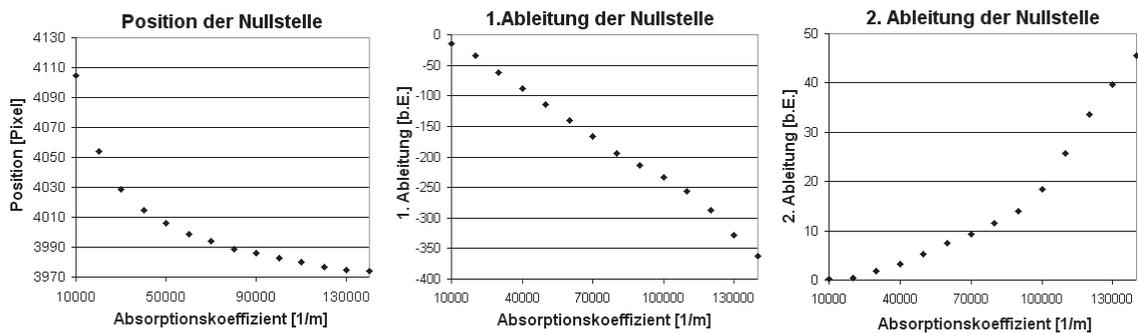


Abbildung 4.21: Links: Position der Nullstelle bei verschiedenen Absorptionskoeffizienten. Je höher der Absorptionskoeffizient ist, desto weiter verschiebt sich die Nullstelle hin zu kürzeren Zeiten. Die Steigung an der Nullstelle (Mitte) verhält sich annähernd linear zum Absorptionskoeffizienten. Die zweite Ableitung (rechts) zeigt eine nichtlineare Abhängigkeit zur Absorption.

Absorptionskoeffizienten: Wendestellen

Die Position der 1. Wendestelle kann als konstant angesehen werden (siehe Abbildung 4.22). Die Variation beträgt nicht mehr als 3 Pixel ($1,5 ns$). Der Druck der 1. Wendestelle nimmt mit

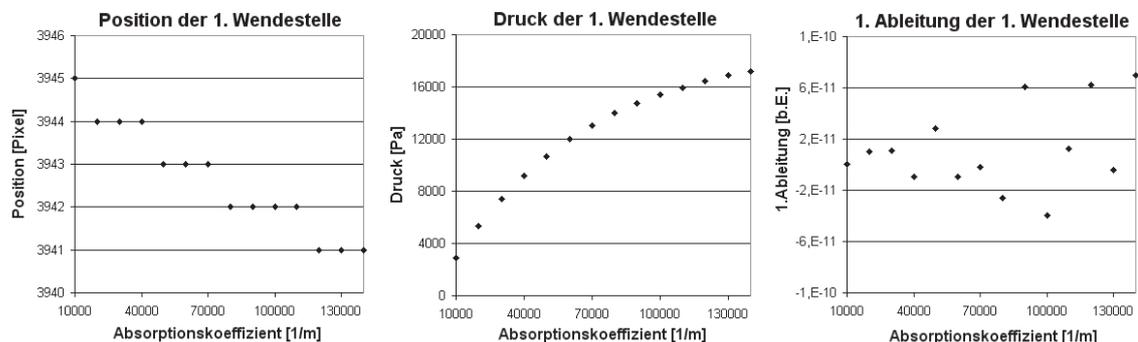


Abbildung 4.22: Die optischen Eigenschaften ändern die Position der 1. Wendestelle (links) nur um 2 Pixel, die daher als konstant angesehen werden kann. Der Druck (Mitte) nimmt mit zunehmender Absorption nichtlinear zu, während über die 1. Ableitung (rechts) kein erkennbarer Zusammenhang festgestellt werden kann.

steigender Absorption der Probe nichtlinear zu. Die 1. Ableitung zeigt keinen erkennbaren Zusammenhang mit dem Absorptionskoeffizienten. Ein ähnliches Bild zeigt die 2. Wendestelle mit der Ausnahme, dass die Position nicht konstant ist (siehe Abbildung 4.23) und bei höheren Absorptionskoeffizienten nach links wandert. Der Druck der 2. Wendestelle nimmt mit steigender Absorption der Probe wieder nichtlinear zu. Die 1. Ableitung zeigt keinen erkennbaren Zusammenhang mit dem Absorptionskoeffizienten. Die Zunahme des Drucks der 1. und 2. Wendestelle zeigt die Zunahme der Amplitude für größere Absorptionskoeffizienten auf. Die Verschiebung der Position der 2. Wendestelle hin zu kürzeren Zeiten bedeutet eine zeitliche Verschmälerung des positiven Peaks der Transienten.

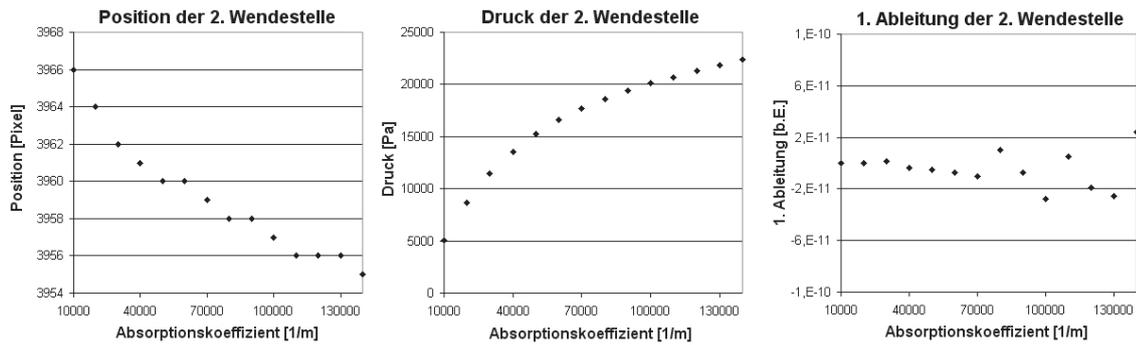


Abbildung 4.23: Die Variation der Absorptionseigenschaften der Probe ändern die Position der 2. Wendestelle (links) um 11 Pixel ($5,5 \text{ ns}$). Der Druck (Mitte) nimmt mit zunehmender Absorption nichtlinear zu, während über die 1. Ableitung (rechts) kein erkennbarer Zusammenhang festgestellt werden kann.

4.1.7 Einfluss des Absorptionskoeffizienten auf die Transienten im Frequenzraum

Das Integral über den gesamten Frequenzraum des Amplitudenspektrums zeigt im Bereich von 10000 bis 70000 $\frac{1}{m}$ eine nichtlineare Zunahme in der Energie der Transiente (siehe Abbildung 4.24). Die Zunahme der Energie kann im Bereich von 70000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ als linear abhängig vom Absorptionskoeffizienten angenommen werden. Die Zunahme in der Energie der Transiente zeigt, dass bei steigender Absorption die Effizienz der Umwandlung von Licht in Schall zunimmt. Da die applizierte Energie der simulierten Transienten für die Simulationen fest eingestellt ist, wird dementsprechend aus der gleichen Lichtenergie mehr Schallenergie bei größeren Absorptionskoeffizienten erzeugt.

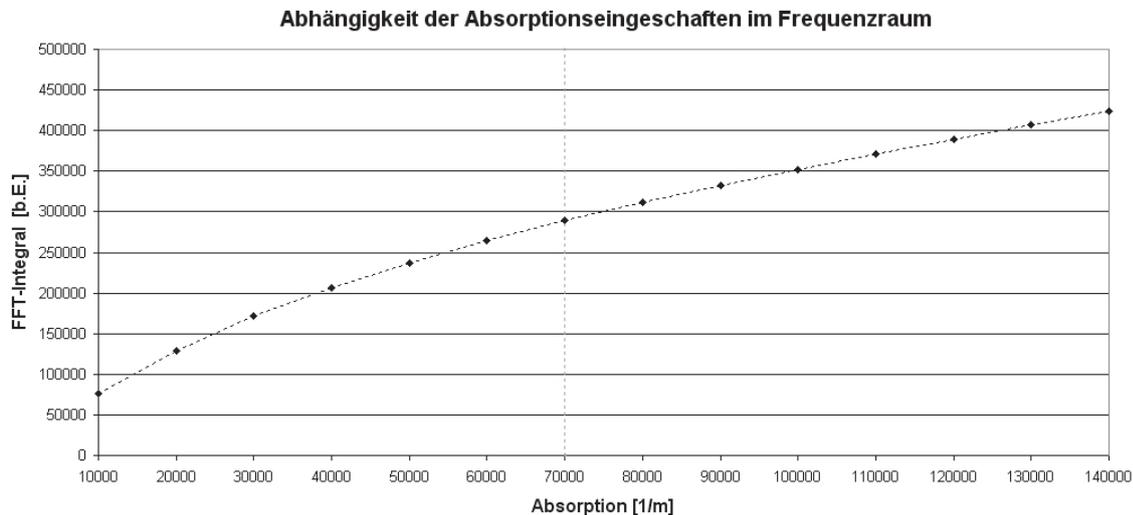


Abbildung 4.24: Einfluss der Absorption auf das Integral im Frequenzraum (links). Das Integral über das Amplitudenspektrum kann ab 70000 $\frac{1}{m}$ als linear abhängig vom Absorptionskoeffizienten angenommen werden.

Für die Abschätzung der zu erwartenden Frequenzen der optoakustischen Transienten wurden die mittels Gleichung 2.23 charakteristischen Frequenzen berechnet (siehe Abbildung 4.25). Bei

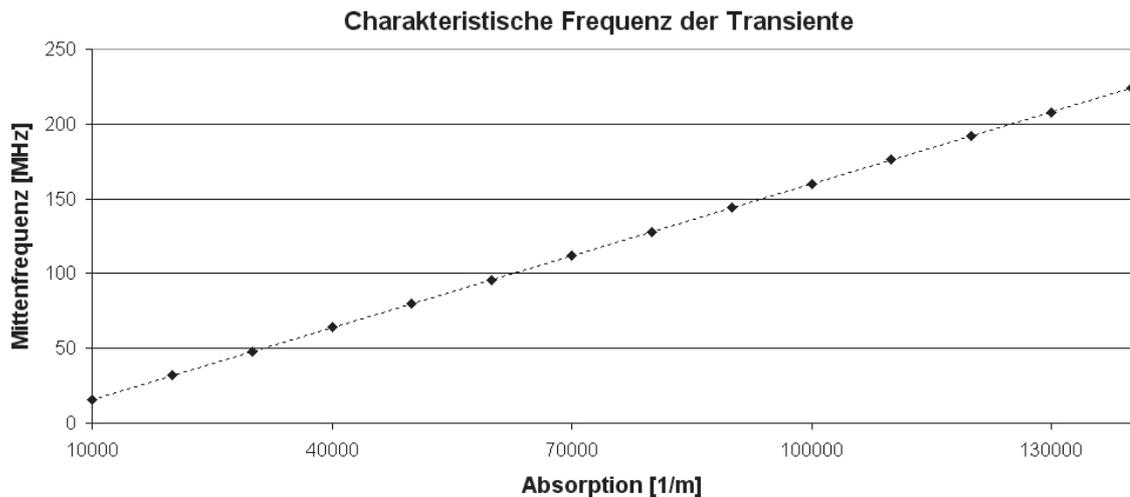


Abbildung 4.25: Die charakteristische Frequenz in Abhängigkeit von Absorptionskoeffizienten μ_a nach Gleichung 2.23.

einer Absorption von $140000 \frac{1}{m}$ wird dementsprechend nach Abbildung 4.25 ein Ultraschallsensor benötigt, der Frequenzen bis mindestens 225 MHz detektieren und aufnehmen kann.

4.1.8 Zusammenfassung: Variation der Absorptionskoeffizienten

Die Position der 1. Wendestelle ist analog zur theoretischen Betrachtung am Anfang des Kapitels invariant bezüglich variierender Absorptionskoeffizienten. Die Transiente wird mit zunehmender Absorption der Probe schmaler und die Amplitude sowie die Energie der Transiente nimmt zu. D.h., ein höherer Absorptionskoeffizient bewirkt eine effizientere Umwandlung von Strahlungsenergie in akustische Energie. Mehr Strahlungsenergie wird zunehmend schneller in akustische Energie umgewandelt. Generell lässt sich sagen, dass die Absorption der Probe sowohl die Amplitude als auch die Form der Transiente beeinflusst.

4.2 FFT-Phase und Hauptfrequenzkomponenten der Transiente

Es werden nun die Einflüsse der Parameter Laserpulsdauer, Laserpulsenergie und Absorptionskoeffizient auf die Phase untersucht. Anschließend erfolgt eine Untersuchung der Frequenzkomponenten der simulierten Transienten im Frequenzraum, bei der der Absorptionskoeffizient variiert wird.

Die gemessenen optoakustischen Signale sind mit Störungen überlagert (siehe Kapitel 7). Die Frequenzbereichen in denen die Hauptanteile der optoakustischen Transienten zu finden sind, müssen daher bekannte sein, um diese von den Frequenzbereichen mit z.B. Rauschen trennen zu können. Außerdem ist dieses Wissen notwendig, um die Anforderungen an den Messaufbau zu definieren, insbesondere für das Design des Ultraschallsensors (siehe Abschnitt 5.5) und des Vorverstärkers (siehe Abschnitt 5.6) müssen die zu erwartenden Frequenzen bekannt sein.

Die Untersuchung der Phase im Frequenzraum zeigt einen sehr geringen Einfluss der variierten Parameter Laserpulsdauer, Laserpulsenergie und Absorptionskoeffizient (siehe Abbildung 4.26). Die Laserpulsenergie hat keinen sichtbaren Einfluss auf die Phase. Der Absorptionskoeffizient und die Laserpulslänge haben einen so geringen Einfluss, dass nur bei hohen Frequenzen (oberhalb 400 MHz) Veränderungen sichtbar werden.

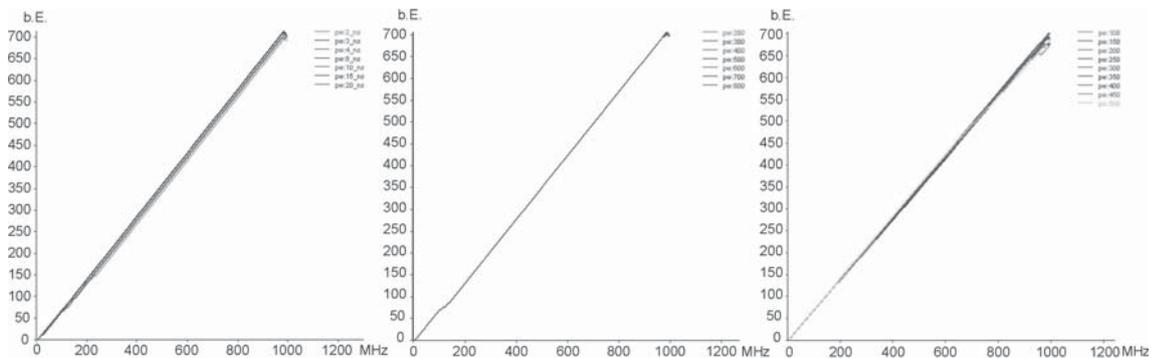


Abbildung 4.26: Phasenbetrachtung im Frequenzraum: (von links nach rechts) Laserpulsdauer-, Laserpulsenergie- und Absorptionskoeffizientenvariation. Der Einfluss auf die Phase ist marginal und braucht nicht weiter untersucht werden.

Die Untersuchung der Frequenzkomponenten der simulierten Transiente im Frequenzraum erfolgt über die Einschränkung des Integrationsbereichs. Das Integral gibt Aufschluss über die Verteilung der Hauptenergiekomponenten der Transiente, d.h., in welchen Frequenzbereichen der Hauptteil des Signals, quasi die Energie der Transiente, enthalten ist.

Zunächst werden die niederfrequenten Bereiche von 0 - 0,25 MHz, 0-0,49 MHz, 0-0,73 MHz, 0-0,97 MHz und 0-1,2 MHz für verschiedene Absorptionskoeffizienten untersucht (siehe Abbildung 4.27). Bis auf einen sehr geringen DC-Offset (siehe auch Integralwerte in Abbildung 4.28) tragen sie nicht zum Signal bei. D.h., dieser Frequenzbereich kann aus dem Transientensignal entfernt werden, ohne Information über die optoakustische Transiente zu verlieren. Dies wäre z.B. sinnvoll, um niederfrequente Störungen zu eliminieren.

Analog zu den niedrigen Frequenzen werden nun die hochfrequenten Frequenzkomponenten untersucht. Abbildung 4.28 zeigt das Integral der simulierten Transiente im Frequenzraum über verschiedene Absorptionskoeffizienten. Die Integrale über den Frequenzbereich von 0 bis 1 GHz und 0 bis 500 MHz sind annähernd gleich, d. h., dass fast die gesamte Information über die Transiente bzw. die Energie der Transiente im Frequenzbereich von 0 bis 500 MHz zu finden ist, unabhängig vom Absorptionskoeffizienten. Der Bereich von 0 bis 125 MHz zeigt einen Verlust von Information, der abhängig vom Absorptionskoeffizienten ist. Bei $10000 \frac{1}{m}$ sind noch 91% des Signals enthalten und bei $140000 \frac{1}{m}$ sind es 72%. Über den gesamten Bereich gemittelt, entspricht dies 81,6%. Der Frequenzbereich von 0 bis 62,5 MHz enthält 76% bei $10000 \frac{1}{m}$ und 45% bei $140000 \frac{1}{m}$ des Gesamtsignals. Im Mittel sind das 58,4%. Wird nur die Energie der Transiente im Frequenzbereich 0 - 62,5 MHz betrachtet, so werden FFT-Integrale der Transienten ab $100000 \frac{1}{m}$ sehr ähnlich und sind kaum noch voneinander differenzierbar. Dieser Effekt verstärkt sich, wenn nur der Bereich von 0 bis 48,8 MHz betrachtet wird. Er enthält 69,9% bei $10000 \frac{1}{m}$, 36,8% bei $140000 \frac{1}{m}$ und über den gesamten Bereich gemittelt 49,8% des Signals. Wird der Frequenzbereich

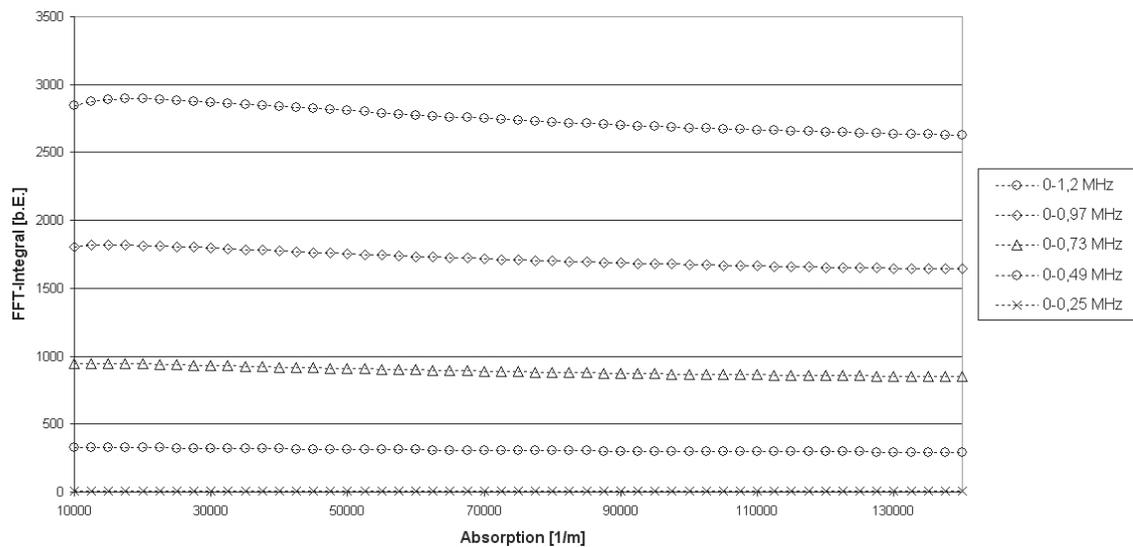


Abbildung 4.27: Integral des Amplitudenspektrums im Frequenzraum über die simulierte Transiente. Es werden niederfrequente Bereiche von 0 - 0,25 MHz, 0-0,49 MHz, 0-0,73 MHz, 0-0,97 MHz und 0-1,2 MHz dargestellt. Diese Frequenzbereiche enthalten vernachlässigbar wenig Information.

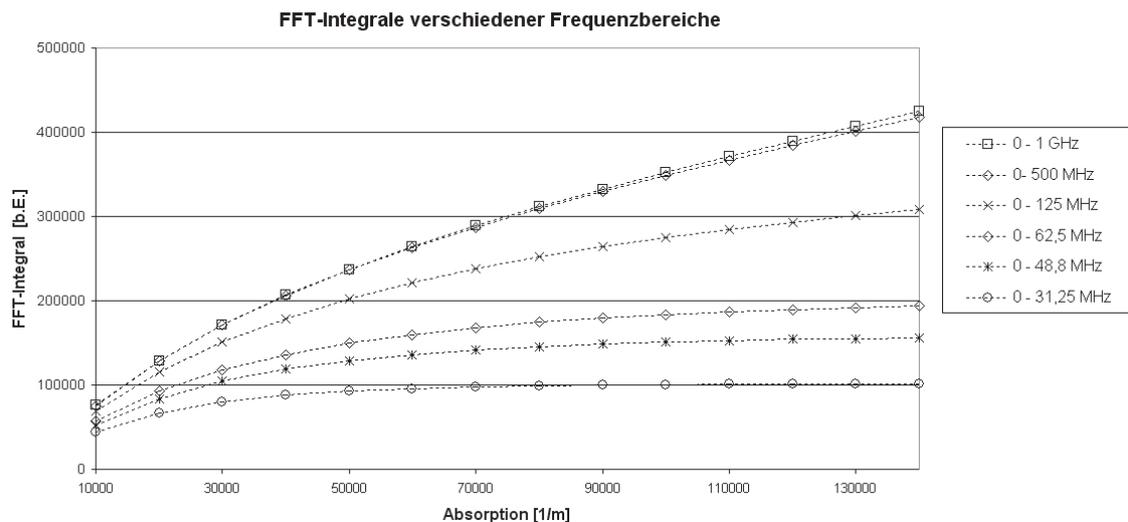


Abbildung 4.28: Integral des Amplitudenspektrums im Frequenzraum über die simulierte Transiente. Es wurden verschiedene Integrationsbereiche ausgewählt, um die Abhängigkeit der Frequenzbereiche der Transienten vom Absorptionskoeffizienten zu untersuchen.

weiter auf 0 bis 31,25 MHz reduziert, sind bei $10000 \frac{1}{m}$ noch 57,7% und bei $140000 \frac{1}{m}$ nur noch 23,8% des Gesamtsignals enthalten. Im Mittel sind das 35,6%. In diesem Frequenzbereich ist eine Unterscheidung nur anhand der Energie der Transienten für Absorptionskoeffizienten größer $90000 \frac{1}{m}$ nicht mehr möglich. Je kleiner der Frequenzbereich gewählt wird und je größer der Absorptionskoeffizient ist, um so ähnlicher werden sich die Transienten.

Offensichtlich befindet sich fast die gesamte Energie der optoakustischen Transienten für Absorptionskoeffizienten bis $140000 \frac{1}{m}$ im Frequenzbereich von 1,2 bis 500 MHz. Das Detektieren bzw. Differenzieren von induzierten Transienten in Medien mit Absorptionskoeffizienten bis zu

$140000 \frac{1}{m}$ erfordert dementsprechend Ultraschallsensoren und Vorverstärker die Frequenzen von mindestens 125 MHz aufnehmen und verarbeiten können.

4.3 Mehrschicht-Modelle

Abschließend werden drei Mehrschicht-Modelle betrachtet. Die Untersuchung soll zeigen, welche Schichten aus theoretischer Sicht detektierbar sind. Zwei Effekte lassen sich dabei aus der Theorie ableiten. Zum einen kann eine tiefer liegende Schicht durch eine darüber liegende überdeckt werden, wenn die erste Schicht sehr dick oder der Absorptionskoeffizient dieser sehr groß ist. In beiden Fällen wird die gesamte applizierte Laserpulsenergie in der obersten Schicht absorbiert. Es steht dann keine ausreichende Energie mehr für die Erzeugung einer detektierbaren Transiente der zweiten Schicht zur Verfügung. Für den Fall, dass sich die axialen Absorptionskoeffizienten nur sehr langsam ändern, ist zu vermuten, dass die Form der sichtbaren Transienten keine Differenzierung der verschiedenen Absorptionskoeffizienten zulässt, da der geringe Druckanstieg kein ausgeprägtes Maximum erzeugen wird.

Zwei Modelle werden als 2-Schicht-Modell simuliert. Das eine Modell ("Modell 1") weist einen größeren Absorptionskoeffizienten in der ersten Schicht ($\mu_a = 40000 \frac{1}{m}$) und einen schwächeren ($\mu_a = 20000 \frac{1}{m}$) in der zweiten auf. Das zweite ("Modell 2") hat dieselben Schichten, mit dem Unterschied, dass die Reihenfolge vertauscht wurde (siehe Abbildung 4.29). Das dritte Mo-

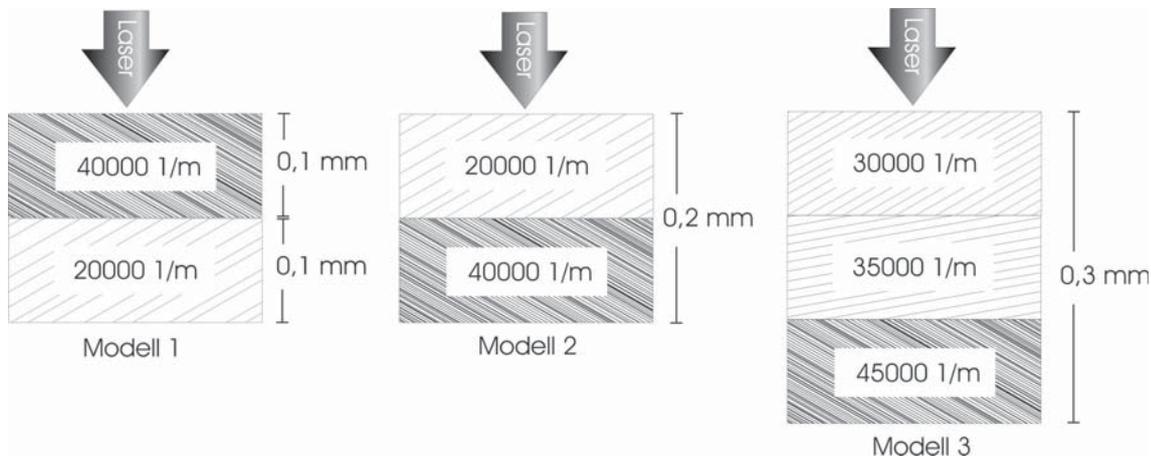


Abbildung 4.29: Aufbau der Mehrschicht-Modelle.

dell ("Modell 3") besteht aus drei Schichten, die von oben nach unten zunehmende Absorptionseigenschaften aufweisen (erste Schicht $30000 \frac{1}{m}$, zweite Schicht $35000 \frac{1}{m}$ und die dritte Schicht mit $45000 \frac{1}{m}$). Die Schichten in allen Modellen haben eine Schichtdicke von $0,1 \text{ mm}$.

Für alle simulierten Transienten der drei Modelle liegt die x-Position der 1. Wendestelle an derselben Position (siehe Abbildung 4.30). Das "Modell 1" erzeugt die Transiente mit der größten Amplitude. Die zweite Schicht, deren Absorptionskoeffizient mit $20000 \frac{1}{m}$ nur halb so groß ist wie der der ersten mit $40000 \frac{1}{m}$, kann so gut wie nicht mehr differenziert werden. Dies stimmt

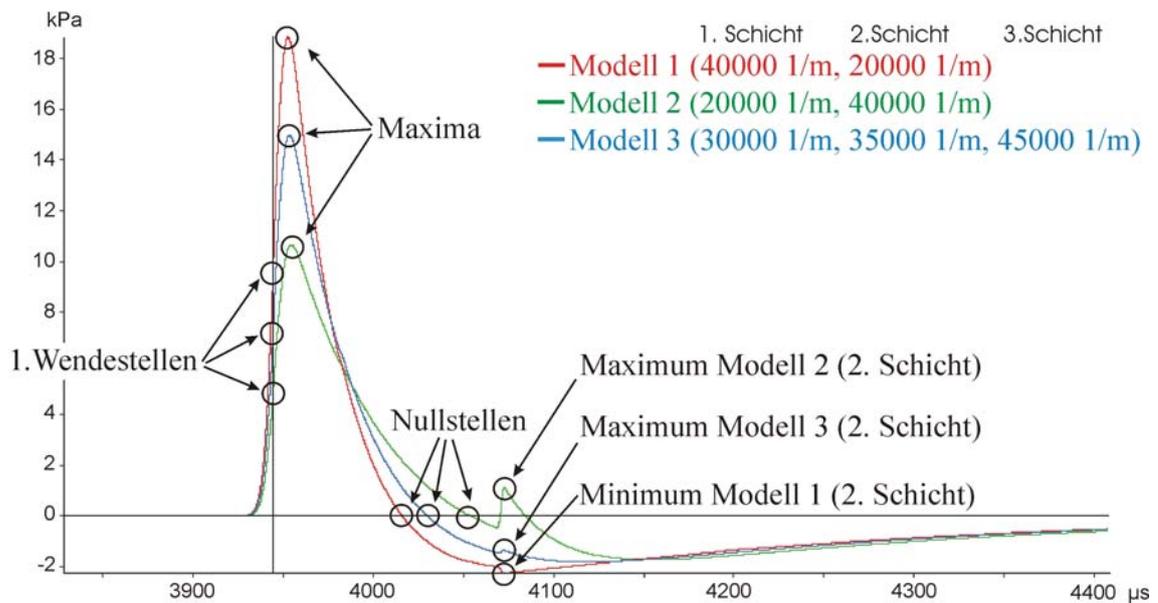


Abbildung 4.30: Untersuchung der Mehrschicht-Modelle. Die Transiente zu “Modell 1” (rot) zeigt wie erwartet die höchste Amplitude. Die zweite Schicht ist allerdings fast nicht mehr erkennbar. Die Verdopplung des Absorptionskoeffizienten bei “Modell 2” reicht aus, um die zweite Schicht zu erkennen (grüne Transiente). Das dritte Modell (“Modell 3”, blaue Transiente) zeigt, dass eine langsame Zunahme des Absorptionskoeffizienten (in diesem Fall 17% Zuwachs von Schicht 1 zu Schicht 2) nicht in der erzeugten Transiente sichtbar wird.

mit den vorangegangenen Annahmen überein, dass tiefer liegende Schichten von Proben, die von einer oberen stark absorbierenden Schicht überdeckt werden, nicht in den Messungen von optoakustischen Transienten erkennbar sind. Die Transiente des “Modells 2” zeigt deutlich zwei verschiedene Schichten. Dabei ist gut zu sehen, dass der größte Teil der Energie des Laserpulses in der ersten Schicht absorbiert wird, denn die zweite Schicht mit doppelt so großer Absorption ($\mu_a = 40000 \frac{1}{m}$) erzeugt nur ein relativ schwaches Signal. Das “Modell 3” besteht aus drei Schichten, wobei die zweite Schicht einen 17% höheren Absorptionskoeffizienten als die erste Schicht aufweist. Das von der zweiten Schicht erzeugte Signal ist so klein, dass es in einer realen Messung vermutlich nicht erkennbar wäre. Der Absorptionskoeffizient der dritten Schicht wurde um weitere 25% bezüglich der zweiten Schicht erhöht, aber dieser Zuwachs ist in der simulierten Transiente nicht mehr erkennbar. Die gesamte Laserpulsenergie wurde bereits in den oberen Schichten absorbiert. Hier bestätigt sich die Annahme, dass die kleine Änderung im Absorptionskoeffizienten in der optoakustischen Transienten nicht oder nur sehr schwach sichtbar ist. Allerdings sind die Änderungen von 17% und 25% nicht unbedingt als kleine Variation aufzufassen. Hier sind die Dicken der Schichten wichtig, die im nächsten Experiment betrachtet werden.

Die Schichtdicken von 0,1 mm stellen im Vergleich zur Haut sehr dicke Schichten dar. Realistische Schichtdicken von menschlicher Haut liegen im Bereich von 10 bis 20 μm für z.B. das *stratum corneum* (siehe auch Abbildung 1.1). Die Auflösung des in dieser Arbeit entwickelten Systems liegt realistisch gesehen bei 10 bis 20 μm (siehe Abschnitt 5.10). Die Transienten werden daher für die in Abbildung 4.29 angegebenen Modelle neu berechnet. Diesmal werden alle Schichtdicken auf 20 μm reduziert (siehe Abbildung 4.31). Die Transiente zu “Modell 1” wird durch die zweite Schicht verschmälert. Die nicht von der ersten Schicht absorbierte Lichtenergie trifft auf die zwei-

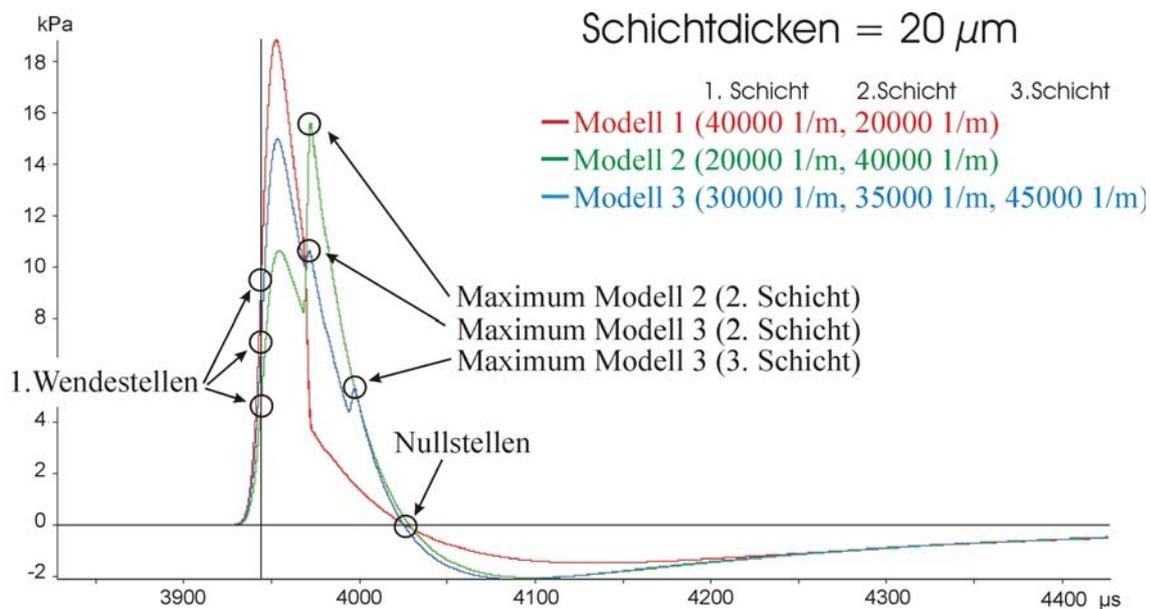


Abbildung 4.31: Modifizierung des Mehrschicht-Experiments. Die Schichtdicken aller Schichten werden auf 20 μm reduziert. Die Transiente zu “Modell 1” (rot) wird durch die zweite Schicht verschmälert. Der Anfang der zweiten Schicht ist jetzt nicht mehr erkennbar. Die Verdopplung des Absorptionskoeffizienten bei “Modell 2” (grün) führt dazu, dass die zweite Schicht ein stärkeres optoakustisches Signal erzeugt als die erste Schicht. Beim dritten Modell (“Modell 3”, blaue Transiente) werden nun alle drei Schichten sichtbar. Allerdings sind die Maxima nicht sehr ausgeprägt.

te Schicht, deren Absorption kleiner ist als die der ersten und so einen geringeren Druck generiert. Der Anfang der zweiten Schicht ist dadurch nur noch durch die Änderung der Kurvensteigung bei 3972 *Pixel* sichtbar. In einer realistischen Messung wird dies nicht mehr erkennbar sein. Die Verdopplung des Absorptionskoeffizienten bei “Modell 2” führt jetzt dazu, dass die zweite Schicht ein stärkeres optoakustisches Signal erzeugt als die erste Schicht. Wie eingangs vermutet, kommt hier eine ausreichende Lichtmenge in der zweiten Schicht an, um ein starkes optoakustisches Signal zu produzieren. Um diesen Effekt beobachten zu können, müssen die Schichten also sehr dünn sein, und die nachfolgende Schicht muss einen sehr viel größeren Absorptionskoeffizienten (hier doppelt so groß) im Verhältnis zur vorherigen Schicht aufweisen. Das dritte Modell (“Modell 3”) erzeugt nun Transienten, in denen alle drei Schichten sichtbar werden. Allerdings sind die Maxima nicht sehr ausgeprägt. Dieser Effekt ist abhängig von den Schichtdicken und dem Kontrastunterschied der Absorptionskoeffizienten. Je dicker die Schichten werden, um so größer muss auch der Kontrast der Absorptionskoeffizienten sein, um die Schichten differenzieren zu können. Sollten die drei Schichten keine diskreten Absorptionskoeffizientenänderungen haben, sondern liegt eine kontinuierlich in die Tiefe der Probe (axial) zunehmende Absorptionsverteilung vor, so kann davon ausgegangen werden, dass diese Unterschiede in realen Messungen nicht mehr sichtbar sind.

4.4 Zusammenfassung der Featureanalyse

Analog zu den Betrachtungen aus der Theorie hat die Variation der Laserpulsdauer einen elementaren Einfluss auf die Erzeugung der optoakustischen Transienten. Nur bei kürzeren Pulsen führt sie zu einer effizienteren Umwandlung von Laserpulsenergie in Schallenergie. Die erzeugten Transienten werden mit kürzeren Laserpulsen schmaler und die Amplitude nimmt zu, da dieselbe Lichtenergie in kürzerer Zeit auf die Probe appliziert wird. Die Änderung der Laserpulsdauer kann zwar während der Messung nicht erfasst werden, allerdings ist dies auch nicht nötig, da sich eine Veränderung der Laserpulsdauer im Bereich von 2,5 bis 4,5 ns nur gering auf die Erzeugung der Transienten auswirkt. Die Schwankungen des in dieser Arbeit verwendeten Lasersystems von nur einer ns [73, 74] erlauben es, die Auswirkungen der Variation der Laserpulslängen in diesem Zeitfenster als konstant anzunehmen.

Die applizierte Laserpulsenergie hat über alle beobachteten Features einen linearen Einfluss auf die Amplitude der Transiente. Da die Laserpulsenergie als konstanter Faktor in die Druckerzeugung eingeht (siehe Gleichung 2.46 und 2.47 und 2.48), kann das Transientensignal über die Laserpulsenergie normiert werden. Somit ist es möglich, den Einfluss der Variation der Laserpulsenergie auf die Messungen zu eliminieren. Die Transienten sind dann nur noch vom Absorptionskoeffizienten abhängig. Dies bedeutet darüber hinaus für den Aufbau eines optoakustischen Messsystems, mit dem Absorptionskoeffizienten bestimmt werden sollen, dass bei jeder Messung die applizierte Laserpulsenergie mit aufgenommen werden muss.

Die Variation der Absorptionseigenschaften für den Bereich von 70000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ zeigt, dass die Amplituden der Transienten linear von den Absorptionskoeffizienten abhängig sind. Für kleinere Absorptionskoeffizienten ist der Zusammenhang nichtlinear. Eine Zunahme des Absorptionskoeffizienten bewirkt eine größere Amplitude der optoakustischen Transienten sowie eine zeitliche Verschmälerung derselben. Die Effizienz der Umwandlung von Lichtenergie in Schallenergie nimmt dabei zu.

Die Theorie legt das zeitliche Maximum des Laserpulses auf $\tau = 0$. Dies entspricht der 1. Wendestelle der simulierten Transienten und ist invariant von den Parametern Laserpulsenergie und Absorptionskoeffizient. D.h., die 1. Wendestelle kann als Fixpunkt für eine zeitliche Verschiebung verwendet werden. Dies wird später für die Analyse der Transienten ausgenutzt (siehe Abschnitt 8.2.2).

Die Hauptsignalkomponenten der Transienten sind abhängig vom Absorptionskoeffizienten. Das Integral über die Frequenzkomponenten der Transienten im Bereich von 0 bis 125 MHz hat gezeigt, dass im Mittel 81 % der Energie der Transiente in diesem Bereich vorzufinden ist. Dieser Frequenzbereich ist ausreichend, um Transienten mit Absorptionskoeffizienten von 140000 $\frac{1}{m}$ voneinander differenzieren zu können und stellt den minimalen Frequenzbereich dar, den ein Ultraschallsensor detektieren können muss. Der Frequenzbereich von 0 bis 48,8 MHz enthält im Mittel noch 50% des Signals. Im Vergleich zu den charakteristischen Frequenzen sind die Hauptkomponenten des Signals wesentlich niederfrequenter. Der niederfrequente Bereich von 0 - 1,2 MHz enthält vernachlässigbare Signalkomponenten der optoakustischen Transiente und kann z.B. zur Eliminierung von niederfrequenten Störungen aus dem Messsignal herausgefiltert werden.

Die Simulation von Mehrschicht-Systemen hat gezeigt, dass stark absorbierende Schichten darunter liegende, schwächer absorbierende Schichten verdecken. Schichten mit unterschiedlicher Absorption werden nur auflösbar sein, wenn ausreichend dünne Schichten große Kontrastunterschiede im Absorptionskoeffizienten aufweisen. Für Schichtdicken von $20 \mu m$ ist ein Kontrastunterschied von mindestens 20 % erforderlich, um Schichten differenzieren zu können. Es ist anzunehmen, dass nur eine Zunahme der Absorption in die Tiefe messbar ist. Kontinuierliche axiale Änderungen der Absorptionseigenschaften von Proben in realen Messungen lassen sich voraussichtlich nicht erkennen.

Kapitel 5

Das Messsystem

Im folgenden Kapitel wird das entwickelte optoakustische Messsystem, inklusive Laserquelle, Strahlungseinkopplung, Strahlungsführung, Laserpulsenergieerfassung und optoakustischen Ultraschallsensor erläutert. Der Entwicklungsschwerpunkt liegt auf der Erzeugung und dem Nachweis der optoakustischen Transienten unter Verwendung minimaler Laserpulsenergie bei diskreten Wellenlängen im terrestrischen UV-Wellenlängenbereich. Des Weiteren soll das Messsystem für Messungen an menschlicher Haut *in vivo* geeignet sein. Letzteres bedeutet, dass die Gesamtmesszeit so kurz wie möglich gehalten werden sollte. Das heißt außerdem, dass neben einer schnellen Messung die Bedienung des Setups sehr einfach gestaltet werden muss. Die gerade genannten Punkte führen zu der Notwendigkeit, eine eigenständige Software-Umgebung zu entwickeln, welche die Bedienung und den Ablauf vereinfacht. Die softwareseitige Steuerung des Messprozesses wird im Anhang dieser Arbeit beschrieben (siehe Kapitel C).

Der Aufbau kann wie folgt charakterisiert werden:

Die Laserquelle (Abschnitt 5.1) erzeugt einen ca. $3,5 \text{ ns}$ langen Laserpuls bei vorgegebener Messwellenlänge. Dieser wird in eine entsprechend geeignete Faser eingekoppelt (Abschnitt 5.2). Während der Ausbreitung des Laserpulses in der Faser wird die Energie des Laserpulses mit einem Energiemonitor (Abschnitt 5.3) an der Faser ermittelt. Der Laserpuls wird nun durch den Sensorkopf (Abschnitt 5.4) auf das Probenmaterial geleitet. Der induzierende Laserpuls erreicht nach Passieren einer Ultraschallgelschicht die Probe. Die Ultraschallgelschicht dient zur akustischen Ankopplung an den Sensorkopf. In der Probe entsteht durch die Absorption der Strahlung und die damit verbundene Erwärmung des Mediums eine impulsartige Ausdehnung derselben, die sich in Form einer Ultraschalltransiente durch die Probe und auch zurück durch das Ultraschallgel in Richtung Transientendetektionseinheit (siehe Abschnitt 5.5) ausbreitet. Man spricht bei diesem Aufbau von der Detektion im sog. "Backwardmode" (engl. für Rückwärts-Modus). Die Drucktransiente trifft schließlich auf die aktive Fläche des Sensors und diese wandelt den Druck in Spannung um. Das aufgenommene Spannungssignal wird in einem Verstärker (Abschnitt 5.6) vorverstärkt und kann nun über ein speziell abgeschirmtes Koaxialkabel (Abschnitt 5.7) an die Datenerfassungskarte (ADC) im PC weitergeleitet werden. Der gesamte Aufbau des Messsystems ist in Abbildung 5.1 dargestellt.

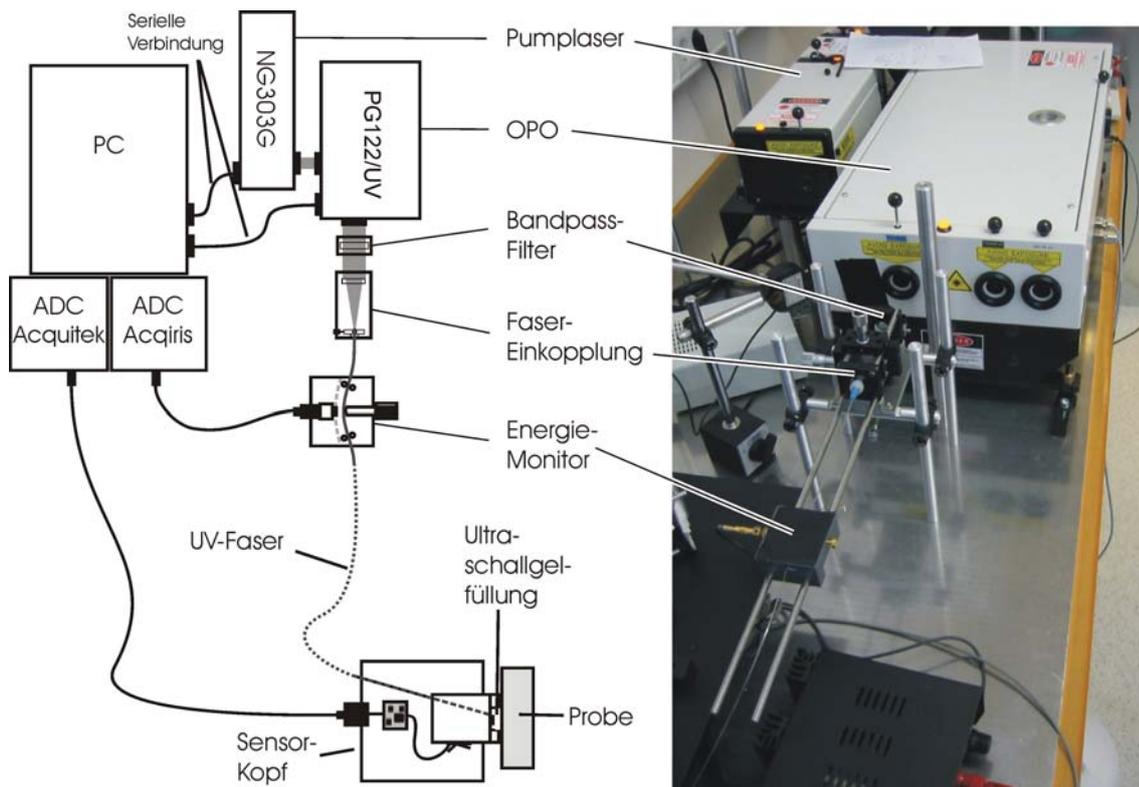


Abbildung 5.1: Links: Skizze des Messsystems zur Detektion von laserinduzierten optoakustischen Transienten. Rechts: Foto des Messaufbaus mit Laserquelle, OPO, Strahlungseinkopplung und Energiemonitor.

5.1 Laserquelle

Zur Erzeugung von optoakustischen Transienten werden Laserpulse benötigt, deren Pulsdauer das “stress confinement” (siehe Gleichung 2.24) erfüllen und die über eine ausreichende Energie verfügen, um eine detektierbare Transiente zu erzeugen. Das Ziel ist es, optische Eigenschaften von Haut im terrestrischen UV-Bereich bestimmen zu können. Daher wird eine durchstimmbare Laserquelle im UV-Wellenlängenbereich von 290 bis 400 nm benötigt.

Das in dieser Arbeit verwendete Lasersystem der Firma Ekspla (EKSPLA UAB, Litauen, [73]) besteht aus einem Nd:YAG-Laser des Typs NL303G, welcher frequenzverdreifacht einen optisch parametrischen Oszillator (OPO) des Typs PG122/UV [74] pumpt. Die Pulsdauer der Pumpstrahlung bei 1024 nm beträgt 4,4 ns und die emittierten Pulsenergien liegen bei 500 mJ . Die Puls-zu-Puls-Stabilität wird mit 1 % angegeben. Die Pumpstrahlung wird anschließend durch Frequenzverdopplung (second harmonic generator modul SH) und Frequenzverdreifachung (third harmonic generator modul TH) auf 355 nm umgewandelt. Die Puls-zu-Puls Stabilität der dritten Harmonischen bei 355 nm wird mit 3 % angegeben. Die Pulsenergien liegen dann bei ca. 70 mJ . Die Laserstrahlung bei 355 nm wird nun zum Pumpen des OPOs (PG122/UV) verwendet. Dieser erzeugt Strahlung im sichtbaren Bereich, wobei nur die Signal-Strahlung und nicht der Idler verwendet wird. Es folgt eine interne Frequenzverdoppelung der sichtbaren Strahlung, um die UV-Strahlung zu erzeugen. Die Frequenzverdopplung in dieser OPO-Einheit basiert auf zwei aufeinander abgestimmten BBO Kristallen, die eine sehr effiziente Verdopplung ermöglichen (siehe

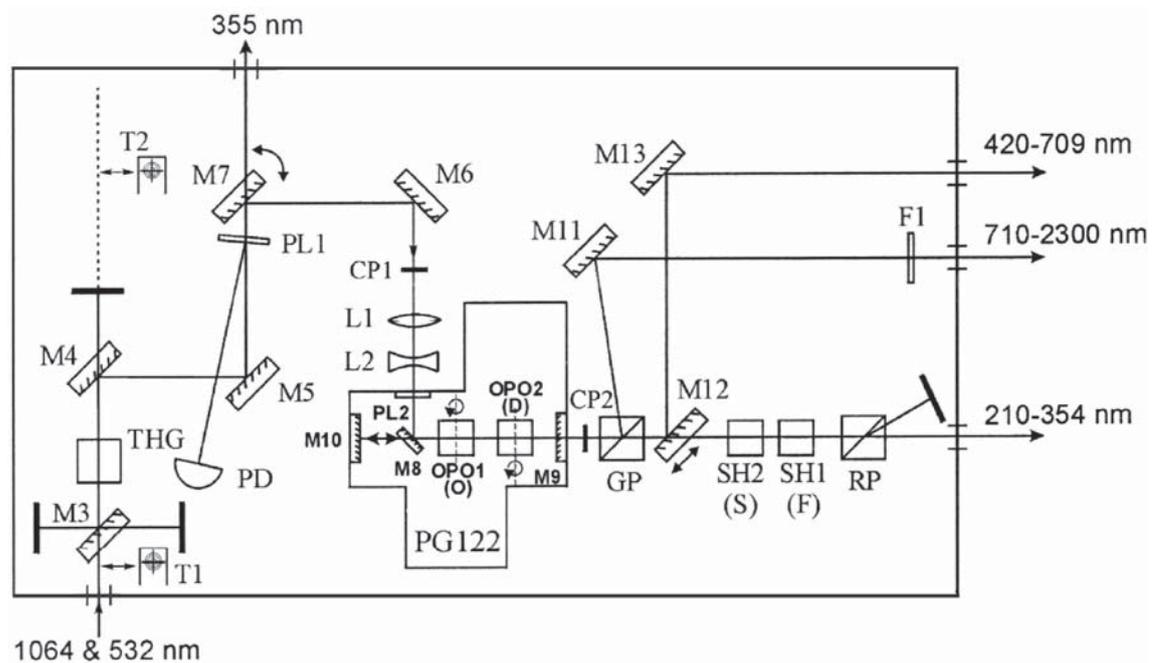


Abbildung 5.2: Skizze des OPOs PG122 UV [74]

Skizze 5.2). Die Pulsdauer der Pumpstrahlung bei 1064 nm verkürzt sich laut Herstellerangaben am Ausgang des OPOs durch die nichtlinearen Komponenten um den Faktor 1,4. Die vier hintereinander geschalteten nichtlinearen Module zweite Harmonische (532 nm), dritte Harmonische (355 nm), OPO ($420\text{-}709\text{ nm}$), zweite Harmonische des OPOs ($210\text{-}354\text{ nm}$) bedingen eine starke Puls-zu-Puls-Variation der resultierenden UV-Strahlung. Diese Variationen betragen im langwelligeren Bereich des Systems bei 350 nm bis zu 100 %. Die Puls-zu-Puls-Energieinstabilität macht die Entwicklung des Energiemonitors (Abschnitt 5.3) notwendig.

Eine wichtige Eigenschaft dieses Systems ist die Möglichkeit, beliebige Wellenlängen automatisch anzufahren. Die automatische Ansteuerung wird zum einen durch eine Fernsteuerung (Keypad) und zum anderen durch eine serielle Schnittstelle mit dem PC ermöglicht. Letzteres erlaubt die Steuerung des Lasersystems und des gesamten Messsystems über den PC, so dass der Messprozess erheblich beschleunigt werden kann (siehe Anhang C).

Das hier eingesetzte Lasersystem stellt Wellenlängen von $210\text{ - }354\text{ nm}$ zur Verfügung, d.h., das verwendete Lasersystem deckt nur den Bereich von $290\text{ - }354\text{ nm}$ des terrestrischen Wellenlängenbereichs ab. In einer anderen Arbeit [60] wurde ein OPO-System entwickelt, das Laserpulse im Bereich von $300\text{-}400\text{ nm}$ erzeugt. Somit sind Messungen im gesamten terrestrischen UV-Wellenlängenbereich möglich. In dieser Arbeit wird nur der Wellenlängenbereich von $290\text{-}341\text{ nm}$ genutzt, da die erzeugten Laserpulse oberhalb von 341 nm zu geringe Laserpulsenergien zum Erzeugen von optoakustischen Transienten aufweisen.

5.2 Fasereinkopplung

Der OPO des PG122/UV erzeugt die UV-Strahlung durch Frequenzverdopplung aus sichtbarer Laserstrahlung. Die Konversion erfolgt nicht vollständig. Daher ist die resultierende Strahlung eine Mischung aus der gewünschten UV-Strahlung und einem Restlichtanteil, bestehend aus sichtbarem Licht des OPOs sowie Anteilen aus den Pumpwellenlängen (1024, 532 und 355 nm). Da die resultierende Strahlung nicht monochromatisch ist, werden dementsprechend optoakustische Transienten verschiedener Wellenlängen in die Probe induziert. Dies ist nicht erwünscht, da eine Zuordnung der Absorptionseigenschaften der Probe zu einer Wellenlänge nicht mehr möglich ist. Um diese unerwünschten Wellenlängen zu eliminieren, wird vor der Einkopplung in die Faser ein 1 mm dicker Bandpass-Filter (UG11, Schott AG, Germany) verwendet, der die unerwünschten Wellenlängen absorbiert (siehe Abbildung 5.3). Der Filter wird nicht senkrecht in den Strahlen-

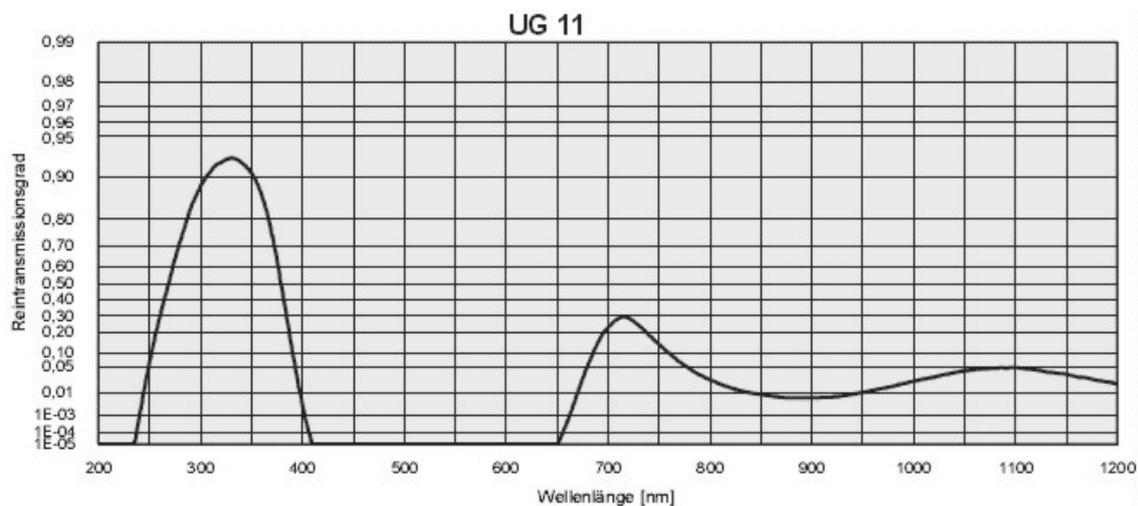


Abbildung 5.3: Spektrale Transmission des verwendeten 1 mm dicken Bandpass-Filters UG 11 [75]

gang gestellt, sondern um ca. 3° horizontal gedreht, um eine Beschädigung des Systems durch Rückreflexionen in den OPO zu verhindern. Hinter dem Filter erfolgt, über eine Kollimierung der Strahlung mittels einer Quarzlinse, die Einkopplung des Lasers in die Faser (siehe Abbildung 5.4). Die numerische Apertur (NA) der Fasern beträgt $0,22 \pm 0,02$. Eine optimale Einkopplung kann bei gleicher numerischer Apertur der Linse $NA_{Faser} = NA_{Linse}$ erreicht werden. Daher beträgt die Brennweite der gewählten Linse $f = 60 \text{ mm}$ und deren Durchmesser $25,4 \text{ mm}$ ($NA_{Linse} \approx 0,20$). Die erzeugte Laserstrahlung wird nun über eine Glasfaser des Typs FVP8008801100 der Firma Polymicro Technologies (USA) zum Sensorkopf geführt. Herkömmliche PVC-Fasern, wie sie in der Telekommunikation Anwendung finden, kommen für diesen Aufbau nicht in Frage, da sie Wellenlängen im UV-Bereich stark absorbieren. Es werden daher Fasern verwendet, die hoch transmittierend im UV-Bereich sind (siehe Abbildung 5.5). Neben der Strahlführung hat die Faser zudem die Aufgabe, das ursprünglich lateral gaussförmige Strahlprofil der Laserquelle in ein annäherndes Flat-Top-Profil umzuwandeln. Die Anzahl der Reflexionen in einer Faser nehmen proportional mit der Länge zu, daher gelingt die Überführung in ein annäherndes Flat-Top-Profil bei ausreichender Faserlänge von ca. 3 m.

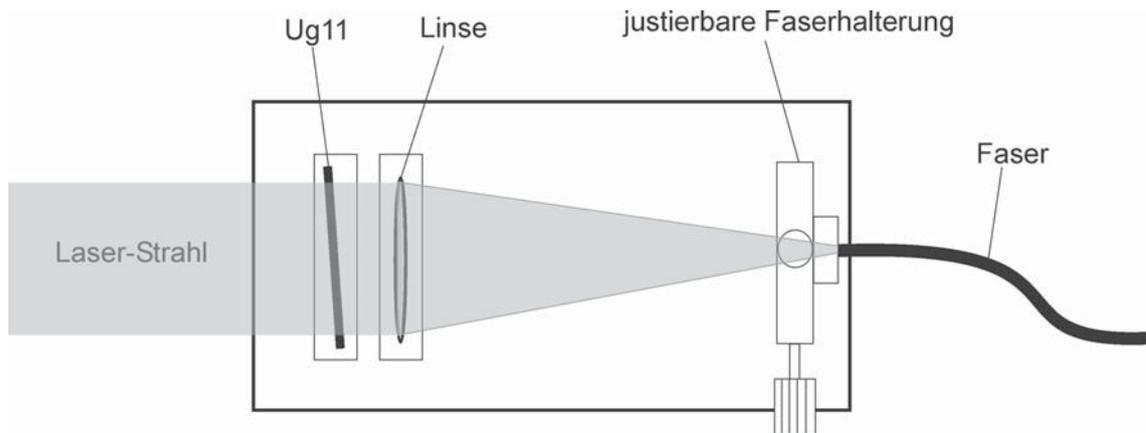


Abbildung 5.4: Einkopplung der Laserstrahlung in die Faser mit Bandpass-Filter UG 11, Quarzlinse und justierbarer Halterung für die Faser

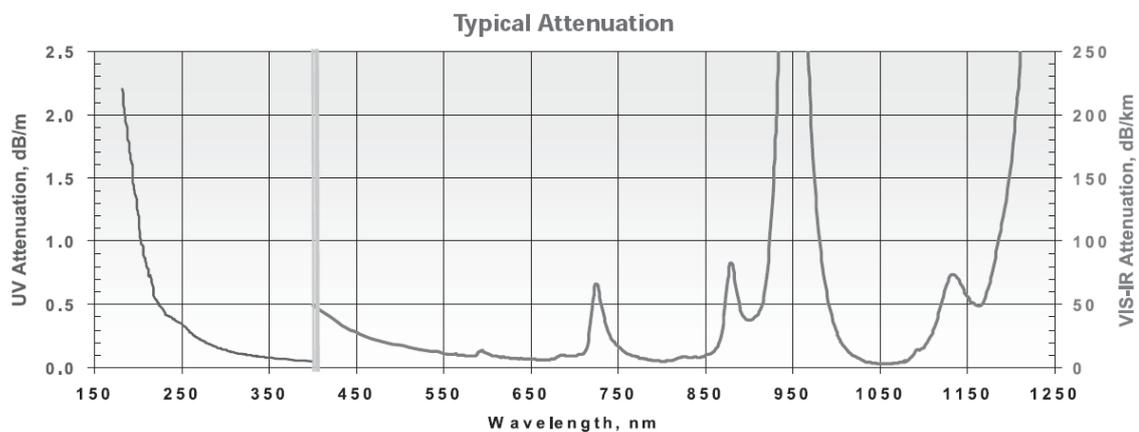


Abbildung 5.5: Transmissionseigenschaften der verwendeten Faser [76]

Das Flat-Top-Profil der Strahlung hinter der Faser führt zu einer homogenen Ausleuchtung der Probe. Das Flat-Top-Profil erlaubt, den einfallenden Laserstrahl beim Auftreffen auf die Probe als ebene Welle anzunehmen (siehe Abschnitt 2.2). Die Verwendung einer Faser mit relativ großem Durchmesser von $800 \mu\text{m}$ führt zur Verbesserung der Ausleuchtung der Probe und erlaubt eine einfachere und effizientere Einkopplung der Strahlung in die Faser. Die Verbesserung der Ausleuchtung garantiert, dass der Radius der beleuchteten Fläche $a \sim 1\text{mm}$ (siehe Abbildung 2.2) wesentlich größer ist als die Eindringtiefe des Lichts (siehe Abschnitt 2.2).

5.3 Energiemonitor

Für die optoakustische Bestimmung der optischen Eigenschaften einer Probe muss die in die Probe applizierte Energie bekannt sein (siehe Kapitel 2). Übliche Messmethoden wie die Messung der Energie mittels eines Strahlteilers reduzieren die auf die Probe applizierte Energie, da sie dem System einen Teil der Strahlung entziehen. Das verwendete Lasersystem emittiert im mittleren

UVA-Bereich (um 340 nm) gerade soviel Energie, wie zur Erzeugung einer detektierbaren Transiente notwendig ist. Daher ist es nicht möglich, die Energiemessung mit einem Strahlteiler zu realisieren. Zur Messung der Energie kann nur Streustrahlung an den optischen Komponenten des Systems verwendet werden, welche ohnehin unvermeidlich ist. Die Streustrahlung an der Faser zeigt sich als optimale Möglichkeit zur Energiemessung, da keine Energie direkt aus dem Strahl entnommen werden muss. Die Streustrahlung der Faser ist unter anderem abhängig von der eingekoppelten Laserintensität und dem Krümmungsradius der Faser. Durch eine fest definierte Krümmung lässt sich an der Faser eine Energie messen, welche zur eingekoppelten Strahlung proportional ist. In einer speziell entwickelten Messbox, in welcher die Faser vom Umgebungslicht abgeschirmt wird, befindet sich eine Spannvorrichtung, mit der die Faser definiert gekrümmt werden kann (siehe Abbildung 5.6). Die Spannvorrichtung verwendet einen Drahtbügel, der den Druck einer Justierschraube gleichmäßig auf die Faser verteilt, um eine punktuelle Belastung der Faser und eine Beschädigung derselben zu vermeiden. Die Aufnahme des Streulichts erfolgt mit

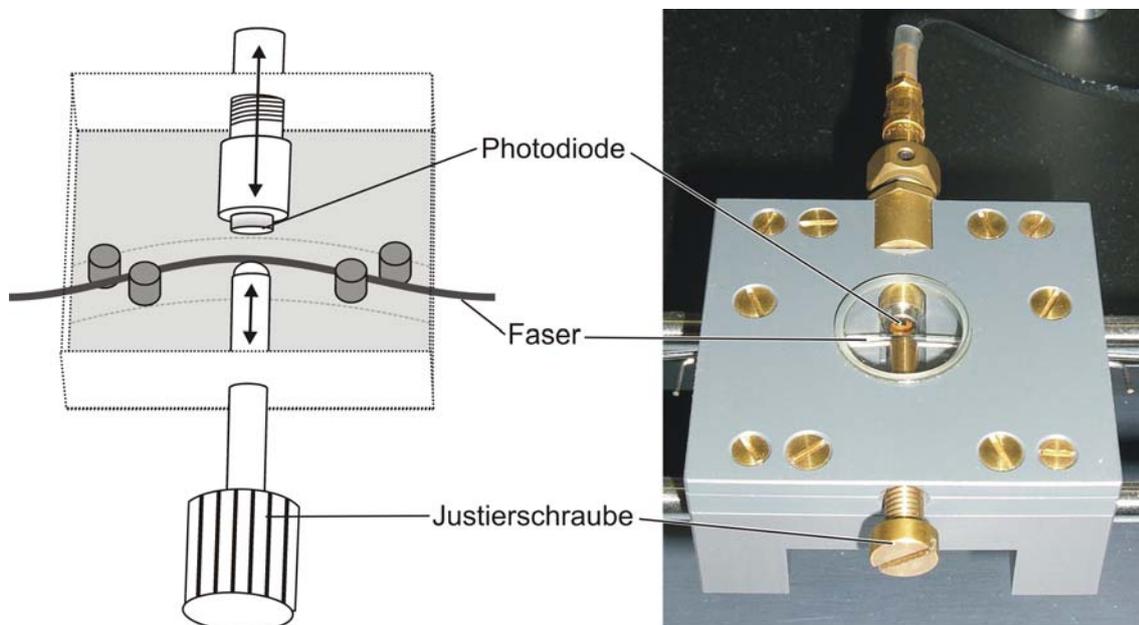


Abbildung 5.6: Skizzierter Aufbau des Energiemonitors links, rechts Realisierung. Die Faser kann definiert gekrümmt werden. Die entwickelte Halterung der Photodiode erlaubt es, den Abstand von Faser zur Diode einzustellen.

einer besonders im UV-Bereich empfindlichen Photodiode des Typs S1336-18BQ der Firma Hamamatsu Photonics. Die Photodiode kann innerhalb dieser Box mit variablem Abstand zur Faser positioniert werden, um den dynamischen Bereich der Photodiode optimal auszunutzen. Eine lineare Abhängigkeit der gemessenen Spannung zur aufgenommenen Lichtintensität an der Photodiode kann realisiert werden, wenn die Photodiode mit einem variablen Spannungsnetzteil bei 4 V im Gegenspannungsmodus betrieben wird. Liegt keine Gegenspannung an, so weist sie ein nichtlineares Spannungsverhalten auf (siehe Abbildung 5.7). Der zeitliche Spannungsverlauf der Diode wird direkt von einer AD-Karte bei jedem Puls einer Messung aufgenommen (näheres siehe Abschnitt C.1.2) und weiterverarbeitet. Dies geschieht sowohl bei der Aufnahme der Transienten im Messmodus als auch bei der Energie-Kalibrierung. Die Kalibrierung der Photodiode erfolgt mit einem Energiemesskopf ED-100AUV der Firma Gentec hinter dem Faserende, genau an der

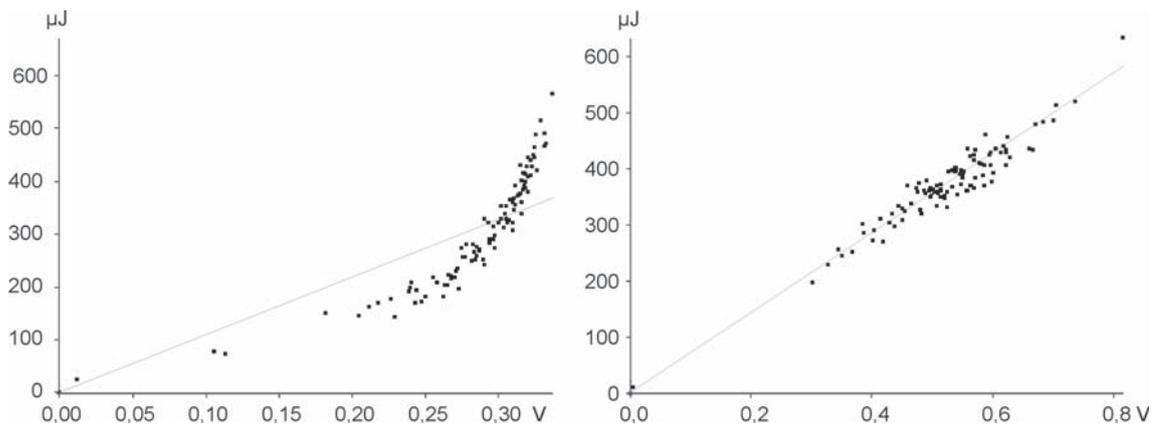


Abbildung 5.7: Links: Kalibrierungskurve bei 341 nm, wobei die Diode ohne Gegenspannung betrieben wird. Man erkennt das nichtlineare Verhalten deutlich. Rechts: Die gleiche Kalibrierung mit Gegenspannung. Die Spannung korreliert linear mit der eingestrahelten Energie.

Stelle, wo der Laserpuls auf die Probe trifft. Diese Positionierung des Energiemesskopfs ermöglicht es, die Kalibrierung nach der Ultraschallschicht (siehe Abschnitt 5.4) durchzuführen, so dass das System die tatsächliche, in die Probe applizierte Energie erfasst. Der Vorteil liegt hierbei darin, dass die Schwächung der eingestrahelten Laserpulsenergie bei der Transmission der Strahlung durch die Ultraschallschicht in der Kalibrierung mitberücksichtigt wird. So sind größere Störungen der Lichtübertragung, durch zum Beispiel Lufteinschlüsse im USG oder eine schlechte Einkopplung der Laserstrahlung in die Faser frühzeitig bemerkbar.

Die Energiemessung erfolgt ca. 10 cm hinter der Fasereinkopplung (siehe Abbildung 5.1), da bei der Integration des Energiemonitors in den Sensorkopf die Rückstreuung des Laserlichts von der Probenoberfläche die Energiemessung stark verfälscht.

5.4 Sensorkopf

Der Sensorkopf hat zwei Aufgaben zu erfüllen. Zum einen muss er den induzierenden Laserpuls möglichst senkrecht auf die Probe leiten, um eine annähernd homogene, kreisförmige Fläche zu beleuchten. Zum anderen soll er die induzierte optoakustische Transiente detektieren. Dafür muss er die Probe akustisch an die aktive Messfläche, also das schallsensitive Element, welches die Schallwelle in Spannung umwandelt (siehe Abschnitt 5.5), ankoppeln. Da die Sensorfläche direkt über der bestrahlten Fläche der Probe liegen muss, scheidet eine senkrechte Beleuchtung der Probe mit der Faser aus. Die Einkopplung mit 18 zum Lot zeigt sich als sehr guter Kompromiss aus homogener Beleuchtung und direkter Positionierung der aktiven Fläche oberhalb der beleuchteten Probe. Der Abstand der Faser zur Probenoberfläche beträgt 3 mm (siehe Abbildung 5.8) und wird durch ein Abstandsplättchen realisiert. Die akustische Ankopplung erfolgt über Ultraschallgel (USG), welches sich zwischen der Probenoberfläche und der aktiven Messfläche in der Aussparung des Abstandsplättchens befindet. Der Laserpuls muss somit durch das optisch transparente Medium (Ultraschallgel) laufen. Drei Ultraschallgele von verschiedenen Herstellern werden getestet, welche sowohl in ihren spektralen, akustischen wie auch viskosen Eigenschaften

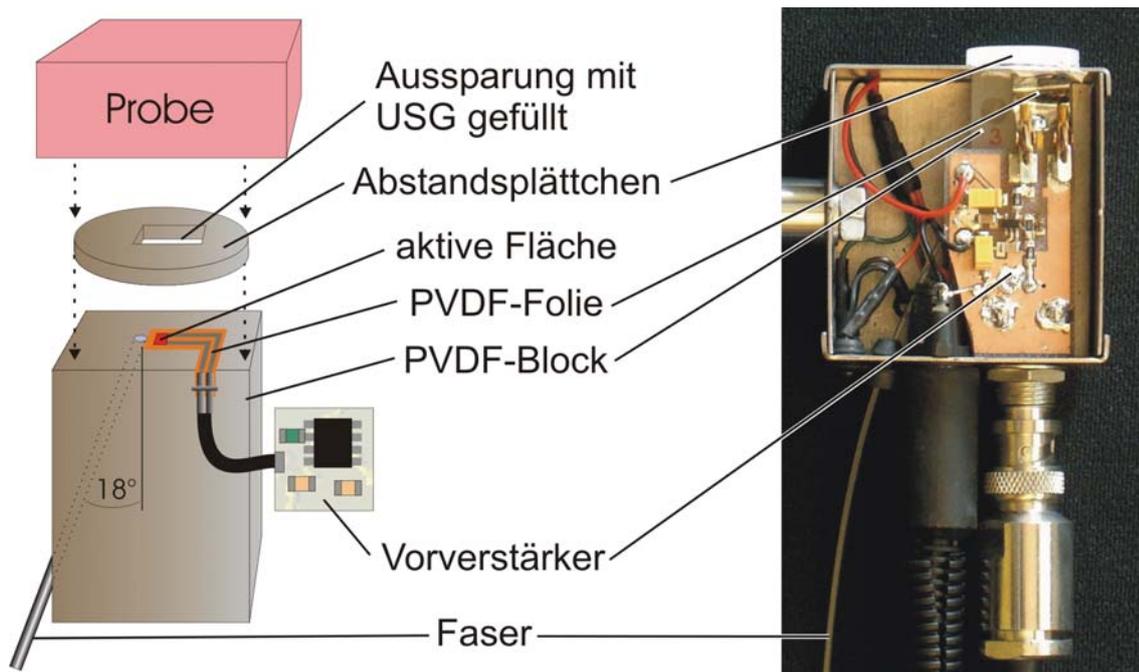


Abbildung 5.8: Links: Skizze des Sensorkopfes. Rechts: Photo des Sensorkopfes, alle Komponenten wie Vorverstärker und PVDF-Folie befinden sich in einem abschirmenden Weicheisengehäuse.

variieren. Um eine Transiente zu induzieren, muss ausreichend Licht in die Probe gelangen. Das Ultraschallgel muss somit eine hohe Transmission im UV-Spektrum aufweisen (siehe Abbildung 5.9). Akustisch betrachtet, haben alle drei Gele die gleiche akustische Impedanz wie die der Probe (Haut). Bei der Viskosität ist zu beachten, dass das Gel nicht zu zähflüssig ist, denn dann werden beim Einfüllen schnell Luftblasen eingebaut, welche die Transiente bei der Ausbreitung zur aktiven Messfläche behindern. Ist das Gel zu dünnflüssig, fließt es möglicherweise aus der Aussparung heraus und die akustische Ankopplung der Probe an die aktive Messfläche ist nicht mehr gegeben. Das in dieser Arbeit verwendete Ultraschallgel Sonoglide Ultra Pure Grade 20 (Sonotech Inc. Bellingham, USA) erfüllt am besten die notwendigen Anforderungen. Im Gegensatz zu den anderen Gelen ist es laut Hersteller frei von Mikroblasen. Dafür wird eine etwas schlechtere Transmittivität in Kauf genommen. Mikroblasen würden zum einen die applizierte Laserpulsenergie reduzieren und zum anderen die Ultraschalltransienten beeinflussen. Der Sensorkopf und das Abstandsplättchen sind aus PVDF (Polyvinylidenfluorid) gefertigt. Somit ist gewährleistet, dass PVDF-Folie und Sensorkopf die gleiche akustische Impedanz haben.

5.5 Ultraschallsensor und PVDF-Folie

Die Messung der Drucktransienten erfolgt über eine $9\ \mu\text{m}$ dicke, piezoelektrische PVDF-Folie (gr. piezo = "ich drücke"), die ähnlich wie ein Hydrophon arbeitet. Der hierbei verwendete piezoelektrische Effekt wird ausführlich in [77] beschrieben. Die benutzten PVDF-Folien sind beidseitig mit einer ca. $800\ \text{nm}$ dünnen Aluminium-Schicht bedampft. Analog zu einem Kondensator kann durch Kompression senkrecht zu den Aluminium-Flächen (entlang der z-Achse) eine Spannungs-

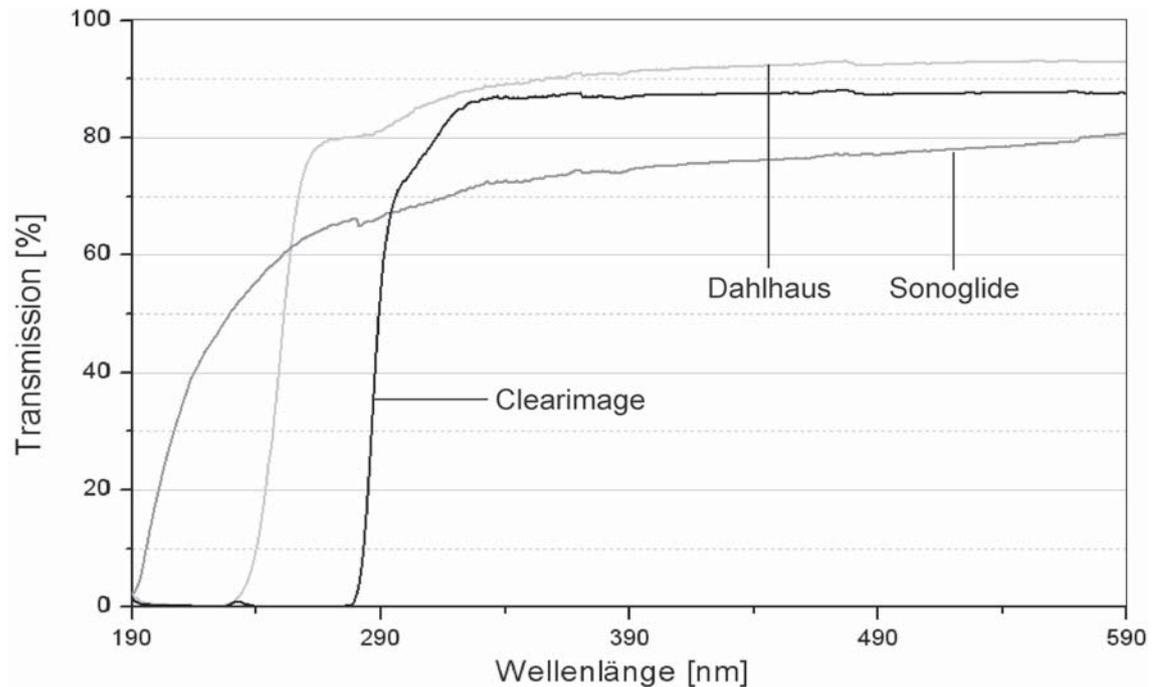


Abbildung 5.9: Transmissionseigenschaften der zur Verfügung stehenden Ultraschallgele

änderung detektiert werden. Eine Reduzierung der Aluminium-Flächen ermöglicht es, einen lateral begrenzten Sensor herzustellen. Dabei werden die Aluminium-Schichten so entfernt, dass nur eine kleine Fläche beidseitig überlappend verbleibt. Somit können beliebig dimensionierte aktive Flächen erzeugt werden (siehe Abbildung 5.10). Für dieses Messsystem wurde die Folie so kon-

aktive Messfläche, Überlapp der Leiterbahnen

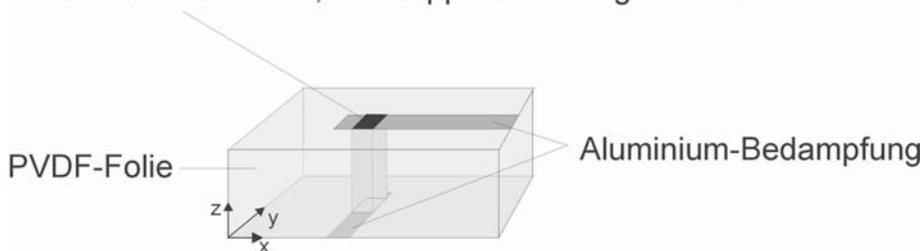


Abbildung 5.10: Beispiel der Konfektionierung einer PVDF-Folie. Die Aluminium-Bedampfung der PVDF-Folie wurde so weit reduziert, dass nur noch zwei an einer Stelle überlappende Leiterbahnen verbleiben. Der Überlapp bildet eine lateral begrenzte aktive Fläche, die Ultraschalltransienten detektieren kann.

fektioniert, dass die aktive Fläche eine Größe von kleiner $0,25 \text{ mm}^2$ aufweist. Die piezoelektrische Ladungskonstante der PVDF-Folie d_{33} beträgt ca. $20 \frac{\text{pC}}{\text{N}}$ ([78],[79]). Das Abgreifen der Spannung an der Folie erfolgt durch zwei Mikroklemmen, welche zur Vermeidung von schlechter Kontaktierung durch Oxidation vergoldet und poliert werden. Die maximal detektierbare Frequenz der Folie ist maßgeblich durch die Dicke d_{Folie} der Folie und deren Schallgeschwindigkeit c_{PVDF} bestimmt:

$$v_{\text{max}} = 2 \frac{d_{\text{Folie}}}{c_{\text{PVDF}}} \quad (5.1)$$

Mit $d_{\text{Folie}} = 9 \mu\text{m}$ und $c_{\text{PVDF}} = 2200 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ ist $v_{\text{max}} = 488 \text{ MHz}$. Die konfektionierte Folie wird zur Vermeidung von akustischen Reflexionen auf einen PVDF-Block aufgeklebt. Als Verbindungsstoff dient ein mit Methanol verdünntes 2-Komponenten-Epoxyd-Harz (UHU plus endfest 300, UHU GmbH & Co. KG, Deutschland). Die Verdünnung erleichtert zum einen die Verarbeitung, was die Herstellung dünner Klebeschichten ermöglicht und zum anderen bleibt die ausgehärtete Masse flexibler, was zu einer besseren Impedanzanpassung führt. Die Rückreflexion der UV-Strahlung von der Probenoberfläche auf den Sensorkopf führt zu einer langsamen Zerstörung der dünnen Aluminium-Bedampfung der PVDF-Folie. Um dies zu verhindern, wird eine dünne Aluminium-Folie mit $50 \mu\text{m}$ Dicke auf die der Probe zugewandten Seite der PVDF-Folie geklebt. Die Aluminium-Folie verhindert außerdem den pyroelektrischen Effekt [77], der durch die rückgestreute Strahlung entsteht und nicht erwünscht ist. Als ungünstigste Abschätzung kann für den Reflexionskoeffizienten der Übergang USG/Aluminium-Folie mit einem Wert von ca. 0,8 angenommen werden und ist damit etwa doppelt so groß wie für einen Übergang von USG zu PVDF (0,40). Da sowohl die Dicke der Aluminium-Folie als auch alle weiteren Schichten des Sensorkopfes viel kleiner sind als die relevanten Wellenlängen der erzeugten Ultraschalltransiente, kann davon ausgegangen werden, dass der Reflexionskoeffizient für den Übergang USG/Aluminium-Folie kleiner ist. Das resultierende Schichtsystem des Sensors ist in Abbildung 5.11 zu sehen.

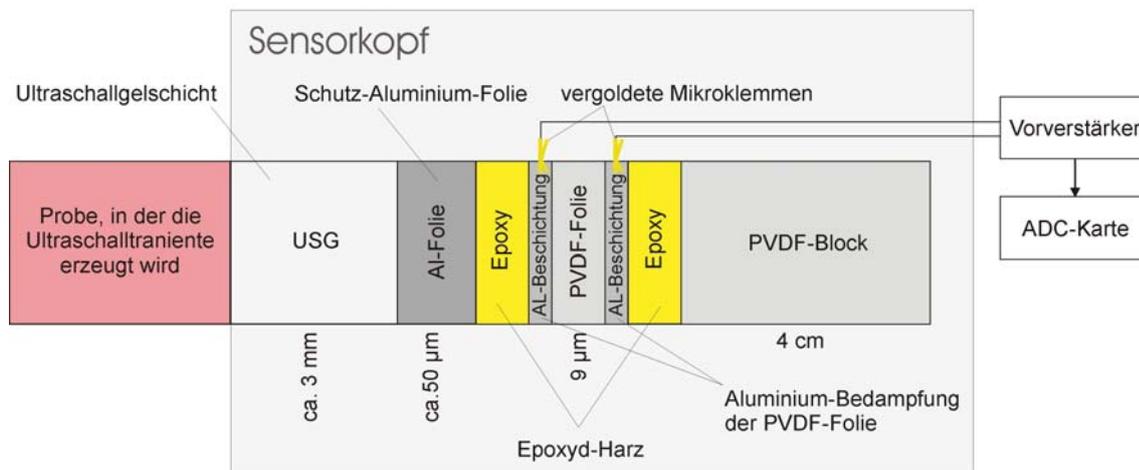


Abbildung 5.11: Schichtmodell des Sensorkopfes. Die Schichtdicken sind nicht maßstabsgetreu gezeichnet.

5.6 Vorverstärker

Die erzeugten Druckamplituden der optoakustischen Transienten sind sehr gering, da man nur sehr wenig Energie in das lebende Gewebe applizieren will. Zur Messung der Drucktransienten müssen die Ladungsverschiebungen an der PVDF-Folie gemessen werden. Diese sind, bedingt durch die

geringen Druckamplituden der Transienten und der daraus resultierenden geringen Kompression der PVDF-Folie, auch sehr gering. Die messbare Ladungsverschiebung bewegt sich bei den hier verwendeten Laserpulsen und den dadurch induzierten thermoelastischen Transienten im Bereich von wenigen mV . Sie sind somit nur wenig stärker als die Störsignale und das Rauschen des gesamten Systems, das 1-2 mV beträgt (siehe Kapitel 7). Die zu erwartenden charakteristischen Frequenzen der optoakustischen Transienten sind für Absorptionskoeffizienten bis $140000 \frac{1}{m}$ in Abschnitt 4.1.7 berechnet worden. Der Vorverstärker sollte so breitbandig ausgelegt sein, dass mindestens die doppelte charakteristische Frequenz in seinem Frequenzgang liegt. Bei einem Absorptionskoeffizienten von z.B. $50000 \frac{1}{m}$ ist die doppelte charakteristische Frequenz 160 MHz . Für höhere Absorptionskoeffizienten sind höhere Frequenzen zu erwarten.

5.6.1 Verstärkerdesign

Es wurde ein Spannungsverstärker entworfen, der eingangsseitig hochimpedant ($10 M\Omega$) ist. Somit sind die geringen Ladungsverschiebungen an der PVDF-Folie überhaupt messbar. Die Anpassung des Verstärkers an den Eingang der AD-Karte erfolgt über eine ausgangsseitige Impedanz von 50 Ohm (siehe Abschnitt 5.8.1). Dadurch werden Verluste durch Reflexionen minimiert. Die Ausgangsspannung des Verstärkers muss an den Eingangsspannungsbereich der AD-Karte angepasst sein. Die Acqiris Karte hat 8 Bit Auflösung. Das entspricht 256 Spannungswerten für den eingestellten Spannungsbereich. Der kleinste wählbare Spannungsbereich umfasst 50 mV (von -25 bis 25 mV). Geht man von einem Transienten-Signal von $\pm 2 mV$ full scale¹ aus, sollte der Verstärker 20-fach verstärken, um den Bereich der Analog-Digital Karte optimal auszunutzen.

Die zu verstärkenden Signale liegen bereits im Hochfrequenzbereich. Aus diesem Grund sollte der Schaltungsentwurf und der Aufbau möglichst einfach gehalten werden, da zu viele Komponenten zu unerwünschten Wechselwirkungen führen können (z. B. Schwingkreise). Je weniger aktive Bauelemente eingesetzt werden, um so schwieriger ist allerdings die Realisierung eines Verstärkers, der linear über einen großen Frequenzbereich arbeitet. In diesem Fall gilt es, einen Frequenzbereich von mindestens 1-160 MHz (doppelte charakteristische Frequenz, siehe Abschnitt 4.1.7) abzudecken. Das entspricht fast 8 Oktaven. Über diesen großen Bereich eine lineare Verstärkung mit nur einem aktiven Bauteil zu realisieren, ist nicht möglich. Trotzdem wird der Verstärker mit nur einem Operationsverstärker (OP) aufgebaut. Die Vorteile eines störungsfreien Aufbaus überwiegen hierbei gegenüber dem Verlust an Linearität oberhalb der 160 MHz -Grenze (siehe Abbildung 5.12). Darüber hinaus wird die Nichtlinearität durch die Übertragungsfunktion berücksichtigt (siehe Abschnitt 3.7 und Kapitel 8). Es werden nur SMD-Bauteile² verwendet, um parasitäre Kapazitäten in der Schaltung zu verringern. Als OP wird ein "OPA 657" der Firma Texas Instruments mit einer Bandbreite von 1,6 GHz verwendet, der sehr rauscharm arbeitet. Die Schaltung des Verstärkers wird in Abbildung 5.13 dargestellt. Beim Test mehrerer identischer Schaltungen weisen alle ein leicht unterschiedliches Spannungsverhalten auf. Dies verdeutlicht die Problematik von Hochfrequenzschaltungen und den Aufwand, den man für ein störungsfreies

¹ full scale heißt Vollausschlag, z. B. full scale $\pm 2 mV$ entspricht einem Signal, das Spannungen von -1 mV bis +1 mV umfasst

² surface mounted device, sehr kompakte Bauweise der Bauteile

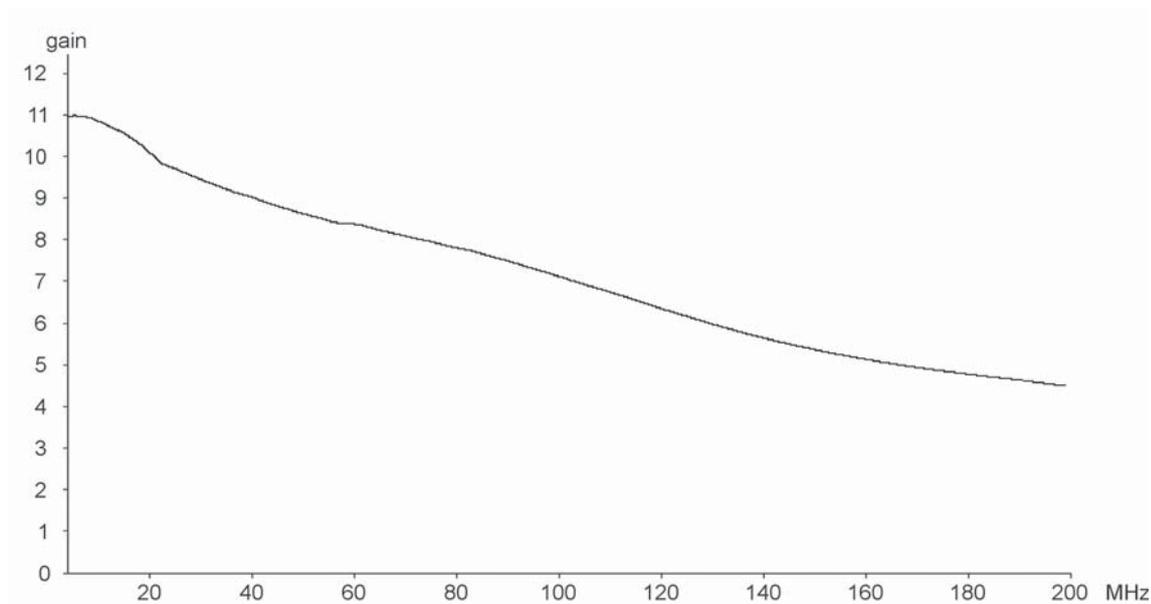


Abbildung 5.12: Verstärkung der entwickelten Verstärkerschaltung. Im Bereich von 20-160 MHz kann der Verstärker als annähernd linear betrachtet werden. Die Charakterisierung des Vorverstärkers wurde nur bis 200 MHz durchgeführt, da der verwendete Funktionsgenerator keine höheren Frequenzen erzeugen kann.

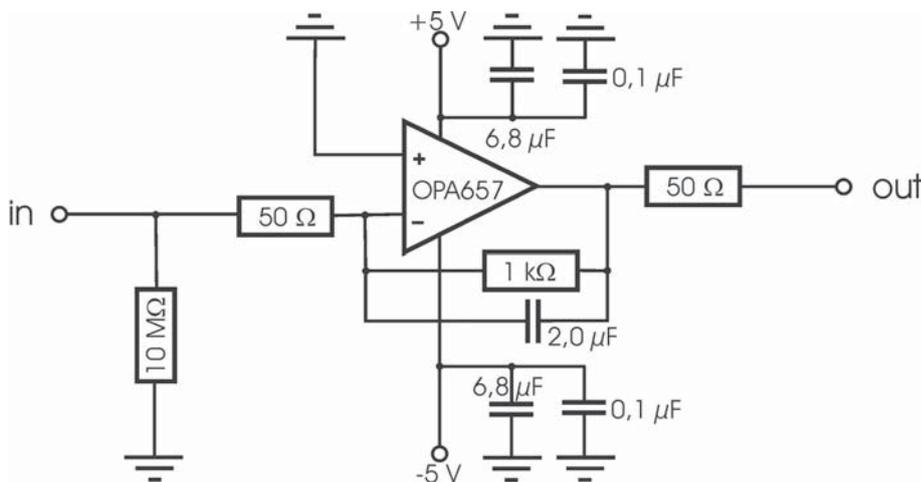


Abbildung 5.13: Schaltung des entworfenen Vorverstärkers. Der Spannungsteiler ist auf eine Verstärkung um den Faktor 20 eingestellt. Zur Verminderung von parasitären Kapazitäten werden nur SMD-Bauteile verwendet.

Layout betreiben muss. Selbst kleinste Unterschiede an den Lötstellen führen zu parasitären Kapazitäten, welche wiederum die Eigenschaften des Verstärkers stark beeinflussen. Die aufgebauten Verstärker oszillieren stark bei 500 MHz. Dies wird durch eine aktive Filterung in der Rückkopplung mit einem Kondensator von 2 μF unterdrückt. Um die parasitären Kapazitäten und die Einkopplung von äußeren Störsignalen zu vermeiden, ist es außerdem notwendig, alle Signalwege und Anschlüsse möglichst kurz und einfach zu halten [70].

Der Verbindungsweg von den Mikroklemmen an der Folie zum Verstärker beträgt nur 3 cm. Trotzdem reagiert die Schaltung sehr empfindlich auf äußere Störsignale (siehe Abschnitt 5.7). Aus diesem Grund wird der Verstärker und die Transientendetektionseinheit in ein komplett abgeschirmtes Weicheisengehäuse eingebaut (siehe Abbildung 5.8).

Der entwickelte Vorverstärker erlaubt Frequenzen von 1-500 MHz zu verstärken. Im Bereich von 20-160 MHz kann er als annähernd linear angesehen werden und deckt damit die in Abschnitt 4.1.7 berechneten charakteristischen Frequenzen gut ab. Die Nichtlinearitäten außerhalb dieses Bereiches stellen kein Problem dar, da sie in der Übertragungsfunktion berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 3.7 und Kapitel 8).

5.7 Signalleitung zu den AD-Karten (“the last mile”)

Ein nicht unerhebliches Problem stellt bei empfindlicher Messelektronik die Störung der Signale auf dem Signalweg (Kabel) zur Aufnahme dar. Hier sind es insbesondere äußere Störungen, welche in das Kabel einkoppeln, z.B. wie sie vom Netzteil des Lasersystems erzeugt werden, zu nennen. Einfache BNC-Kabel, die häufig im Labor benutzt werden, sind für eine störungsfreie Übertragung von schwachen Messsignalen nicht geeignet, da sie keine ausreichende Abschirmung besitzen. Schlecht gewählte Erdungspotentiale können weitere Störungen in das System einkoppeln. Falsch angepasste Impedanzen der Kabel führen zu Verlusten des transmittierten Signals [80]. Hauptstörquelle in diesem Messsystem ist das Lasernetzteil. Insbesondere die Entladungen der Blitzlampen erzeugen ein starkes Störsignal, das fast überall im System messbar ist. Einen großen Abstand zur Störquelle einzuhalten, ist daher der erste Schritt zu Rauschminderung. In Abbildung 5.14 wird der Einfluss des Störimpulses auf den Sensorkopf in Abhängigkeit des Abstandes gezeigt. Durch die Abstandsvergrößerung zur Störquelle von 1 m auf 4 m wird das Störsignal der Blitzlampenentladungen von 16 mV auf 3 mV verringert. Ein weiteres Problem stellen

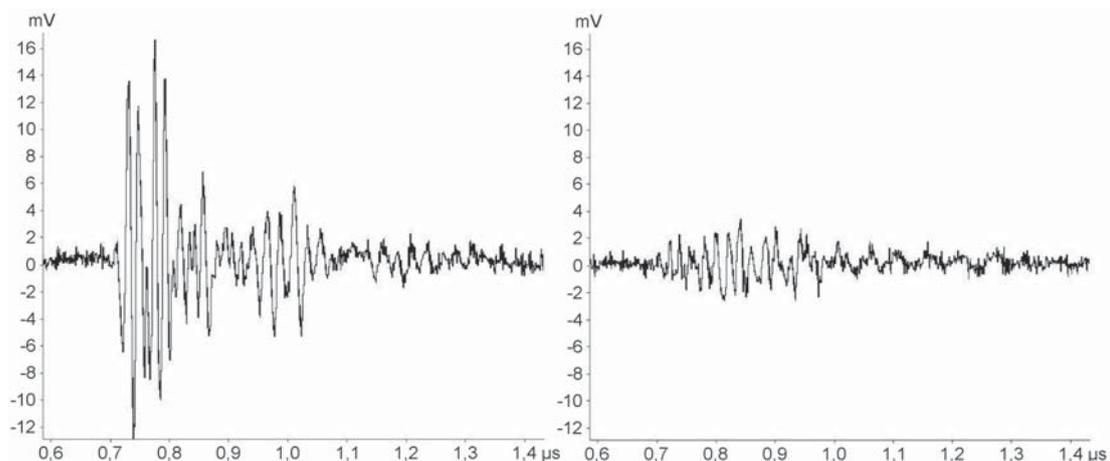


Abbildung 5.14: Störimpuls durch Entladung der Blitzlampe in Abhängigkeit des Abstands. Links: Sensorkopf 1 m neben dem Lasernetzteil und rechts: 4 m vom Lasernetzteil entfernt. Gut zu erkennen ist das Störsignal der Blitzlampenentladungen im Bereich von 0,7 - 1,0 µs.

die Standard-BNC-Kabel (z. B. RG-59/U) dar, wie sie typischerweise im Labor verwendet werden. Deren schlechte Abschirmung dämpft Störungen nur sehr wenig, so dass Störsignale gut in das Kabel einkoppeln können. Abbildung 5.15 zeigt den Unterschied zwischen einem RG-59/U-Kabel

und dem für dieses System verwendeten Aircell 7-Koax-Kabel (SSB-ELECTRONIC GmbH, Iserlohn). Die Verwendung des Aircell 7-Kabels senkt das Rauschen von 2 mV auf 1 mV herab.

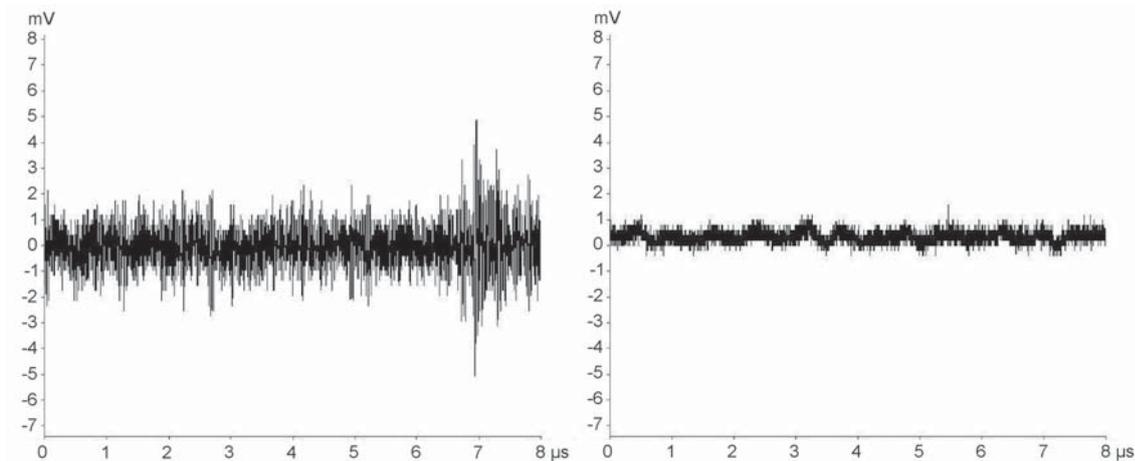


Abbildung 5.15: Einkopplung von Störsignalen in die Messkabel. Durch die Wahl geeigneter Kabel können äußere Störungen erheblich vermindert werden. Links: ein Standard-RG-59/U-Kabel. Rechts: Das eingesetzte Aircell 7-Kabel.

Dementsprechend wurden alle Kabel (Signal- wie Triggerleitungen) des Messsystems durch die Aircell 7- Kabel ausgetauscht, um das Einkoppeln von Störungen so weit wie möglich zu vermindern.

5.8 AD-Karten

Die Datenerfassung erfolgt über zwei Analog-Digital-Karten. Eine dient zur Aufnahme der Ultraschalltransienten und eine Weitere zum Aufnehmen der applizierten Laserpulsenergien für die Energiekalibration.

5.8.1 Acqiris DP240

Zur Digitalisierung der Transienten wird eine DP240 Karte der Firma Acqiris (Schweiz) verwendet. Diese 2-Kanal-Karte kann mit jedem Kanal 1 GS/s erfassen oder, wenn man beide Kanäle kombiniert, auf einem Kanal 2 GS/s (0,5 ns Auflösung). Die letzte Konfiguration wird zur Aufnahme der Transienten verwendet. Die Eingänge der Karte unterstützen 7 Spannungsbereiche: ± 25 (50) mV, ± 50 (100) mV, ± 100 (200) mV, ± 250 (500) mV, ± 500 mV (1 V), ± 1 (2) V und $\pm 2,5$ (5) V. Die Werte in Klammern geben den full scale (FS) Bereich an. Der kleinste Spannungseingangsbereich liegt bei ± 25 mV (50 mV FS). Die Karte hat eine Auflösung von 8 Bit, d. h. 256 Werte. Für den kleinsten Spannungsbereich von 50 mV FS entspricht dies einer Auflösung von ca. 0,2 mV. Der interne Speicher kann 256000 Samples aufnehmen. Die Eingangsimpedanz ist 50 Ω . Die Genauigkeit der Karte ist vom Hersteller mit einem Fehler von maximal ± 2 % FS und typischerweise mit ± 1 % FS angegeben. Bei der Aufnahme der Transienten wird die Karte

auf ein Zeitintervall von $4 \mu s$ eingestellt. Das entspricht 8000 Datenpunkten. Die Triggerung der Karte erfolgt über den Q-Switch-Ausgang des Pumplasers.

5.8.2 Acquitek CH-3150

Die Erfassung der Daten der Diode und des Energie-Messkopfs erfolgt mit einer CH-3150 Karte der Firma Acquitek (Frankreich). Diese 2-Kanal-Karte kann $10 k - 20 MS/s$ auf beiden Kanälen gleichzeitig aufnehmen. Die Eingänge der Karte unterstützen 7 Spannungsbereiche: $\pm 25(50) mV$, $\pm 50(100) mV$, $\pm 100(200) mV$, $\pm 250(500) mV$, $\pm 500 mV (1 V)$, $\pm 1(2) V$ und $\pm 2,5(5) V$. Die Werte in Klammern geben wieder den full scale Bereich an. Außerdem erlaubt die Karte sowohl eine bipolare als auch unipolare Spannungserfassung. Der interne Speicher der Karte beträgt 16 MB. Die Eingangsimpedanz kann wahlweise auf 50Ω oder auf $1 M\Omega$ eingestellt werden. Die Genauigkeit der Karte ist vom Hersteller mit maximal $\pm 0,1 dB$ FS bei $100 kHz$ angegeben. Die Karte hat eine Auflösung von 12 Bit, d. h. 4096 Werte. Für die Erfassung der Daten wird die Karte bei einer Samplingrate von $4 MHz$ betrieben. Dabei erfolgen die Messungen in einem Zeitintervall von $8,2 ms$. Das sind 32768 Datenpunkte. Der Eingangsbereich der Karte für die Diode wird auf $5 V$ FS eingestellt. Das entspricht einer Spannungsauflösung von $1,2 mV$. Der Energiemesskopf wird bei $100 mV$ FS betrieben und demzufolge entspricht dies einer Auflösung von $0,02 mV$. Beide Kanäle der Karte arbeiten mit einer Eingangsimpedanz von $1 M\Omega$. Die Triggerung der Karte erfolgt über den Q-Switch-Ausgang des Pumplasers.

5.9 Digitalisierung und die Frequenz des Systems

Das Nyquist-Shannonsche Abtasttheorem [81] besagt, dass ein kontinuierliches, bandbegrenztes Signal mit einer Minimalfrequenz von $0 Hz$ und einer Maximalfrequenz f_{max} mittels einer Frequenz größer als $2 \cdot f_{max}$ abgetastet werden muss, damit aus dem so erhaltenen zeitdiskreten Signal das Ursprungssignal ohne Informationsverlust exakt rekonstruiert und beliebig genau approximiert werden kann.

$$f_{abast} > 2 \cdot f_{max} \quad (5.2)$$

Das Nyquist-Shannon-Abtasttheorem gilt bei jeder Digitalisierung. Die Nyquist-Frequenz ist

$$f_{nyquis} = \frac{1}{2} f_{abast} \quad (5.3)$$

Die hier verwendete Acqiris DP240-A/D-Karte hat eine Abtastrate f_{abast} von $2 GHz$, d.h., die Nyquist-Frequenz f_{nyquis} ist $1 GHz$. Nach Gleichung 2.23 und unter der Annahme, dass die doppelte charakteristische Frequenz (siehe Gleichung 2.23) als obere Frequenzgrenze für die optoakustischen Transienten angesehen werden kann, liegt der mit dieser A/D-Karte maximal detektierbare Absorptionskoeffizient von $625000 \frac{1}{m}$ weit oberhalb der erwarteten Absorptionskoeffizienten.

5.10 Axiale und zeitliche Auflösung des Systems

Die verwendete piezoelektrische Folie zur Aufnahme der Ultraschalltransienten ist $9\ \mu\text{m}$ dick. Um zwei diskrete Signale voneinander trennen zu können, muss der zeitliche Abstand der beiden Signale mindestens so groß sein, dass das erste Signal die Folie bereits passiert hat, bevor das zweite auf die Folie treffen darf. Die verwendete PVDF-Folie hat eine Schallgeschwindigkeit von $c_{PVDF}=2200\ \frac{\text{m}}{\text{s}}$. D.h., der minimale zeitliche Abstand zweier Signale bei einer Folie mit der Dicke von $9\ \mu\text{m}$ ist demnach $4,1\ \text{ns}$. Für menschliche Haut wird von einer Schallgeschwindigkeit von $c_{Haut}=1600\ \frac{\text{m}}{\text{s}}$ ausgegangen. Daraus resultiert die maximale theoretisch axiale Auflösung von $6,5\ \mu\text{m}$. Für eine sicherere Abschätzung der axialen Auflösung sollten allerdings Werte von 10 bis $20\ \mu\text{m}$ angenommen werden, da die Dicken der PVDF-Folie produktionsbedingten Schwankungen unterliegt und die PVDF-Folie hier in einem Verbund aus verschiedenen Materialien eingebettet ist (siehe Abbildung 5.11).

Kapitel 6

Energiekalibrierung

Der Einfluss der Laserpulsenergie auf die Transiente wurde in Kapitel 4 ausführlich untersucht und zeigt, dass die Normierung der Messungen über die Laserpulsenergie elementar ist. Sie wird benötigt, um simulierte Transienten und Messungen zu vergleichen und um die simulierten Transienten auf die Messungen abzubilden. Zur korrekten Ermittlung der applizierten Energie jeder Messung ist es notwendig, den Energiemonitor zu kalibrieren. Die Energie wird über die Streustrahlung der Faser ermittelt (siehe Abschnitt 5.3).

Dabei nimmt eine Photodiode (S1336-18BQ der Firma Hamamatsu Photonics) die Streustrahlung an der mit einer definierten Krümmung fixierten Faser auf. Die Kalibrierung erfolgt mit einem normierten Energiemesskopf ED-100AUV der Firma Gentec, welcher direkt oberhalb des Sensorkopfes positioniert wird (Stelle, an der die Probe bei Messungen platziert wird). Die Empfindlichkeit der verwendeten Photodiode ist stark wellenlängenabhängig (siehe Abbildung 6.1). Daher wird die Kalibrierung für jede Wellenlänge einzeln ausgeführt.

Die Energiemessung der Einzelpulse erfolgt anhand der aufgenommenen Streustrahlung an der Faser. Hierfür werden während der Laserpuls-Energie-Kalibrierung die Spannungen der Photodiode an der Faser und die Spannung am Energiemesskopf gleichzeitig aufgenommen und ausgewertet. Aus dem Maximum des Spannungssignals des Messkopfes wird die applizierte Energie bestimmt. Der Energiemesskopf hat eine definierte Empfindlichkeit ($118.2 \frac{J}{V}$), die wellenlängenabhängig ist. Die Wellenlängenabhängigkeit kann mit Hilfe eines vom Hersteller bereitgestellten Korrekturfaktors [83] eliminiert werden.

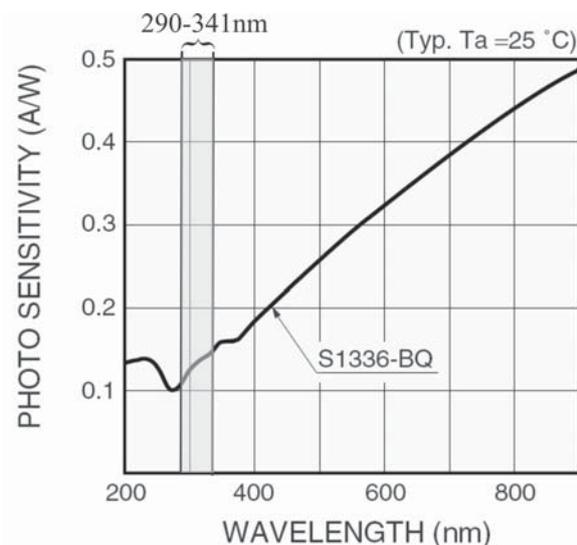


Abbildung 6.1: Spektrale Empfindlichkeit der verwendeten Diode zur Aufnahme der Laserpulsenergie [82]

Die aufgenommenen Signale der Diode und des Messkopfs sind mit Störungen, z.B. Rauschen überlagert (siehe Abbildung 6.2). Die Störungen werden durch zufällige, unabhängige Ereignis-

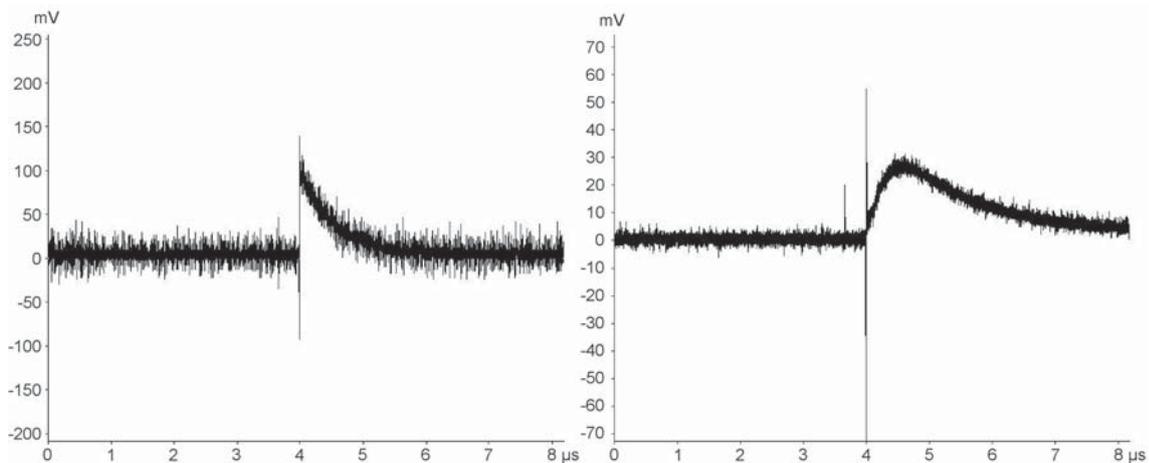


Abbildung 6.2: Signale an Photodiode (links) und Energiemesskopf (rechts). Die Spannungsspitzen am Signalstart beider Messungen können auf die Entladung der Kondensatoren des Lasernetzteils oder auf die Spannungsansteuerung der Pockelszelle zurückgeführt werden. Die Standardabweichung des Rauschens vor dem Signal ist bei der Diode $4,65 \text{ mV}$ und bei dem Messkopf $1,17 \text{ mV}$.

se erzeugt und können daher als normalverteilt angenommen werden. Sie müssen vom Dioden- und Messkopfsignal getrennt werden. Abbildung 6.3 zeigt das Diodensignal im Frequenzraum. Es ist zu erkennen, dass das Diodensignal im niederfrequenten Bereich liegt und dass sich das Rauschen hauptsächlich im hochfrequenten Bereich befindet. Das Rauschen variiert um einen Mittelwert μ_r , der auch als Gleichspannungs- bzw. DC-Offset bezeichnet wird und mit σ_r streut.

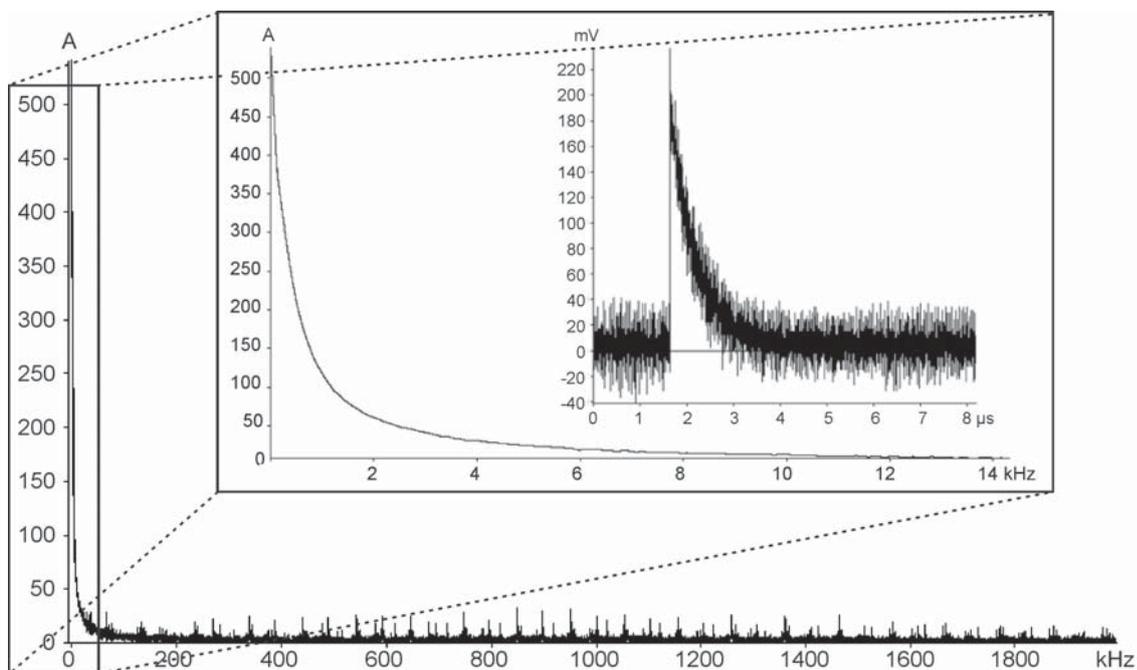


Abbildung 6.3: Darstellung des Diodensignals im Frequenzraum. Das Diodensignal liegt vornehmlich im niederfrequenten Bereich.

Die Standardabweichung σ_{rD} des Rauschens der Diode beträgt im Mittel $4,65 \text{ mV}$. Der Mittelwert des Diodensignals μ_{rD} variiert von -4 bis 4 mV und der des Messkopfs μ_{rM} variiert von -1 bis 1 mV mit einer Standardabweichung σ_{rM} von $1,17 \text{ mV}$. Die Mittelwertschwankungen sind auf niederfrequentes Rauschen zurückzuführen, das aus der Umgebung in das System eingekoppelt wird (z.B. durch die Kabel) und so niederfrequent ist, dass es im Bezug auf die zeitliche Breite des Messfensters von 8 ms wie ein Gleichspannungsoffset wirkt. Zunächst gilt es, das Signal vom Mittelwert des Rauschens zu bereinigen. Hierfür wird der Mittelwert μ_r des Rauschens aus den Datenpunkten vor dem Triggersignal berechnet, und das gesamte Signal wird um diesen Mittelwert abgesenkt. Alle Messwerte, die in der Karte gespeichert sind und die vor dem Triggerereignis erfasst werden, werden als Pretrigger Messpunkte bezeichnet. Die Funktionsweise der Karte ist dabei so ausgelegt, dass nach dem "scharf"-Schalten die Karte quasi kontinuierlich Daten aufnimmt und dabei ihren eigenen Speicher immer wieder überschreibt, so lange bis ein Messwert den Triggerwert überschreitet. Anschließend werden nur noch so viele Daten aufgenommen bis der Speicher der Karte voll ist. Für die weitere Auswertung der Daten müssen mindestens 5% aller Messpunkte Pretriggermesswerte sein. Andernfalls wird die Messung als ungeeignet verworfen, da eine korrekte Ermittlung des Mittelwerts des Rauschens μ_r (DC-Offsets) nicht möglich ist.

Zur Bestimmung des Mittelwerts des Rauschens wird nur die erste Hälfte der aufgenommenen Pretriggersignale verwendet, um sicherzustellen, dass kein Dioden- oder Energiemesskopf-Signal in die Bestimmung des DC-Offsets einfließt. Der Mittelwert μ_r wird nun vom Messsignal abgezogen und entfernt damit den DC-Offset aus dem Messsignal (siehe Abbildung 6.4). Für eine

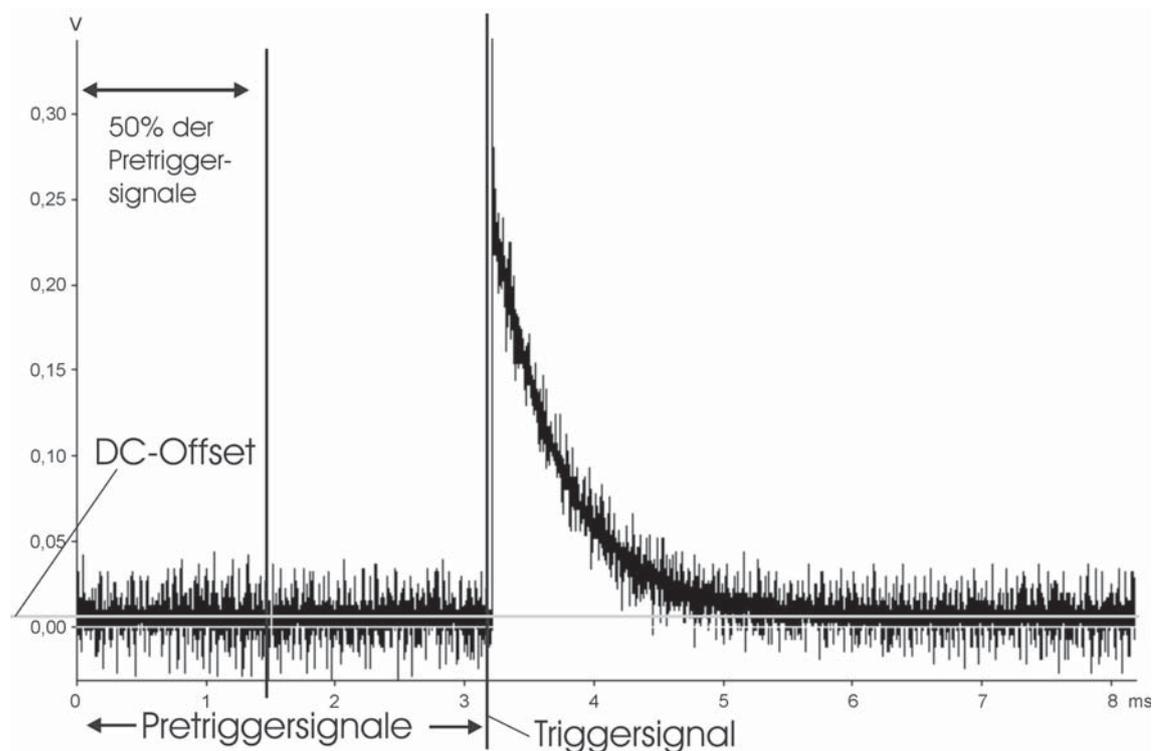


Abbildung 6.4: Bestimmung des DC-Offsets. Die beiden vertikalen Geraden zeigen 50% der Pretriggersignale und den Triggerstart (Ende der Pretriggersignale) an. Aus den 50% Pretriggersignalen wird der DC-Offset (graue horizontale Gerade) bestimmt.

zuverlässige Bestimmung der Spannungsmaxima der Diode und des Messkopfs muss das Rauschen σ_R um einen Faktor von mindestens fünf reduziert werden (siehe Abbildung 6.5). Dabei darf die Amplitude des Dioden- und Messkopfsignals nicht beschnitten werden. Dies wird mit einem gleitenden Durchschnitt über 200 Punkte für das Diodensignal und über 100 Punkte über das Signal des Energiemesskopfs erreicht. Die Standardabweichung der Diode σ_{rD} beträgt nach der Glättung $0,49 \text{ mV}$ und σ_{rM} des Energiemesskopfs $0,17 \text{ mV}$. Nach der Entfernung des DC-Offsets

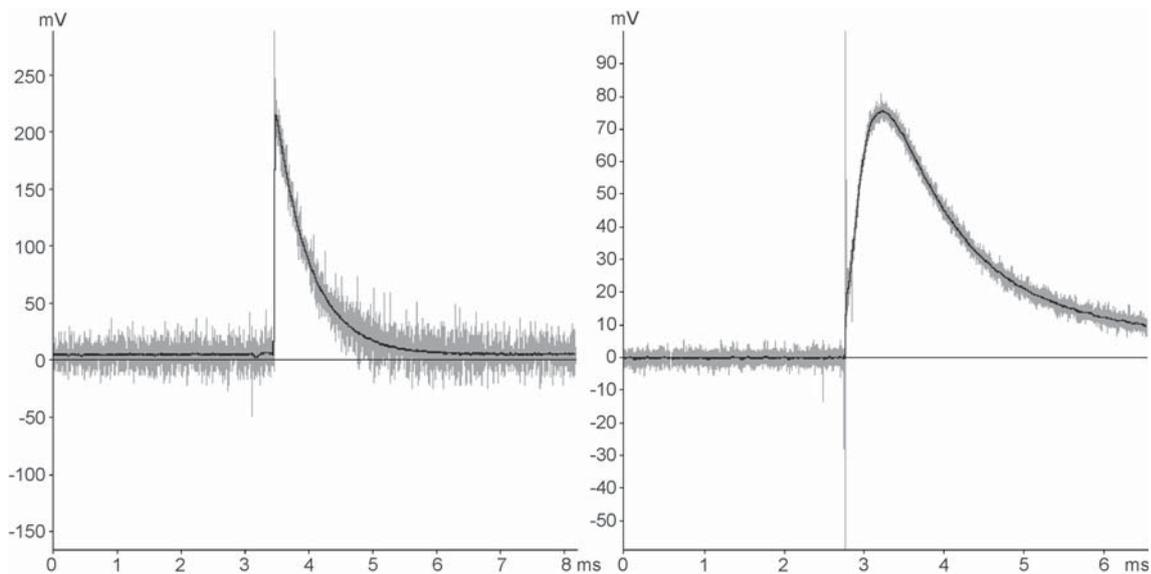


Abbildung 6.5: Die Reduzierung von σ_R um den Faktor fünf ist ausreichend für eine zuverlässige Bestimmung der Spannungen. Das linke Bild zeigt die Anwendung des gleitenden Durchschnitts über 200 Punkte auf das Diodensignal. Das rechte Bild zeigt die Anwendung über 100 Punkte auf das Signal des Energiemesskopfs. Die schwarzen Kurven zeigen jeweils die Glättung und die grauen das Originalsignal.

und dem Glätten beider Messsignale werden die Spannungsmaxima bestimmt. Der Spannungswert des Energiemesskopfs wird dann mit Hilfe der Empfindlichkeit und des Wellenlängenkorrektionsfaktors auf die applizierte Energie umgerechnet. Da die Spannung der Diode linear mit der applizierten Energie zusammenhängt (siehe Abbildung 5.7), kann mittels einer linearen Regression aus berechneter Energie des Messkopfs und der Diodenspannung eine Kalibrierungsgerade erstellt werden. Die Empfindlichkeit der Diode ist stark wellenlängenabhängig (siehe Abbildung 6.1). Daher wird für jede Messwellenlänge eine eigene Kalibrierungsgerade bestimmt, die es ermöglicht, bei jedem Laserpuls und bei beliebiger Wellenlänge aus der Streustrahlung der Faser die applizierte Energie zu bestimmen. Abbildung 6.6 zeigt exemplarisch für eine Kalibrierung die aus dem Messkopf berechnete Energie, aufgetragen über die ermittelte maximale Spannung der Diode bei einer Wellenlänge von 298 nm und die dazugehörige Liste der wellenlängenabhängigen Kalibrierungen mit 1 nm -Auflösung.

6.1 Genauigkeit der Ermittlung der Laserpulsenergie

Die Amplitude einer optoakustisch erzeugten Transiente wird maßgeblich durch die eingestrahelte Lichtenergie und durch die Absorption im Medium bestimmt. Es gilt daher, den Fehler bei der

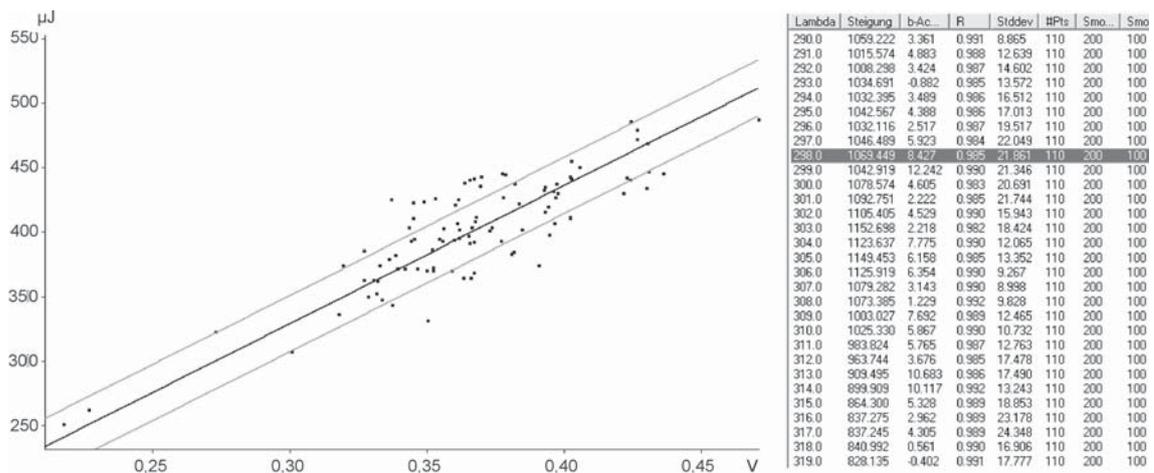


Abbildung 6.6: Messpunkte (schwarz) der Kalibrierung bei 298 nm. Es ist die Diodenspannung über der aus dem Messkopf ermittelten Energie dargestellt. Die Standardabweichung (graue Linien parallel zur linearen Regression (schwarz)) beträgt 21,86. Rechts wird die Liste der wellenlängenabhängigen Kalibrierungen angezeigt.

Ermittlung der Laserpulsenergie möglichst genau zu bestimmen. Er wird über den Fehler bei der Erstellung der Kalibrierungskurve abgeschätzt.

Folgende Einflüsse können die Aufnahme der Laserpulsenergie beeinträchtigen:

- Position der Photodiode zur Faser
- Krümmung der Faser
- Transmission der Laserpulsenergie durch den Sensorkopf (Lufteinschlüsse im USG)
- Einkopplung der Laserstrahlung in die Faser

Es wurde festgestellt, dass es immer wieder einige Ausreißer in der Energiekalibrierung gibt. Eine Ausreißeruntersuchung durch Inspektion der aufgenommenen Dioden- und Messkopfsignale hat gezeigt, dass es sich hierbei nicht um ein Datenauswertproblem handelt, sondern um ein spezifisches Problem der Detektion der Laserpulsenergie mittels Streulicht (siehe Abbildung 6.7). Weder bei der Messung, noch bei der Auswertung der Messsignale konnten außergewöhnliche Störungen oder Fehler festgestellt werden. Es ist anzunehmen, dass eine Variation bei der Einkopplung der Laserstrahlung (z.B. durch kleine Änderungen der transversalen Moden des Lasers) in die Faser dazu führt, dass sich die Streuung der Faser am Cladding stärker ändert als die Gesamtenergie am Ende der Faser.

Die Fehlerbestimmung erfolgt an 33 Kalibrierungen, die über einen Zeitraum von 14 Tagen aufgenommen wurden. Zunächst wird die gemittelte Abweichung $\bar{e}r_\lambda$ der Kalibrierung einer Wellenlänge λ bestimmt, indem die Abweichungen über die Spannung der Diode $U_D(i)$ der aus den einzelnen Laserpulsen i bestimmten Laserpulsenergien $E_\lambda(U_D(i))$ von der Kalibrierungsgeraden $E_{kalib}(U_D(i))$ berechnet und anschließend über alle n Messungen gemittelt werden.

$$\bar{e}r_\lambda = \frac{1}{n} \sum_i^n E_\lambda(U_D(i)) - E_{kalib}(U_D(i)) \quad (6.1)$$

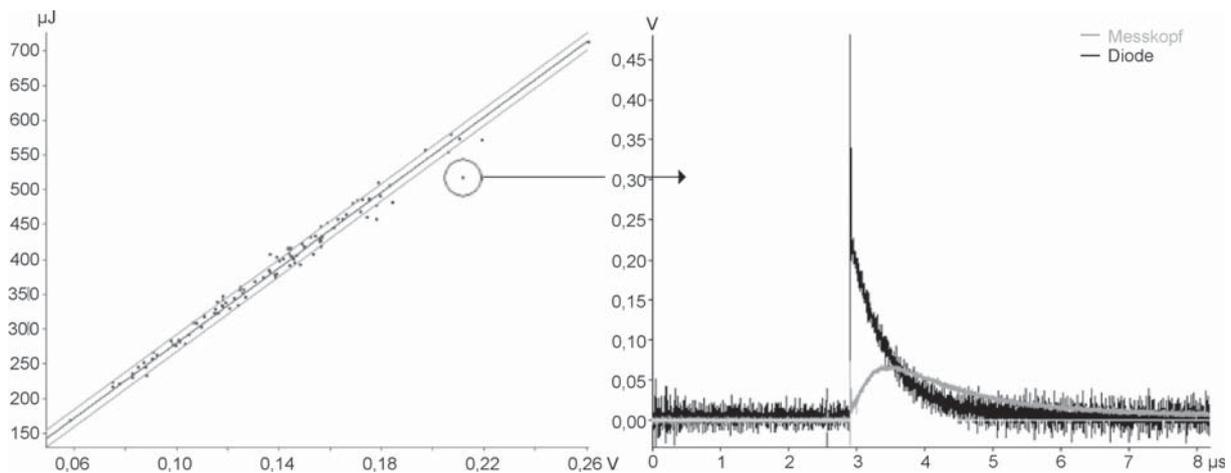


Abbildung 6.7: Ausreißeruntersuchung: Links ist ein Kalibrierungsplot mit einem Ausreißer (mit einem Kreis markiert) dargestellt. Die rechte Graphik zeigt die dazugehörigen Messungen. Weder in der Messung des Messkopfs noch in der Messung der Diode sind Unregelmäßigkeiten festzustellen.

Wellenlänge [nm]	290	293	296	299	302	305	308	311	314
$\bar{e}r_\lambda$ [μJ]	9,7	10,2	13,5	11,4	16,7	12,7	11,9	13,6	19,3
$\sigma_{\bar{e}r_\lambda}$ [μJ]	6,7	9,2	11,0	8,2	11,8	9,5	11,8	10,7	15,6

Wellenlänge [nm]	317	320	323	326	329	332	335	338	341
$\bar{e}r_\lambda$ [μJ]	12,1	14,4	17,3	21,0	18,1	19,2	16,3	16,7	18,3
$\sigma_{\bar{e}r_\lambda}$ [μJ]	9,9	11,5	14,1	18,3	17,7	15,3	13,2	13,6	15,9

Tabelle 6.1: Beispiel der Abweichungen $\bar{e}r_\lambda$ anhand einer durchgeführten Kalibrierung. Für jede Wellenlänge wurde die Abweichung $\bar{e}r_\lambda$ und die Standardabweichung $\sigma_{\bar{e}r_\lambda}$ bestimmt.

Tabelle 6.1 zeigt exemplarisch die Abweichungen einer Kalibrierung über alle Wellenlängen. Über die Mittelwertbildung der Abweichung $\bar{e}r_\lambda$ jeder Wellenlänge wird die Abweichung einer vollständigen Kalibrierung ermittelt:

$$\bar{e}r = \frac{1}{j} \sum_{\lambda}^j \bar{e}r_\lambda \quad (6.2)$$

$\bar{e}r$ ist für alle untersuchten Kalibrierungen in Tabelle 6.2 angegeben. Die Mittelung des Fehlers $\bar{e}r(i)$ und der Standardabweichung $\bar{\sigma}_{ges}(i)$ aller durchgeführten Kalibrierungen i über alle k Kalibrierungen ergibt den gesamten resultierenden Fehler $\bar{e}r_{ges}$ mit

$$\bar{e}r_{ges} = \frac{1}{k} \sum_i^k \bar{e}r(i) = 12,7 \mu\text{J} \quad (6.3)$$

und die resultierende Streuung $\bar{\sigma}_{ges}$ mit

$$\bar{\sigma}_{ges} = \frac{1}{k} \sum_i^k \bar{\sigma}_{\bar{e}r}(i) = 10,4 \mu\text{J}. \quad (6.4)$$

Kalibrierung	sg79	sg78	sg77	sg76	sg75	sg74	sg73	sg72	sg71	sg70	sg69
$\bar{e}r$ [μJ]	11,0	13,6	12,6	11,7	12,0	10,6	13,8	13,1	12,7	13,0	12,6
$\bar{\sigma}_{e\bar{r}}$ [μJ]	9,1	11,4	10,5	9,5	9,7	8,7	11,5	10,9	10,2	10,9	10,3

Kalibrierung	sg68	sg67	sg66	sg65	sg64	sg63	sg62	sg61	sg60	sg59	sg58
$\bar{e}r$ [μJ]	12,8	12,7	12,6	15,1	12,3	12,9	11,6	14,2	11,9	13,1	13,1
$\bar{\sigma}_{e\bar{r}}$ [μJ]	10,5	10,3	10,2	12,2	10,2	10,6	9,6	11,5	9,9	10,6	10,2

Kalibrierung	sg57	sg56	sg54	sg53	sg52	sg51	sg50	sg49	sg48	sg47	sg46
$\bar{e}r$ [μJ]	12,8	12,9	13,8	13,4	14,0	10,2	8,6	10,8	13,0	15,2	13,9
$\bar{\sigma}_{e\bar{r}}$ [μJ]	10,7	10,6	11,1	11,1	11,1	8,5	7,2	8,8	10,5	12,4	10,8

Tabelle 6.2: Ergebnis der Abweichung aller untersuchten Kalibrierungen. Für jede Kalibrierung ist der gemittelte Fehler $\bar{e}r$ und die gemittelte Standardabweichung $\bar{\sigma}_{e\bar{r}}$ dargestellt.

Die Standardabweichung von $\bar{e}r_{ges}$ ist sehr klein und beträgt nur $0,92 \mu J$. Dies bedeutet, dass die Variation der Fehler zwischen den einzelnen Kalibrationen nicht groß ist und zeigt, dass die Methode der Kalibration der Laserpulsenergie anhand der Streustrahlung sehr stabil ist.

Der relative mittlere Fehler der Energiebestimmung wird mit $\bar{e}r_{ges}$ in Abhängigkeit der Laserpulsenergie in Abbildung 6.8 dargestellt. Es ist erkennbar, dass der Fehler von der Laserpulsenergie abhängt. Als obere Grenze des zu erwartenden Fehlers wird die relative mittlere Standardabweichung über alle Messungen zum mittleren Fehler angegeben ($\bar{e}r_{ges} + \bar{\sigma}_{ges}$). Ausgehend von der gemittelten Standardabweichung als größten Fehler, weist die Bestimmung der Energie für Laserpulsenergien größer als $460 \mu J$ eine Abweichung unter 5% auf. Erst bei ca. $230 \mu J$ liegt der Fehler über 10%. Da der Fehler der Energiebestimmung mit abnehmender Energie schnell zunimmt, ist es sinnvoll, Messungen ab einer Energie von $200 \mu J$ zu verwerfen. Eine genaue Bestimmung der Energie ist in dem Fall nicht mehr gewährleistet.

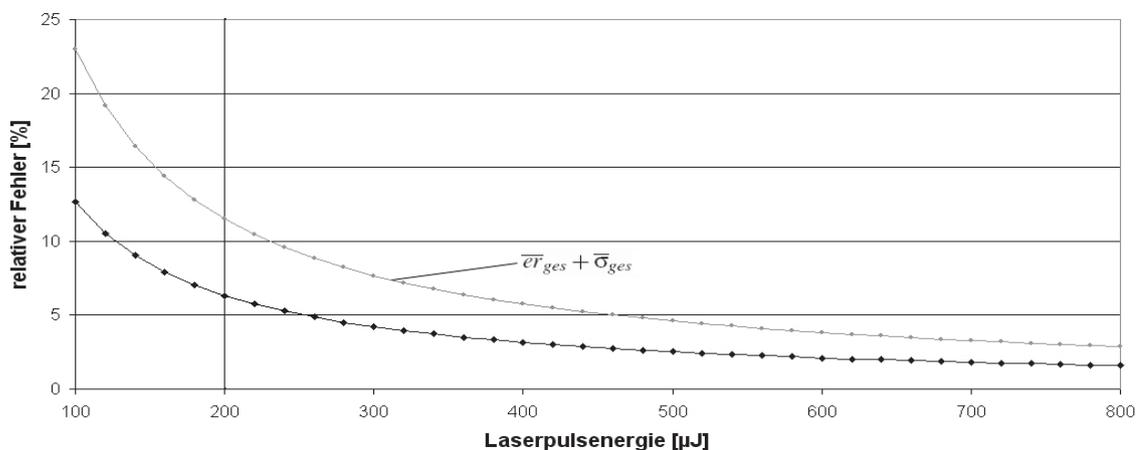


Abbildung 6.8: Relativer Fehler der Energiebestimmung in Abhängigkeit der applizierten Laserpulsenergie (schwarz). Die graue Kurve gibt den relativen Fehler plus die gemittelte Standardabweichung des Fehlers an ($\bar{e}r_{ges} + \bar{\sigma}_{ges}$). Messungen unter $200 \mu J$ werden aufgrund der Ungenauigkeit bei der Ermittlung der Energiebestimmung verworfen.

Kapitel 7

Signaltheoretische Untersuchung der Messsignale

In diesem Kapitel erfolgt eine Charakterisierung der mit dem entwickelten Messsystem (siehe Kapitel 5) erfassten Messsignale. Alle Messungen wurden mit einer Abtastrate von 2 GHz aufgenommen. Dies entspricht 8000 Datenpunkten bei einer zeitlichen Auflösung von $0,5\text{ ns}$ (siehe Abbildung 7.1). Für jeden Punkt wird ein Spannungswert des Drucksensors aufgezeichnet. Für

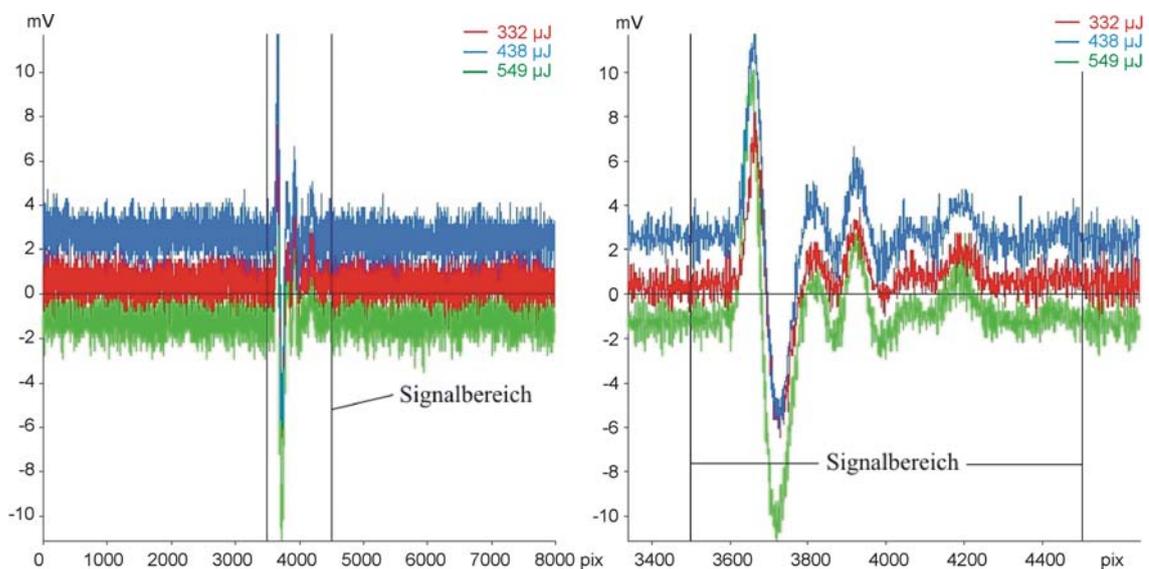


Abbildung 7.1: Messungen von schwarzem Isolierband, links das gesamte Messsignal und rechts der vergrößerte Ausschnitt des Transientensignals. Es wurden drei Messungen ausgewählt, die besonders voneinander abweichen. Sowohl Amplitude, DC-Offset als auch die x-Position (Signalstart) variieren stark. Die vertikalen schwarzen Linien stellen die Grenzen der zeitlichen Bereiche des Signals dar (vor dem Signal, der Signal-Bereich, nach dem Signal).

die folgenden Untersuchungen ist es sinnvoll, das Messsignal in drei zeitliche Bereiche einzuteilen, die sich aus dem Detektordesign ergeben. Der erste Bereich von 0 bis 3500 Pixel wird als Bereich vor dem optoakustischen Signal bezeichnet. Er beginnt mit dem Triggersignal der Laserquelle und endet, wenn die Transiente die Ultraschallgelschicht durchquert hat. Der Bereich 3500

bis 4500 Pixel ist der Signal-Bereich und stellt den Zeitbereich dar, den die Transiente benötigt, um die PVDF-Folie zu passieren. Das restliche Signal ab 4500 Pixel wird mit „nach dem Signal“ bezeichnet (siehe vertikale Linien in Abbildung 7.1).

Die optoakustischen Messsignale sind hochdynamisch. Sie variieren zeitlich sehr stark. Zusätzlich sind sie mit Störungen überlagert. Es gilt diese Störungen auszuwerten und zu reduzieren.

Als Daten werden 50 Messungen derselben Probe, bei einer festen Wellenlänge von 302 *nm* verwendet. Die Probe besteht aus einem Stückchen schwarzem Isolierband, das mit der klebenden Seite aufeinander gefaltet wurde. Es wird im Folgenden als „schwarzer Absorber“ bezeichnet. Schwarzes Isolierband ist ein sehr starker Absorber und erzeugt durch seinen hohen Absorptionskoeffizienten ein besonders starkes optoakustisches Signal, was zu einem guten Signal-zu-Rausch-Verhältnis führt. Die Schwingungen nach dem ersten Minimum (ab ca. 3800 Pixeln, siehe Abbildung 7.1) im Signal sind auf Reflexionen der Ultraschalltransiente, die durch die Übergänge des PVCs des Isolierbandes mit seiner Klebeschicht (offenes Ende) sowie dem Übergang vom PVC zur Luft (offenes Ende) entstehen, zurückzuführen.

7.1 Störungsbehaftete Messungen

Die aufgenommenen Signale S sind mit Rauschen ε überlagert, die das optoakustische Signal S_o verfälschen (siehe Abbildung 7.1). Ausreißer sind in den aufgenommenen Messsignalen nicht zu beobachten. Das Rauschen wird durch zufällige, unabhängige Ereignisse erzeugt und kann daher als normalverteilt angenommen werden.

$$S = S_o + \varepsilon \quad \varepsilon \sim N(\mu_r, \sigma_r) \quad (7.1)$$

Die Störungen können zwei Kategorien zugeordnet werden:

- Hochfrequentes Rauschen (System-inhärent)
- Mittelwert des Rauschens (Gleichspannungs- oder DC-Offset)

Diese Störungen müssen vom optoakustischen Signal getrennt werden. Das Rauschen variiert um einen Mittelwert μ_r , der auch als Gleichspannungs- bzw. DC-Offset bezeichnet wird und mit σ_r streut. Zur Bestimmung von μ_r und σ_r wird das Messsignal im Bereich von 0 - 3500 Pixel (vor dem Signal) ausgewertet. Die Standardabweichung σ_r des Rauschens vor dem Signalanfang beträgt im Mittel 0,6 *mV*. Der Mittelwert μ_r variiert von -1,32 *mV* bis 3,49 *mV* (siehe Abbildung 7.2). Die Mittelwertschwankungen sind auf niederfrequentes Rauschen zurückzuführen, die aus der Umgebung in das System eingekoppelt werden (z.B. durch die Kabel) und so niederfrequent sind, dass sie in Bezug auf die zeitliche Breite des Messfensters von 4 μ s wie ein Gleichspannungsoffset wirken. Zunächst gilt es, das Signal vom Mittelwert des Rauschens zu bereinigen. Hierfür wird der Mittelwert μ_r des Rauschens vor dem Signalanfang berechnet und das gesamte Signal kann nun um diesen Mittelwert bereinigt werden. Diese Mittelwertbereinigung wird im Weiteren DC-Filter genannt. Die hochfrequenten Komponenten des Rauschens können nicht einfach aus



Abbildung 7.2: Mittelwerte des Rauschens μ_r (DC-Offset) der einzelnen Messungen. Der DC-Offset variiert um mehr als 4 mV.

dem Messsignal extrahiert werden, da diese hochfrequenten Komponenten des Messsignals sowohl Rauschen als auch Teile der optoakustischen Transiente enthalten. Die Reduzierung dieser Rauschkomponenten erfolgt im nächsten Abschnitt mittels Filter.

7.1.1 Die Anwendung von Signalfiltern

Aus der Signalverarbeitung stehen eine Vielzahl an Filtern zur Verfügung, um Rauschen zu reduzieren [84, 85]. Dabei wird zwischen Filtern, die im Ortsraum wirken (z.B. Mittelwertfilter, Gaussfilter) und Filtern, die im Frequenzraum arbeiten (z.B. Butterworth-Filter, FFT-Boxfilter), unterschieden. Bei Filtern, die im Frequenzraum arbeiten, muss das Messsignal erst in den Frequenzraum überführt werden. Im Frequenzraum wird dann die entsprechende Filterfunktion (z.B. ein Box-Filter, welcher entsprechende Frequenzkomponenten auf Null setzt) angewendet und das Resultat zurück in den Ortsraum transformiert. Im Gegensatz dazu arbeiten Filter im Ortsraum direkt auf dem Signal.

Die hochfrequenten Komponenten des Messsignals enthalten sowohl Frequenzkomponenten des Rauschens als auch der optoakustischen Transiente. Filter können dies im Allgemeinen nicht trennen, so dass häufig relevante Signalkomponenten beim Filtern miteliminiert werden. Die in der Signalverarbeitung üblicherweise eingesetzten Filter wie z. B. Mittelwertfilter, Gaussfilter oder Butterworth-Filter eignen sich daher für die hier vorliegenden Messsignale nicht zu Reduktion des Rauschens. Darüber hinaus erzeugen viele Filter dabei Artefakte [85].

Ein Beispiel soll dies illustrieren: Für die Eliminierung von niederfrequenten Störungen wird ein Box-Filter im Frequenzraum (FFT-Hochpassboxfilter) angewendet. Dieser setzt die ersten Koeffizienten (von 0 bis 1,2 MHz) im Frequenzraum auf Null. Nach der Rücktransformation des Signals in den Ortsraum ist die Verfälschung des Signals allerdings gut sichtbar (siehe Abbildung 7.3).

Der Filter erzeugt Artefakte. Das Signal wird hier z.B. am Anfang und am Ende nach oben „gezogen“. Ein weiteres typisches Artefakt von Filtern ist das Beschneiden von Amplituden. Um diese

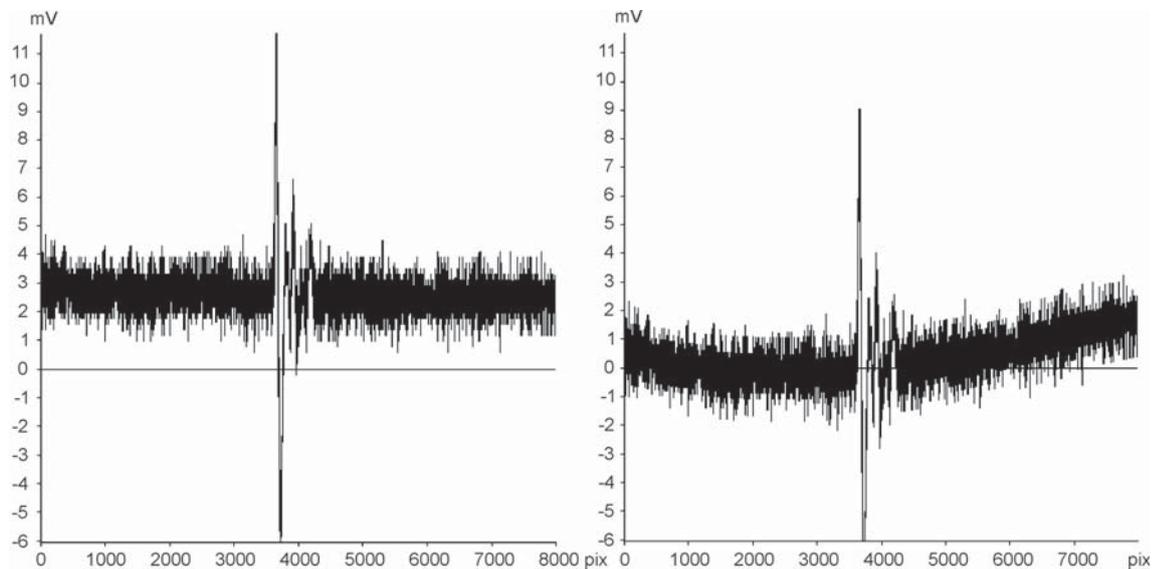


Abbildung 7.3: Anwendung des FFT-Hochpassboxfilters. Links ist das Signal im Original zu sehen und rechts die Anwendung des FFT-Hochpassboxfilters auf das linke Signal. Der FFT-Hochpassboxfilter verändert das Signal und generiert Artefakte sowohl am Anfang als auch am Ende des Messsignals.

Artefakte zu vermeiden, wird daher ein Medianfilter verwendet. Der Medianfilter hat den Vorteil, dass keine neuen Werte generiert, sondern nur „echte“ Messwerte verwendet und somit keine Artefakte im Signal erzeugt werden [86]. Die Wahl der Fensterbreite des Medianfilters legt fest, wie stark die Glättung des Signals erfolgt. Wird die Fensterbreite zu klein gewählt, verbleiben hochfrequente Störungen. Ist die Fensterbreite zu groß gewählt, beschneidet der Filter die hochfrequenten Anteile der Transiente, insbesondere die Amplitude (siehe Abbildung 7.4). Die Auswahl der korrekten Fensterbreite wird durch die Grenzfrequenz des Filters bestimmt. Die Untersuchungen in Abschnitt 4.2 haben gezeigt, dass die dominierenden Frequenzen der optoakustischen Transiente unter 125 MHz liegen. D. h., ein entsprechender Medianfilter darf diese Frequenzen nicht stark beeinflussen. Deshalb wird ein Medianfilter mit 11 Pixel Fensterbreite gewählt, da dieser die hohen Frequenzen erst ab 110 MHz (siehe Abbildung 7.5) beeinflusst.

Abbildung 7.6 zeigt die Anwendung der DC-Eliminierung und des Medianfilters auf die Daten im Ortsraum. Gut zu erkennen ist die Mittelwertbereinigung um μ_r (das Signal liegt jetzt auf der x-Achse, vgl. mit Abbildung 7.1) und die Reduzierung von σ_R des Rauschens.

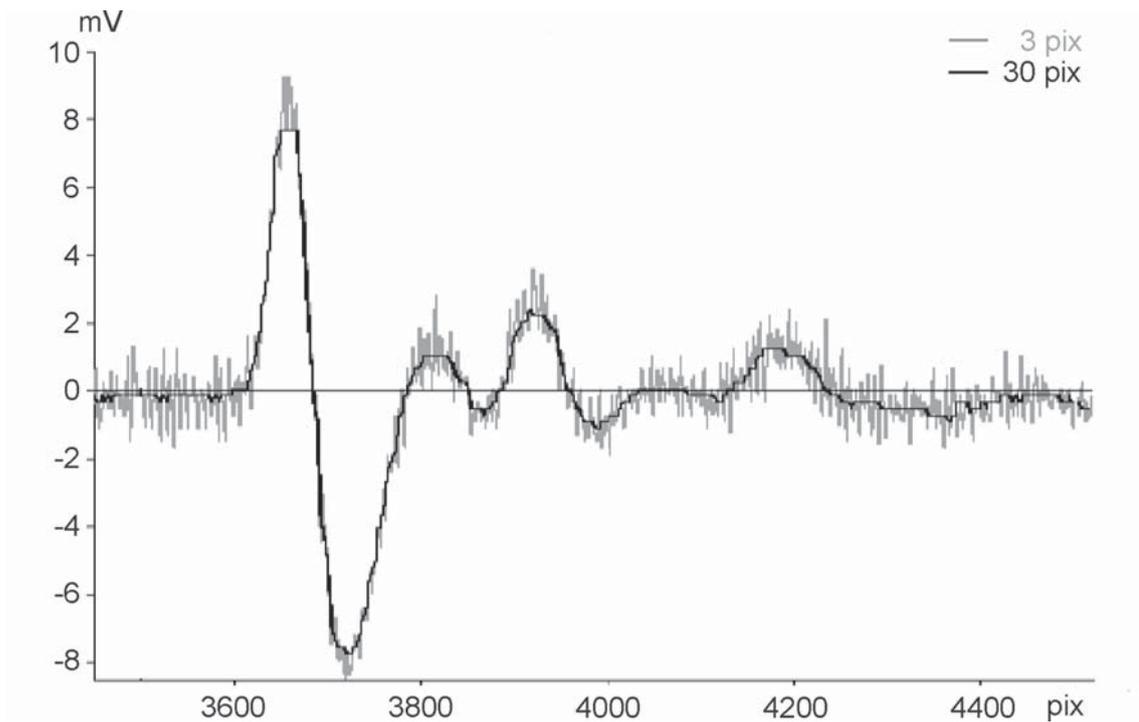


Abbildung 7.4: Anwendung des Medianfilters auf das Messsignal. Eine Fensterbreite von 3 Pixeln (grau) filtert nicht ausreichend. Ein Medianfilter über 30 Pixel (schwarz) beschneidet die Amplitude des Signals zu stark.

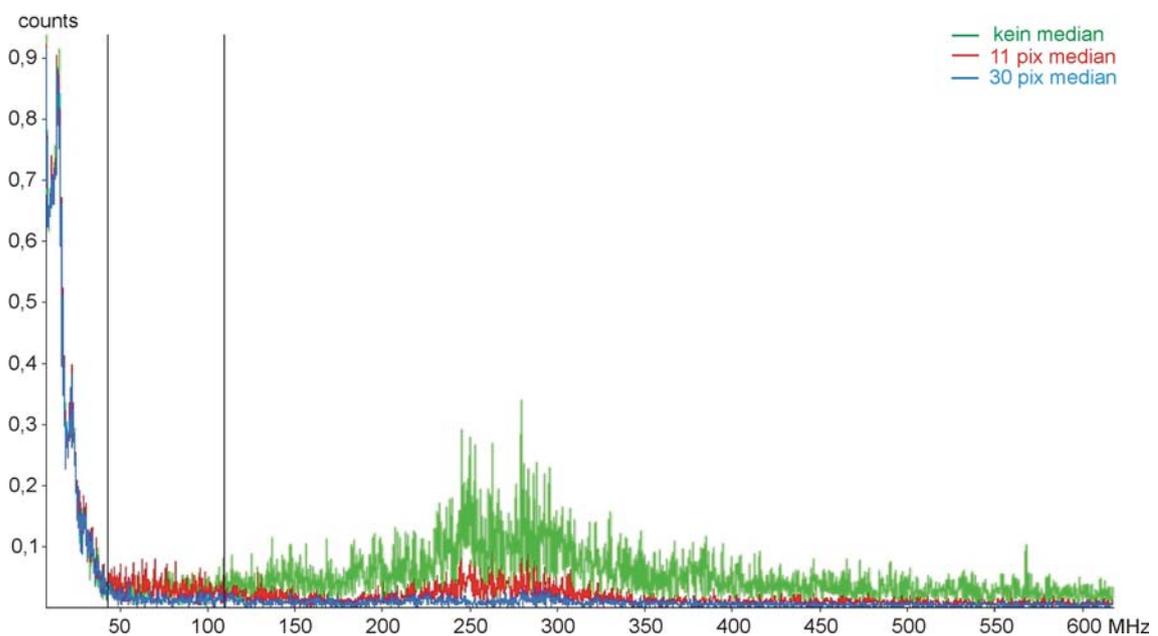


Abbildung 7.5: Auswahl der Fensterbreite des Medianfilters. Der Medianfilter über 30 Pixel (blau) dämpft das Signal schon bei ca. 40 MHz (linke vertikale Linie). Im Vergleich zum ungefilterten Signal (grün) dämpft der Medianfilter über 11 Pixel (rot) erst ab 110 MHz (rechte vertikale Linie) das Signal.

7.2 Normierung der Signale über die Laserpulsenergien

Die Amplitude des Messsignals ist, wie in Kapitel 4 gezeigt, linear abhängig von der eingestrahlenen Laserpulsenergie. Mit der Energienormierung, wie in Abschnitt 4.1.4 beschrieben, ist es möglich,

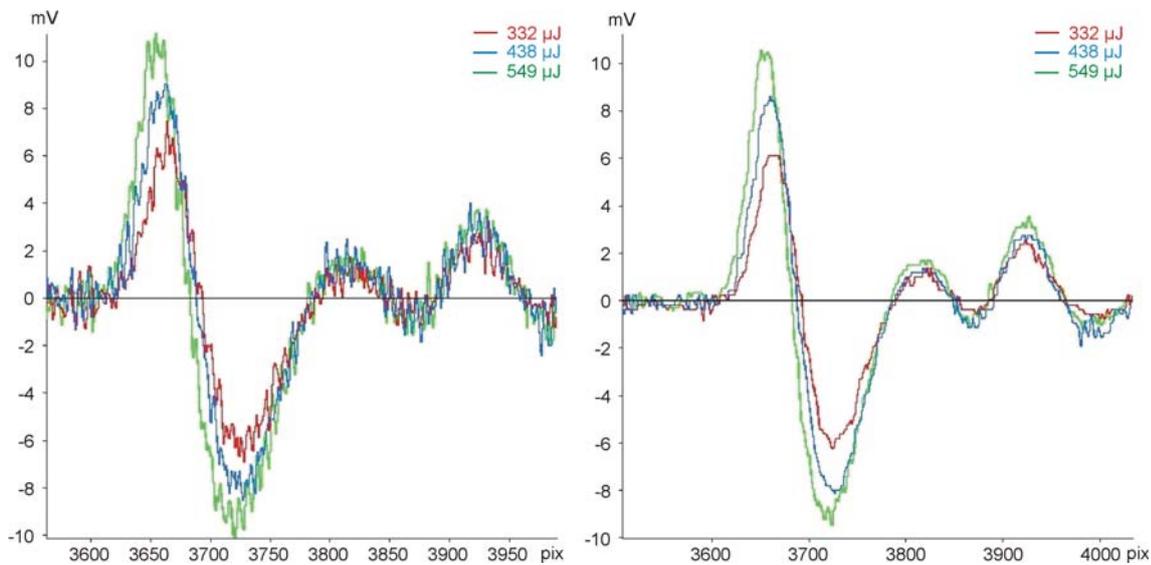


Abbildung 7.6: Das linke Bild zeigt die Anwendung des DC-Filters und das rechte die anschließende Anwendung des Medianfilters mit einer Fensterbreite von 11 Pixeln.

den Einfluss der Laserpulsenergie in der Analyse zu eliminieren. Daher werden die Messungen $m(i)$ mittels Division der Messung im Ortsraum durch die nach Kapitel 6 ermittelten Laserpulsenergie $LP_{m(i)}$ normiert.

$$m(i)_{norm} = \frac{m(i)}{LP_{m(i)}} \quad LP_{m(i)} \text{ ermittelte Laserpulsenergie der } i\text{-ten Messung } m \quad (7.2)$$

Die skalierten Signale sind jetzt nur noch von der Absorptionsverteilung der Probe abhängig. Bei Messungen an Proben mit gleicher Absorptionsverteilung dürfen diese untereinander nicht mehr stark variieren. Das Resultat der Normierung ist in Abbildung 7.7 zu sehen. Die Messsignale variieren jetzt nur noch aufgrund des Rauschens (vgl. mit Abbildung 7.6). Zur Abschätzung der Abweichungen der Messungen nach der Normierung wird analog zu Abschnitt 4.2 das Integral im Frequenzraum gebildet. Die relative Abweichung der Integrale vom Mittelwert wird in Abbildung 7.7 gezeigt und stellt hierbei ein Maß für die Ähnlichkeit der Messungen dar. Nur sieben Messungen von 50 liegen außerhalb des 5 %-Intervalls. Dies bestätigt, dass die Energienormierung das Messsignal mit einem relativen Fehler von $\pm 5\%$ richtig skaliert. Die sieben Messungen außerhalb des 5 %-Intervalls sind möglicherweise auf die Ausreißer in der Energiekalibrierung zurückzuführen (siehe Abschnitt 6).

7.3 Frequenzanalyse der Messsignale

Um die Frequenzabhängigkeit von Signal und Rauschen in den Messungen zu untersuchen, ist es sinnvoll, die Messsignale im Frequenzraum zu analysieren. Hierfür wird analog zu Abschnitt 4.2 das Integral der Messung im Frequenzraum mit verschiedenen Integralgrenzen berechnet.

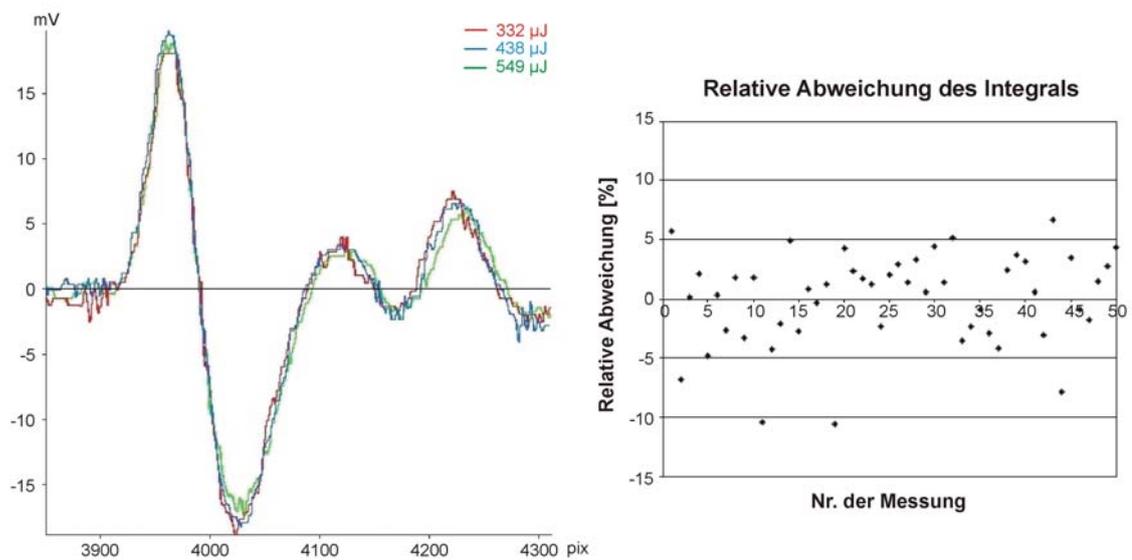


Abbildung 7.7: Links: Messungen nach der Energiekalibrierung. Rechts: Die Abweichung des Integrals der Messungen vom Mittelwert.

In Kapitel 4 wurde gezeigt, dass das Integral im Frequenzraum sowohl von den optischen Eigenschaften der Probe wie auch von der eingestrahlten Laserpulsenergie abhängt. Nach der Energienormierung sind die Signale nur noch abhängig von den Absorptionseigenschaften der Probe. Bei Messungen von Proben mit gleichem Absorptionskoeffizienten muss dann das Integral im Frequenzraum über alle Messungen konstant sein. Ist dies nicht der Fall, sind Störungen die Ursache für die Abweichung.

Insbesondere muss festgestellt werden, ab welchen Frequenzen das Rauschen das optoakustische Signal dominiert. Deswegen wird für die folgenden Untersuchungen die obere Grenze des Integrals im Frequenzraum variiert. Zunächst erfolgt die Untersuchung der Originalmesssignale. Es folgen die um den Mittelwert bereinigten und die DC- und Median- gefilterten Messungen.

Die Integrale werden mit folgenden Integralgrenzen berechnet: von 0 - 1 GHz (\triangle), 0 - 500 MHz (\blacksquare), 0 - 250 MHz (\diamond), 0 - 125 MHz ($-$) und 0 - 62,5 MHz (x) (siehe Abbildung 7.8). Der Wert des Integrals jeder Messung über die verschiedenen Frequenzintervalle ist über die applizierte Laserpulsenergie dargestellt. Es ermöglicht so die direkte Analyse der Frequenzeinflüsse auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Je schwächer der Laserpuls ist, desto geringer ist die optoakustische Transiente und dementsprechend ist das gemessene Signal schwächer bzw. Störungen haben einen markanteren Einfluss.

In Abbildung 7.8 sind die Integrale der unbereinigten Messungen zu sehen, die sehr gut den Einfluss von hochfrequenten Störungen zeigen. Die Integralwerte steigen bei kleineren Laserpulsenergien an. Die Kurven werden dabei mit abnehmender oberer Integralgrenze flacher und können ab 125 MHz als linear abhängig von der Laserpulsenergie und als annähernd konstant betrachtet werden. Hier dominieren Störungen das optoakustische Signal nicht mehr.

Der konstante Anteil des Rauschens μ_r wird nun mit Hilfe des DC-Filters entfernt und hat einen stabilisierenden Effekt auf das Integral (siehe Abbildung 7.9). Die Werte streuen nicht mehr so

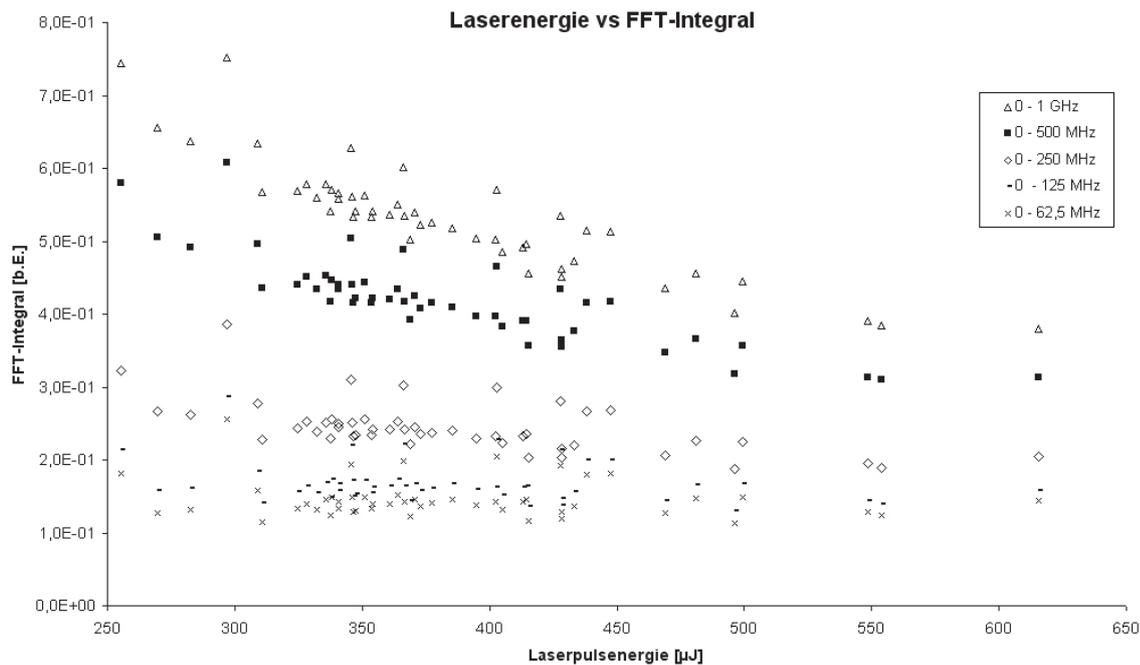


Abbildung 7.8: Integrale der Messsignale über verschiedene Frequenzbereiche im Frequenzraum. Es ist eine deutliche Abhängigkeit der Laserpulsenergie vom Frequenzbereich des Integrals festzustellen. Je weiter über die hohen Frequenzen aufsummiert wird, um so stärker wirken sich schwache Laserpulsenergien aus.

stark. Es ist nun eine Abhängigkeit der Integralwerte von der Laserpulsenergie zu beobachten, die bei Verringerung der oberen Integralgrenze von einem nichtlinearen zu einem linearen Verhalten übergeht. Die Kurven gehen bei Laserpulsenergien über $400 \mu\text{J}$ in Geraden über, wenn die letzte Messung bei $615 \mu\text{J}$ außen vor gelassen wird. Die Werte für die Integralbereiche von $0 - 125 \text{ MHz}$ und $0 - 62,5 \text{ MHz}$ sind annähernd konstant. Störungen dominieren hier nicht mehr.

Der Einfluss von hochfrequentem Rauschen verringert sich, wenn zusätzlich der Medianfilter auf die Messungen appliziert wird (siehe Abbildung 7.10). Die Kurven rücken näher zusammen und die Integralwerte können als annähernd linear abhängig von der Laserpulsenergie betrachtet werden. Ausnahmen sind hier die FFT-Integrale mit Frequenzobergrenzen von größer gleich 500 MHz . Für Laserpulsenergien oberhalb von $500 \mu\text{J}$ kann ein konstantes Verhalten der Integralwerte für alle Frequenzbereiche angenommen werden. Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis ist ausreichend gut, so dass Störungen nicht dominieren. Im Bereich von $0 - 1 \text{ GHz}$ und $0 - 500 \text{ MHz}$ hängen die FFT-Integrale nichtlinear von der Laserpulsenergie ab. Bei kleineren Laserpulsenergien nehmen die Werte zu. Das Rauschen dominiert das optoakustische Signal. Für den Frequenzbereich von 0 bis 250 MHz werden konstante Integralwerte schon bei Laserpulsenergien größer $400 \mu\text{J}$ angenommen. Unter 125 MHz und für Laserpulsenergien größer $200 \mu\text{J}$ sind alle Integralwerte konstant, und es kann davon ausgegangen werden, dass Störungen keinen großen Einfluss mehr auf das Signal haben.

Der niederfrequente Bereich der Messsignale von 0 bis $1,2 \text{ MHz}$ im Frequenzraum ist in Abbildung 7.11 dargestellt. Die Werte des Integrals streuen gleichmäßig um den Mittelwert von $1,5 \cdot 10^{-4}$. Es ist auch keine Abhängigkeit von der Laserpulsenergie festzustellen.

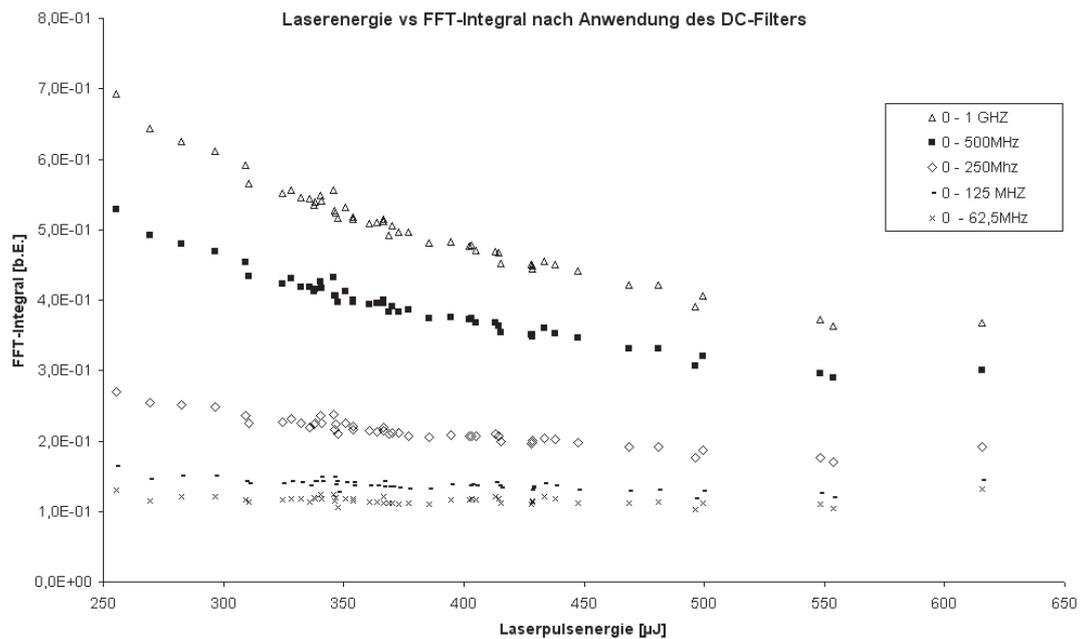


Abbildung 7.9: Integrale der Messsignale über verschiedene Frequenzbereiche im Frequenzraum nach Anwendung des DC-Filters.

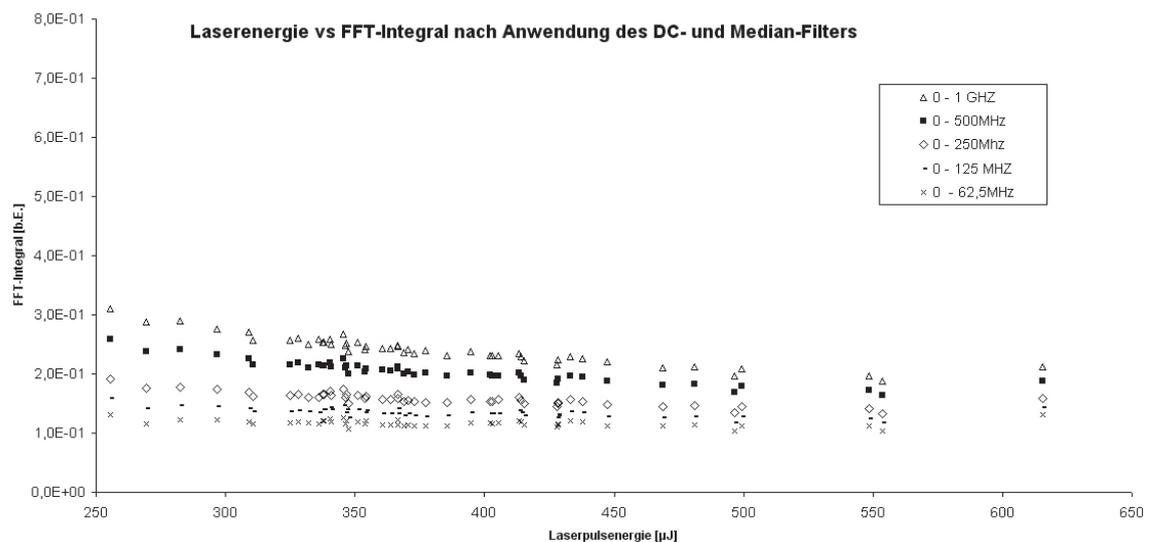


Abbildung 7.10: Einfluss des Medianfilters auf das Integral über verschiedene Frequenzbereiche im Frequenzraum nach Anwendung des DC-Filters.

Abschließend kann gesagt werden, dass die Anwendung des DC-Filters den DC-Offset erfolgreich aus den Messsignalen entfernt. Darüber hinaus reduziert der Medianfilter den Einfluss von hochfrequenten Störungen. Die Abhängigkeit der Messung von der Laserpulsenergie kann weitgehendst aus den Signalen eliminiert werden. Je geringer die eingestrahlte Laserpulsenergie ist, um so schwächer ist die erzeugte Transiente und um so mehr dominieren Störungen und Rauschen das Messsignal. D.h., die Laserpulsenergie kann als wichtigster Faktor für die Güte einer Messung verwendet werden.

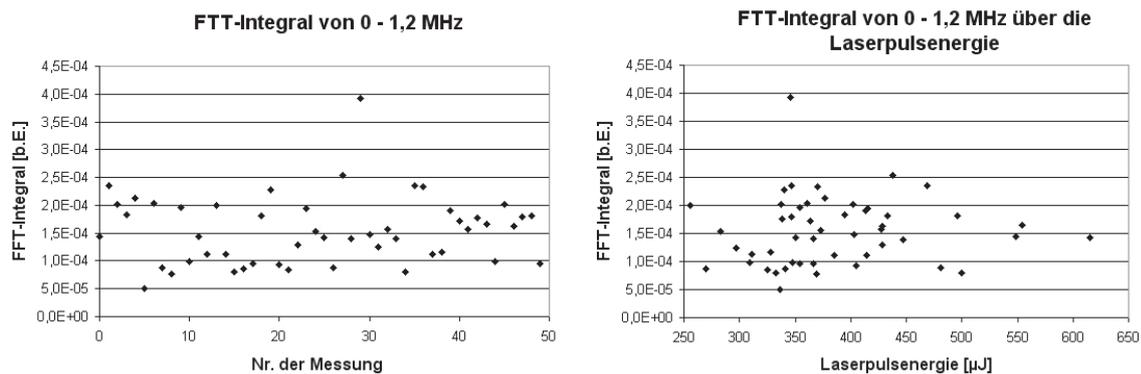


Abbildung 7.11: Niederfrequenter Bereich der Messsignale von 0 bis 1,2 MHz im Frequenzraum. Die Werte des Integrals streuen gleichmäßig um den Mittelwert bei $1,5 \cdot 10^{-4}$ (links). Es ist auch keine Abhängigkeit von der Laserpulsenergie festzustellen (rechts).

Um den Einfluss der hochfrequenten Störungen weiter zu begrenzen, können zum einen Messungen mit zu geringen Laserpulsenergien verworfen werden, oder zum anderen begrenzt man den Frequenzbereich bei der Untersuchung von Messungen auf 125 MHz. Der hier verwendete „schwarze Absorber“ ist ein sehr gut absorbierendes Medium, das stärkere optoakustische Signale erzeugt als Haut. Bei schwächeren Absorptionskoeffizienten wird das Signal-zu-Rausch-Verhältnis kleiner sein und das Rauschen dementsprechend auch im niederfrequenten Bereich stärker dominieren. In diesem Fall ist eine weitere Reduzierung der FFT-Integralgrenzen auf 62,5 MHz notwendig. Bei Messungen, die mit sehr niedrigen Laserpulsenergien aufgenommen wurden und mit starken Störungen behaftet sind, kann die Integrationsgrenze noch weiter herabgesetzt werden (siehe Abschnitt 8.2.1), um den Einfluss des Rauschens auf die Messsignale zu minimieren. Als Beispiel wird kurz auf eine Messung einer Referenzprobe eingegangen. Bei der Referenzprobe handelt es sich um Poly-Vinyl-Alkohol, das mit 53 ml Melanin eingefärbt wurde (mel53, siehe Abschnitt 8.1). Die Absorptionskoeffizienten der Probe variieren in Abhängigkeit von der eingesetzten Laserwellenlänge zwischen 30000 und 40000 $\frac{1}{m}$ und sind dabei mindestens halb so groß wie die des schwarzen Absorbers. Abbildung 7.12 vergleicht den Verlauf des Integrals der Messung mit simulierten Transienten der dazugehörigen Absorptionskoeffizienten. Der Frequenzbereich von 1,2 - 125 MHz zeigt, dass hier Störungen das optoakustische Signal dominieren. Durch die Reduktion des Integralbereichs auf 1,2 - 48,8 MHz kann der Einfluss von Störungen ausreichend eliminiert werden. Allerdings bedeutet eine Reduzierung des Frequenzbereichs auch immer ein Verlust an Informationen. Dies wird insbesondere für hohe Absorptionskoeffizienten problematisch, da die Unterschiede der Transienten in dem Fall immer kleiner werden (siehe auch Abschnitt 4.2 und Abschnitt 9.4).

7.4 Mittelung von Messungen

In Abschnitt 7.1 wurde festgestellt, dass die Störungen normalverteilt sind (Gleichung 7.1). Deswegen ist die Mittelung von Messungen ein probates Mittel, um Störungen in Messungen zu dämpfen. Allerdings kann die Mittelung aufgrund eines zeitlichen Versatzes in den Messungen nicht so einfach durchgeführt werden (siehe Abschnitt 8.2.2). Daher erfolgt vorab eine zeitliche Korrelation der Messungen, die diese auf Deckung bringen.

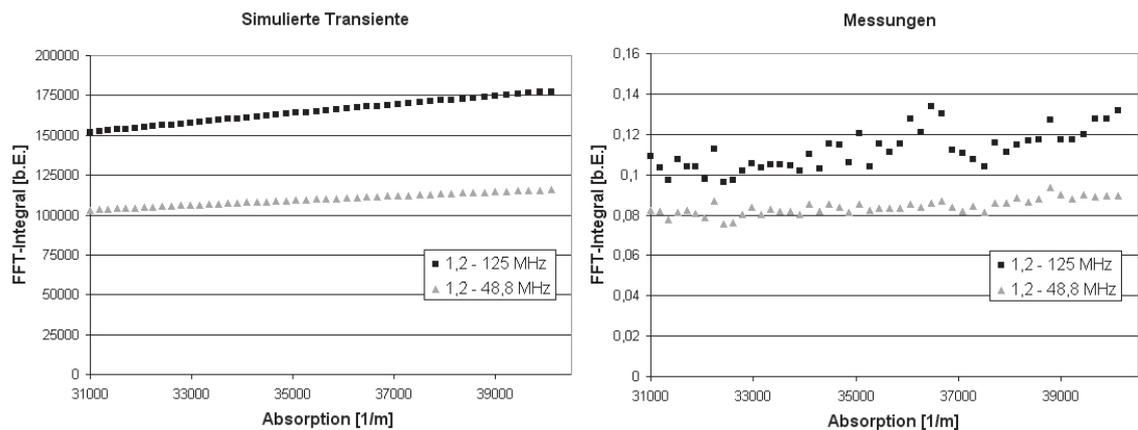


Abbildung 7.12: Links: Integral der simulierten Transienten über die Frequenzbereiche 1,2 - 125 MHz und 1,2 - 48,8 MHz. Rechts: Analog zum linken Bild das Integral über die Messungen im selben Frequenzbereich.

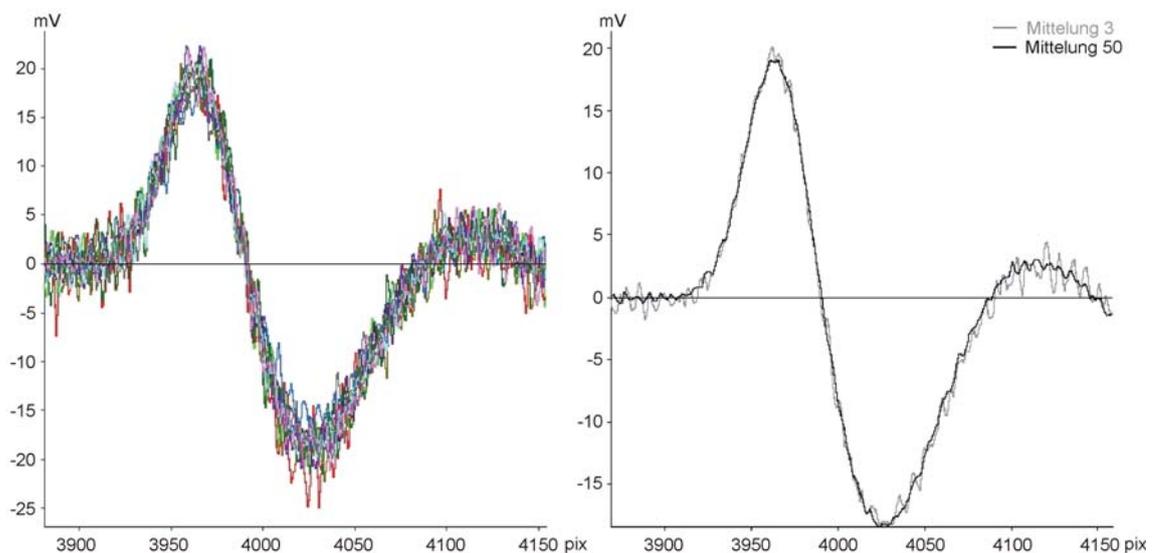


Abbildung 7.13: Links: Alle Messungen (nach Anwendung des DC-Filters und der Laserpulsenergienormierung) übereinander dargestellt. Rechts: Die Mittelung über alle 50 Messungen (schwarz) und über nur drei Messungen (grau).

Die Standardabweichung $\overline{\sigma_R}$ des Rauschens nimmt mit der Anzahl der Messungen, über die gemittelt wird, ab (siehe Abbildung 7.14). Ab ca. 10 Messungen ist eine deutlich langsamere Abnahme der Standardabweichung beobachtbar. Die gleiche Aussage gilt auch für die Integrale im Frequenzraum (siehe Abbildung 7.15).

Allerdings bedeutet die Erhöhung der Messwiederholungen auch eine erhöhte Dosis von UV-Strahlung in der Probe/Haut. Bei einer mittleren applizierten Laserpulsenergie von $400 \mu\text{J}$ über 10 Messungen entspricht das 4 mJ pro Wellenlänge. Bei einer Messreihe, die für jede Wellenlänge von 290 bis 340 nm 10 Messungen enthält, entspricht dies 500 Messungen, also insgesamt einer Energie von 2 J , welche auf eine Fläche von nur etwa $2,2 \text{ mm}^2$ appliziert wird. Diese UV-Dosis (insbesondere die Strahlungsanteile im UVB) würde bei Probanden zu sehr starken Erythemen führen, wenn nicht sogar zu Verbrennungen. Selbst Dosen, die mit Energien von 22 mJ appliziert

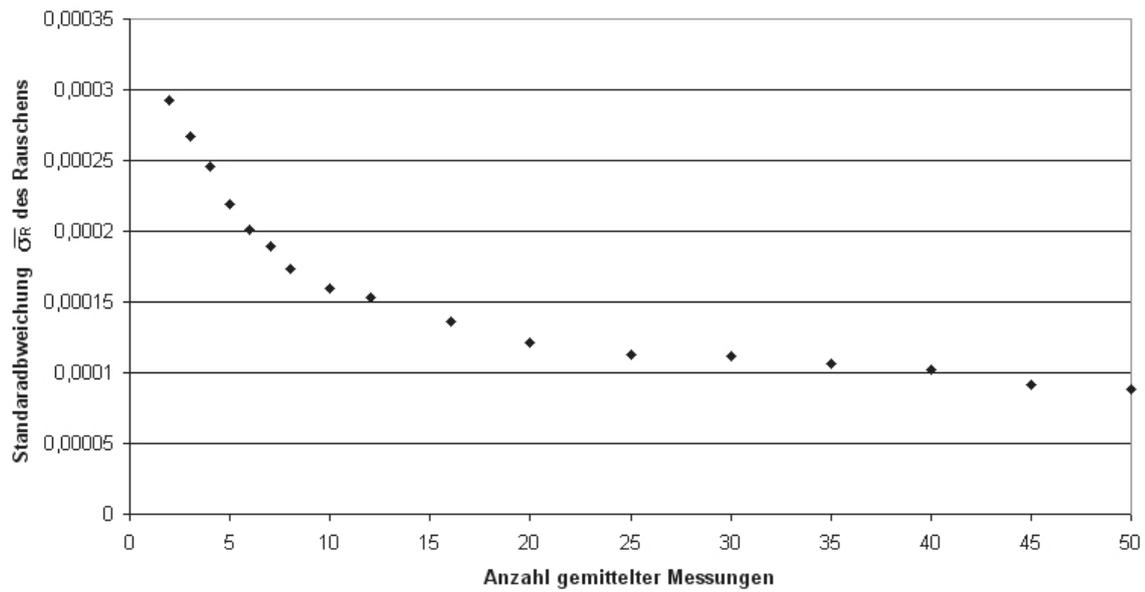


Abbildung 7.14: Einfluss der Mittelung von Messungen auf die Standardabweichung des Rauschens vor dem Signal.

Integral im Frequenzraum über gemittelte Messungen

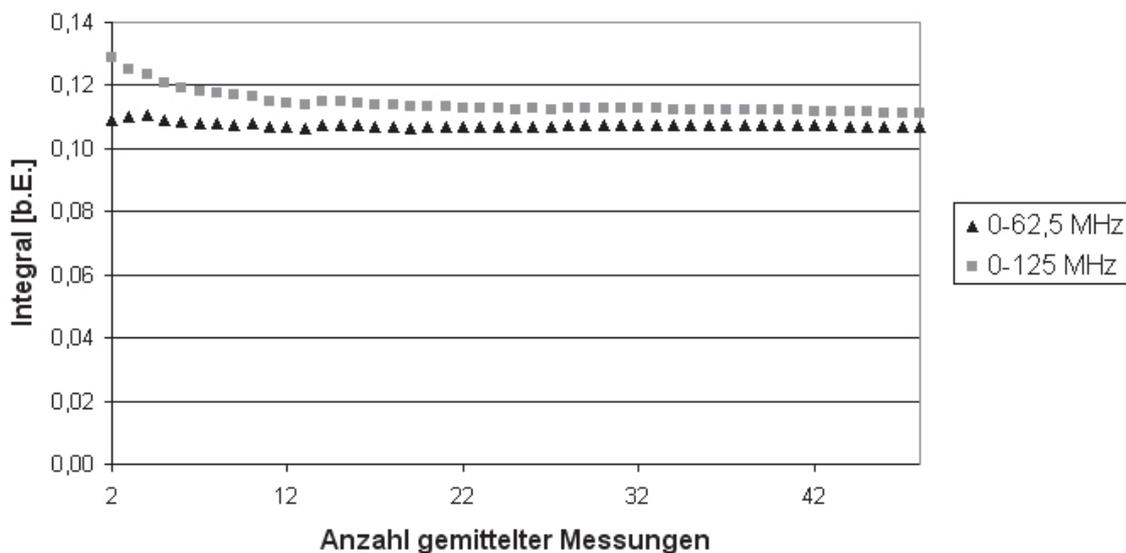


Abbildung 7.15: Einfluss der Mittelung von Messungen auf das Integral im Frequenzraum von 0 bis 62,5 MHz und von 0 bis 125 MHz.

werden, führen noch zu leichten Erythemen und sind als Obergrenze für die zu applizierenden Dosen bzw. Energien anzusehen. Aus diesem Grund ist auch eine Erhöhung der Laserpulsenergie zur Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses nicht möglich. Mit 3 Messwiederholungen und einer Wellenlängenschrittweite von 3 nm (290 - 341 nm, 18 Schritte) werden etwa 21 mJ erreicht. Diese Messkonfiguration stellt einen Kompromiss von signaltheoretischen Anforderungen und der Gesundheit der Probanden dar.

7.5 Vergleich von Messsignalen

Für den Vergleich von einer optoakustischen Messung und deren simulierter Transiente müssen u. a. Funktionen verglichen bzw. aufeinander abgebildet werden (sog. „Signal-Matching“) [87]. Es folgt eine kurze Einführung in das Signal-Matching bzw. Fitting von Funktionen, das Bestandteil der Bestimmung der Übertragungsfunktion (Kapitel 8) und der Bestimmung der Absorptionskoeffizienten (Kapitel 9) ist.

Als Signal-Matching wird die Bestimmung eines Ähnlichkeitsmaßes zweier Funktionen f_1 und f_2 bezeichnet mit

$$ma(f_1(x), f_2(x)) \rightarrow \mathbf{R}^+ \quad (7.3)$$

Das Maß gibt an, wie gut die Funktion f_1 der Funktion f_2 gleicht oder auf diese „passt“ und wird hier als Summe einer Differenznorm an jeder Funktionsstelle berechnet. Für die Differenznorm wird üblicherweise

$$ma_{L_2}(f_1, f_2) = \frac{\sqrt{\sum_{i=0}^n (f_1(i) - f_2(i))^2}}{n-1} \quad \text{die euklidische Norm} \quad (7.4)$$

oder

$$ma_{L_1}(f_1, f_2) = \frac{\sum_{i=0}^n |f_1(i) - f_2(i)|}{n-1} \quad \text{die Betragssummennorm} \quad (7.5)$$

oder eher seltener

$$ma_{FN}(f_1, f_2) = \frac{\int |f_1(x)| \cdot |f_2(x)| dx}{\int \sqrt{f_1(x)^2 \cdot f_2(x)^2} dx} \quad \text{die Faltungsbetragsnorm} \quad (7.6)$$

verwendet. Je kleiner die Werte ma_{L_1} , ma_{L_2} oder ma_{FN} sind, desto ähnlicher sind sich die Funktionen f_1 und f_2 .

Der Unterschied dieser Vergleichswertberechnungen besteht darin, dass die Berechnung nach der euklidischen Norm Abweichungen (insbesondere Störungen wie z.B. Rauschen) der Funktionen stärker „bestraft“, d.h., ein Match mit Störungen wird bei der euklidischen Norm (L_2) einen größeren ma -Wert liefern als bei der Betragssummennorm (L_1). Dies bedeutet, die L_1 -Norm gewichtet das Signal stärker als die Störungen, so dass sie unempfindlicher auf Störungen reagiert. Die Faltungsbetragsnorm gibt einen skalierungsunabhängigen Ähnlichkeitswert für die Funktionen f_1 und f_2 an, d.h., ein multiplikativer Faktor an f_1 oder f_2 verändert das Ergebnis nicht.

Unter Korrelation versteht man die Ermittlung von ma durch Verschieben einer der Funktionen ($f_1(x)$ oder $f_2(x)$) um Δx ($f(x + \Delta x)$), so dass das ma für beide Funktionen minimal wird:

$$kor(f_1, f_2) = \arg \min_{\Delta x} (ma(f_1(x), f_2(x + \Delta x))) \quad \Delta x \in \mathbf{R} \quad (7.7)$$

Dieser Wert wird im Weiteren als Korrelationswert bezeichnet [68].

7.6 Korrelation von Messungen

Für die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten von Proben und menschlicher Haut werden simulierte Transienten und Messungen verglichen. Dies erfolgt über die Korrelation von Messsignal und simulierter Transiente, welche die Ähnlichkeit beider Signale angibt. Je kleiner der Korrelationswert ist, desto ähnlicher sind die untersuchten Signale. Um eine Abschätzung der zu erwartenden Korrelationswerte zu ermöglichen, ist es zunächst sinnvoll, die Korrelation von Messungen untereinander zu untersuchen. Die Korrelationswerte von Messungen derselben Probe sollten kleiner sein als die Korrelationswerte von Messungen und simulierter Transiente. Die Ähnlichkeit von Messungen der gleichen Probe gibt einen Hinweis auf die Güte der optoakustischen Messung. Für die Korrelationsuntersuchung werden die in diesem Kapitel verwendeten Messungen derselben Probe miteinander korreliert. Alle Messungen wurden dabei auf ihre Laserpulsenergie normiert. Zunächst wurde exemplarisch die Messung des "schwarzen Absorbers" Nummer zwei (MessNr. 2) mit den anderen Messungen korreliert und die Korrelationswerte nach Gleichung 7.7 über die euklidische Norm (Gleichung 7.4) in Abbildung 7.16 für die Rohdaten, Daten mit DC-Filterung und DC-Filterung mit Medianfilterung aufgetragen. Die euklidische Norm reagiert empfindlicher auf Störungen wie Rauschen und soll den Einfluss und die Effektivität der Filterung der Daten deutlich machen.

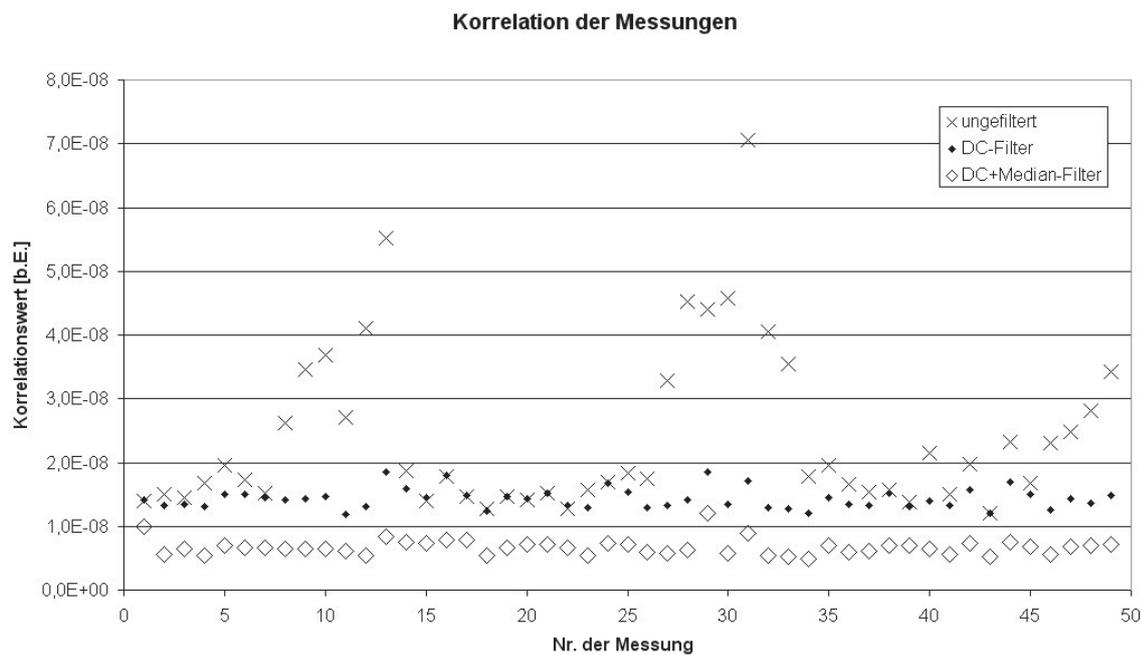


Abbildung 7.16: Korrelation der Messung Nr. 2 mit allen anderen Messungen vor und nach der Anwendung sowohl des DC-Filters als auch des DC-Filters mit dem Medianfilter.

Die Korrelationswerte in Abbildung 7.16 des unbehandelten Signals variieren in einem sehr großen Bereich von ca. $1,5 \cdot 10^{-8}$ bis $7 \cdot 10^{-8}$ und zeigen, dass hier Störungen einen Signalvergleich erschweren. Durch die Mittelwertbereinigung und den Medianfilter wird ein Großteil der Störungen eliminiert (vgl. mit Abbildung 7.2). Die Korrelationswerte und deren Variationen nehmen wesentlich ab. Die Filterung der Signale vermindert den Fehler in der Korrelation. Dies sieht man im Mit-

telwert μ_k und in der Standardabweichung σ_k der Korrelationswerte (siehe Tabelle 7.1) deutlich: Betrachtet man den Korrelationswert, aufgetragen über die applizierte Laserpulsenergie, so sieht

Signalbearbeitung	μ_k ($\cdot 10^{-8}$)	σ_k ($\cdot 10^{-8}$)
Original	2,38	1,27
DC-Filter	1,43	0,16
DC+Medianfilter	0,67	0,13

Tabelle 7.1: Mittelwert μ_k und die Standardabweichung σ_k der Korrelationswerte für das unbehandelte Signal und nach der Anwendung des DC- und Medianfilters.

man einen direkten Zusammenhang von Korrelationsgüte und Laserpulsenergie (siehe Abbildung 7.17). Die Güte der Korrelation nimmt zu, wenn die Korrelationswerte kleiner werden. Wie schon

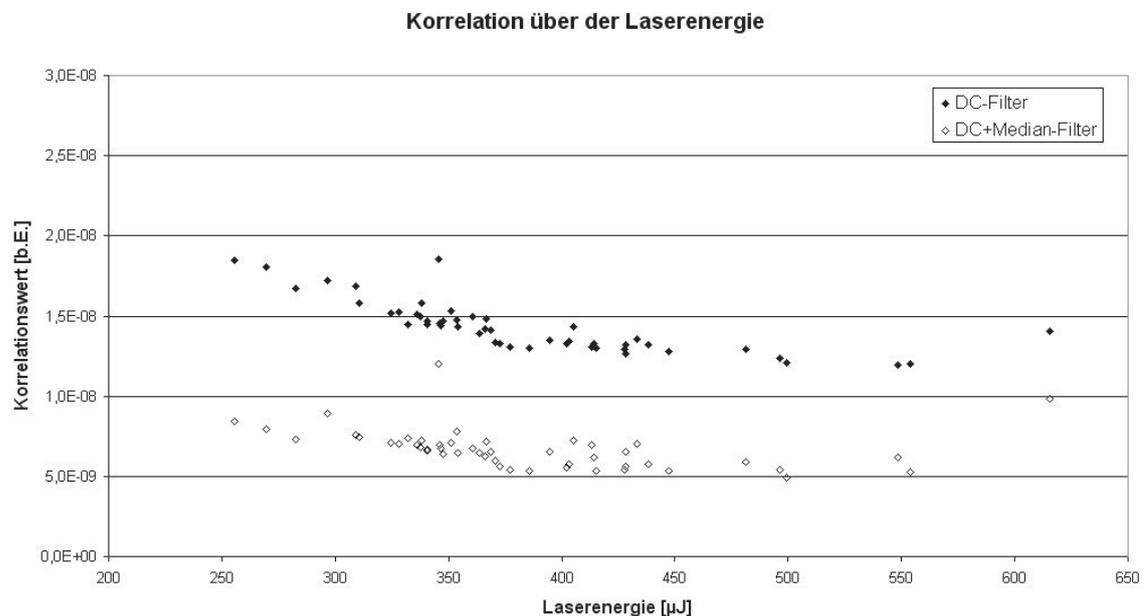


Abbildung 7.17: Korrelation der Messung Nr. 2 mit allen anderen Messungen, aufgetragen über der applizierten Laserpulsenergie. Es ist gut zu sehen, dass die Korrelation mit Zunahme der Laserpulsenergie besser wird.

in Kapitel 4 und in den vorherigen Abschnitten diskutiert, führt eine höhere Laserpulsenergie zu einem besseren Signal-zu-Rausch-Verhältnis der Messung. Dies zeigt sich auch für die Güte der Korrelation, die bei höheren Laserpulsenergien bzw. besserem Signal-zu-Rausch-Verhältnis zunimmt. Je höher die Laserpulsenergie einer Messung, umso stärker ist das gemessene optoakustische Signal und um so besser ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Dieser Zusammenhang kann als Bewertung für die Güte einer Messung verwendet werden.

Der Korrelationswert der Messung bei 346 μJ (siehe Abbildung 7.16, Messung-Nr. 29 und in Abbildung 7.17 bei ca. 340 μJ) weicht stark von denen der anderen Messungen ab. Abbildung 7.18 zeigt die Standardabweichung σ_r des Rauschens der unbehandelten Messdaten für den Bereich 0 bis 3500 Pixel. Die mittlere Streuung $\overline{\sigma_r}$ von σ_r liegt bei 0,59 mV , bei einer Variation von $\overline{\sigma_r}$ mit 0,018 mV . σ_r der Messung-Nr. 29 weicht um mehr als 10 % von $\overline{\sigma_r}$ ab. Der Grund ist

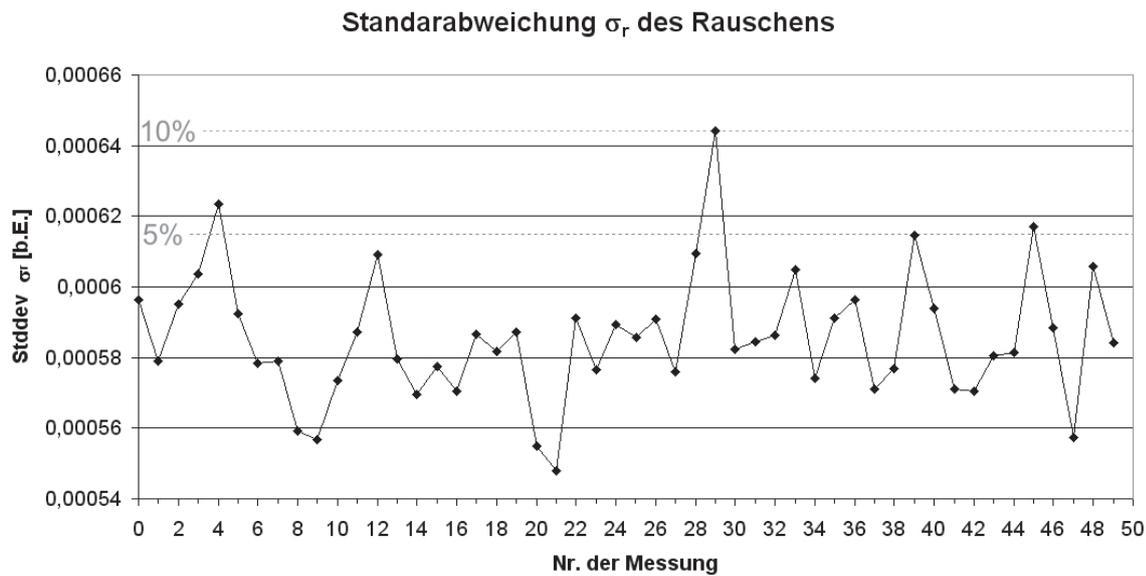


Abbildung 7.18: Standardabweichung σ_r des Rauschens der Messungen für den Bereich 0 bis 3500 Pixel (der Bereich vor dem Signalstart). Die Messung Nr. 29 hat eine überdurchschnittlich hohe Standardabweichung. Die grauen Linien stellen jeweils die 5 %- und 10 %-Abweichung von der mittlere Streuung $\overline{\sigma_r}$ dar.

aus Abbildung 7.19 ersichtlich: Das Messsignal ist von niederfrequentem Rauschen überlagert, das nicht durch die DC- und Medianfilterung entfernt werden kann. Über die Abweichung von

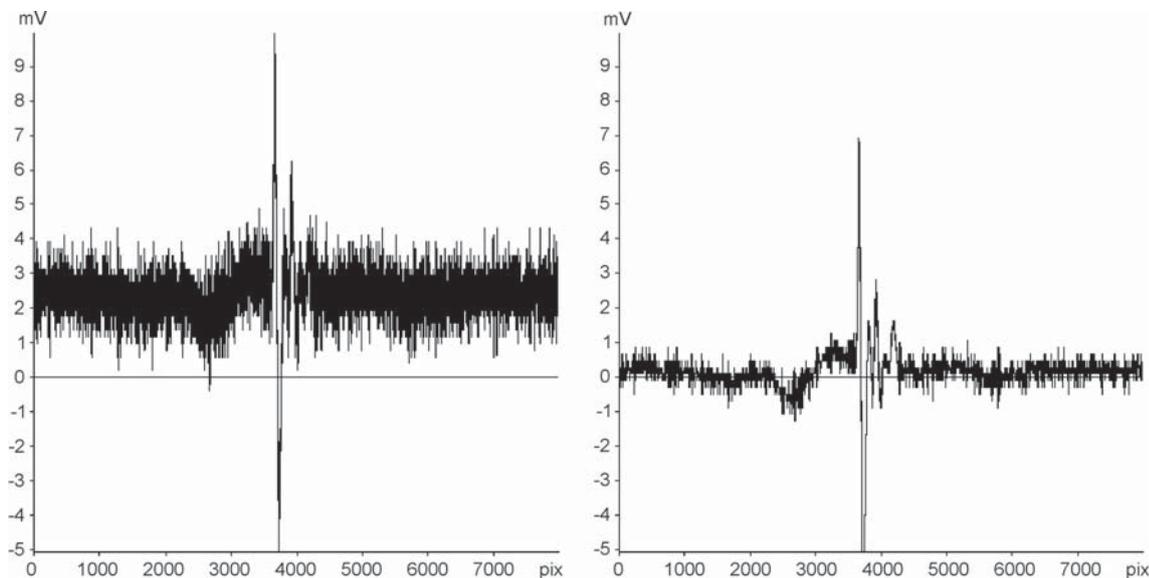


Abbildung 7.19: Die Messung Nr. 29 vor und nach der Anwendung des DC- und Medianfilters. Die Messung ist stark von Störungen überlagert, die nicht durch die Mittelwertbereinigung und Medianfilterung eliminiert werden können. Diese Messung ist nicht sinnvoll auswertbar.

σ_r zu $\overline{\sigma_r}$ ist es nun möglich, ein Auswahlkriterium für Messungen zu bestimmen. Ist z.B. die Abweichung von der mittlere Streuung $\overline{\sigma_r}$ größer als 10% ($\frac{\sigma_r}{\overline{\sigma_r}} > 10\%$), so ist diese Messung zu verwerfen.

Da die Laserpulsenergie zu einem besseren Signal-zu-Rausch-Verhältnis der Messung führt und somit einen elementaren Einfluss auf das Korrelationsergebnis hat, ist es sinnvoll, die Korrelation über alle Funktionen auf Laserpulsenergieintervalle zu beschränken. Folgende Intervalle wurden gewählt: 250 - 300 μJ , 350 - 400 μJ und 450 - 600 μJ (siehe Abbildung 7.20). Das Intervall von 450 - 600 μJ wurde etwas größer gewählt, um eine ausreichende Anzahl an Messungen in diesem Intervall zu erhalten. Auch hier ist gut zu erkennen, dass die Korrelation besser wird mit zu-

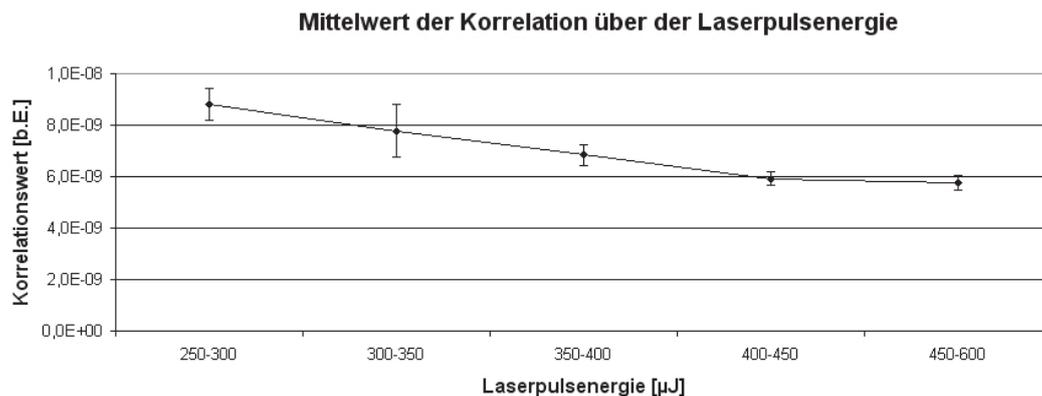


Abbildung 7.20: Mittelwerte und Standardabweichung (als Fehlerbalken) der Korrelationswerte für alle Messungen, miteinander korreliert für die Laserpulsenergiebereiche 250 - 300 μJ , 350 - 400 μJ , 450 - 500 μJ und 500 - 650 μJ . Das Intervall von 450 - 600 μJ wurde etwas größer gewählt, um eine ausreichende Anzahl an Messungen in diesem Intervall zu erhalten.

nehmender Laserpulsenergie bzw. mit zunehmendem Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Durch diese Abhängigkeit ist es nicht sinnvoll, einen absoluten Korrelationswert für die Güte der Korrelation anzugeben, der für den späteren Vergleich von Transiente und Messung verwendet werden könnte.

Abschließend werden aus den in diesem Kapitel gemachten Untersuchungen einige Auswahlkriterien gefolgert, die eine Wiederholungsmessung bedingen, bzw. die eine Messung für die weitere Auswertung disqualifizieren:

- zu niedrige Laserpulsenergie -> Messung hat zu niedriges Signal-zu-Rausch-Verhältnis
- relative Standardabweichung σ_r zu groß -> Störungen können nicht gefiltert werden
- Spannungsbereich der ADC-Karte ist nicht optimal-> Spannungsauflösung ist zu ungenau

Kapitel 8

Bestimmung der Übertragungsfunktion

Im Folgenden wird der Begriff “Druckraum” eingeführt, welcher den Raum der in Kapitel 3 simulierten Drucktransienten repräsentiert. Die simulierten Transienten werden hierbei als eine Funktion der Zeit über den Druck dargestellt. Analog dazu wird der Begriff “Messraum” verwendet, der den Raum der Messungen als Funktionen der Zeit über elektrische Spannungen definiert.

Die Übertragungsfunktion für das Messsystem, welche die simulierte Transiente aus dem Druckraum in den Messraum überführt, wurde in Kapitel 3 vorgestellt. In diesem Kapitel wird nun die in Abschnitt 3.7 beschriebene Übertragungsfunktion aus Messungen von Proben mit bekannten Absorptionskoeffizienten bestimmt. Ziel ist es, die simulierte Drucktransiente in den Messraum zu überführen, um sie dann mit den Messungen direkt vergleichen zu können. Über den Vergleich von verschiedenen simulierten Transienten, die die Absorptionseigenschaften der Probe modellieren, soll dann die simulierte Transiente ermittelt werden, die die optischen Eigenschaften der Probe am besten wiedergibt (siehe Kapitel 9). Zur Ermittlung der Übertragungsfunktion muss die komplexwertige Funktion $U(\omega)$ aus Gleichung 3.27 bestimmt werden. Die Bestimmung von $U(\omega)$ erfolgt aus Messungen von homogenen Gewebephantomen mit bekannten Absorptionseigenschaften und den simulierten Transienten mit entsprechenden Absorptionseigenschaften. Die Messungen (m) und die Transienten (t) im Ortsraum werden dafür in den Frequenzraum überführt (M und T). Somit ergibt sich die Gleichung 3.27 zu

$$M = U(\omega) \cdot T \tag{8.1}$$

8.1 Referenzmessungen für die Bestimmung der Übertragungsfunktion

Die für die Aufstellung der Übertragungsfunktion verwendeten Referenzproben bestehen aus Poly-Vinyl-Alkohol (PVA) und sind mit Melanin eingefärbte Gewebephantome. Poly-Vinyl-Alkohol besitzt der Haut sehr ähnliche akustische Eigenschaften (siehe Tabelle 8.1) und ist ausreichend transparent im UV-Wellenlängenbereich. PVA kann zu einem Gel verarbeitet werden, das mit

Farbstoffen wie z.B. Melanin vermischt, ein festes Hautphantom ergibt. Einzelheiten der Herstellung werden in [60] beschrieben. Der Farbstoff Melanin ist eines der Hauptchromophore in menschlicher Haut, der eine hohe Absorption im UV-Wellenlängenbereich aufweist. Die Kombination aus PVA und Melanin ermöglicht die Erstellung von Gewebephantomen, welche die Absorptionseigenschaften der menschlichen Haut simulieren sollen. Durch Variation der Konzentration des Melanins können beliebige Absorptionskoeffizienten eingestellt werden. Die Absorptionskoeffizienten von menschlicher Haut werden im Bereich von $10000 - 100000 \frac{1}{m}$ erwartet. Um diesen Bereich möglichst gut abzudecken, wurden drei Referenzproben angefertigt, die jeweils mit 25 ml , 53 ml und mit 100 ml Melanin eingefärbt wurden (analog dazu auch die folgend verwendeten Namensbezeichnungen: "mel25", "mel53" und "mel100"). Diese Gewebephantome stellen somit ein Einschicht-System dar. Die Absorptionseigenschaften der Referenzproben wurden mit-

Probe	Dichte ρ	Schallgeschwindigkeit c_s	Impedanz z	Abschwächung α
PVA	$1,07 \pm 0,02$	$1,58 \pm 0,03$	$1,712 \pm 0,064$	$0,82 \pm 0,03$
menschl. Haut	1,01	1,58	1,425-1,685	0,5-1,1

Tabelle 8.1: Vergleich der akustischen Eigenschaften von PVA [88] und menschlicher Haut [63].

tels eines Spektralphotometers (Uvikon 920, Kontron) bestimmt. Die Referenzproben werden hierfür in dünne Scheiben mit einem Vibratom (Leica VT 1000S, Leica Microsystems) geschnitten. Dicke Scheiben (dicker als $0,5 \text{ mm}$) würden aufgrund der hohen Absorption der Proben eine Vermessung im Photometer unmöglich machen. Abbildung 8.1 zeigt die Absorptionskoeffizienten (μ_a) der Referenzproben bei den verwendeten Messwellenlängen. Die Werte für die Referenzprobe mit hohen Absorptionskoeffizienten (mel100-Probe) streuen sehr stark (siehe Abbildung 8.1, schwarze Kurve). Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten dieser Proben besonders fehlerbehaftet ist. Die stark absorbierenden Proben müssen in extrem dünne Scheiben geschnitten werden, damit noch ausreichend Licht durch die Probe ins Photometer transmittiert wird. Die Dicke dieser dann sehr dünnen Scheiben kann aber nicht mehr mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden. Da die Dicke reziprok in die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten einfließt, wirkt sich ein kleiner Fehler in der Dickenbestimmung entsprechend groß auf die Berechnung der Absorptionskoeffizienten aus.

Für die folgende Aufstellung der Übertragungsfunktion werden neben den Messungen von Referenzproben auch die mit entsprechenden Absorptionskoeffizienten simulierten Transienten benötigt. Es werden Transienten mit Absorptionskoeffizienten von $10500 - 13900 \frac{1}{m}$ (mel25), $30100 - 40100 \frac{1}{m}$ (mel53) und $59700 - 79800 \frac{1}{m}$ (mel100) simuliert.

8.2 Bestimmung der Übertragungsfunktion

Für die Aufstellung der Übertragungsfunktion wird ein Satz aus Messungen verwendet, der im Weiteren "Messkampagne" genannt wird. Eine Messkampagne stellt eine Messreihe aus 51 (3 nm Schrittweite) oder aus 156 (1 nm Schrittweite) Messungen im Wellenlängenbereich von 290 bis

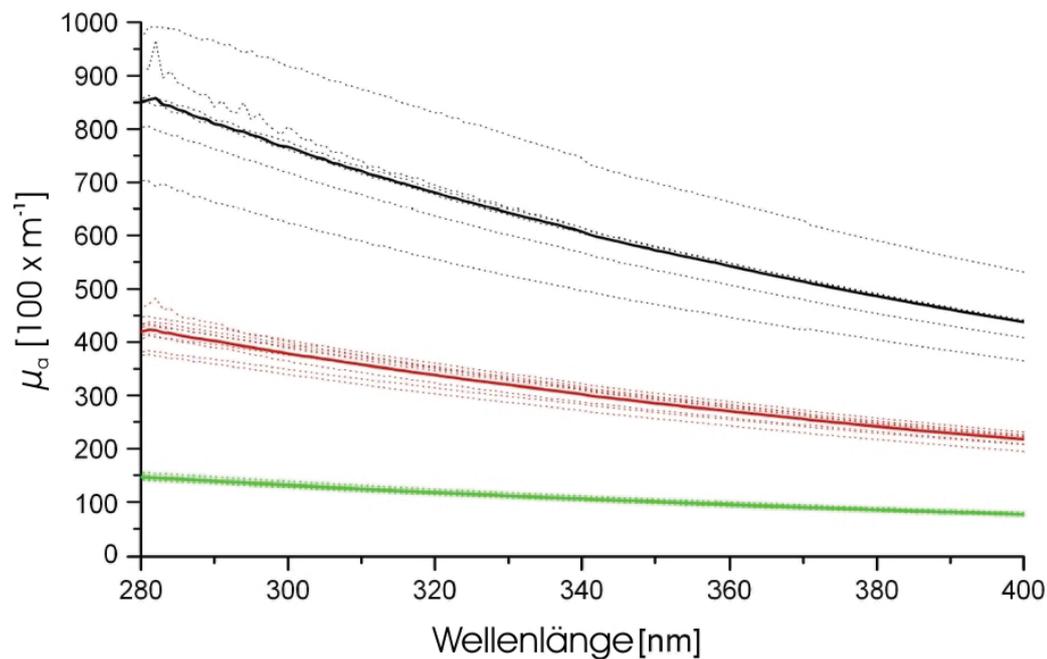


Abbildung 8.1: Bestimmung der Absorptionskoeffizienten der Referenzproben mel25 (grün), mel53 (rot) und mel100 (schwarz) aus der Extinktion des Lichts und der Dicke der Proben. Die dicken Kurven zeigen jeweils die Mittelung der Einzelmessungen. Die berechneten Werte der Absorptionskoeffizienten der mel100-Proben streuen sehr stark, da die hoch absorbierenden Proben in extrem dünne Scheiben geschnitten werden müssen, deren Dicken nicht mehr genau ermittelt werden können. Dies führt zu einer ungenaueren Bestimmung des Absorptionskoeffizienten.

341 nm dar. Für jede Messwellenlänge wurden in der Kampagne drei Messungen an einem Gewebephantom durchgeführt. Dabei sind sowohl hochaufgelöste Messungen mit einer Wellenlängenvariation von einem nm wie auch die Standardmessungen mit drei nm Schrittweite durchgeführt worden. Da die Referenzproben homogen absorbierende Einschicht-Systeme sind, entspricht jede Messwellenlänge λ genau einem Absorptionskoeffizienten μ_a der Probe.

Im Folgenden wird die in Abschnitt 3.7 beschriebene komplexwertige Übertragungsfunktion $U(\omega)$ nach Gleichung 8.1 aus Messungen von Proben mit bekannten Absorptionskoeffizienten konkretisiert. In Kapitel 4 wurde gezeigt, dass die simulierte Transiente linear von der Laserpulsenergie abhängt und in Abschnitt 7.2 konnte gezeigt werden, dass dies auch für die Messungen gilt:

$$T \sim E \quad M \sim E \quad E \text{ Energie des Laserpulses} \quad (8.2)$$

Die auf die Laserpulsenergie normierte Transiente und Messung ist dementsprechend

$$t_{ref} = \frac{t}{s_{Sim}} \quad m_{ref} = \frac{m}{s_E} \quad (8.3)$$

Dabei ist s_{Sim} die bei der Simulation angegebene Laserpulsenergie, s_E ist die Laserpulsenergie der Messung, die bei jeder Messung erfasst wird (siehe Kapitel 6), t_{ref} ist die normierte Transiente und m_{ref} ist die normierte Messung.

Für die Aufstellung der Übertragungsfunktion werden Gewebephantome aus Einschicht-Systemen mit bekannten Absorptionskoeffizienten verwendet. Somit hängt das normierte Messsignal R_{ref}

und die normierte simulierte Transiente T_{ref} nur noch vom Absorptionskoeffizienten μ_a ab:

$$T_{ref} \sim \mu_a \quad M_{ref} \sim \mu_a \quad (8.4)$$

In Abbildung 8.2 ist der logarithmische Absolutbetrag und die Phase einer Messung und einer simulierten Transiente im Frequenzraum dargestellt. Das linke Bild zeigt die logarithmisch auf-

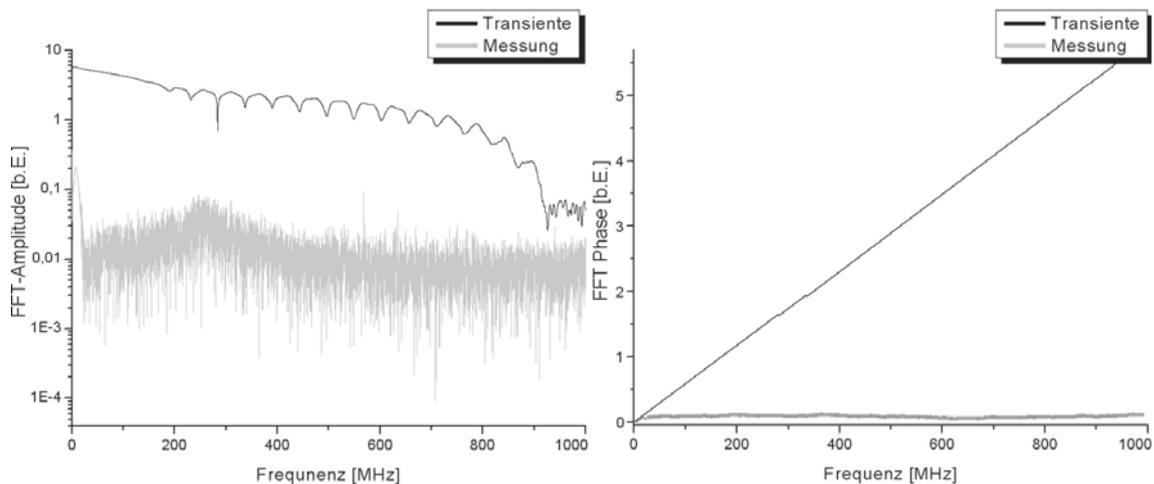


Abbildung 8.2: Logarithmierte Amplitude (links) und Phase (rechts) der Messung und der simulierten Transiente im Frequenzraum. Die Peaks der simulierten Transiente ab 200 MHz in der Amplitudendarstellung sind Artefakte der numerischen Berechnung.

getragenen Absolutbeträge der Messung und der simulierten Transiente im Frequenzraum¹. Das rechte Bild in Abbildung 8.2 zeigt die Phase der Messung und der simulierten Transiente im Frequenzraum. Die Bilder zeigen, dass zwei Funktionen für die Übertragung benötigt werden. Eine Funktion, die für jede Frequenzkomponente die Absolutbeträge der simulierten Transiente auf die Messung abbildet und eine weitere, die für jede Frequenzkomponente die Phase von der simulierten Transiente auf die Messung projiziert. D.h., die Erstellung der Übertragungsfunktion beschränkt sich auf eine Skalierung der Absolutbeträge der komplexwertigen Komponenten und einer Phasenanpassung. Die Anpassung der Absolutbeträge wird durch die Skalierungsfunktion $r(\omega)$ realisiert. Eine Phasenanpassung wird mit $e^{i\theta(\omega)}$ beschrieben.

Die Übertragungsfunktion besteht also aus einer Skalierung $r(\omega)$ und einer Phasenanpassung $e^{i\theta(\omega)}$ und somit kann die Übertragungsfunktion U aus Gleichung 8.1 als

$$U(\omega, \theta) = r(\omega) \cdot e^{i\theta(\omega)} \quad (8.5)$$

dargestellt werden. $U(\omega, \theta)$ ist also die Funktion, die die simulierte Transiente $T(\omega)$ auf die Messung $M(\omega)$ abbildet:

$$U(\omega, \theta) \cdot T(\omega) \rightarrow M(\omega) \quad (8.6)$$

¹ Die Spikes der simulierten Transiente ab 200 MHz in der Amplitudendarstellung sind Artefakte der numerischen Berechnung und müssen nicht weiter berücksichtigt werden, da sie im Vergleich zum Hauptanteil der Transiente sehr klein sind (Faktor 1000 kleiner).

8.2.1 Bestimmung der Skalierungsfunktion

Die Skalierungsfunktion $r_{\mu_a}(\omega)^2$ ist der Quotient der Beträge aus den auf die Laserpulsenergie normierten Funktionen $M_{ref_{\mu_a}}$ und $T_{ref_{\mu_a}}$ im Frequenzraum:

$$r_{\mu_a}(\omega) = \frac{|M_{ref_{\mu_a}}(\omega)|}{|T_{ref_{\mu_a}}(\omega)|} \quad (8.7)$$

Dabei ist $M_{ref_{\mu_a}}(\omega)$ die Messung der Referenzprobe mit dem Absorptionskoeffizienten μ_a und $T_{ref_{\mu_a}}(\omega)$ die mit demselben Absorptionskoeffizienten simulierte Transiente. $r_{\mu_a}(\omega)$ ist die Skalierungsfunktion bezüglich Messungen eines Absorptionskoeffizienten μ_a . Alle Messungen einer Referenzproben-Messkampagne bei einem Absorptionskoeffizienten μ_a werden gemittelt³, und mit dieser gemittelten Messung $\bar{m}_{ref_{\mu_a}}$ wird eine Skalierungsfunktion $r_{\mu_a}(\omega)$ erstellt. Wurden z.B. 17 Wellenlängen in der Messkampagne gemessen, so werden dementsprechend 17 Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ berechnet. Da alle $r_{\mu_a}(\omega)$ unabhängig von der Laserpulsenergie als auch vom Absorptionskoeffizienten μ_a sind, wird über eine Mittelung aller $r_{\mu_a}(\omega)$ eine allgemein gültige Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ bestimmt.

Die Aufstellung der absorptionspezifischen Skalierungsfunktion $r_{\mu_a}(\omega)$ erfolgt hier als Beispiel anhand einer *mel53*-Referenzproben-Messkampagne, die aus Messungen im Bereich von 290 bis 341 nm, bzw. von ca. $40000 \frac{1}{m}$ bis $30000 \frac{1}{m}$ besteht. Für jeden Absorptionskoeffizienten μ_a (respektive jede Wellenlänge λ) wurden drei Messungen durchgeführt. Die hier verwendete Messkampagne hat 17 Messungen pro Wellenlängenscan mit einer Auflösung von drei nm, so dass insgesamt $17 \cdot 3 = 51$ Messungen zur Verfügung stehen. Abbildung 8.3 zeigt drei der erstellten Skalierungsfunktionen bei ca. $30000 \frac{1}{m}$, bei $35000 \frac{1}{m}$ und bei etwa $40000 \frac{1}{m}$. Das linke Bild

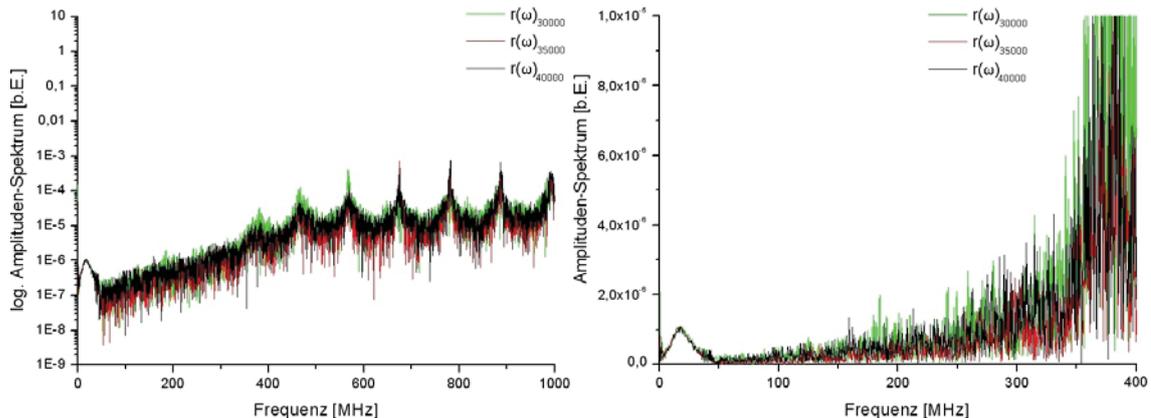


Abbildung 8.3: Links: Skalierungsfunktionen bei ca. $30000 \frac{1}{m}$, bei $35000 \frac{1}{m}$ und bei etwa $40000 \frac{1}{m}$ logarithmisch dargestellt. Die Werte der Skalierungsfunktionen nehmen im hochfrequenten Bereich stark zu. Rechts: Ausschnitt bis 400 MHz der gleichen Skalierungsfunktionen (nicht logarithmisch dargestellt). Der Einfluss von Störungen ist sehr deutlich, ab 200 MHz erreicht das Rauschen das Niveau des signalfunktanten Bereichs (bis ca. 50 MHz)

zeigt die Skalierungsfunktionen logarithmisch dargestellt. Hier ist gut erkennbar, dass die Amplitudenwerte der Skalierungsfunktionen im hochfrequenten Bereich stark zunehmen. Dies ist

² Die Skalierungsfunktion ist unabhängig vom Absorptionskoeffizienten.

³ Die Messungen werden vorher mittels einer Korrelation zeitlich aufeinander passend verschoben.

auf die sehr kleinen Absolutbeträge der Transienten in diesem Frequenzbereich zurückzuführen, die asymptotisch für hohe Frequenzen gegen Null streben. Im rechten Bild ist der Ausschnitt bis 400 MHz dargestellt. Hier wird der Einfluss von Störungen sehr deutlich. Ab 200 MHz erreicht das Rauschen das Niveau des signalfunktionsreichen Bereichs (bis ca. 50 MHz). Dies ist auch sehr gut sichtbar in der relativen Standardabweichung der Differenzen der Koeffizienten über alle Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ (siehe Abbildung 8.4). Hierbei wird für jede Frequenzkomponente (also für jeden Koeffizienten) einer Skalierungsfunktion die Differenz zum Mittelwert des entsprechenden Koeffizienten aller Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ bestimmt. Anschließend wird die Standardabweichung der Differenzen berechnet und durch den Mittelwert geteilt. Dieser Wert gibt an, welche Koeffizienten sich innerhalb aller Skalierungsfunktionen am wenigsten ändern. Ein kleiner Wert bedeutet eine große Ähnlichkeit des Koeffizienten für alle Skalierungsfunktionen und ein großer dementsprechend wenig Ähnlichkeit bzw. eine große Abweichung. Abbildung 8.4 zeigt im Bereich von 10 - 200 Pixeln (1,2 bis ca. 50 MHz) deutlich kleinere Werte. In diesem signalfunktionsreichen Bereich sind die Koeffizienten aller Skalierungsfunktionen sehr ähnlich, und Rauschen spielt eine untergeordnete Rolle. Oberhalb dieses Bereichs wächst der Einfluss von Rauschen und die relativen Standardabweichungen der Differenzen der Koeffizienten nehmen zu.

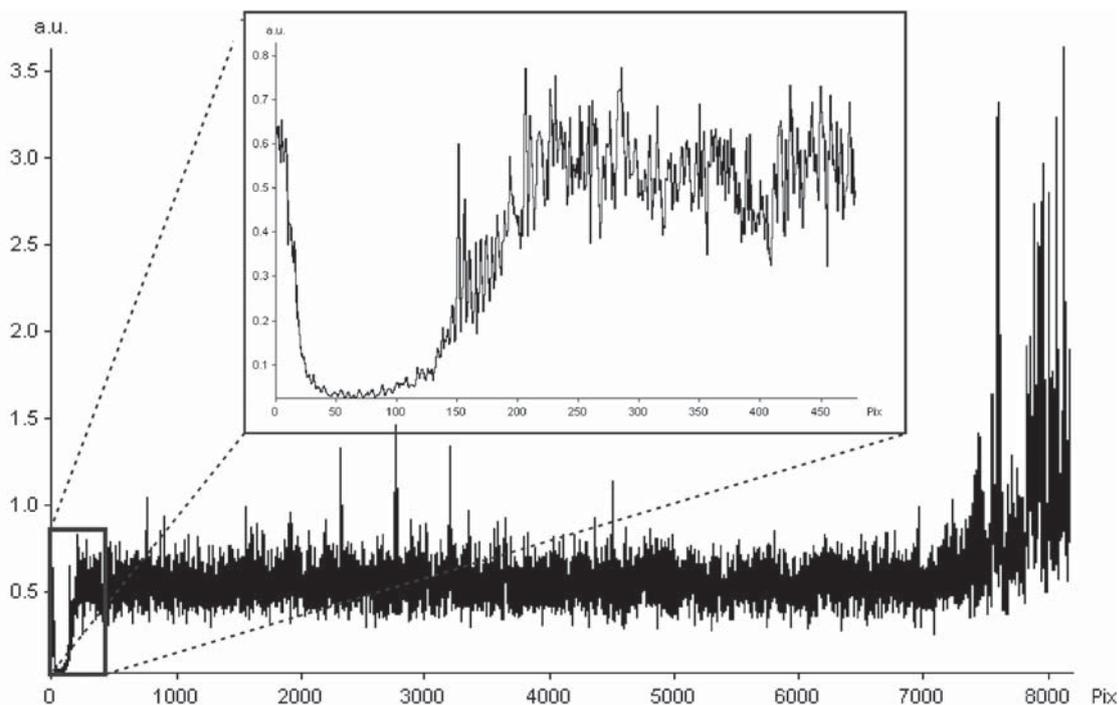


Abbildung 8.4: Relative Standardabweichung der Differenzen der Koeffizienten über alle Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ der Messkampagne. Nur der Bereich von 10 - 200 Pixeln (1,2 bis ca. 50 MHz) zeigt eine deutlich niedrigere Standardabweichung. Das kleine Fenster zeigt den vergrößerten Ausschnitt bis 450 Pixel (110 MHz).

Zur Minimierung des Rauschens werden jeweils die Messungen eines Absorptionskoeffizienten μ_a (in diesem Fall jeweils drei) der Kampagne mittels der Korrelationsanalyse zeitlich auf Deckung gebracht und gemittelt. Anschließend werden die gemittelten Messungen in den Frequenzraum transformiert, um die Division nach Gleichung 8.7 durchzuführen. Analog zu Abschnitt 7.1.1

wird ein Medianfilter mit einer Fensterbreite von 11 Pixeln auf die Messsignale sowohl vor als auch nach der Mittelung der drei Messsignale angewendet. Der Filter dämpft das Rauschen in den höherfrequenten Bereichen, während die signalsignifikanten Bereiche (1,2 - 48,8 MHz) unverändert bleiben (siehe Abbildung 8.5).

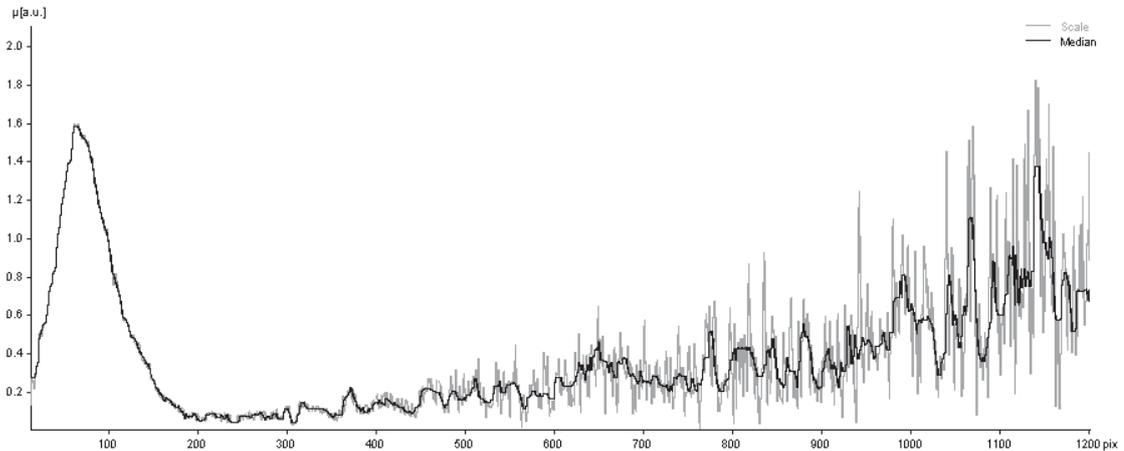


Abbildung 8.5: Einfluss des Medianfilters auf die Skalierungsfunktion. Es werden nur höhere Frequenzen gedämpft. Die signalsignifikanten Bereiche (10-200 Pixel, 1,2 - 48,8 MHz) sind bei der ungefilterten Funktion (grau) und bei der gefilterten (schwarze Kurve) gleich.

Jede Skalierungsfunktion $r_{\mu_a}(\omega)$ ist unabhängig von der Laserpulsenergie und von der Absorption. Sie variieren nur noch aufgrund eines Restfehlers, der z.B. durch Rauschen generiert wird. Die Abhängigkeit der Laserpulsenergie wurde durch die Laserpulsnormierung entfernt und der Einfluss der Absorptionskoeffizienten wurde durch die Division von Messung mit simulierter Transiente bei gleichem Absorptionskoeffizienten eliminiert (siehe Gleichung 8.7). Zur Bewertung der Ähnlichkeit der Skalierungsfunktionen wird das Integral über jede Skalierungsfunktion $r_{\mu_a}(\omega)$ im Frequenzraum über den signalsignifikanten Frequenzbereich von 1,2 - 48,8 MHz analog zu Abschnitt 4.2 und 7.3 gebildet.

$$I_{r(\mu_a)} = \int_{1,2\text{MHz}}^{48,8\text{MHz}} r_{\mu_a}(\omega) d\omega \quad (8.8)$$

In diesem Frequenzbereich konnte gezeigt werden, dass Rauschen keinen signifikanten Einfluss mehr auf die gemessenen optoakustischen Signale hat (siehe Abschnitt 7.3). Rauschen wirkt sich dementsprechend nur gering auf die Bewertung der Skalierungsfunktion aus.

In Abbildung 8.6 wird das Integral der resultierenden Skalierungsfunktion dargestellt. Die Integrale streuen mit einer relativen Abweichung von 2,8 % um den Mittelwert. Der Mittelwert μ ist $1,14 \cdot 10^{-04}$ und die Standardabweichung σ vom Mittelwert ist $4,01 \cdot 10^{-06}$. Es kann keine Korrelation der Integralwerte $I_{r(\mu_a)}$ mit der Absorption festgestellt werden, sondern die Integralwerte der Skalierungsfunktionen streuen zufällig um den Mittelwert (siehe Abbildung 8.7)⁴.

⁴ Sollte der Mittelwert μ stark streuen oder die Integralwerte $I_{r(\mu_a)}$ mit der Absorption korrelieren, so würde dies auf einen falschen Absorptionskoeffizienten bei der Berechnung der Transienten hindeuten

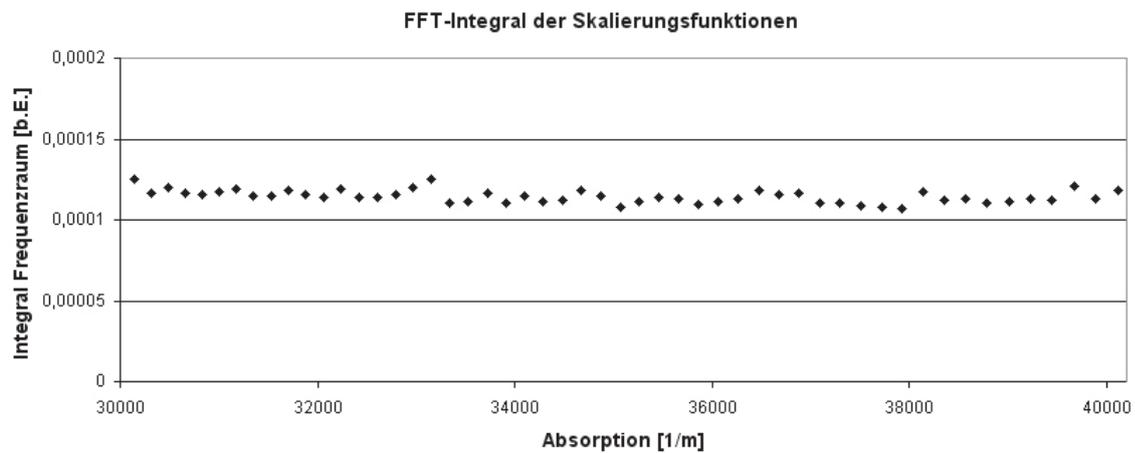


Abbildung 8.6: Dargestellt sind die Integralwerte $I_{r(\mu_a)}$ von 1,2 MHz bis 48,8 MHz der Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ einer Messkampagne. Die Skalierungsfunktionen variieren um den Mittelwert $\mu = 1,14 \cdot 10^{-04}$ mit einer relativen Abweichung von 2,8 %.

Um den Restfehler der Skalierungsfunktionen zu eliminieren, wird eine Anpassung der absorptionspezifischen Skalierungsfunktionen zum Mittelwert μ der Integrale vorgenommen.

$$\mu = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^n I_{r(\mu_a)} \quad \text{mit } i \text{ über alle } \mu_a \tag{8.9}$$

Die Abweichung der Integralwerte $I_{r_{\mu_a}}$ vom Mittelwert μ sind die entsprechenden Anpassungsfaktoren für die Skalierungsfunktionen (siehe linkes Bild in Abbildung 8.7). Die angepasste Skalierungsfunktion $r_{anp_{\mu_a}}(\omega)$ ist dann

$$r_{anp_{\mu_a}}(\omega) = \left(1 - \frac{I_{r(\mu_a)} - \mu}{\mu}\right) \cdot r_{\mu_a}(\omega) \tag{8.10}$$

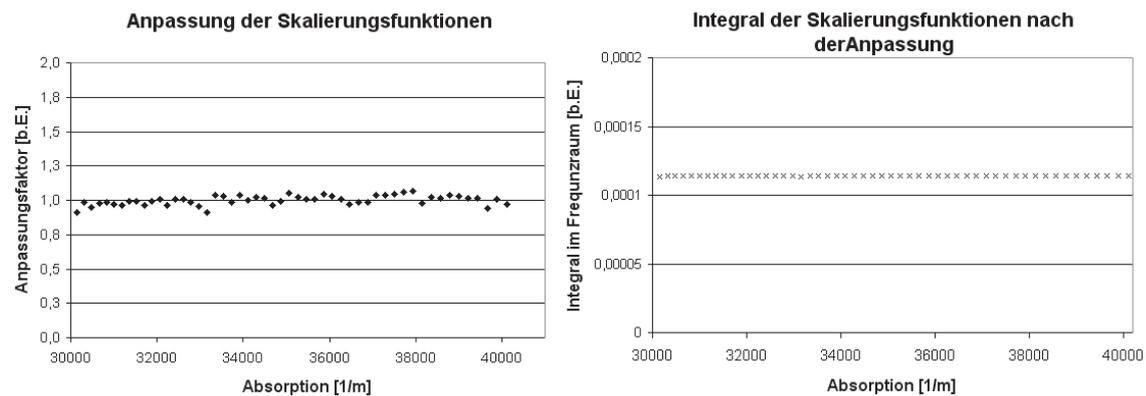


Abbildung 8.7: Links: Die für die Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ ermittelten Anpassungsfaktoren, aufgetragen über dem Absorptionskoeffizienten für eine Messkampagne. Es ist keine Korrelation mit dem Absorptionskoeffizienten zu erkennen. Rechts: Das Integral über dem Frequenzbereich von 1,2 bis 48,8 MHz der $r_{anp_{\mu_a}}(\omega)$ -Funktionen der Messkampagne.

Abbildung 8.8 zeigt exemplarisch, dass die angepassten Skalierungsfunktionen durch die Eliminierung des Restfehlers sehr gut zusammenpassen.

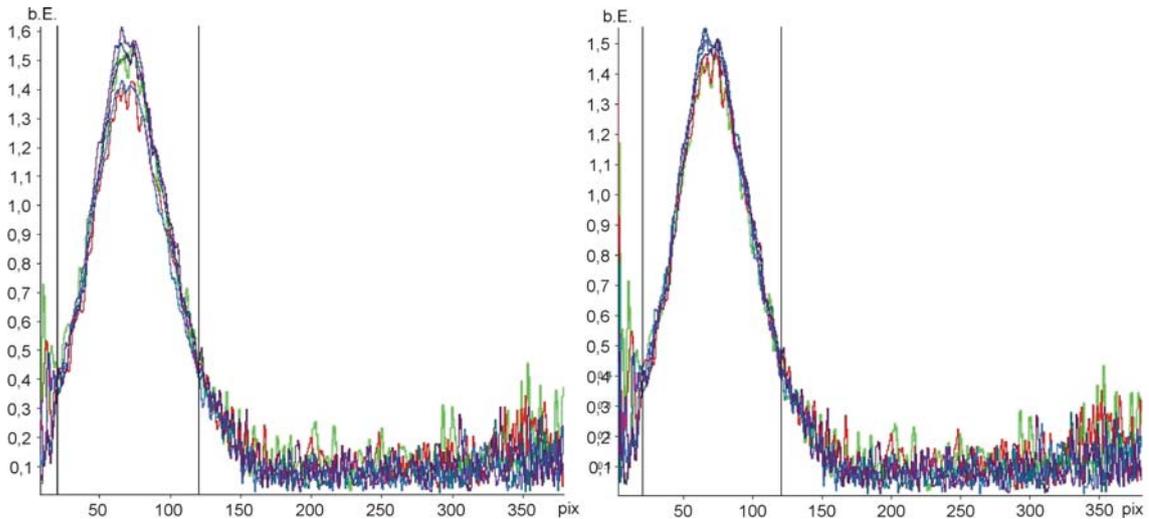


Abbildung 8.8: Links: Eine Auswahl von nicht angepassten Skalierungsfunktionen, welche die größten Restfehler aufweisen. Rechts: Die angepassten Skalierungsfunktionen.

Bedingt durch die starken Streuungen der Werte der Skalierungsfunktionen im hochfrequenten Bereich ist die Aufstellung einer zuverlässigen Skalierungsfunktion nur durch Mittelung der einzelnen angepassten Skalierungsfunktionen $r_{anp_{\mu_a}}(\omega)$ möglich. Die resultierende Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ (siehe Abbildung 8.9) ist dementsprechend

$$\bar{r}(\omega) = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^n r_{anp_{\mu_a}}(\omega) \quad \text{mit } i \text{ über alle } \mu_a. \quad (8.11)$$

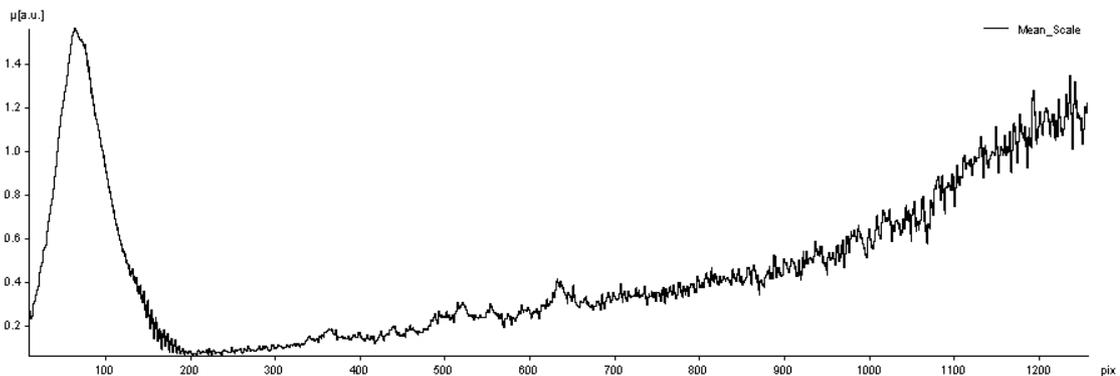


Abbildung 8.9: Resultierende Skalierungsfunktionen $\bar{r}(\omega)$, erstellt aus der Mittelung der $r_{anp_{\mu_a}}(\omega)$ -Funktionen.

8.2.2 Bestimmung der Phasenanpassung $e^{i\theta(\omega)}$

Analog zur Skalierungsfunktion, die für jede Frequenzkomponente einen Skalierungswert beschreibt, kann die vollständige Phasenanpassung für jede Frequenzkomponente mit

$$\theta(\omega) = \theta_M(\omega) - \theta_T(\omega) \quad (8.12)$$

berechnet werden. Diese Phasen Anpassungsfunktion direkt auf den Messdaten zu erstellen, führt aber aufgrund von Rauschen zu einer instabilen Lösung. Somit kann keine generalisierte Funktion für die Phasen Anpassung aufgestellt werden. Abbildung 8.10 zeigt die Standardabweichung der Phase an der exemplarisch ausgewählten Messkampagne. Das rechte Bild ist ein Ausschnitt des niederfrequenten Bereichs, der zeigt, dass die Phase über den Bereich 10 bis 150 Pixel (1,2 - ca. 37 MHz) über alle Messungen konstant ist. Der hochfrequente Bereich unterliegt mit zunehmenden

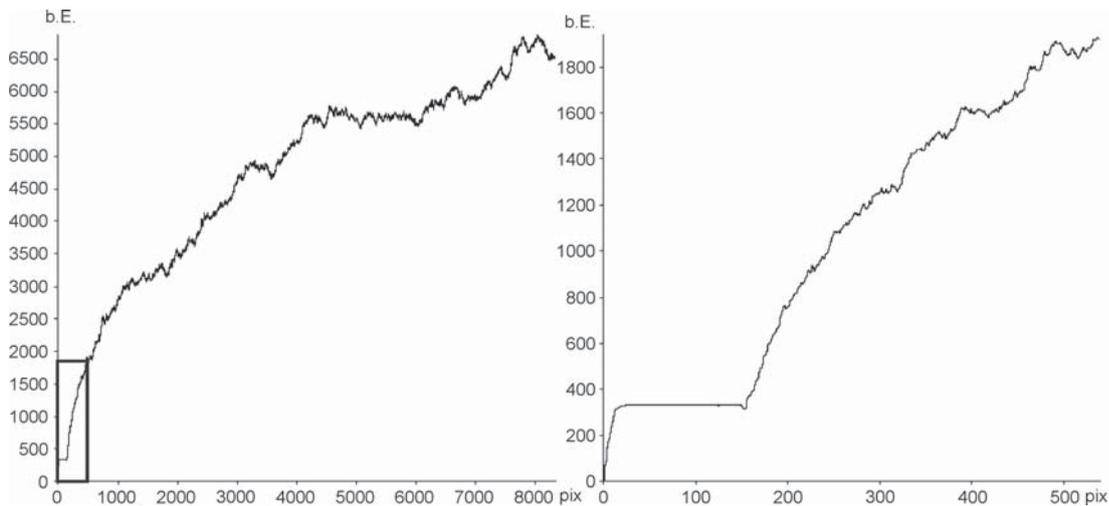


Abbildung 8.10: Standardabweichung der Phase der verwendeten Messkampagne. Links über den gesamten Frequenzbereich und rechts der links markierte Ausschnitt aus dem niederfrequenten Bereich, der zeigt, dass die Phase über den Bereich 10 bis 150 Pixel (1,2 - ca. 37 MHz) über alle Messungen konstant ist. Oberhalb von 150 Pixel (37 MHz) nimmt die Standardabweichung aufgrund des zunehmenden Einflusses von Störungen immer weiter zu.

der Frequenz immer stärker werdenden Störungen.

Es gilt nun eine Ausgleichsberechnung für eine verlässliche Phasen Anpassung zu schätzen. Abbildung 8.11 zeigt die Abhängigkeit des Betrags der komplexen Koeffizienten von skalierten Transiente und Messung, aufgetragen in Polarkoordinaten. Die x-Achse stellt die reellen und die y-Achse stellt die imaginären Koeffizienten dar. Die weißen Linien geben den Abstand zweier korrelierender Koeffizienten im Frequenzraum an. Ziel ist es es also, eine Funktion zu schätzen, welche die Koeffizienten von Messung und Transienten möglichst genau aufeinander abbilden. D.h., eine Ausgleichsberechnung muss die Abstände (weiße Linien) minimieren. Die Koeffizienten bis 150 Pixel sind solche, die ein großes Gewicht haben sollten (großer Abstand vom Ursprung), während die Bereiche oberhalb 150 Pixel mit zunehmender Frequenz weniger Gewicht bekommen sollten (kleine Abstände vom Ursprung). Dies ist notwendig, damit die hochfrequenten Komponenten ein kleines Gewicht erhalten, um den Einfluss des Rauschens möglichst gering zu halten.

Eine Rotation erfüllt genau diese Eigenschaften. Sie ermöglicht eine gewichtete Phasen Anpassung der signifikanten Signalanteile. Die Rotation bewirkt eine Phasenänderung in Abhängigkeit des Abstands der Koeffizienten vom Ursprung (wenn die Koeffizienten in Polarkoordinaten betrachtet werden), d.h., Punkte mit großem Abstand vom Ursprung werden stärker gewichtet als mit kleinem Abstand. Abbildung 8.12 zeigt die komplexen Koeffizienten einer Messung $M_{\mu_a}(\omega)$ und der dazugehörigen skalierten simulierten Transienten $T_{\mu_a}(\omega)$ im Frequenzraum. Aus dem rechten Bild

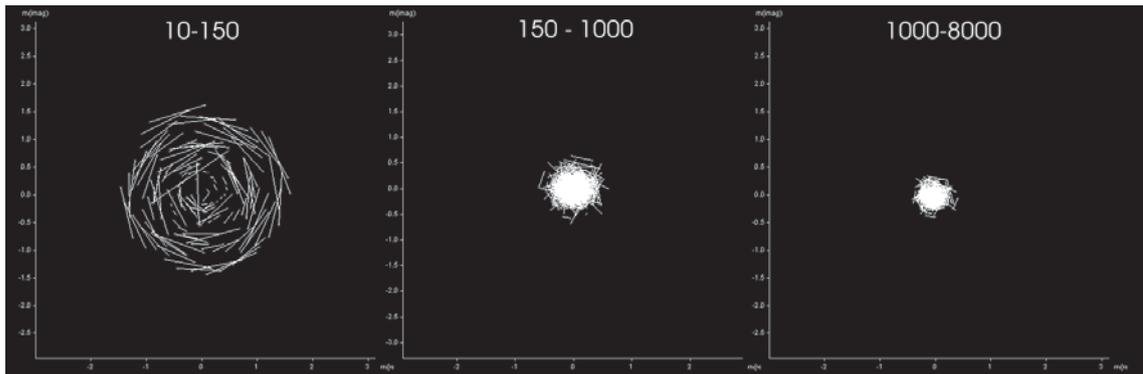


Abbildung 8.11: Polarplot der komplexwertigen Funktionen M und T nach der Skalierung mit $\bar{r}(\omega)$ im Frequenzraum für verschiedene Frequenzbereiche. Die x-Achse stellt die reellen und die y-Achse die imaginären Koeffizienten dar. Das linke Bild zeigt den Frequenzbereich von 1,2 bis 37 MHz (10 - 150 Pixel), das mittlere den von 37 - 250 MHz (150 - 1000 Pixel) und das rechte 250 - 1000 MHz (1000 - 8000 Pixel). Der signalsignifikante Frequenzbereich hat den größten Abstand zum Ursprung. Je höher die Frequenzen werden, desto geringer sind auch die Abstände zum Ursprung. Die weißen Linien repräsentieren den Abstand eines Koeffizientens bei einer Frequenz von Messung zu simulierter Transiente.

ist ersichtlich, dass eine Rotation um einen Winkel θ ausreichend ist, um die signifikanten Koeffizienten hinreichend gut aufeinander abzubilden. Hieraus folgt, dass die Phasenanpassung mit

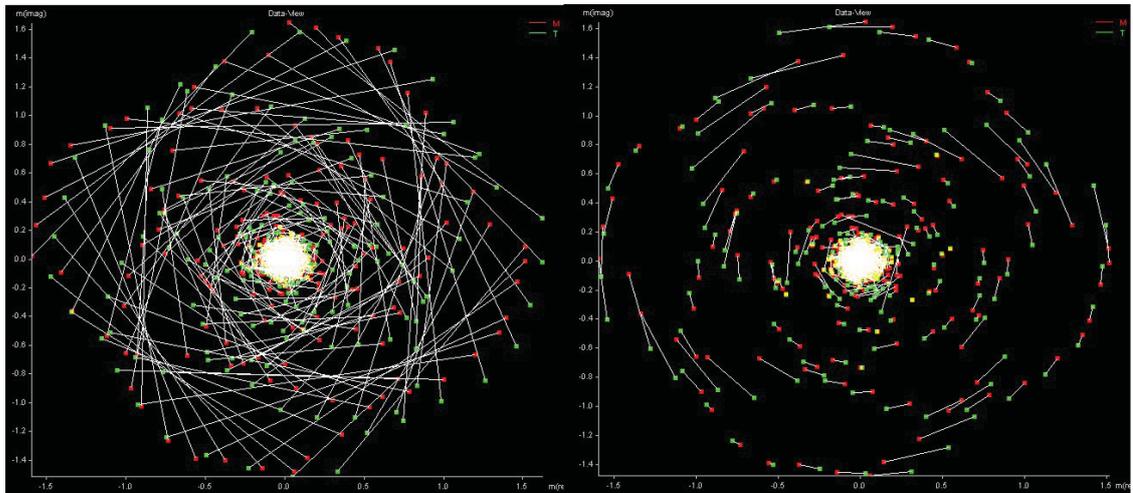


Abbildung 8.12: Es werden die ersten 1000 Koeffizienten (bis 250 MHz) der komplexwertigen Funktionen T (grün) und M (rot) im Frequenzraum nach der Skalierung mit der Funktion $r(\omega)$ dargestellt (links). Die weißen Linien stellen die Abstände der korrelierenden Koeffizienten dar. Hier zeigt sich, dass die Abstände der korrelierenden Koeffizienten durch eine Rotation um den Winkel θ minimal werden (siehe rechtes Bild).

einer Rotation realisiert werden kann. Deshalb kann die Phasenverschiebung $e^{i\theta(\omega)}$ in eine Ausgleichsrotation $e^{i\theta}$ überführt werden und die gesuchte Übertragungsfunktion lässt sich darstellen mit

$$U_{\theta}(\omega) = \bar{r}(\omega) \cdot e^{i\theta} \quad (8.13)$$

$\bar{r}(\omega)$ gemittelte Skalierungsfunktion
 θ Rotationswinkel

Für die Lösung der Übertragungsfunktion muss nach Aufstellung der Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ also nur noch der Winkel θ bestimmt werden. Dies erfolgt über die Minimierung einer Fehlerfunktion. Die Fehlerfunktion ist die Summe der Abstände der korrelierenden Koeffizienten im Frequenzraum. Anschaulich ist dies die Summe über die Längen der weißen Linien in Abbildung 8.12.

$$\theta = \arg \min_{\theta} \sum \sqrt{(\Re(M(\omega)) - \Re(T(\omega)))^2 + (\Im(M(\omega)) - \Im(T(\omega)))^2} \quad (8.14)$$

$\arg \min_{\theta} \sum \dots$ liefert das θ , für das die Summe der Abstände der korrelierenden Koeffizienten minimal wird.

Abbildung 8.13 zeigt exemplarisch die Ergebnisse der Summe der Abstände der korrelierenden Koeffizienten im Frequenzraum von einer Messung und einer simulierten Transiente in Abhängigkeit des Rotationswinkels. Es ist ein klares Optimum bei etwa 1,6 *rad* erkennbar.

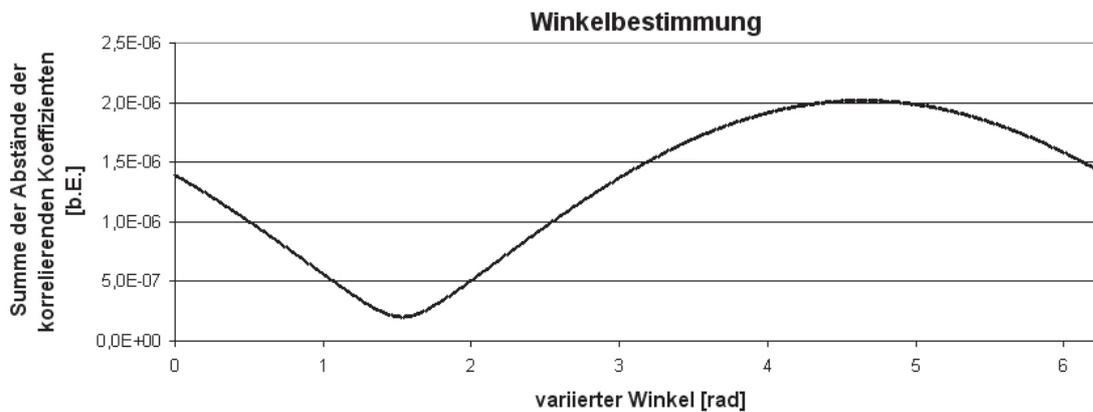


Abbildung 8.13: Variation des Winkels θ von 0 bis 2π . Für jeden Winkel wurde eine simulierte Transiente mit $\bar{r}(\omega)$ skaliert, um θ rotiert, und dann wurde die Summe der Abstände der korrelierenden Koeffizienten im Frequenzraum (analog zu Gleichung 8.14) berechnet.

Zeitverschiebung

Jedoch gibt es noch einen weiteren Effekt, der bei der Bestimmung der Phasen Anpassung berücksichtigt werden muss:

Der zeitliche Beginn des Transientensignals in jeder Messung unterliegt Schwankungen, die zum einen durch den Abstand der Probe vom Detektor bedingt sind (und den damit bedingten Laufzeitunterschieden der Transiente) und zum anderen auch durch lokale Schwankungen beim Start der Messwertaufnahme, da die Trigger-Signale von Messung zu Messung leicht variieren (siehe in Abbildung 8.14). Diese zeitliche Verschiebung der Messungen untereinander verbietet auch die direkte Mittelung von Messungen, so dass jede Messung einzeln ausgewertet werden muss. In den Messkampagnen treten zeitliche Verschiebungen von bis zu 200 *ns* auf. Diese zeitliche Verschiebung muss korrigiert werden, bevor eine Mittelung durchgeführt werden kann. Die zeitliche Verschiebung wird im Folgenden in Pixeln angegeben. Dabei entspricht eine Verschiebung von

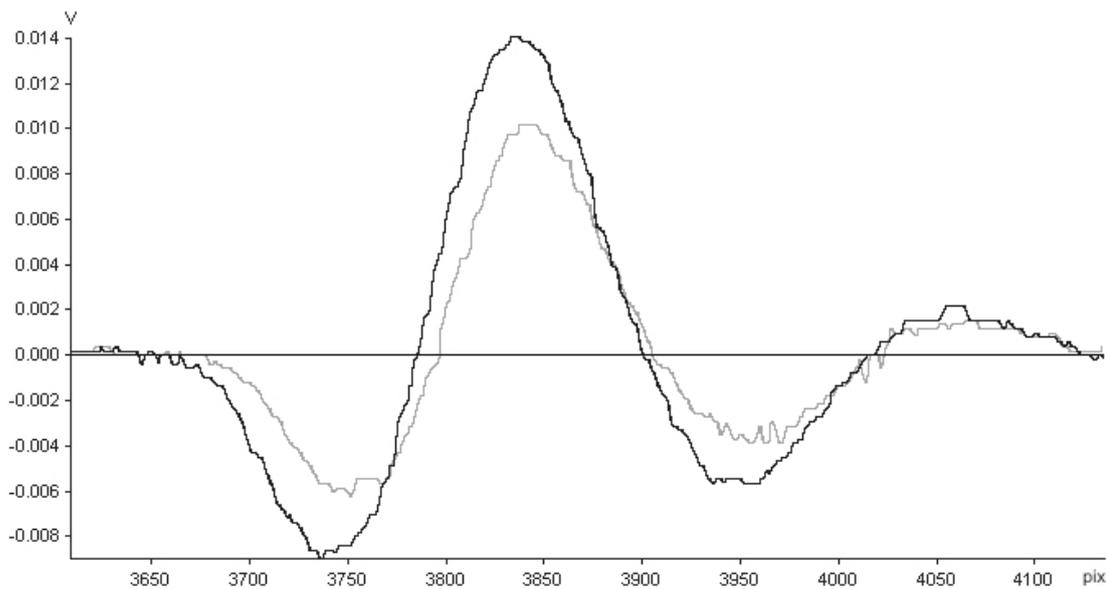


Abbildung 8.14: Zeitliche Verschiebung von Messsignalen.

einem Pixel einer zeitlichen Verschiebung von $0,5 \text{ ns}$. Laut dem Verschiebungssatz für Fouriertransformationen [68] führt eine zeitliche Verschiebung t_0 im Ortsraum zu einem Faktor $e^{-i\omega t_0}$ im Frequenzraum:

$$\mathcal{F}\{f(t+t_0)\} = e^{-i\omega t_0} \cdot F(\omega) \quad (8.15)$$

Im Konkreten bedeutet dies, dass eine Verschiebung im Ortsraum zu einer frequenzabhängigen Phasenverschiebung im Frequenzraum führt (siehe siehe Abbildung 8.15). D.h., die Übertragungsfunktion besteht aus einem frequenzunabhängigen (Rotationswinkel) und einem frequenzabhängigen (zeitliche Verschiebung) Teil. Die zeitliche Verschiebung der Messung und damit die Phasenverschiebung kann nicht direkt bestimmt werden und muss durch zeitliche Variation der Messung ermittelt werden. Dabei wird die Messung um n Pixel verschoben. Dies wird im Weiteren als Pixelshift P bezeichnet. Da die zeitliche Verschiebung zu einer Phasenverschiebung führt, ist die Bestimmung von θ und des Pixelshifts P ein gekoppeltes Problem. In diesem Fall wird also aus einem eindimensionalen Optimierungsproblem (Variation von θ) ein zweidimensionales (Variation sowohl von θ als auch der Pixel P für den Pixelshift), wobei beide Parameter optimiert werden müssen. D.h., das Minimum der Fehlerfunktion muss in Abhängigkeit von zwei Parametern bestimmt werden.

$$\theta, P = \arg \min_P \arg \min_{\theta} ma_{L_1}(T, M) \quad (8.16)$$

Die Fehlerfunktion $ma_{L_1}(T, M)$ ist hierbei die Korrelationsfunktion nach Gleichung 7.7. Für die Korrelationswertbestimmung wird die Betragssummennorm nach Gleichung 7.5 verwendet (siehe Abschnitt 7.5). Ein Beispielergebnis der Variation beider Parameter ist in Abbildung 8.18 darstellt. Da die Berechnung des Korrelationswertes für jedes Pixel durchgeführt wird, kann bei großem zeitlichen Abstand der Funktionen der rechnerische Aufwand schnell sehr groß werden. Deswegen wird die Messung auf einen initialen Startwert, den Referenzpunkt der simulierten Transiente,

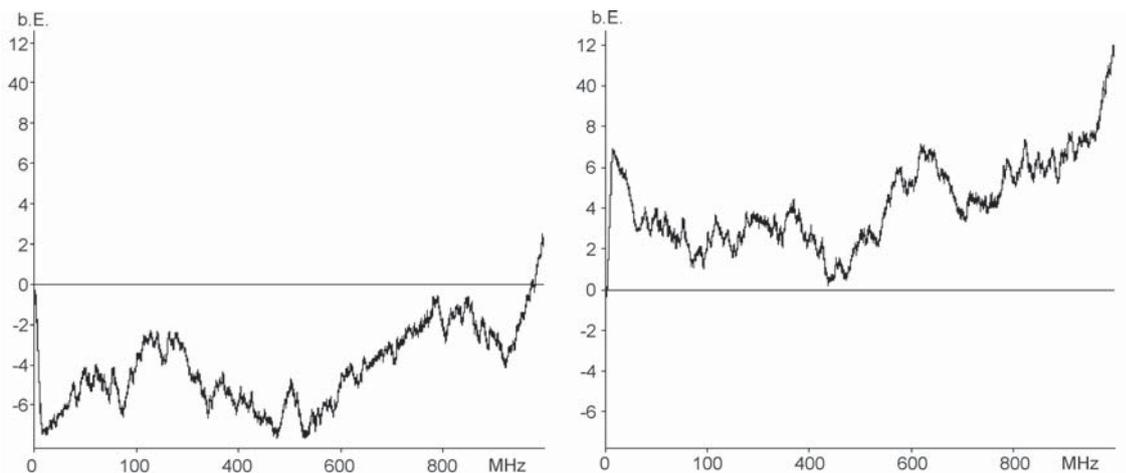


Abbildung 8.15: Veränderung der Phase durch zeitliches Verschieben der Messung im Ortsraum. Die ursprüngliche Messung (linkes Bild) wurde um 58 Pixel verschoben (rechtes Bild). Im Ortsraum liegt durch die Verschiebung die erste Wendestelle der Messung links vom Maximum auf der 1. Wendestelle der simulierten Transiente (siehe weiter unten im Text).

verschoben, um die Anzahl der nötigen Pixelverschiebungen klein zu halten. In Kapitel 4 wurde gezeigt, dass die x -Position der 1. Wendestelle konstant ist bei verschiedenen Absorptionskoeffizienten. Die 1. Wendestelle entspricht zeitlich gesehen dem Maximum des gaussförmigen Laserpulses und wird hier als Referenzpunkt für eine zeitliche Verschiebung des Signals verwendet. Die 1. Wendestelle links vom Maximum der Messungen wird als entsprechender Referenzpunkt der Messung gewählt und wird somit auf die 1. Wendestelle der Transienten verschoben. Für die Bestimmung der Wendestelle müssen die 1. und 2. Ableitungen der Messungen berechnet werden. Da die Messungen mit Störungen überlagert sind, ist die Bestimmung der 1. Wendestelle fehlerbehaftet. Die Verschiebung auf die 1. Wendestelle kann daher nur als guter Startwert angesehen werden. Eine Bestimmung des Korrelationswertes mittels der Korrelationsanalyse durch Verschieben der Pixel der Messung in der Zeitkoordinate ist beim Vergleichen von simulierten Transienten und Messungen immer notwendig.

Abbildung 8.16 zeigt den Einfluss der Pixelverschiebung P , nachdem die Messung auf den Startwert (1. Wendestelle der Transiente) verschoben, die Transiente im Frequenzraum mit $\bar{r}(\omega)$ skaliert, um den optimalen Winkel θ rotiert und in den Messraum zurücktransformiert wurde und anschließend durchgeführter Korrelationsanalyse nach Gleichung 7.7.

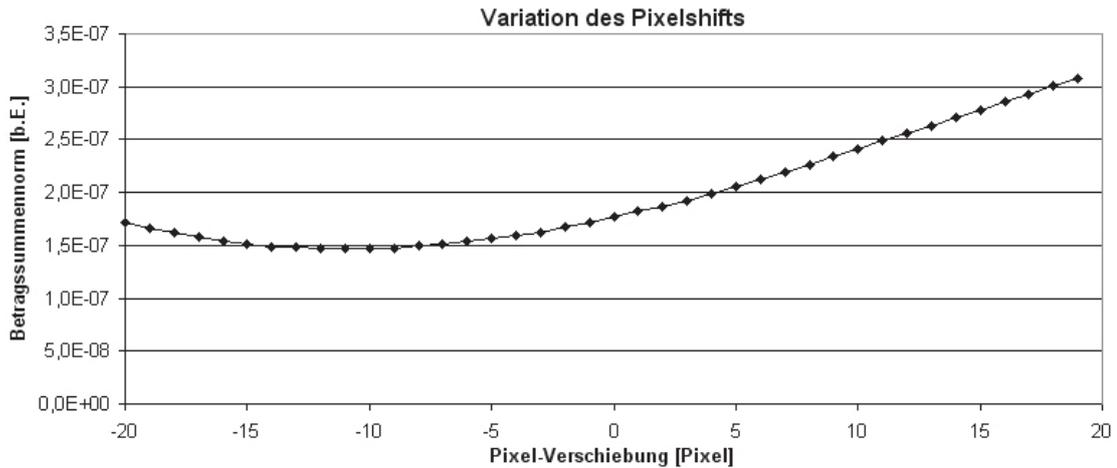


Abbildung 8.16: Pixelverschiebung der Messung von -20 bis 20 Pixel (-10 bis 10 ns) nachdem die Messung auf den Startwert verschoben wurde. Für jede Verschiebung wurde eine simulierte Transiente mit $\bar{r}(\omega)$ skaliert, um den optimalen Winkel θ rotiert und in den Messraum zurücktransformiert. Anschließend wurde das Betragssummenorm nach Gleichung 7.5 für Transiente und Messung berechnet.

Bestimmung des Rotationswinkels θ und des Pixelshifts P

Analog zu Abschnitt 8.2.1 wird zunächst der Rotationswinkel θ und der Pixelshift P für jede Wellenlänge bzw. für jeden Absorptionskoeffizienten bestimmt: $\theta(\mu_a)$, $P(\mu_a)$.

Die Ermittlung des Rotationswinkels erfolgt durch Variation der zeitlichen Startposition im Ortsraum einer Messung um n Pixel, mit gleichzeitiger Variation des Winkels im Frequenzraum, so dass nach der Rücktransformation in den Ortsraum für die Referenzfunktion (Messung m) und die skalierte Transiente t_{skal} der Korrelationswert (kor) nach Gleichung 7.7 minimal wird:

$$kor(t_{skal}, m) = \min_{\theta=0..2\pi, P=-20..20} (ma_{L1}(m(i+P), t_{skal}(i))) \quad (8.17)$$

Dabei ist i der Zeitindex in der Messung $m(i)$ bzw. in der skalierten Transiente $t_{skal}(i)$ mit $t(i) = i * \Delta t$ und Δt die zeitliche Differenz zweier aufeinander folgender Messpunkte.

Die Bestimmung des Rotationswinkels erfolgt nach dem Algorithmus von Berthold K.P. Horn [89]. Als bestmögliche Rotation gilt der Winkel θ , bei dem das Minimum der Summe der Abstände der komplexen Koeffizienten im Frequenzraum vorliegt (anschaulich muss die Summe der Längen der weißen Linien in Abbildung 8.12 minimal werden).

Der Korrelationswert von Messung und in den Ortsraum zurücktransformierter simulierter Transiente wird nach Gleichung 8.17 bestimmt. Hierfür wird die Betragssummenorm aus Gleichung 7.5 verwendet. Das Resultat ist eine Liste mit optimalem Pixelverschiebungswert und Rotationswinkel zu jeder Wellenlänge bzw. jedem Absorptionskoeffizienten. Abbildung 8.17 zeigt die gefundenen Rotationswinkel und Pixelverschiebungen. Die ermittelten Rotationswinkel variieren um den Mittelwert von 0,81 rad bei einer Standardabweichung von 0,03 rad. Dies entspricht einer Abweichung von 3,7 %. Die Pixelverschiebung variiert um vier Pixel. Dies entspricht einer Zeitdifferenz von 2 ns (bei einer Messauflösung von $\Delta t = 0,5$ ns). Abbildung 8.18 zeigt die Abhängigkeit der Fehlerfunktion von den Parametern θ und der Pixelverschiebung P um n Pixel. Die

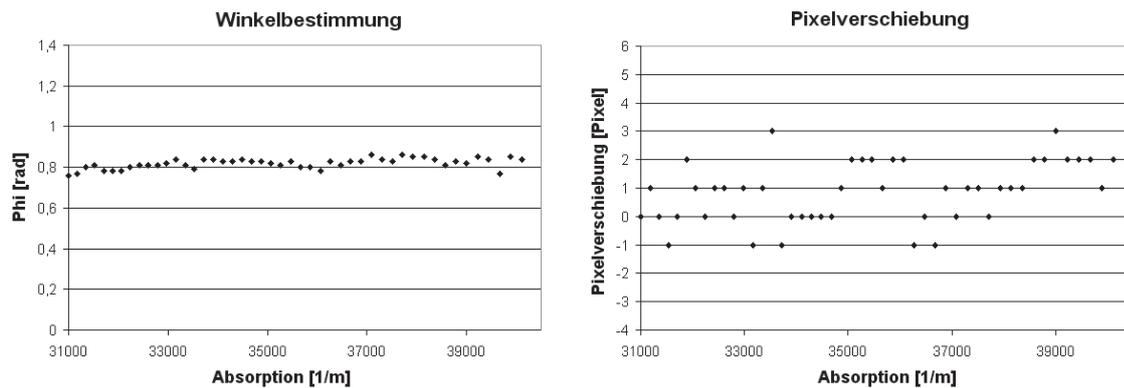


Abbildung 8.17: Ergebnis der Winkelbestimmung θ . Links der zu jedem Absorptionskoeffizienten gefundene optimale Rotationswinkel und rechts die Pixelverschiebung einer Messkampagne.

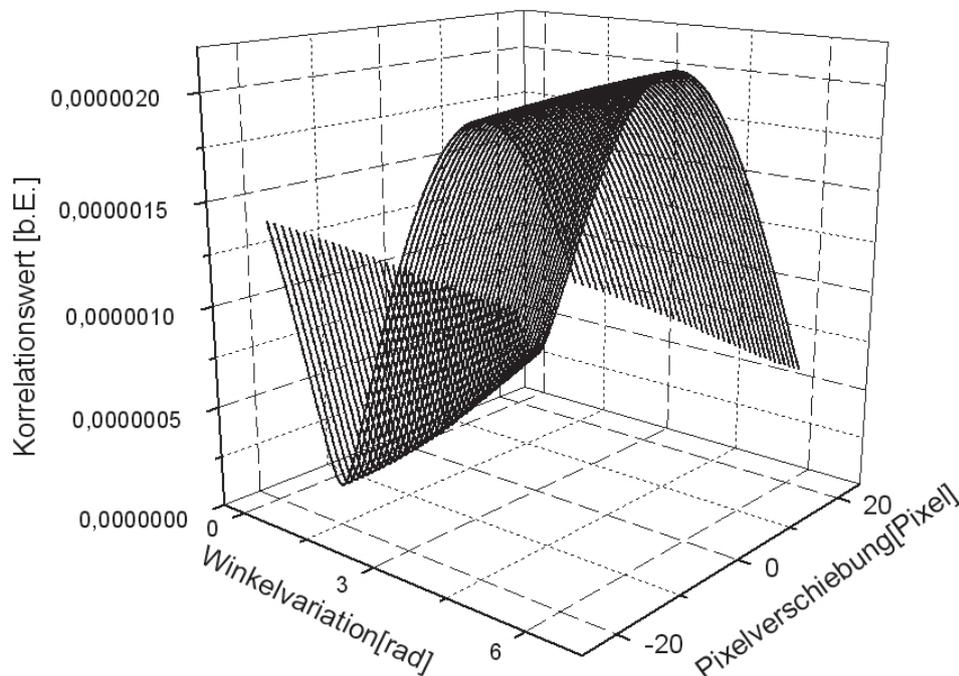


Abbildung 8.18: 2-Dimensionales Optimierungsproblem: Variation von Rotationswinkel θ und der Pixelverschiebung, dargestellt über dem Korrelationswert von transformierter Transiente und gemittelter Messung bei 290 nm .

Projektionen auf die xz - und yz -Achse in Abbildung 8.19 zeigen, dass die Pixelverschiebung ein flaches Minimum und die Variation der Rotation ein scharfes Minimum hat. Abschließend werden drei Beispiele für die Anwendung der Übertragungsfunktion in Abbildung 8.20 dargestellt. Für jede Referenzprobe aus Abschnitt 8.1 wurde exemplarisch eine Messung bei 335 nm ausgewählt und eine Einschicht-Transiente mit entsprechendem Absorptionskoeffizienten simuliert. Die simulierten Transienten wurden anschließend mit der in diesem Kapitel erstellten Übertragungsfunktion in den Messraum transformiert. Analog zu den in diesen Abschnitten vorgestellten Schritten wurde dabei die simulierte Transiente mittels der Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ skaliert, um den optimalen Winkel θ rotiert und in den Messraum transformiert. Die Messung wurde mittels der Korrelationsanalyse um n Pixel verschoben.

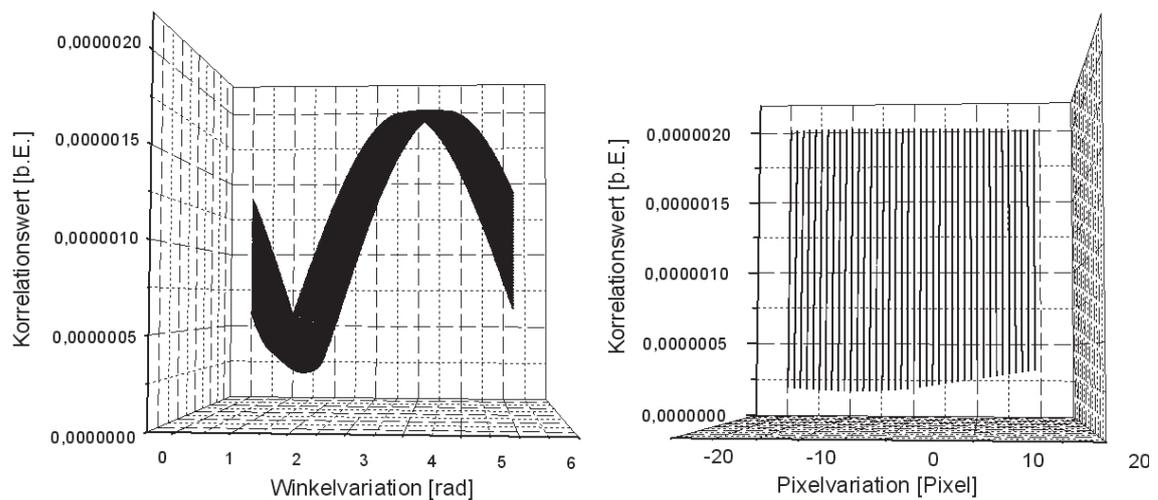


Abbildung 8.19: Projektion der Abbildung 8.18 auf die xz- und yz-Achse. Gut zu erkennen ist, dass die Pixelvariation ein sehr breites und flaches Minimum hat (Bild rechts). D.h., eine nicht exakte Pixelverschiebung führt zu keinem großen Verlust in der Genauigkeit bei der Transformation.

Die Transiente für die mel25-Probe wurde mit einem Absorptionskoeffizienten von $11000 \frac{1}{m}$, die mel53 mit $31000 \frac{1}{m}$ und die mel100 mit $62000 \frac{1}{m}$ simuliert. Die Abbildungen zeigen, dass die mittels der Übertragungsfunktion in den Messraum übertragenen simulierten Transienten eine sehr gute Übereinstimmung mit den Messungen aufweisen. Dabei sind die Messungen und transformierten Transienten unabhängig vom Absorptionsbereich sehr gut vergleichbar. Durch die berechnete Übertragungsfunktion ist es nun möglich, die simulierten Transienten direkt mit Messungen zu vergleichen.

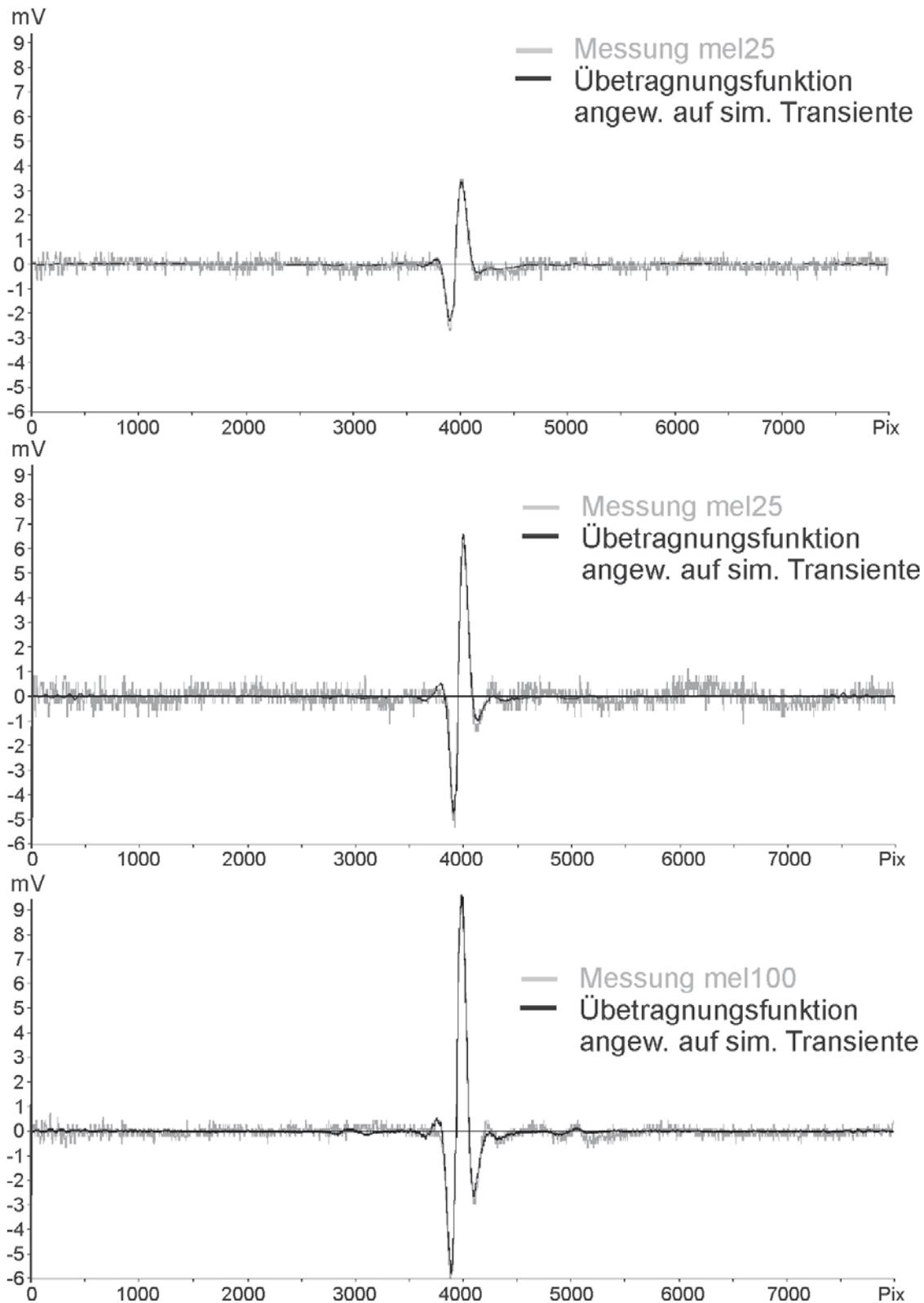


Abbildung 8.20: Resultierende Ergebnisse der Übertragungsfunktion. Oben: mel25, Mitte mel53 und unten mel100. Die simulierten Transiente, abgebildet auf den Spannungsraum (schwarz) und die dazugehörige Messung bei 335 nm (grau).

8.3 Verschiedene Messkampagnen: Problem der akustischen Ankopplung

Die Berechnung der Übertragungsfunktion wurde auf verschiedene Messkampagnen unterschiedlicher Referenzproben angewendet. Dabei ergaben sich Unterschiede in den Übertragungsfunktionen der verschiedenen Messkampagnen.

Abbildung 8.21 zeigt eine Auswahl an Integralwerten $I_{r(\mu_a)}$ der Skalierungsfunktionen für Gewebephantome *mel25* (Absorption von 10500 - 13900 $\frac{1}{m}$), *mel53* (Absorption von 30100 - 40100 $\frac{1}{m}$) und *mel100* (Absorption von 59700 - 79800 $\frac{1}{m}$).

Die Integralwerte jeder einzelnen Messkampagne streuen gering um einen Mittelwert μ . Die Mittelwerte der verschiedenen Messkampagnen variieren aber stark untereinander. Dies zeigt, dass die Skalierungsfunktion nur für eine Messkampagne gültig ist, es aber keine Skalierungsfunktion gibt, die für alle Messkampagnen gleich ist. Die Variationen des Mittelwerts liegen für alle Proben im selben Bereich von ca. $4 \cdot 10^{-5}$ bis ca. $1,4 \cdot 10^{-4}$. D.h., die Variation der Mittelwerte μ ist unabhängig vom Absorptionskoeffizienten der Probe. Die Ursache ist vermutlich in der akustischen Ankopplung von der Probe zum Detektor begründet, die von Messkampagne zu Messkampagne variiert.

Ein ähnliches Verhalten ist auch bei den ermittelten Rotationswinkeln θ festzustellen (siehe Abbildung 8.22). Innerhalb einer Messkampagne streuen die bestimmten Winkel gering um einen Mittelwert. Die Mittelwerte der Rotationswinkel der einzelnen Messkampagnen variieren in einem Bereich von 0,5 bis 1,2 *rad*. Der relative Fehler bei der Winkelbestimmung ist deutlich größer als der bei der Berechnung der Skalierungsfunktion, da bei jeder Messung der zeitliche Versatz und damit die Phasen Anpassung variiert (siehe Abschnitt 8.2.2). Daher muss der Rotationswinkel θ für die Phasen Anpassung bei jeder Auswertung neu bestimmt werden.

Die Abweichungen zwischen den einzelnen Messkampagnen lassen sich durch unterschiedliche akustische Ankopplungen von Probe und Messkopf erklären. Die Ankopplung verändert sich bei jedem Auflegen der Probe. Dies ist durch Lufteinschlüsse, die beim Auflegen der Probe auf den Detektor zwischen Probe und Ultraschallgel eingebracht werden können (siehe Abbildung 8.23), anschaulich erklärbar. Darüber hinaus kann die akustische Ankopplung durch verschiedene Oberflächenstrukturen der Proben oder menschlicher Haut variieren. Die Übertragungsfunktion (Gleichung 8.13) wird für die variierende akustische Ankopplung durch einen Ankopplungsfaktor für die Skalierung und einen Ankopplungsfaktor θ_k für die Phase erweitert:

$$U(\omega, k(\omega), \theta, \theta_k) = k(\omega) \cdot \bar{r}(\omega) \cdot e^{i\theta + \theta_k} \quad (8.18)$$

Dabei stellt $k(\omega) \cdot \bar{r}(\omega)$ die um den Ankopplungsfaktor $k(\omega)$ erweiterte Skalierungsfunktion und $\theta + \theta_k$ die um θ_k erweiterte Phasen Anpassung dar.

Abbildung 8.24 zeigt eine Auswahl von den in diesem Abschnitt erstellten Skalierungsfunktionen $\bar{r}(\omega)$. Die Skalierungsfunktionen können bereits durch Multiplikation mit einem frequenzunabhängigen Faktor fast auf Deckung gebracht werden (siehe rechtes Bild in Abbildung 8.24). Dies

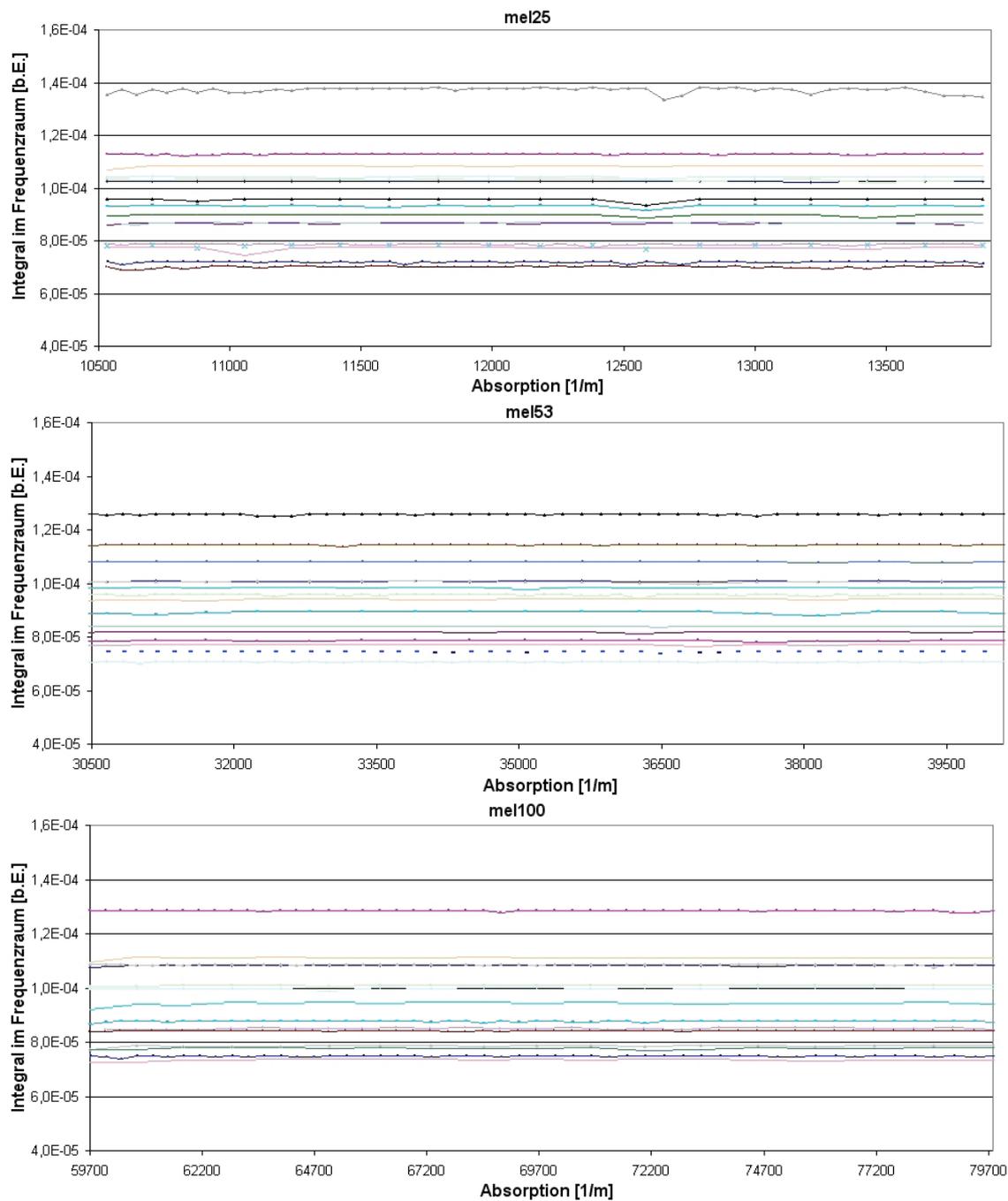


Abbildung 8.21: Integral der Skalierungsfunktionen $I_{r(\mu_a)}$ für Gewebephantome *mel25* (Absorption von 10500 - 13900 $\frac{1}{m}$, oben), *mel53* (Absorption von 30100 - 40100 $\frac{1}{m}$, Mitte) und *mel100* (Absorption von 59700 - 79800 $\frac{1}{m}$, unten). Die Integralwerte streuen für jede Messkampagne gering um einen Mittelwert. Allerdings variieren die Mittelwerte der einzelnen Messkampagnen stark untereinander.

gilt insbesondere für den signal-signifikanten Bereich bis 200 Pixel. Daher kann die Funktion $k(\omega)$ mit einem von der Frequenz unabhängigen Faktor k vereinfacht werden. Unter der Annahme, dass die Luftblase die akustische Ankopplung verschlechtert, wird die Schallwelle zum Teil ins Gewebe zurück reflektiert, und die am Detektor ankommende Transiente wird frequenzunabhängig abgeschwächt. Damit reicht es aus, eine beliebige Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ auszuwählen. Die

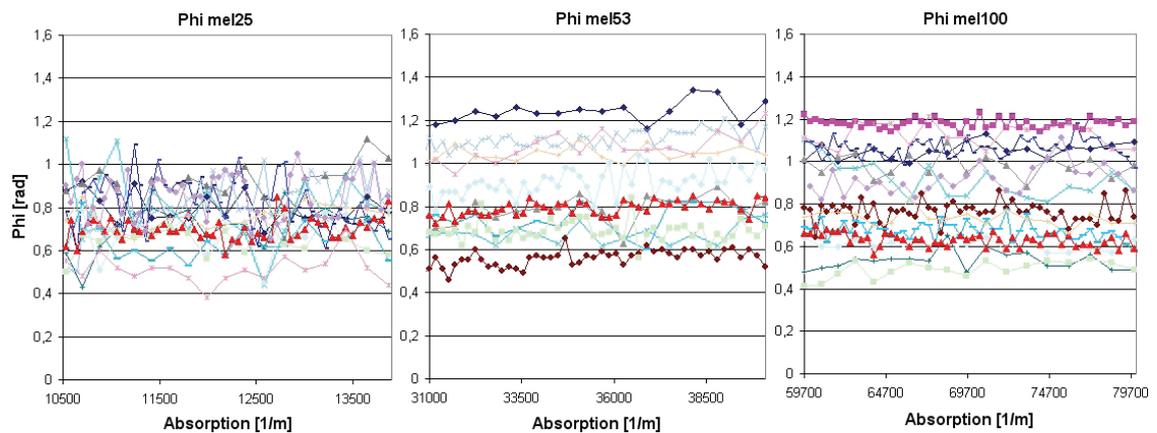


Abbildung 8.22: Ermittelte Rotationswinkel $\theta(\mu_a)$ für Gewebephantome *mel25* (Absorption von 10500 - 13900 $\frac{1}{m}$), *mel53* (Absorption von 30100 - 40100 $\frac{1}{m}$) und *mel100* (Absorption von 59700 - 79800 $\frac{1}{m}$). Die Winkel jeder einzelnen Messkampagne streuen um einen Mittelwert. Die Mittelwerte der Winkel der verschiedenen Messkampagnen untereinander variieren erheblich im Bereich von 0,6 bis 1,2 *rad*.

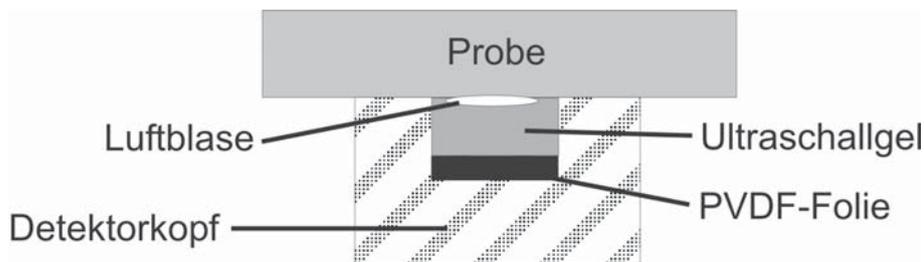


Abbildung 8.23: Veranschaulichung eines Luftpneinschlusses zwischen Probe und Detektor, der zu einer Abschwächung und zu einer Phasenverschiebung des Signals führt. Luftblasen können überall zwischen der Probe und der PVDF-Folie vorhanden sein.

Berechnung eines *k*-Faktors erlaubt es dann, die tatsächliche Skalierungsfunktion aus $\bar{r}_{fest}(\omega)$ zu berechnen und dabei die akustische Ankopplung ebenfalls zu modellieren.

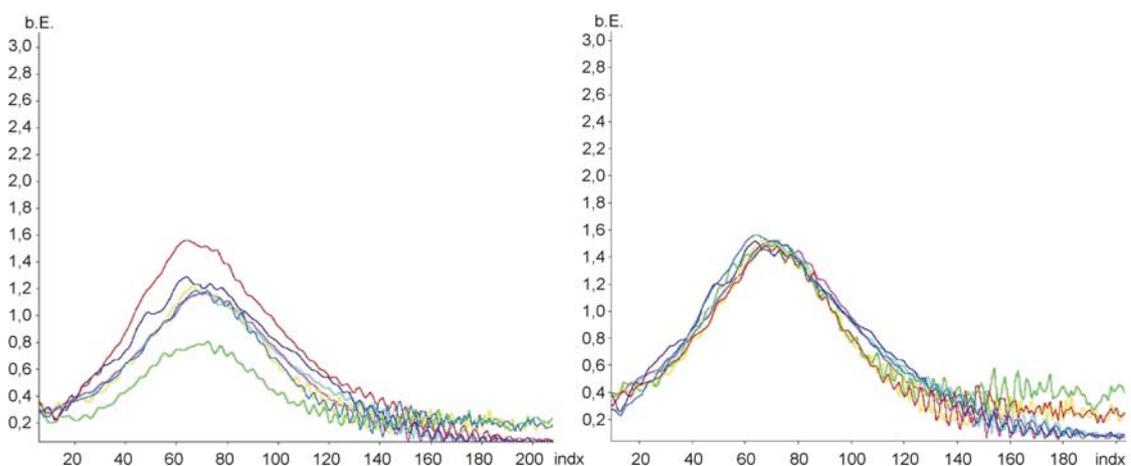


Abbildung 8.24: Links: Eine Auswahl von Skalierungsfunktionen verschiedener Messkampagnen. Rechts: Die gleichen Funktionen, nur mit einem Faktor *k* multipliziert, so dass die Skalierungsfunktionen fast deckungsgleich sind.

Der Ankopplungsfaktor für die Phase θ_k muss nicht explizit bestimmt werden, da der Rotationswinkel θ bei jeder Auswertung neu zu bestimmen ist. Die Lösung für die Übertragungsfunktion reduziert sich somit auf

$$U(\omega, k, \theta') = k \cdot \bar{r}_{fest}(\omega) \cdot e^{i\theta'} \quad (8.19)$$

Gleichung 8.19 stellt also den gesamten Umwandlungsprozess von der akustischen Welle (Druck), deren Ausbreitung zum und im Detektor, die Generierung von elektrischer Spannung durch die piezoelektrische Folie sowie einer Vorverstärkung bis zum digitalisierten Signal in der AD-Karte dar.

8.3.1 Aufstellung der festen Skalierungsfunktion

Es gilt nun, die feste Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ zu bestimmen. Diese muss nur einmal aufgestellt werden und wird im Folgenden für die Berechnung der Übertragungsfunktion verwendet. Die feste Referenz-Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ wird aus einer Messkampagne erstellt, die das beste Signal-zu-Rausch-Verhältnis von allen untersuchten mel-Proben hat. Dies ist eine mel100-Probe, die aufgrund ihres hohen Absorptionskoeffizienten im Vergleich zu den mel25- und mel53-Proben stärkere optoakustische Transienten erzeugt. Die simulierten Transienten, die zur Erstellung der Skalierungsfunktion verwendet werden, sind Einschicht-Transienten, deren Absorptionskoeffizienten den Absorptionseigenschaften der verwendeten mel100-Probe für den Wellenlängenbereich 290 bis 341 nm entsprechen. D.h., der Absorptionskoeffizient der mel100-Probe bei z.B. 341 nm wird durch die photometrische Bestimmung mit ca. $80000 \frac{1}{m}$ ermittelt. Dementsprechend wird die simulierte Transiente für die absorptionspezifischen Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ mit einem Absorptionskoeffizienten von $80000 \frac{1}{m}$ simuliert. Dies wird für alle λ bzw. μ_a der Messkampagne durchgeführt, um alle $r_{\mu_a}(\omega)$ zu bestimmen.

Die Schritte zur Erstellung der festen Skalierungsfunktion können wie folgt zusammengefasst werden (siehe Abbildungen 8.25 und 8.26):

1. DC- und Medianfilter auf die Messdaten anwenden
2. Transiente und Messsignal auf die Laserpulsenergie normieren
3. Messungen mit gleichem μ_a mittels einer Korrelation zeitlich auf Deckung bringen und dann mitteln
4. Fouriertransformation der gemittelten Messungen und der Transiente für jedes μ_a
5. Berechnen der absorptionspezifischen Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ durch Division der fouriertransformierten gemittelten Messungen und entsprechenden Transienten für jeden wellenlängenabhängigen Absorptionskoeffizienten
6. Anpassung der Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$
7. Berechnung der festen Skalierungsfunktionen \bar{r}_{fest} aus der Mittelung aller $r_{\mu_a}(\omega)$ -Funktionen.

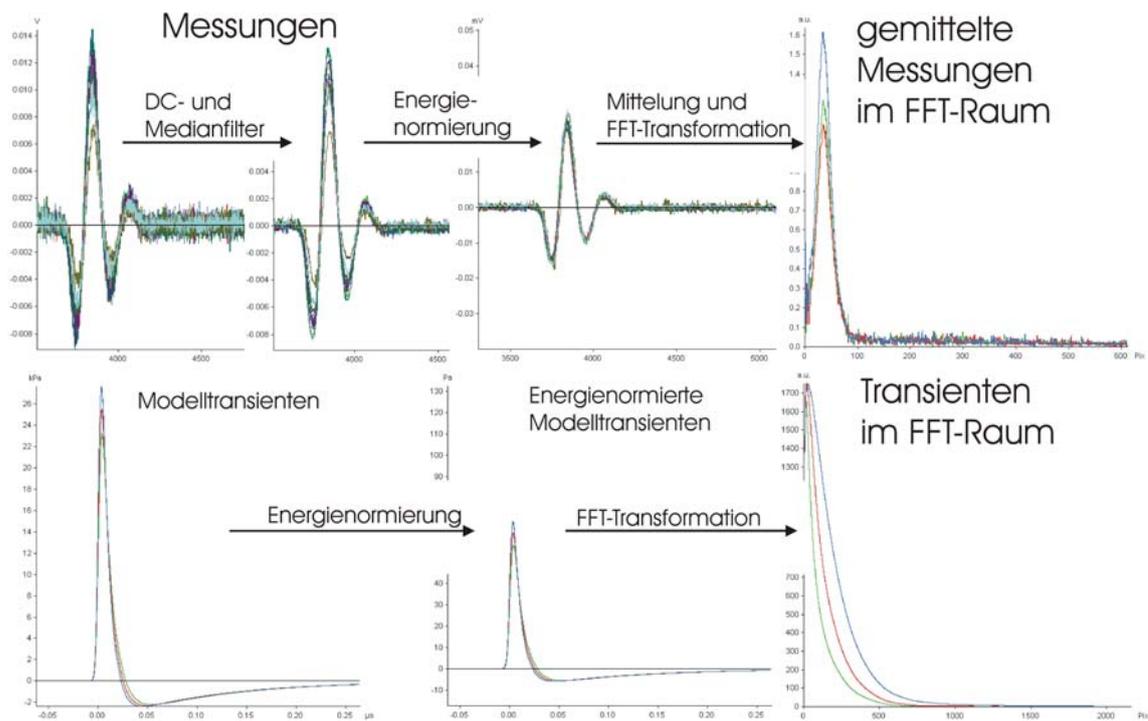


Abbildung 8.25: Beispiel zur Aufstellung der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$, Schritte 1 bis 4. Zuerst erfolgt die DC- und Medianfilterung der Messungen. Anschließend werden die bereinigten Messungen und die Transiente auf die Laserpulsenergie normiert. Messungen bei gleicher Wellenlänge können mittels einer Korrelation zeitlich auf Deckung gebracht und dann gemittelt werden. Es folgt die Transformation der normierten Transienten und der gemittelten Messungen in den Frequenzraum.

Abbildung 8.25 stellt die Schritte 1 bis 4 schematisch dar. Als Beispiel dienen hier neun Messungen und drei dazu passend simulierte Transienten. Die Messungen werden DC- und Mediangefiltert und wie auch die Transienten auf die Laserpulsenergie normiert. Nach der Mittelung der Messungen können diese und die simulierten Transienten in den Frequenzraum transformiert werden. Es folgt die Division der Amplitudenbeträge (siehe Abbildung 8.26). Anschließend werden die absorptionsspezifischen Skalierungsfunktionen angepasst und dann gemittelt, um die resultierende feste Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ zu erhalten.

8.3.2 Bestimmung des k -Werts

In den vorherigen Abschnitten wurde die feste Skalierungsfunktion $r_{fest}(\omega)$ aufgestellt und gezeigt, wie die Phasen Anpassung durch eine Rotation um den Winkel θ , für jede Auswertung passend, ermittelt wird. Es bleibt zur vollständigen Bestimmung der Übertragungsfunktion noch die Bestimmung des k -Werts (siehe Gleichung 8.19).

Vor der Ermittlung des k -Werts erfolgt eine Überprüfung, ob simulierte Transienten und die zu untersuchende Messkampagne eine ausreichende Ähnlichkeit besitzen bzw., ob die simulierten Transienten die optischen Eigenschaften der Probe "ausreichend" gut wiedergeben, um eine Auswertung durchzuführen. Die anschließende Bestimmung des k -Werts wird dabei mit einem Satz von Übertragungsfunktionen $\{U(k)\}$ durchgeführt, die alle erwarteten k -Werte von 0,1 bis 1,4

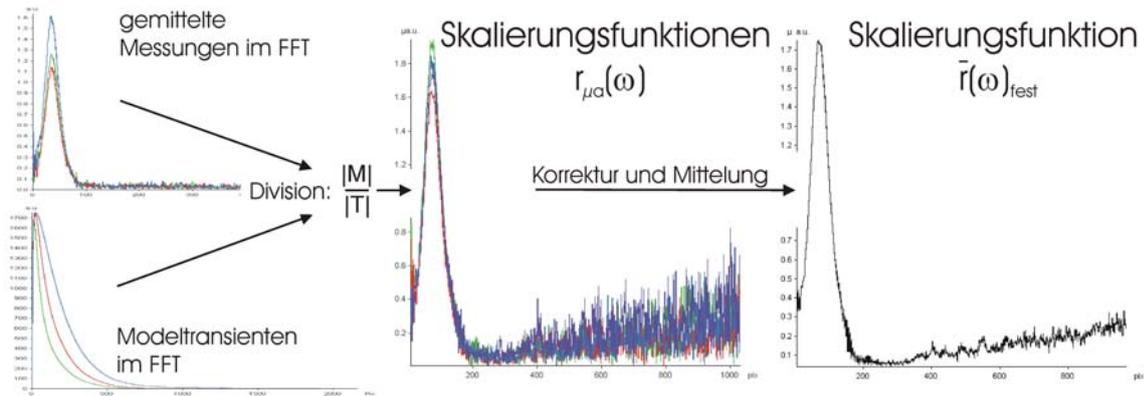


Abbildung 8.26: Beispiel zur Aufstellung der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$, Schritte 5 bis 7. Die gefilterten, gemittelten und energienormierten Messungen und die normierten Transienten (links) im Frequenzraum werden durcheinander dividiert. Die resultierenden absorptionsspezifischen Skalierungsfunktionen $r_{\mu_a}(\omega)$ (Mitte) werden dann angepasst, gemittelt und ergeben die feste Skalierungsfunktion (rechts).

repräsentieren. Jede dieser Übertragungsfunktionen $U(k)$ wird auf alle simulierten Transienten angewendet und transformiert diese vom Druckraum in den Messraum. Ein Vergleich von den überführten Transienten mit den Messungen im Frequenzraum ermöglicht es, nun den k -Wert über die passende Übertragungsfunktion zu bestimmen. Es wird dabei eine von den variierten k -Werten abhängige Funktion $\bar{S}_{ma_{L_1}}(k)$ aufgestellt, welche die Ergebnisse der Vergleiche von allen Transienten mit allen Messungen zusammenfasst. Über das Minimum dieser Funktion wird die Transformation ermittelt, die zu der besten Übereinstimmung von Messungen und Transienten im Frequenzraum führt und so den gesuchten k -Wert liefert.

Es werden Transienten T_i mit Absorptionskoeffizienten μ_a von 2000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ simuliert. Jedes i steht dabei für ein μ_a . Die simulierten Transienten T_i , die mittels der Übertragungsfunktion bei einem bestimmten k -Wert in den Messraum transformiert wurden, werden im Weiteren als $T_{T_i,k}$ bezeichnet. Die Messungen einer Messkampagne M werden mit M_j bezeichnet.

Das Ähnlichkeitsmaß, das mit der Faltungsbetragsnorm $ma_{FN}(T_{T_i,k}, M_j)$ nach Gleichung 7.6 bestimmt werden kann, ist invariant bezüglich eines Skalierungsfaktors. Daher liefert die Faltungsbetragsnorm für jede Übertragungsfunktion des Satzes $U(k)$ den gleichen Wert. Für die Berechnung der Faltungsbetragsnorm wird die Funktion $U(k=1)$ verwendet. Werden die Werte der Faltungsbetragsnorm $ma_{FN}(T_{T_i,k=1}, M_j)$ aller Messungen einer Messkampagne aufsummiert und normiert, so erhält man ein Maß dafür, wie ähnlich alle transformierten Transienten zu allen Messungen M_j einer Messkampagne M sind.

$$\bar{S}_{ma_{FN}}(M) = \frac{1}{j} \sum_j \frac{\sum_i ma_{FN}(M_j, T_{T_i,k=1})}{i} \quad (8.20)$$

Dieses Maß gibt an, wie gut sich die verwendeten Modelltransienten auf die Messkampagne abbilden lassen und kann somit als Qualitätsmaß für eine Messkampagne dienen. Dieses Maß wird im Weiteren als "skalierungsfreies Ähnlichkeitsmaß" bezeichnet. Beschreiben die Modelltransienten die Probe korrekt und sind die Messungen nicht mit Störungen überlagert, so strebt $\bar{S}_{ma_{FN}}(M)$ gegen 1. Bei einem sehr niedrigen Wert von $\bar{S}_{ma_{FN}}(M)$ sind Messung und simulierte Transienten sehr verschieden. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Modelltransienten die optischen

Eigenschaften der Probe nicht korrekt wiedergeben, starke Störungen die Messungen verfälschen oder eine schlechte Ankopplung von Probe und Detektor vorliegt. Dies bedeutet, dass die simulierten Transienten und Messungen sich nicht sinnvoll miteinander vergleichen lassen und eine Auswertung somit nach der hier vorgestellten Methode nicht möglich ist.

Der Vergleich von Messung M_j und den transformierten Transienten $T_{T_{i,k}}$ erfolgt über die Bestimmung des Ähnlichkeitsmaßes mit der Betragssummennorm $ma_{L1}(T_{T_{i,k}}, M_j)$ (siehe Gleichung 7.5). Die Ähnlichkeitsmaße aller dieser Vergleiche, also die Werte der Betragssummennorm $ma_{L1}(T_{T_{i,k}}, M_j)$ für jede Übertragungsfunktion $U(k)$ über alle Messungen M_j und über alle $T_{T_{i,k}}$ werden in einer Matrix “ kMT_T ” gespeichert.

$\bar{S}_{ma_{L1}}(k)$ wird über die normierte Summe der Matrix kMT_T -Komponenten M_j und $T_{T_{i,k}}$

$$\bar{S}_{ma_{L1}}(k) = \frac{1}{j} \sum_j \frac{\sum_i ma_{L1}(k, M_j, T_{S_i})}{i} \quad (8.21)$$

berechnet.

Die Ermittlung von k kann nun über die Bestimmung des Minimums von $\bar{S}_{ma_{L1}}(k)$ erfolgen:

$$k = \arg \min_k \bar{S}_{ma_{L1}}(k) \quad (8.22)$$

Dabei liefert $\arg \min_k \bar{S}_{ma_{L1}}(k)$ den k -Wert, für den $\bar{S}_{ma_{L1}}(k)$ minimal wird.

Sowohl die Betragssummennorm $ma_{L1}(T_{T_{i,k}}, M_j)$ als auch das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß $\bar{S}_{ma_{FN}}(M)$ wird im Frequenzbereich von 1,2 - 48,8 MHz berechnet, um den Einfluss von Rauschen möglichst gering zu halten (folgt analog den Erkenntnissen aus Abschnitt 7.3).

Die Bestimmung von k durch Variation desselben kann in folgenden Schritten zusammengefasst werden:

1. Berechnung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes $\bar{S}_{ma_{FN}}(M)$ nach Gleichung 8.20 zur Beurteilung von Messkampagne und Modelltransienten
2. Aufstellung einer Matrix “ kMT_T ”, deren Komponenten die Werte aus der Betragssummennorm $ma_{L1}(T_{T_{i,k}}, M_j)$ für jede Übertragungsfunktion $U(k)$, über alle Messungen M_j und über alle $T_{S_{i,k}}$ einer Messkampagne sind
3. Berechnung des “besten” k -Werts durch Bestimmung des Minimums von $\bar{S}_{ma_{L1}}(k)$ über die Summe der Matrix-Komponenten M_j und $T_{T_{i,k}}$ der Matrix kMT_T

Bei den Untersuchungen der Referenzproben hat sich gezeigt, dass die k -Wertbestimmung sehr empfindlich auf den verwendeten Absorptionskoeffizientenbereich der Transienten reagiert (siehe Abschnitt 10.2.2). Ein kleiner Absorptionskoeffizientenbereich der Probe führt bei der Verwendung von großen Absorptionsbereichen in der k -Wertbestimmung zu einem fehlerbehafteten k -Wert. Dies kann minimiert werden, wenn der Absorptionskoeffizientenbereich bei der k -Wertbestimmung auf den Absorptionskoeffizientenbereich der Probe reduziert wird.

Mit der k -Wertbestimmung ist die Berechnung der Übertragungsfunktion abgeschlossen. Simulierte Transienten können nun bei unbekannter akustischer Ankopplung vom Druckraum in den Messraum transformiert werden. Im folgenden Abschnitt wird ein Beispiel für die Anwendung der k -Wertbestimmung und der Transformation von simulierter Transiente in den Messraum mittels der Übertragungsfunktion aus Gleichung 8.19 vorgestellt.

8.4 Beispiel der k -Wertbestimmung

Es wird nun anschaulich beschrieben, wie sich der k -Wert für eine Messkampagne ermitteln lässt. Für jede zu untersuchende Messkampagne muss die akustische Anpassung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 8.3). Dies erfolgt über den k -Wert der Übertragungsfunktion in Gleichung 8.19. Die für die k -Wertbestimmung verwendeten simulierten Transienten müssen den erwarteten Absorptionskoeffizientenbereich abdecken. Daher werden Einschicht-Transienten T_i simuliert, die einen Absorptionsbereich von 2000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ umfassen.

Zunächst werden die Messungen der Messkampagne und die simulierten Transienten auf die Laserpulsenergie normiert und anschließend in den Frequenzraum transformiert. Die simulierten Transienten werden nun mittels der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ skaliert. Beide Schritte werden exemplarisch an drei Messungen und vier Transienten in Abbildung 8.27 dargestellt. Die

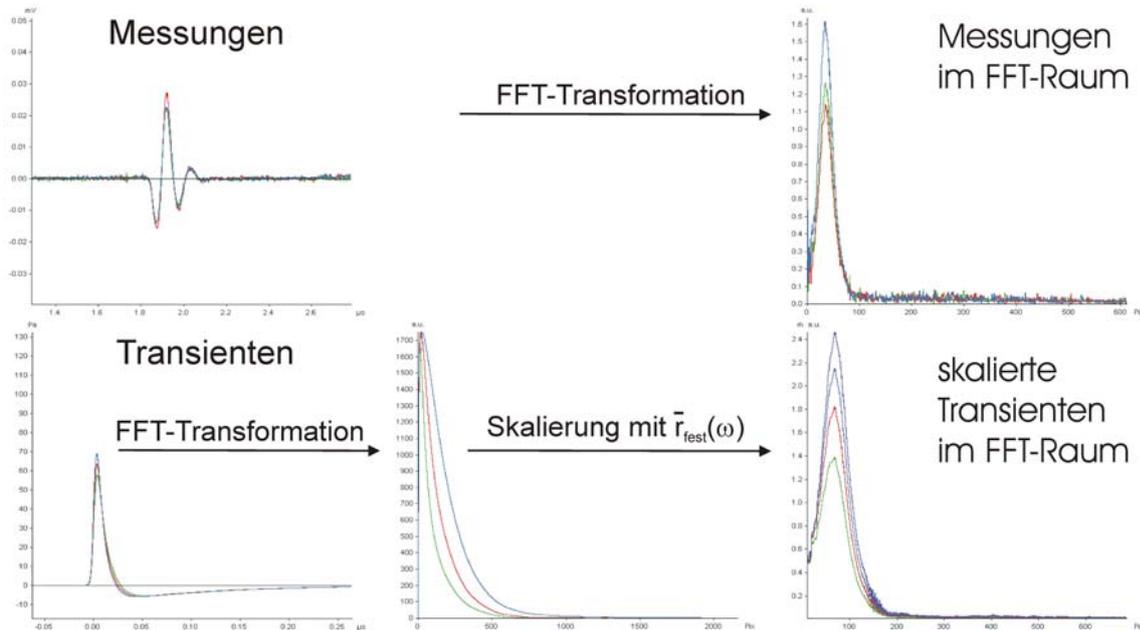


Abbildung 8.27: Beispiel der k -Wertbestimmung. Zunächst werden die laserpulsnormierten Messungen und simulierten Transienten in den Frequenzraum transformiert. Anschließend werden die simulierten Transienten mit der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ skaliert.

Berechnung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes $\bar{S}_{ma_{FN}}(M)$ wird in Abbildung 8.28 veranschaulicht. Für jede skalierte Transiente wird die Faltungsbetragsnorm $ma_{FN}(\mu_a)$ für eine Messung im Frequenzraum berechnet, so dass für jede Messung eine μ_a -abhängige skalierungsfreie

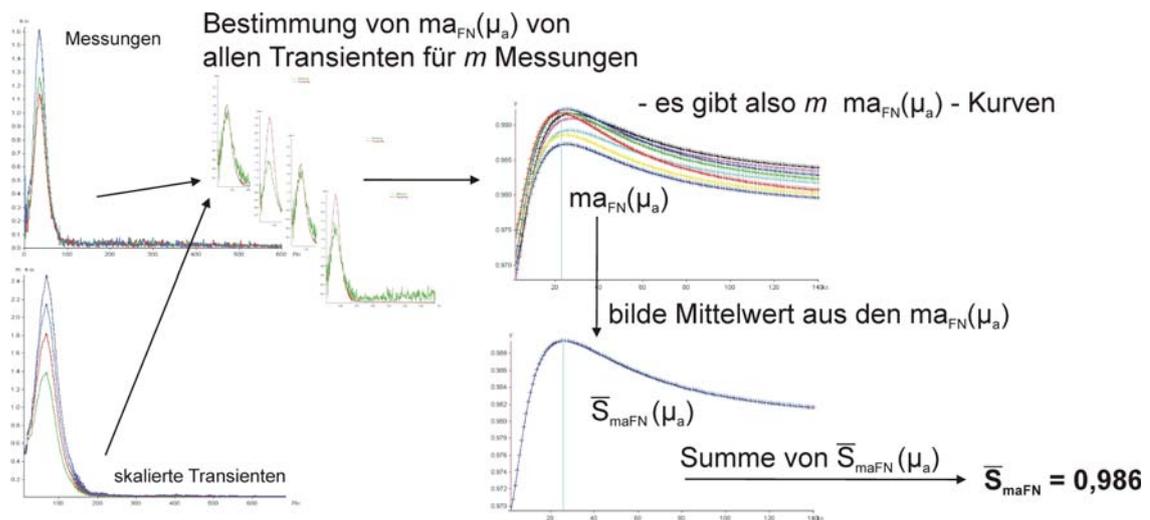


Abbildung 8.28: Beispiel der Berechnung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes \bar{S}_{maFN} . Für jede der m Messungen werden alle Faltungsbetragsnormen der skalierten Transienten des Transientensatzes berechnet. Man erhält m $ma_{FN}(\mu_a)$ -Funktionen. Diese werden gemittelt und zu einer $\bar{S}_{maFN}(\mu_a)$ zusammengeführt. Anschließend wird der Mittelwert von $\bar{S}_{maFN}(\mu_a)$ gebildet und der \bar{S}_{maFN} -Wert erhalten.

Ähnlichkeitsmaß-Funktion $ma_{FN}(\mu_a)$ zur Verfügung steht. Alle Funktionen $ma_{FN}(\mu_a)$ werden anschließend gemittelt ($\bar{S}_{maFN}(\mu)$). Über die normierte Summe aller Funktionswerte von $\bar{S}_{maFN}(\mu)$, wird das mittlere μ_a -unabhängige skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} berechnet. Mit diesem Ähnlichkeitsmaß kann nun für eine Messkampagne entschieden werden, ob eine weitere Auswertung noch sinnvoll ist oder nicht. Diese Bewertung erfolgt anhand der für die Referenzproben bestimmten skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaße (siehe Abschnitt 10.2.2).

Die Berechnung des k -Werts verläuft ähnlich wie die Bestimmung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes. Allerdings werden jetzt die skalierten Transienten mit verschiedenen k -Werten variiert und die Ähnlichkeit der Funktionen wird über die Betragssummennorm bestimmt. Für jede Kombination von simulierter Transiente T_T , k -Wert und Messung M wird ein Ähnlichkeitswert $ma_{L1}(T_T, k, M_j)$ -Wert berechnet. Alle diese Werte ergeben die kMT_T -Matrix (siehe Abbildung 8.29). Für jede Messung und jeden k -Wert kann eine Ähnlichkeitsfunktion $ma_{L1k,M}(\mu_a)$ in Abhängigkeit des Absorptionskoeffizienten dargestellt werden (Graphen unten in Abbildung 8.29).

Die bestmögliche Ähnlichkeit von Transientensatz und Messung hängt von zwei Bedingungen ab.

1. Ist die Transiente mit dem richtigen μ_a dabei?
2. Ist ein "richtiges" k dabei, das den Einfluss der akustischen Ankopplung korrekt wiedergibt?

Wenn beide Bedingungen erfüllt sind, stimmen Simulation und Messungen überein. Dann ist $ma_{L1k,M}(\mu_a) = 0$. Da das richtige μ_a unbekannt ist und daher immer der vollständige Transientensatz verglichen wird, kann das beste gemeinsame k für alle μ_a über die Summe der $ma_{L1k,M}(\mu_a)$ gefunden werden. Die Summe aller $ma_{L1k,M}(\mu_a)$ -Werte für einen k -Wert über alle Messungen ist dabei der Wert der Funktion $S_{ma_{L1}}(k)$ (siehe Abbildung 8.30). Diese wird minimal, wenn die

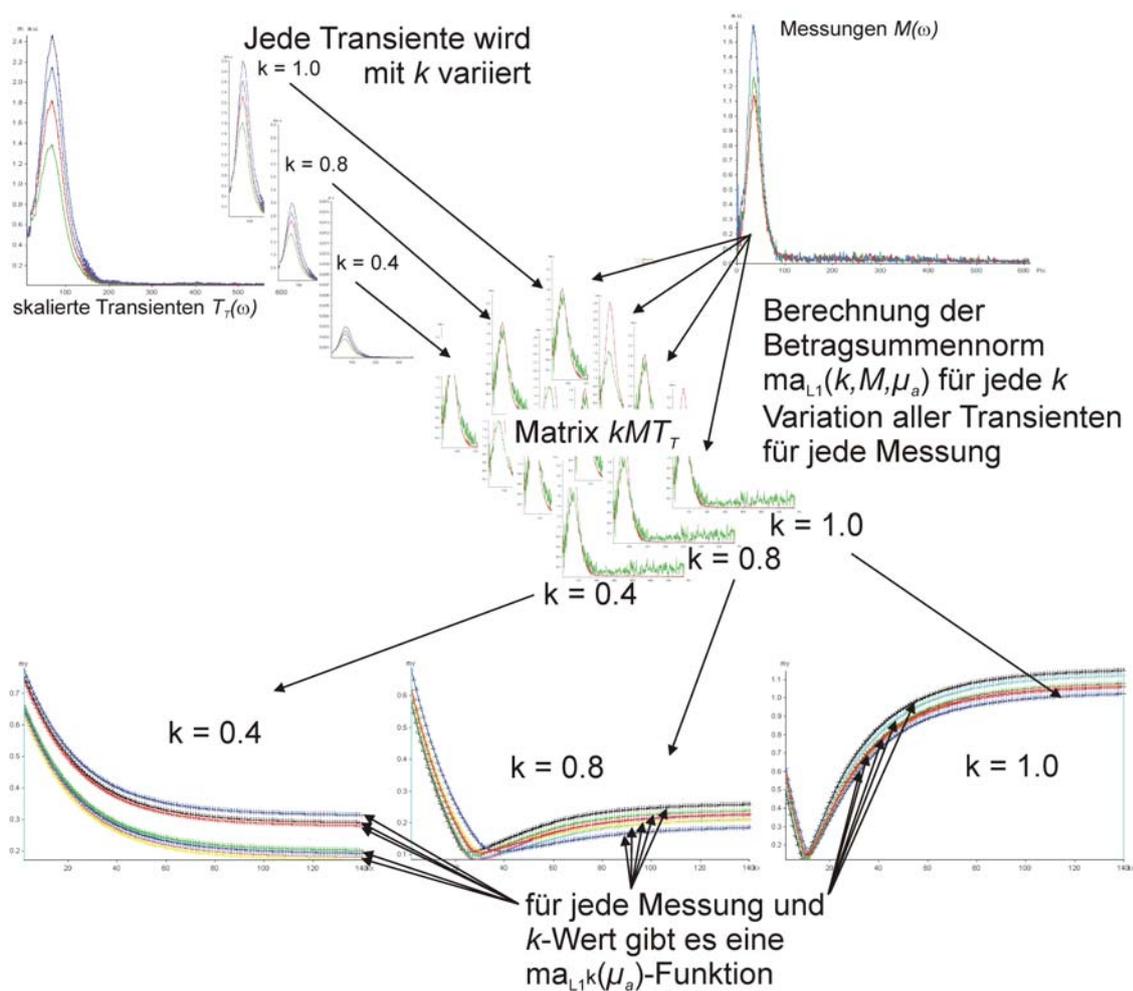


Abbildung 8.29: Beispiel zur k -Wertbestimmung: Für jede Kombination von simulierter Transiente T_T , k -Wert und Messung M wird ein Ähnlichkeitswert $ma_{L_1}(T_T, k, M_j)$ -Wert berechnet. Alle diese Werte ergeben die kMT_T -Matrix. Sie kann als Ähnlichkeitsfunktion $ma_{L_1, k, M}(\mu_a)$ in Abhängigkeit des Absorptionskoeffizienten dargestellt werden (Grafen unten).

Unterschiede zwischen den Messungen und den simulierten Transienten nur noch durch die Absorptionskoeffizienten μ_a bedingt sind und die Ankopplung durch einen korrekten k -Wert optimal erfasst wird. D.h., die Funktion $S_{ma_{L_1}}(k)$ wird dort minimal, wo im Mittel alle Vergleiche von simulierter Transiente und Messung am wenigsten Unterschiede aufweisen. Der Wert der Abzisse im Minimum von $S_{ma_{L_1}}(k)$ ist dann der gesuchte k -Wert zur Messkampagne.

8.5 Beispiel der Anwendung der Übertragungsfunktion

Nachdem in den vorherigen Abschnitten die Übertragungsfunktion aufgestellt wurde, soll hier nun kurz an einem Beispiel zusammengefasst werden, wie mit Ihr die simulierte Transiente aus dem Druckraum in den Messraum abgebildet wird. Diese Abbildung erlaubt es, die simulierten Transienten mit den Messungen direkt zu vergleichen, um die nachfolgende Bestimmung des Absorptionskoeffizienten einer Messung zu ermöglichen (siehe Kapitel 9).

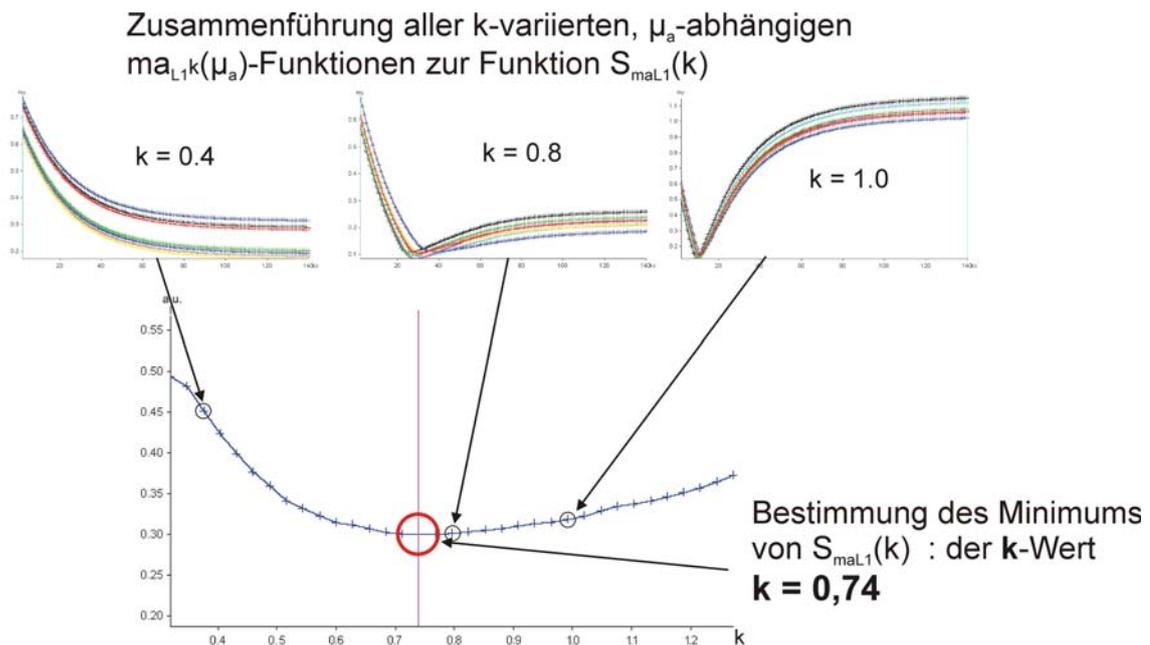


Abbildung 8.30: Beispiel zur k -Wertbestimmung. Die Summe aller $ma_{L1k,M}(\mu_a)$ -Werte für einen k -Wert über alle Messungen ist ein Funktionswert der Funktion $S_{maL1}(k)$. Das Minimum von $S_{maL1}(k)$ ist dann der gesuchte k -Wert zur Messkampagne.

Die Abbildung der simulierten Transienten in den Messraum erfolgt mit der Übertragungsfunktion nach Gleichung 8.19. Hierfür wird die in Abschnitt 8.3.1 bestimmte feste Skalierungsfunktion $r_{fest}(\omega)$ und der k -Wert für die akustische Anpassung benötigt. Die akustische Ankopplung kann nur aus einer kompletten Messkampagne bestimmt werden. Daher muss für die Transformation von simulierten Transienten in den Messraum immer eine Messkampagne vorliegen. Außerdem erfolgt die Transformation einer Transiente stets bezüglich einer Messung, da der Rotationswinkel θ zu jeder Messung explizit bestimmt wird (siehe Abschnitt 8.3).

Die Transformation der simulierten Transiente in den Messraum kann wie folgt zusammengefasst werden:

1. Bestimmung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes und des k -Werts
2. DC- und Medianfilterung der Messdaten
3. Zeitliche Verschiebung der Messung auf die erste 1. Wendestelle der Transiente
4. Energienormierung der Messung und der Transiente
5. Transformation der Transiente in den Frequenzraum
6. Skalierung der Transiente mit der festen Skalierungsfunktion und der akustischen Anpassung: $k \cdot r_{fest}(\omega)$
7. Bestimmung der zeitlichen Verschiebung und Verschiebung der Messung um P Pixel
8. Transformation der Messung in den Frequenzraum

9. Bestimmung des Rotationswinkels θ und Anwendung der Rotation auf die simulierte Transiente im Frequenzraum
10. Rücktransformation von der simulierten Transiente in den Ortsraum

Im ersten Schritt erfolgt die Bestimmung der akustischen Ankopplung k der Messkampagne und die Bestimmung des skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaßes zur Beurteilung, ob eine Auswertung sinnvoll durchgeführt werden kann (siehe Abschnitt 8.3.2). Anschließend werden in den Schritten 2 bis 6 die Transiente und die Messungen für die Transformation vorbereitet (siehe Abbildung 8.31). Die Messung wird DC- und Mediangefiltert (Schritt 2), auf die Laserpulsenergie normiert

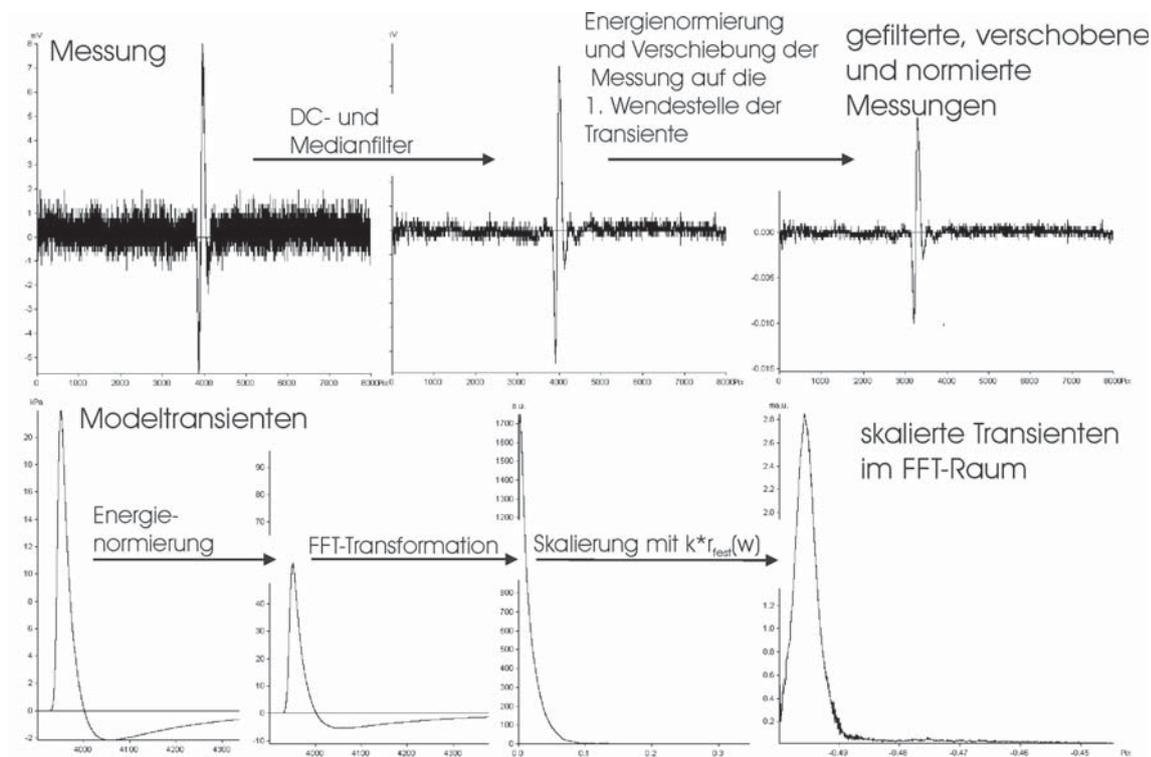


Abbildung 8.31: Vorbereitung der Messung und der Transiente. Die Messung wird DC- und Mediangefiltert und auf die Laserpulsenergie normiert. Die Transiente wird ebenfalls auf die Laserpulsenergie normiert, dann in den Frequenzraum transformiert und mit $k \cdot r_{est}(\omega)$ skaliert.

und zeitlich auf die 1. Wendestelle der Transienten verschoben (Schritt 3). Die Transiente wird ebenfalls auf die Laserpulsenergie normiert, dann in den Frequenzraum transformiert und mit $k \cdot r_{est}(\omega)$ skaliert (Schritte 4-6). In Schritt 7 wird die zeitliche Verschiebung der Messung um P Pixel bestimmt und durchgeführt (siehe Abbildung 8.32). Es folgt die Bestimmung des Rotationswinkels θ von verschobener Messung und skalierten Transiente im FFT-Raum. Die skalierte Transiente wird mit $e^{i\theta}$ rotiert (Schritt 8). Im letzten Schritt (9) wird die rotierte Transiente in den Ortsraum zurücktransformiert. Damit ist die Transformation der simulierten Transiente vom Druckraum in den Messraum abgeschlossen. Die simulierte Transiente kann nun für die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten in Kapitel 9 verwendet werden.

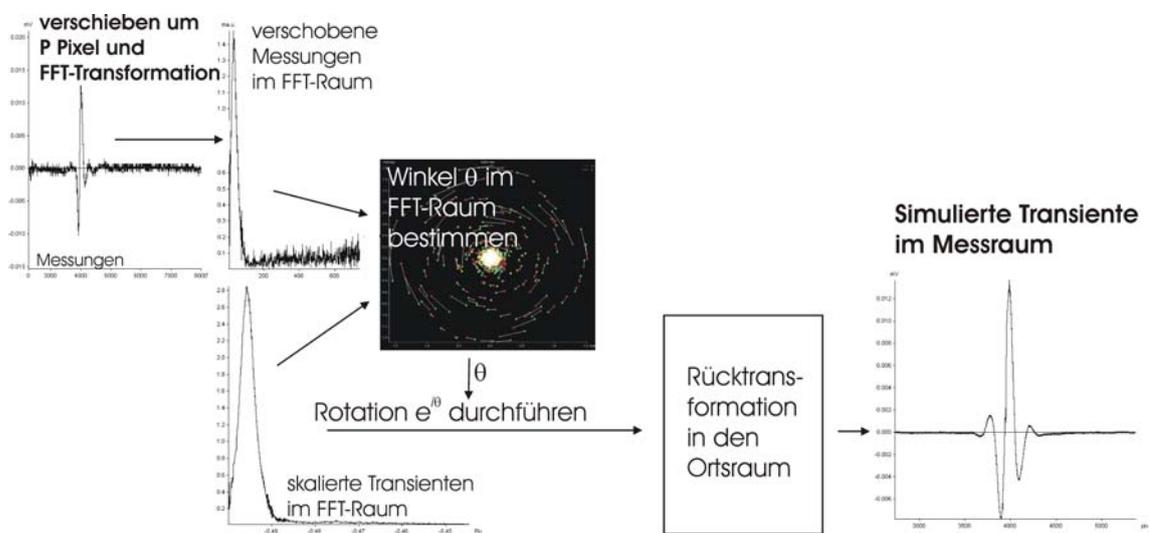


Abbildung 8.32: Durchführung der Transformation. Es folgt die Pixelverschiebung P der Messung und deren Transformation in den Frequenzraum. Der Rotationswinkel θ von Messung und skalierte Transiente wird im FFT-Raum bestimmt. Die skalierte Transiente wird mit $e^{i\theta}$ rotiert und Messung und rotierte Transiente werden in den Ortsraum zurücktransformiert. Anschließend erfolgt der Vergleich von transformierter Transiente mit der verschobenen Messung. Dieser Ablauf wird für jede Pixelverschiebung wiederholt. Es wird die Transformation zur Pixelverschiebung P verwendet, die beim Vergleich von Messung mit Transiente die größte Ähnlichkeit liefert.

Kapitel 9

Bestimmung der Absorptionskoeffizienten

Im vorangegangenen Kapitel wurde die Bestimmung der Übertragungsfunktion beschrieben. Die Übertragungsfunktion ermöglicht es, simulierte Transienten mittels Gleichung 8.13 bzw. 8.18 aus dem Druckraum in den Messraum zu transformieren und erlaubt so, das direkte Vergleichen von Messungen und simulierten Transienten. Das Vorgehen, mit welcher der Absorptionskoeffizient μ_a aus einer Messung bestimmt wird, lässt sich wie folgt beschreiben (siehe Abbildung 9.1):

1. Berechnung von simulierten Transienten T_i bzw. Modelltransienten mit verschiedenen Absorptionskoeffizienten, die die Probe modellieren.
2. Transformation der Modelltransienten T_i mittels der Übertragungsfunktion aus Gleichung 8.19 in den Messraum.
3. Auswahl der Transiente T_i , die am ähnlichsten zu der Messung ist. Die Ähnlichkeit wird über das Korrelationsmaß bestimmt, siehe Abschnitt 7.5.

Der letzte Schritt, der die Auswahl der Transiente vornimmt, stellt die Zuordnung von einer Modelltransiente auf die Messung dar. Es wird daher der Begriff “Klassifikator” eingeführt. Der Klassifikator übernimmt die Entscheidung, welche simulierte Transiente T_i am ähnlichsten zu der auszuwertenden Messung ist.

Es gibt dabei u.a. drei Fehlerquellen, die zu Unsicherheiten bei der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten führen. Zum einen sind die Messungen mit Störungen behaftet, die das Korrelationsmaß verfälschen. Zum anderen muss der k -Wert der Übertragungsfunktion (siehe Abschnitt 8.3) bestimmt werden, der fehlerbehaftet ist und so zu einer weiteren Unsicherheit führt. Zum Dritten werden die simulierten Transienten bei höheren Absorptionskoeffizienten untereinander zunehmend ähnlicher (siehe Abschnitt 9.4). Diese drei Fehlerquellen erschweren die Auswahl der “richtigen” Modelltransiente und führen häufig zu ungenau bestimmten Absorptionskoeffizienten. Zur Erläuterung dieser Problematik sei auf Abschnitt 9.2 hingewiesen. Dort sind zwei dieser Fehlerquellen in einem Beispiel dargestellt.

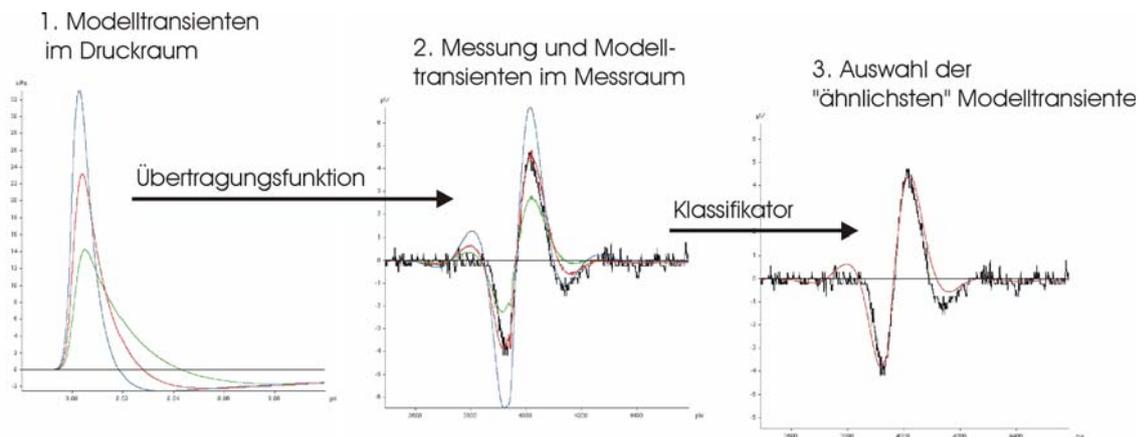


Abbildung 9.1: Vorgehen bei der Bestimmung von μ_a . Zuerst werden Transienten mit verschiedenen Absorptionskoeffizienten, die die Probe modellieren, erstellt. Es folgt deren Transformation in den Messraum. Anschließend wählt ein "Klassifikator" die "beste" Modelltransiente aus.

Daher muss jedes Korrelationsergebnis von Modelltransiente und Messung bewertet und die Ergebnisse dieser Bewertung müssen kombiniert werden, um eine zuverlässigere Bestimmung des Absorptionskoeffizienten zu ermöglichen. Anschaulich ist es möglich, dies mit der Beobachtung von Ereignissen durch eine Milchglasscheibe zu beschreiben. Man kann das Ereignis nicht konkret beobachten. Jedoch die Integration mehrerer schemenhafter Bilder durch die Glasscheibe mit einer Bewertung darüber, wie gut ein undeutliches Bild etwas Bekanntes darstellt, erlaubt es, das Ereignis genauer zu beschreiben bzw. zu erkennen. Durch den nachfolgend beschriebenen Bayesschen Ansatz [90] lässt sich eine deartige Bewertung realisieren¹.

9.1 Einführung in den Bayesschen Ansatz

Generell kann zwischen zwei Wahrscheinlichkeitsbegriffen unterschieden werden. Der eine ist der sog. frequentistische Wahrscheinlichkeitsbegriff, auch objektive Wahrscheinlichkeit genannt, der die Wahrscheinlichkeit als eine Auftretswahrscheinlichkeit interpretiert. Die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses wird hierbei durch die Häufigkeit des Auftretens eines Ereignisses aus einer Stichprobe von zufälligen Experimenten bestimmt. Ist n_x die Häufigkeit, mit der Ereignis x in n Experimenten auftritt, so ist die frequentistische Wahrscheinlichkeit definiert als Grenzwert unendlich vieler Experimente (Gesetz der großen Zahlen [91]):

$$p(x) := \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n_x}{n}$$

Die Vorstellung von objektivistischer Wahrscheinlichkeit interpretiert also die Zufallsbehaftung von Beobachtungen als Folge dessen, dass die beobachteten Schwankungen durch nicht erfasste bzw. erfassbare physikalische Einflüsse entstehen, zufallsverteilt sind und durch eine ausreichende Anzahl von Beobachtungen eliminiert werden können.

¹ Der Bayessche Wahrscheinlichkeitsbegriff (engl. Bayesianism) ist nach dem englischen Mathematiker Thomas Bayes benannt

Im Bayesschen Ansatz wird der Wahrscheinlichkeitsbegriff erweitert. Für Zufallsexperimente mit unendlich vielen Wiederholungen sind der Bayessche und der frequentistische Wahrscheinlichkeitsbegriff identisch. Der Bayessche Wahrscheinlichkeitsbegriff erlaubt darüber hinaus, die Wahrscheinlichkeit als Grad persönlicher Überzeugung zu interpretieren (engl. “degree of belief”). Mit dem Bayesschen Ansatz kann die Plausibilität einer Aussage im Lichte neuer Erkenntnisse neu bemessen werden. Im Gegensatz zum frequentistischen Wahrscheinlichkeitsbegriff lässt die Bayessche Interpretation zu, unbekannte Größen als Zufallsvariablen zu betrachten. In der Realität nicht zufällige Größen (z.B. die Masse eines Objektes) werden als Zufallsvariablen angenommen, um deren Wert zu schätzen². Hierfür wird das Konzept der a-priori-Wahrscheinlichkeit eingeführt, die Vorwissen und Grundannahmen des Beobachters in einer Wahrscheinlichkeitsverteilung zusammenfasst. Es ist ein großer Vorteil des Bayesschen Ansatzes, dass Vorwissen und a-priori-Annahmen explizit im Modell ausgedrückt werden. Die Bayessche Methode erlaubt so Rückschlüsse aus Daten durch Verwendung von probabilistischen Modellen. Dabei können sowohl beobachtete Größen als auch Größen, die nicht beobachtet werden können, aber über die man etwas erfahren möchte, geschätzt werden.

Weitere Vorteile der Bayesschen Betrachtungsweise sind:

- subjektive Bewertungen und Vorwissen von beobachteten Daten und Modellen können konsistent eingebunden werden
- unbekannte Größen können als Zufallsvariablen behandelt werden (erlaubt das Schätzen dieser Parameter)
- auch bei kleiner Anzahl von Beobachtungen bzw. wenige Messungen können zuverlässige Aussagen gemacht werden

9.2 Ein einfaches Beispiel für den Bayesschen Ansatz

Die Funktionsweise des Bayesschen Ansatzes wird zunächst anhand eines einfachen Beispiels erläutert. Es werden fünf simulierte Einschicht-Transienten generiert, mit Absorptionskoeffizienten von $20000 \frac{1}{m}$, $30000 \frac{1}{m}$, $40000 \frac{1}{m}$, $50000 \frac{1}{m}$ und $55000 \frac{1}{m}$. Anschließend transformiert eine fiktive Übertragungsfunktion die Transienten vom Druckraum in den Messraum (siehe Abbildung 9.2). Die transformierten Transienten werden im Weiteren als Modelle T_i ($T_1, \dots, T_5, T_i \in T_n$) bezeichnet. Für das Gedankenexperiment wird angenommen, dass die gemessene Probe einen Absorptionskoeffizienten von $30000 \frac{1}{m}$ hat und die Messung somit identisch ist mit der Transiente T_2 . Man könnte auch sagen, dass die transformierte Transiente (T_2) bei $30000 \frac{1}{m}$ als Messung beobachtet wird. Es folgt die Berechnung der Korrelationen aller Modelle T_i mit der Messung M nach Gleichung 7.7. In Abbildung 9.3 ist die sog. Korrelationskurve dargestellt. Sie zeigt die ermittelten Korrelationswerte der Modelle bezüglich einer Messung. Die Korrelationskurve verdeutlicht, dass der Korrelationswert bei $30000 \frac{1}{m}$ minimal ist und für größere und kleinere Absorptionskoeffizienten zunimmt. Ein einfacher Ansatz für einen Klassifikator sei hier der sogenannte “simple

² Zum Beispiel schätzte Laplace die Masse des Saturns auf Basis vorhandener astronomischer Beobachtungen seiner Umlaufbahn

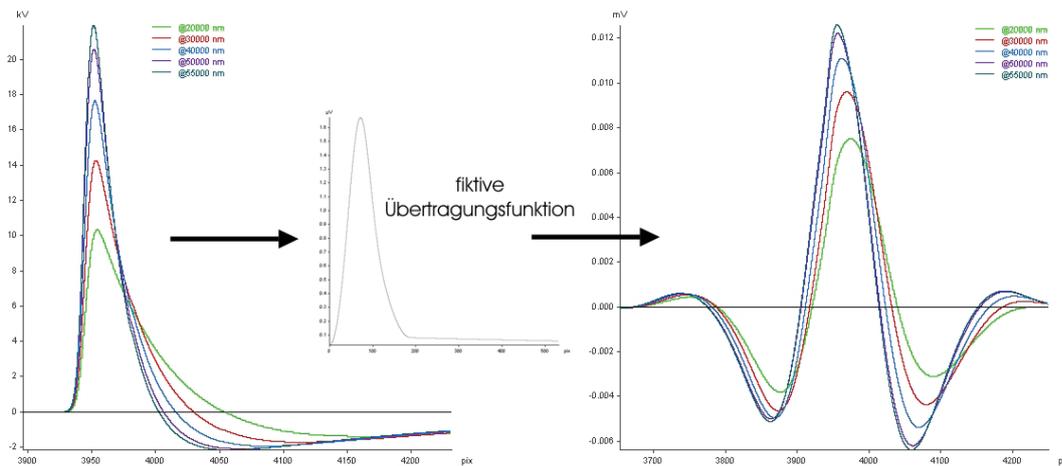


Abbildung 9.2: Beispiel zum Bayesschen Ansatz. Fünf simulierte Transienten ($20000 \frac{1}{m}$, $30000 \frac{1}{m}$, $40000 \frac{1}{m}$, $50000 \frac{1}{m}$ und $55000 \frac{1}{m}$) werden mittels einer fiktiven Übertragungsfunktion vom Druckraum in den Messraum transformiert.

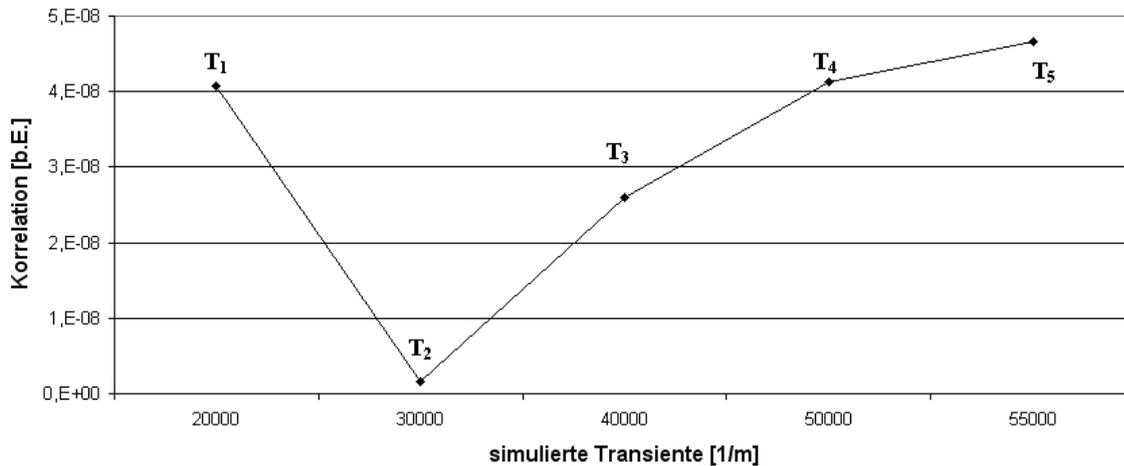


Abbildung 9.3: Darstellung der Korrelationskurve. Die "perfekte" Messung korreliert am besten mit der simulierten Transiente bei $30000 \frac{1}{m}$ (also mit sich selber).

classifier", der den gesuchten Absorptionskoeffizienten μ_a über die Transiente mit dem kleinsten Korrelationswert zur Messung bestimmt.

$$\mu_a = ABS(\arg \min_{T_i} kor(T_i, M))$$

Die Funktion $ABS(T_i)$ berechnet den Absorptionskoeffizienten zum Modell T_i . $\arg \min_{T_i} kor(T_i, M)$ liefert T_i , für das $kor(T_i, M)$ minimal wird mit $T_i \in T_n$.

Der "simple classifier" trifft eine "harte" Entscheidung, indem er ein Modell auswählt und die anderen Modelle ignoriert (siehe Tabelle 9.1). Da hier ein einziges Modell ausgewählt wird, spricht man auch von "model selection".

Die reale Welt ist natürlich nicht so perfekt, wie sie in diesem Beispiel modelliert wurde. In der realen Welt gibt es Störungen (z.B. Rauschen), welche die Messungen überlagern. Eine dieser

Modelltransiente	Entscheidung	μ_a der Transiente ($ABS(T_i)$)	Korrelationswerte
T_1	0	$20000 \frac{1}{m}$	$4,07 \cdot 10^{-8}$
T_2	1	$30000 \frac{1}{m}$	$1,57 \cdot 10^{-9}$
T_3	0	$40000 \frac{1}{m}$	$2,59 \cdot 10^{-8}$
T_4	0	$50000 \frac{1}{m}$	$4,12 \cdot 10^{-8}$
T_5	0	$55000 \frac{1}{m}$	$4,66 \cdot 10^{-8}$

Table 9.1: Entscheidung des “simple classifier”. Er fällt eine “harte” Entscheidung und wählt über den Korrelationswert das Modell T_2 aus. Die Entscheidung “0” (false) bedeutet: Das Modell passt nicht. Die Entscheidung “1” (true) heißt: Das Modell passt.

Störungen wird nun simuliert, indem die Messung M mit weißem Rauschen verschiedener Stärke, im Folgenden “Rauschlevel” genannt, überlagert wird (siehe Abbildung 9.4). Mit zunehmendem

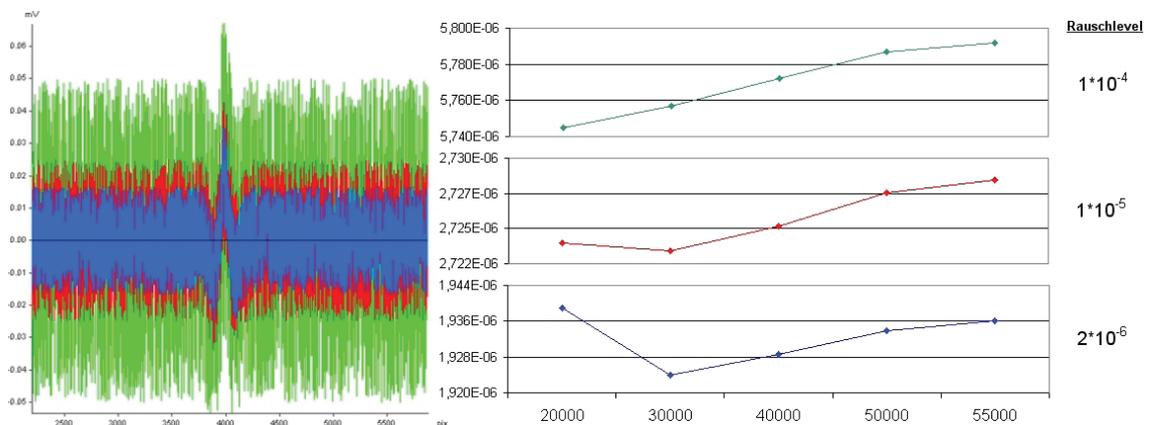


Abbildung 9.4: Die “perfekte” Messung wird mit Rauschen überlagert (links). Die Korrelationsanalyse wird jetzt unscharf und der “simple classifier” liegt für die grüne Messung falsch (rechts).

Rauschlevel wird das Minimum der Korrelation undeutlicher, bis kein Minimum mehr erkennbar ist. Die Verwechslungsgefahr M zu einer falschen Modelltransiente T_i zuzuordnen, nimmt mit der Stärke des Rauschens zu. Der “simple classifier” trifft bei zunehmendem Rauschen immer häufiger Fehlentscheidungen.

Es werden verschiedene Rauschlevel simuliert und die Häufigkeiten der Entscheidung des Klassifikators aufsummiert, normiert und in Abhängigkeit des Rauschlevels dargestellt. Dies liefert die Wahrscheinlichkeit der richtigen Klassifikation $P(T_i)$ und gibt eine gute Übersicht über das Verhalten des Klassifikators bei einer Variation des Rauschens (siehe Abbildung 9.5). Ist das Rauschen sehr niedrig, ergibt sich eine Normalverteilung um das richtige Modell (linkes Bild). Wächst das Rauschen, wird die Verteilung immer breiter (Bild in der Mitte), bis sie bei sehr viel Rauschen in eine Gleichverteilung übergeht (rechtes Bild) und der Klassifikator hier rein zufällig das richtige Modell auswählt.

Neben Rauschen gibt es noch weitere Fehlerquellen, welche die realen Messungen beeinflussen. So hat ein Fehler in der Bestimmung des k -Werts (siehe auch Abschnitt 8.3) oder eine falsche Bestimmung der Laserpulsenergie einen großen Einfluss, da sie die Signalgröße der Modelltransienten bzw. der Messsignale beeinflussen. Für das folgende Beispiel wurde der k -Wert der Übertragungsfunktion mit Werten zwischen 0,8 bis 1,2 und 0,5 bis 1,5 zufällig variiert. Die Variation

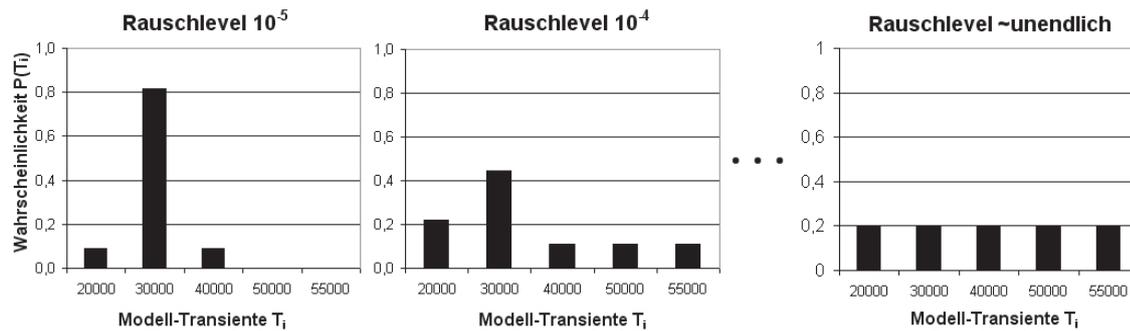


Abbildung 9.5: Verteilung der Entscheidung des “simple classifiers” in Abhängigkeit des Rauschlevels. Ist das Rauschen sehr niedrig, ergibt sich eine Normalverteilung um das richtige Modell (linkes Bild). Wächst das Rauschen, wird die Verteilung immer breiter (Bild in der Mitte), bis sie bei sehr viel Rauschen in eine Gleichverteilung übergeht (rechtes Bild).

des k -Werts wirkt sich dabei direkt auf die Amplitude der transformierten Transienten aus. Anschließend wird die Entscheidung des “simple classifier” evaluiert (siehe Abbildung 9.6). Analog

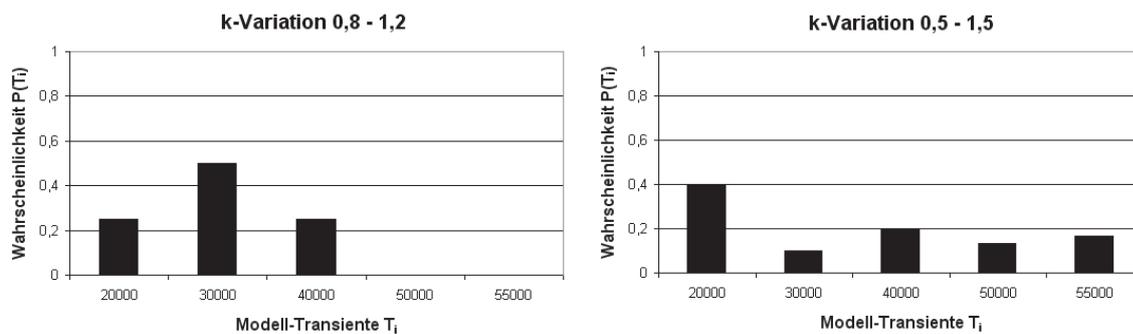


Abbildung 9.6: Einfluss von Störungen auf die Entscheidung des “simple classifiers”. Die Übertragungsfunktion wird mittels des k -Werts variiert. Links wurde k von 0,8 bis 1,2 zufällig variiert und rechts von 0,5 bis 1,5. Je größer die Störungen, desto unsicherer gestaltet sich die Entscheidung des Klassifikators.

zum obigen Beispiel der Simulation des Rauschens fällt der Klassifikator hier immer mehr Fehlentscheidungen bei zunehmendem Abstand von 1 für den k -Wert. Letztendlich bedeutet der Einfluss von Störungen, dass die Beobachtung von M immer verschwommener bzw. unschärfer wird. Es ist nicht mehr möglich, ein Modell direkt der Messung zuzuordnen (siehe Abbildung 9.7). Störungen bedingen also eine Erhöhung der Verwechslungsgefahr bei der Auswahl der Modelle und führen dazu, dass der “simple classifier” Fehler bei der Zuordnung von Messung zu Modellen macht.

Für den zu verwendenden Klassifikator bedeutet dies, dass die Verwechslungsgefahr bei der Bewertung von Ähnlichkeiten mit berücksichtigt werden muss. Diese Unsicherheit in der Zuordnung von Messung zu Transiente wird durch eine Bewertung explizit modelliert, die jede Beobachtung mit einer Wahrscheinlichkeit gewichtet. Für dieses Beispiel bedeutet es, dass die Beobachtung in Abhängigkeit vom Korrelationsmaß über eine Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF) gewichtet wird, d.h., je kleiner das Korrelationsmaß von $M \rightarrow T_i$ ist, desto besser ist die Übereinstimmung von Messung und Modell und umso höher muss das Bewertungsmaß sein. Die Modellierung der Gewichtung der Beobachtungen in Abhängigkeit vom Korrelationsmaß wird durch eine noch zu

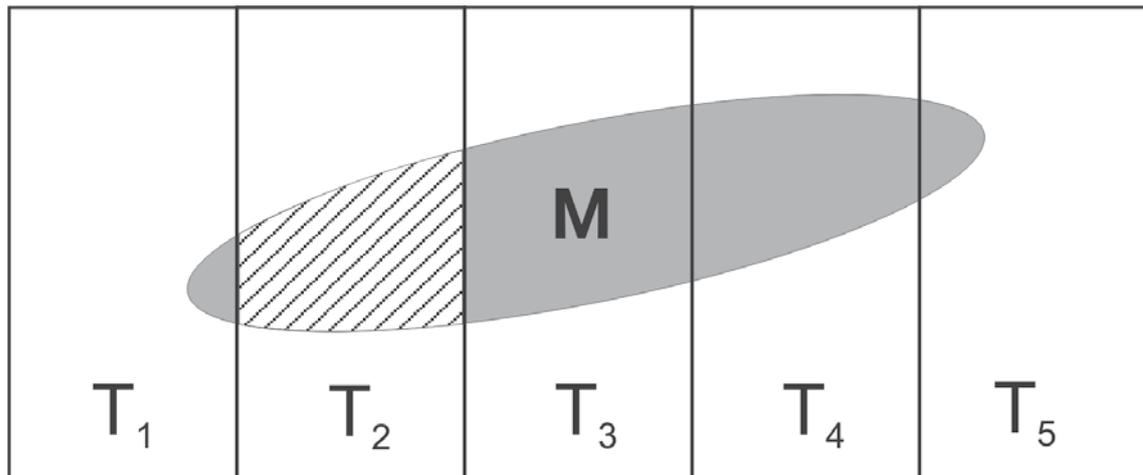


Abbildung 9.7: Beispiel zum Bayestheorem. Die Ellipse M ist die Beobachtung (in diesem Beispiel die Messung) und T_1 bis T_5 sind mögliche Modelle (hier die simulierten Transienten). Die Beobachtung der Messung M ist durch Störungen nicht mehr eindeutig dem richtigen Modell T_2 zuzuordnen, die Beobachtung M ist verschmiert. Wenn M nicht mit Störungen M überlagert wäre, würde sich die Ellipse M nur im Feld T_2 befinden.

bestimmende Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF) realisiert (siehe Abschnitt 9.3). Diese Gewichtung bzw. Bewertung der Beobachtungen stellt die eingangs genannte Miteinbeziehung von subjektiven Bewertungen dar.

9.3 Ermittlung des Absorptionskoeffizienten mit dem Bayesschen Ansatz

Die Modellierung des Bayesschen Ansatzes soll mit Hilfe der Abbildung 9.7 verdeutlicht werden. Die Beobachtung M ist durch Störungen verschmiert und kann nicht mehr eindeutig dem Modell T_2 zugeordnet werden. Jedes Modell hat also eine gewisse Wahrscheinlichkeit, die Beobachtung M zu erklären bzw. deren Ursache zu sein. Das “Gesetz der Totalen Wahrscheinlichkeit” [90] besagt, dass die Wahrscheinlichkeit M überhaupt zu beobachten (unter der Annahme das $T_i \in T_n$ die Ursache ist)

$$P(M) = P(M|T_1)P(T_1) + P(M|T_2)P(T_2) + P(M|T_3)P(T_3) + P(M|T_4)P(T_4) + P(M|T_5)P(T_5) \quad (9.1)$$

ist.

Jeder Term $P(M|T_n)P(T_n)$ stellt dabei quasi die Schnittmenge eines Modell-“Feldes” mit der Messung M in Abbildung 9.7 dar. Der Term ist das Produkt aus der Wahrscheinlichkeit “ M als Ursache von T_n zu beobachten” und der Wahrscheinlichkeit “ $P(T_n)$, dass das Modell T_n überhaupt die Beobachtung erklären kann“. $P(T_n)$ kann in diesem Beispiel als die Fläche des “Feldes” interpretiert werden. Hier sind alle Felder gleich groß. Alle Modelle sind demnach gleich wahrscheinlich. So ist z.B. die Wahrscheinlichkeit M als Ursache von T_1 zu beobachten kleiner als M über T_3 zu beobachten. Die Wahrscheinlichkeit M überhaupt zu beobachten ($P(M)$), ist dann die Summe der fünf Terme $P(M|T_1)P(T_1)$ bis $P(M|T_5)P(T_5)$. Die verallgemeinerte Form ist:

$$P(M) = \sum_{j=1}^N P(T_j \cap M) = \sum_{j=1}^N P(M|T_j) \cdot P(T_j) \quad (9.2)$$

$P(M)$ wird die a-priori-Wahrscheinlichkeit für das Ereignis M oder auch die marginale Verteilung von M genannt.

$P(M|T_j)$ ist die Wahrscheinlichkeit für die Beobachtung M unter der Bedingung, dass T_j eingetreten ist (wie wahrscheinlich ist es, dass Modell T_j das "wahre" Modell zur Beobachtung M ist?). $P(M|T_j)$ wird auch Likelihood genannt.

$P(T_j)$ wird die a-priori-Wahrscheinlichkeit der ("Ursachen"-) Modelle genannt. Mit ihr kann Vorwissen bezüglich der Verteilung der Modelle modelliert werden. Wenn Vorwissen vorhanden ist, nennt man $P(T_j)$ informativ. Ist keine a-priori-Verteilung für die Modelle bekannt, so spricht man von einer uninformativen a-priori-Verteilung und nimmt sie, so wie in dieser Arbeit, für alle Modelle als gleichverteilt an [90]. Analog zum Beispiel in Abbildung 9.7 kann $P(T_j)$ als Fläche der "Felder" interpretiert werden. Sind alle Kästen gleich groß, sind die Modelle gleichverteilt. Die Größe des Feldes entspricht der Wahrscheinlichkeit, mit der das jeweilige Modell in der Gesamtmenge an Modellen vorkommt. Je wahrscheinlicher ein Modell ist, desto größer ist das zugehörige Feld.

Das Bayestheorem gibt Antwort auf die Frage: *Wenn Ereignis M eingetreten ist, wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass auch das Ereignis T_i eingetreten ist?* Oder anders ausgedrückt: *Wenn das Ereignis M beobachtet wird, wie wahrscheinlich ist es, dass das Modell T_i die Ursache der Beobachtung ist?* Beschrieben wird dies mit dem Satz von Bayes [90]:

$$P(T_i|M) = \frac{P(M|T_i)P(T_i)}{P(M)} \quad \text{mit} \quad T_i \in T_n \quad (9.3)$$

Dabei wird $P(T_i|M)$ als a-posteriori³-Wahrscheinlichkeit oder auch konditionale Wahrscheinlichkeit bezeichnet. Darunter versteht man die Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis M unter der Bedingung, dass T_i eingetreten ist. $P(T_i|M)$ liefert die gesuchte Wahrscheinlichkeit und ist die Antwort auf die oben gestellte Frage.

Aus Gleichung 9.3 und 9.2 folgt

$$P(T_i|M) = \frac{P(M|T_i)P(T_i)}{\sum_{j=1}^N P(M|T_j) \cdot P(T_j)} \quad (9.4)$$

Der Nenner der Gleichung 9.4 wird die marginale Verteilung von M genannt [90] und stellt die Normierung auf die Wahrscheinlichkeit aller möglichen Beobachtungen über alle Modelle dar.

Auf diese Arbeit bezogen, stellt die Beobachtung M eine Messung dar. Die Modelle $T_i \in T_n$ sind die simulierten Transienten über alle möglichen bzw. zu erwartenden Absorptionskoeffizienten. $P(T_i)$ ist gleichverteilt (uninformativ), da alle Absorptionskoeffizienten der simulierten Transienten gleich wahrscheinlich sind. Die Frage, die von Gleichung 9.4 beantwortet wird, lautet nun, *Wenn man M beobachtet, wie wahrscheinlich ist es, dass T_i die "wahre" Transiente zur Messung M ist?*

Die Umsetzung des Bayesschen Ansatzes wird in folgenden Schritten realisiert:

³ lat. von dem, was nachher kommt

1. Berechnung der Korrelationskurve für alle Korrelationen $M \rightarrow T_i$
2. Bestimmung und Bewertung des Minimums der Korrelationskurve
3. Aufstellung der Gewichtungsfunktion $P(M|T_i)$ ("likelihood" -Funktion) anhand der Bewertung des Minimums der Korrelationskurve
4. Berechnung des Erwartungswerts des Absorptionskoeffizienten

Schritt 1: Berechnung der Korrelationskurve

Für eine betrachtete Messung wird zunächst die Korrelationskurve für alle Korrelationen $M \rightarrow T_i$ über das Korrelationsmaß nach Gleichung 7.7 $kor(T_i, M)$ berechnet (siehe Abbildung 9.8).

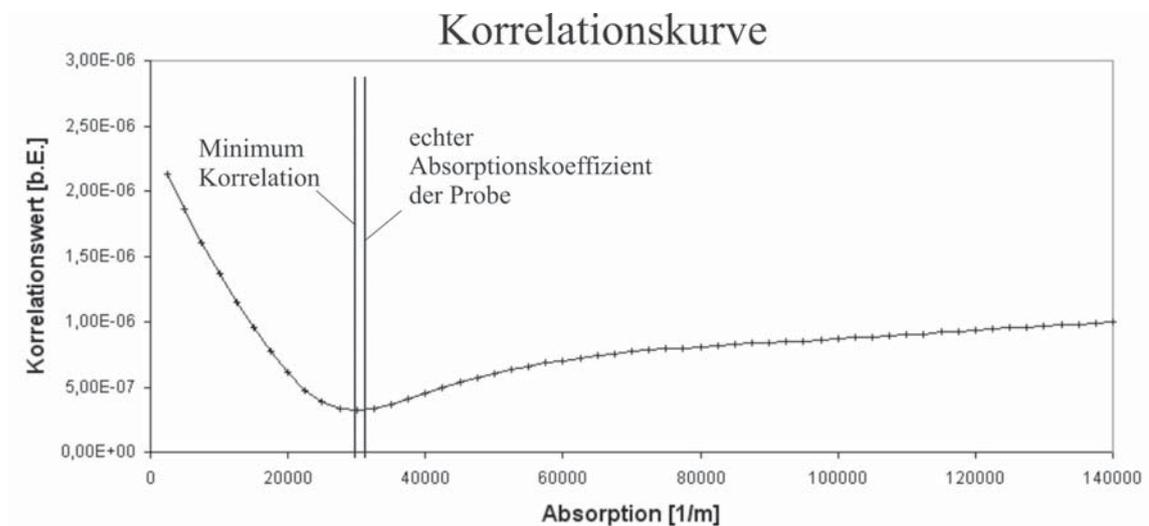


Abbildung 9.8: Berechnung der Korrelationskurve. Dargestellt sind die Korrelationswerte $kor(M, T_i)$ aller simulierten Transienten T_i des Modelltransientensets nach der Transformation in den Messraum mittels der Übertragungsfunktion für eine Messung mit bekanntem Absorptionskoeffizient.

Schritt 2: Bewertung des Minimums der Korrelationskurve

Das Minimum der Korrelationskurve aus Abbildung 9.8 liegt bei $29320 \frac{1}{m}$. Die Kurve zeigt eine ausgeprägte Senke im Bereich von ca. 20000 bis $40000 \frac{1}{m}$. Je steiler die "Flanken" dieses Minimums sind, desto besser können die verschiedenen simulierten Transienten voneinander differenziert werden. Eine schmale Korrelationssenke, wie in diesem Beispiel, bedeutet demnach eine sichere Klassifikation, während eine flache und breite Senke große Unsicherheit darstellt. Dies gilt es, bei der Bewertung der Korrelationen zu berücksichtigen. Anschaulich kann die Bewertung der Korrelationskurve mit dem eingangs beschriebenen Beispiel des Betrachtens eines Gegenstands durch eine Milchglasscheibe verdeutlicht werden. Ein ausgeprägtes Minimum mit steilen Flanken stellt den Blick durch eine dünne Milchglasscheibe dar. Im Gegensatz dazu repräsentiert ein flaches Minimum den Blick durch eine sehr dicke Milchglasscheibe. D.h., das Bild durch die dicke Milchglasscheibe betrachtet, ist sehr undeutlich bzw. sehr unsicher.

Schritt 3: Aufstellung der “likelihood”-Funktion

Die “Verwechslungsgefahr” (siehe z.B. Abbildung 9.8, der wahre Wert des Absorptionskoeffizientens der Probe liegt nicht im Minimum der Korrelationskurve) der Modelle lässt sich nicht explizit angeben. Zum einen ändert sich das Rauschen und damit das Signal-zu-Rausch-Verhältnis für jede Messung und zum anderen ist der Fehler, der durch die Übertragungsfunktion eingebracht wird, unbekannt. Die in Schritt 2 vorgestellte subjektive Bewertung der Korrelation von Messung M und Transiente T_i wird nun für die Aufstellung der “likelihood” Funktion $P(M|T_i)$ verwendet. Als einfacher Ansatz kann die Bewertungsfunktion $P(M|T_i)$ durch eine Standardnormalverteilung mit $x_0 = ABS(kor_{min})$ im Minimum der Korrelationskurve gewählt werden (siehe Abbildung 9.9). Dies stellt die im vorherigen Abschnitt beschriebene Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF)

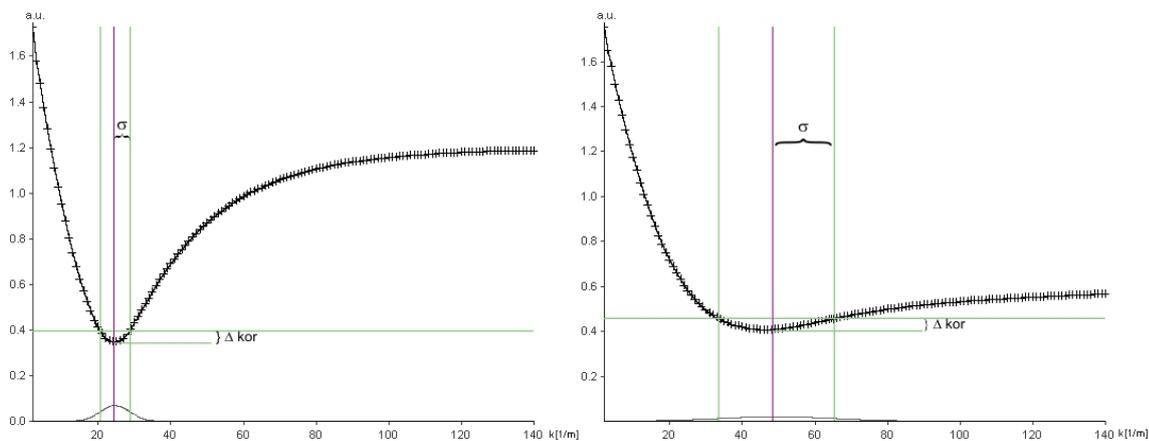


Abbildung 9.9: Bestimmung der Standardabweichung σ aus den Korrelationskurven mittels der Höhe der Korrelationsenke Δkor für $P(M|T_i)$. Das linke Bild zeigt eine Korrelationskurve mit einem ausgeprägten Minimum und das rechte mit einem flacheren Minimum. Die Standardabweichung der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion wird größer, wenn das Minimum flacher wird.

dar, die die einzelnen Beobachtungen gewichtet. Damit ergibt sich $P(M|T_i)$ zu:

$$P(M|T_i) = \frac{1}{2\pi\sigma} e^{-\frac{(ABS(kor(M,T_i)) - ABS(kor_{min}))^2}{2\sigma^2}} \quad kor_{min} = \min(kor(M, T_{MS})) \quad (9.5)$$

Die Streuung σ wird über die Breite der Senke bestimmt mit

$$\sigma = \frac{ABS(kor_{min} + \Delta kor) - ABS(kor_{min} - \Delta kor)}{2} \quad (9.6)$$

Δkor ist die maximale Abweichung des Korrelationswerts vom Minimum (siehe Abbildung 9.9). Der Wert für Δkor wird aus einem Optimierungsprozess über alle Referenzproben bestimmt. Dieser gibt die Streuung des Korrelationswerts an, der aus der Abweichung des Minimums vom echten Absorptionskoeffizientenwert bei Messungen mit bekannten Absorptionskoeffizienten bestimmt wird. Aus den experimentellen Daten ergibt sich Δkor mit

$$\Delta kor = 1 \cdot 10^{-8} .$$

Dieser Wert wird für alle folgenden Auswertungen verwendet. Durch das feste Δkor berücksichtigt oder bewertet die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion $P(M|T_i)$ somit ein flaches Minimum schwächer als ein steiles ausgeprägtes Minimum (siehe Abbildung 9.9).

Schritt 4: Berechnung des Erwartungswerts des Absorptionskoeffizienten

Über den Erwartungswert aller Wahrscheinlichkeiten $P(T_i|M)$ ist es nun möglich, eine genauere Aussage über die Ursache der Beobachtung zu machen. Dies stellt quasi eine gewichtete Mittelung über alle Modelltransienten T_i dar, weshalb auch häufig der Begriff "mean model" Verwendung findet.

Jede simulierte Transiente T_i entspricht einem Absorptionskoeffizienten $ABS(T_i) = \mu_{a_i}$. Mit dem Erwartungswert $E(\mu_{a_i})$ über die $P(T_i|M)$ für alle Transienten $T_i \in T_n$ kann der Absorptionskoeffizient einer Messung als Erwartungswert bestimmt werden mit

$$\mu_{a_M} = E(\mu_{a_i}) = \sum_i^N ABS(T_i) \cdot P(T_i|M). \quad (9.7)$$

Die Varianz des bestimmten Absorptionskoeffizienten μ_{a_M} wird mit

$$Var(\mu_{a_M}) = \sum_{i=0}^n [(ABS(kor(M, T_i)) - \mu_{a_M})^2 \cdot P(T_i|M)] \quad (9.8)$$

berechnet. Die Standardabweichung des Absorptionskoeffizienten ist

$$\sigma_{\mu_{a_M}} = \sqrt{Var(\mu_{a_M})} \quad (9.9)$$

Sie zeigt an, über wie viele Absorptionskoeffizienten gemittelt wurde und ist daher ein Maß für die Unsicherheit bei der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten.

Stehen mehrere Messungen j mit gleichen Parametern (selbe Probe und gleiche Messwellenlänge) zur Verfügung, können die subjektiven Wahrscheinlichkeiten $P_j(M|T_i)$ kumulativ zusammengefasst werden (siehe Abbildung 9.10).

$$P_{cum}(M|T_i) = \frac{\sum_j P_j(M|T_i)}{j} \quad (9.10)$$

$$P_{cum}(T_i|M) = \frac{P_{cum}(M|T_i)P(T_i)}{\sum_{j=1}^N P_{cum}(M|T_j) \cdot P(T_j)} \quad (9.11)$$

Gleichung 9.10 stellt die gemittelte bzw. kumulative "likelihood"-Funktion der zusammengefassten Messungen dar. Mit ihr werden die a-posteriori-Wahrscheinlichkeiten $P_{cum}(T_i|M)$ in Gleichung 9.11 berechnet. Nun kann der Absorptionskoeffizient $\mu_{a_{M_{cum}}}$ der zusammengefassten Messungen mit dem Erwartungswert über alle $P_{cum}(T_i|M)$ berechnet werden:

$$\mu_{a_{M_{cum}}} = E(\mu_{a_i}) = \sum_i^N ABS(T_i) \cdot P_{cum}(T_i|M) \quad (9.12)$$

Die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten für mehrere Messungen verläuft analog zur Bestimmung von μ_{a_M} für eine Messung, nur mit dem Unterschied, dass hier die kumulative "likelihood" Funktion verwendet wird. Im Folgenden werden diese zusammengefassten Ergebnisse als "kumulative Ergebnisse" oder "kumulative Absorptionskoeffizienten" bezeichnet. Die Varianz und die Standardabweichung ist dementsprechend

$$Var(\mu_{a_{M_{cum}}}) = \sum_{i=0}^n [(ABS(kor(M, T_i)) - \mu_{a_{M_{cum}}})^2 \cdot P_{cum}(T_i|M)] \quad (9.13)$$

und

$$\sigma_{\mu_{aM}} = \sqrt{\text{Var}(\mu_{aMcum})}. \quad (9.14)$$

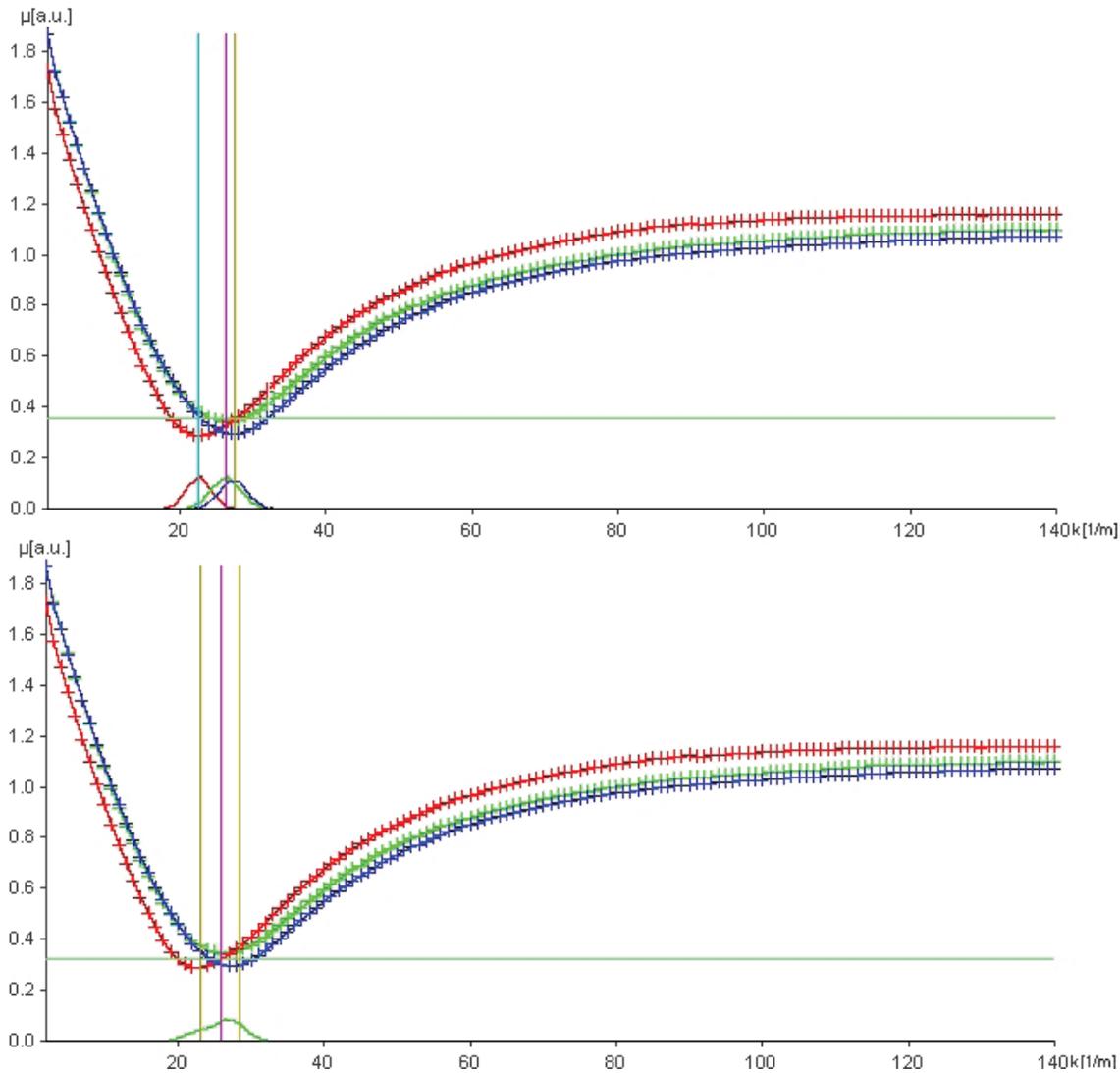


Abbildung 9.10: Oben: Die Korrelationskurven von drei Messungen der gleichen Probe bei gleicher Messwellenlänge und dazu die Dichtefunktion $P(M|T_i)$. Unten: Dieselben Korrelationskurven mit der resultierenden kumulierten Dichtefunktion $P_{cum}(M|T_i)$.

Abbildung 9.11 zeigt die Ergebnisse der Bestimmung der Absorptionskoeffizienten μ_{aM} mit dem Bayesschen Ansatz. Es sind die bestimmten μ_a -Werte und die Standardabweichungen $\sigma_{\mu_{aM}}$ der μ_a -Werte als Fehlerbalken einer Referenzprobe dargestellt. Die Standardabweichung $\sigma_{\mu_{aM}}$ wird im Weiteren als “Prägnanzintervall” bezeichnet. Es gibt die Unsicherheit des Klassifikators an. Die schwarze Linie repräsentiert die Absorptionskoeffizienten, die aus den photometrischen Messungen der mel53-Referenzproben ermittelt wurden (siehe Abschnitt 8.1). Die Fehlerbalken stellen das Prägnanzintervall (die Standardabweichung $\sigma_{\mu_{aM}}$ des bestimmten Absorptionskoeffizienten aus Gleichung 9.14) dar. Sie gibt an, wie ausgeprägt die Korrelationssenke ist und stellt damit,

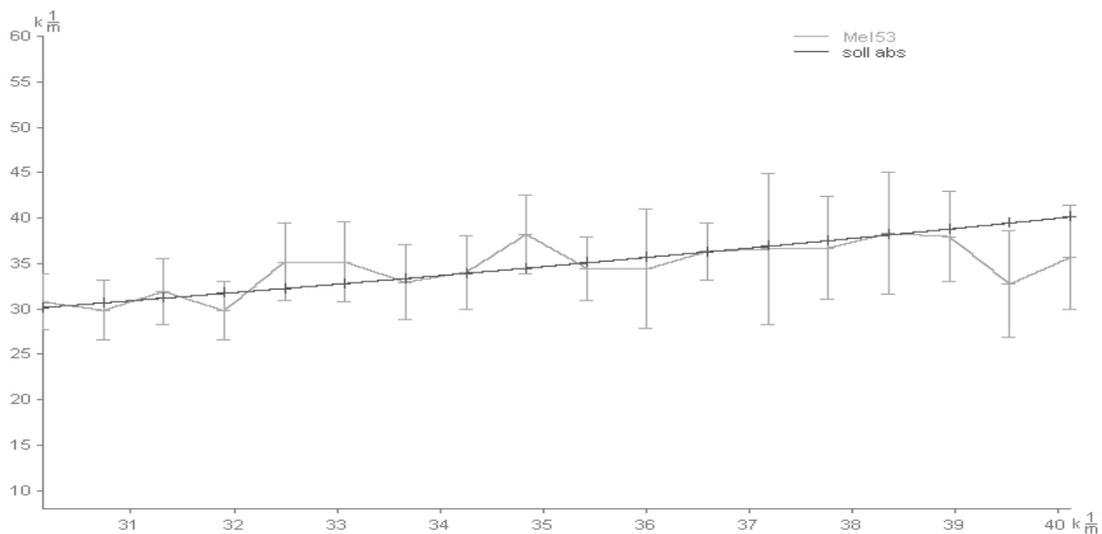


Abbildung 9.11: Ergebnisse der Bestimmung der Absorptionskoeffizienten μ_{aM} und deren Standardabweichung $\sigma_{\mu_{aM}}$ (das Prägnanzintervall) als Fehlerbalken für eine Messkampagne nach dem Bayesschen Ansatz dargestellt. Die schwarze Linie repräsentiert die Absorptionskoeffizienten, die über photometrische Messungen bestimmt wurden (Soll-Werte).

wie schon erwähnt, die Unsicherheit des Klassifikators dar. Große Fehlerbalken bedeuten, dass der Absorptionskoeffizient über einen großen Absorptionsbereich gemittelt wurde. Die Zuverlässigkeit der bestimmten Absorptionskoeffizienten ist dementsprechend klein. Hier können die Längen der Fehlerbalken wieder gut mit dem am Anfang des Kapitels erwähnten Beispiel der Milchglasscheibe beschrieben werden. Große Fehlerbalken stellen eine sehr dicke Milchglasscheibe dar, die nur ein sehr unscharfes Bild des Gegenstands dahinter zulässt. Die kleinen Fehlerbalken entsprechen einer dünnen Milchglasscheibe, welche einen viel klareren Blick auf den Gegenstand erlaubt. Hieraus folgt, dass kleine Fehlerbalken eine scharfe Entscheidung anzeigen. Entweder ist die Messung besser oder die Transienten sind in diesem Absorptionskoeffizientenbereich sehr unterschiedlich.

9.4 Ähnlichkeit der Transienten bei hohen Absorptionskoeffizienten

Die Unterschiede der simulierten Transienten untereinander nehmen mit zunehmender Absorption ab. Dies kann z.B. durch das Integral der Transienten im Frequenzraum dargestellt werden (siehe Abbildung 9.12). Das linke Bild zeigt die Integralwerte der Modelltransienten für den Frequenzbereich von 0 bis 48,8 MHz. Das rechte Bild zeigt die Differenz der Integralwerte der Transienten T_i und T_{i+1} . Die Differenzen werden mit zunehmenden Absorptionskoeffizienten immer kleiner. Dabei liegen 80% der Änderung der Transiente im Bereich unter 40000 $\frac{1}{m}$ und die restlichen 20% verteilen sich auf die Transienten von 40000 bis 140000 $\frac{1}{m}$. Allerdings wurde für dieses Beispiel nur der Integrationsbereich bis 48,8 MHz ausgewählt, der einen Teil der Informationen der Transienten beschneidet. Wird ein größerer Frequenzbereich ausgewählt, fällt die Kurve der Differenz nicht so schnell ab, zeigt aber ein ähnliches Verhalten.

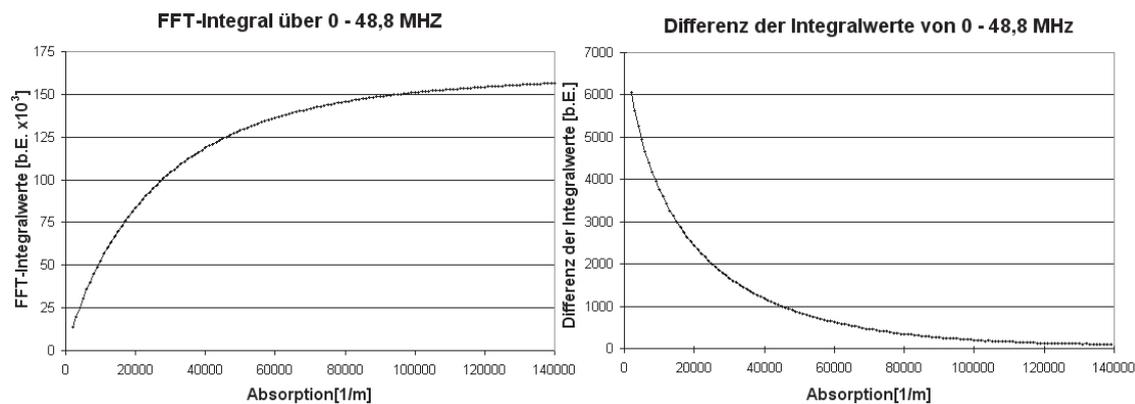


Abbildung 9.12: Links: FFT-Integralwerte der simulierten Transienten mit Absorptionskoeffizienten von 2000 bis $140000 \frac{1}{m}$ über den Frequenzbereich von 0 - 48,8 MHz. Rechts: Die Differenzen der Integralwerte für T_i und T_{i+1} , aufgetragen von 2000 - $140000 \frac{1}{m}$. Die Differenzen werden für hohe μ_a immer kleiner, die Transienten werden immer "ähnlicher".

Letztendlich zeigt dies, dass die Modelltransienten mit zunehmenden Absorptionskoeffizienten immer ähnlicher werden. Das bedeutet, dass die Entscheidung des Klassifikators für hohe Absorptionskoeffizienten unsicherer wird. Die Ähnlichkeit der Transienten führt dazu, dass auch die Korrelationswerte dieser Transienten sehr ähnlich werden und kein ausgeprägtes Minimum in der Korrelationskurve mehr feststellbar ist. Dieser Effekt spiegelt sich in den Prägnanzintervallen des Klassifikators wieder, die für ähnliche Transienten, z.B. bei hohen Absorptionskoeffizienten, zunimmt.

Kapitel 10

Auswertung von Proben *in vitro*

Die in Kapitel 9 vorgestellten Algorithmen zur Bestimmung des Absorptionskoeffizienten werden nun mit Referenzproben evaluiert. Zwei Fälle sind dabei zu unterscheiden. Beim ersten Fall ist die Ankopplung von Probe und Detektor bekannt, d.h., die Skalierungsfunktionen aus Abschnitt 8.2.1 wird direkt berechnet. D.h., eine Anpassung mittels des k -Werts für die Übertragungsfunktionen wird nicht verwendet. Beim zweiten wird angenommen, die akustische Anpassung sei nicht bekannt. Daher müssen die k -Werte geschätzt oder aus den Messungen einer Messkampagne nach Abschnitt 8.3.2 berechnet werden. In diesem Fall wird die in Abschnitt 8.3.1 ermittelte feste Skalierungsfunktion und die Übertragungsfunktion nach Abschnitt 8.3 verwendet.

Die drei zur Verfügung stehenden Referenzproben (mel25, mel53 und mel100) sind Einschicht-Systeme, die aus einem homogen absorbierenden PVA-Melanin-Gemisch bestehen. Die Absorptionskoeffizienten sind aus Messungen mit einem Photometer bekannt (siehe Abschnitt 8.1). Um einen ausreichend großen Bereich von Absorptionskoeffizienten abzudecken, werden für alle folgenden Untersuchungen Einschicht-Transienten T_i simuliert, die einen Absorptionsbereich von 2000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ umfassen. Dabei werden die Transienten im Bereich von 2000 bis 20000 $\frac{1}{m}$ mit einem Abstand von 1000 $\frac{1}{m}$ und im Bereich von 20000 bis 140000 $\frac{1}{m}$ in Schritten von 2000 $\frac{1}{m}$ erzeugt. Diese Menge aller simulierten Transienten $\{T_i\}$ erhält im Weiteren die Bezeichnung "Modelltransientenset" T_{MS} .

Insgesamt gehen 103 Messkampagnen der drei Referenzproben in die Auswertung ein. Davon entstammen jeweils 34 Messkampagnen der mel25- und der mel53-Probe sowie 35 Messkampagnen der mel100-Probe. Die Messkampagnen zu einer Referenzprobe werden im Folgenden ihrer Referenzprobengruppe G_i mit $G_i \in \{mel25, mel53, mel100\}$ zugeordnet. Jede Messkampagne beinhaltet je nach Wellenlängenauflösung mindestens 51 Messungen (jeweils drei pro Wellenlänge, im Bereich von 290 bis 341 nm), so dass über 5200 Messungen ausgewertet werden. Aufgrund dieser großen Anzahl an Messungen wird exemplarisch für jede Referenzprobe nur eine Messung in Abbildung 10.1 dargestellt.

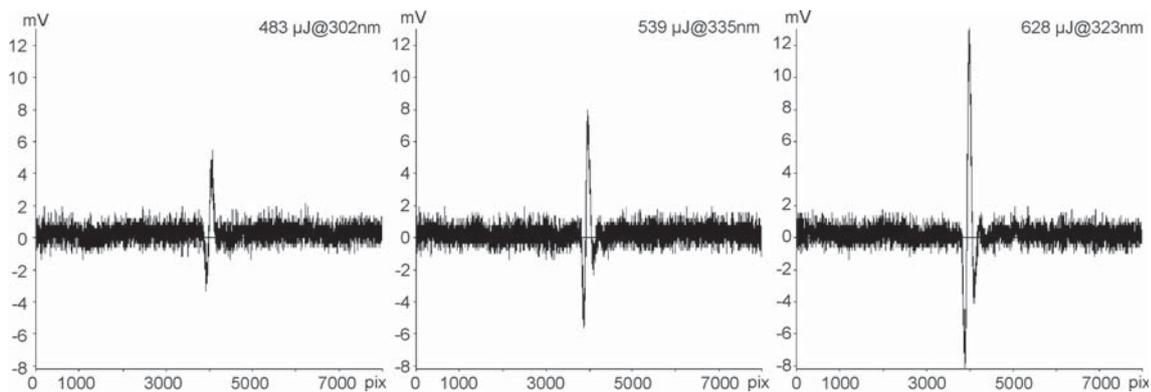


Abbildung 10.1: Exemplarische Auswahl von drei Referenzproben-Messungen: links eine mel25-Probe bei 302 nm, in der Mitte eine mel53-Probe bei 335 nm und rechts eine mel100-Probe bei 323 nm.

10.1 Bestimmung der Absorptionskoeffizienten bei bekannter Ankopplung

Die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten der bekannten Referenzproben erfolgt zunächst mittels der Übertragungsfunktionen, deren Skalierungsfunktionen in Abschnitt 8.2.1 erstellt wurden, also anhand der bekannten Ankopplung von Probe und Detektor. Eine Messkampagne M besteht aus Messungen bei n Wellenlängen $\lambda \in \{290, 293, \dots, 341 \text{ nm}\}$. Zu jeder Messwellenlänge werden drei Messungen durchgeführt. Der Absorptionskoeffizient $\mu_{aM}(\lambda)$ der Probe bei einer Wellenlänge λ lässt sich dementsprechend nach Gleichung 9.7 bestimmen.

Der absolute Fehler $er_{abs}(M, \lambda)$ aus dem ermittelten Absorptionskoeffizienten $\mu_{aM}(\lambda)$ und dem aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a_{spek}}(\lambda)$ (im Weiteren als “Soll” bezeichnet, siehe Abschnitt 8.1) ergibt sich zu

$$er_{abs}(M, \lambda) = |\mu_{aM}(\lambda) - \mu_{a_{spek}}(\lambda)| \quad (10.1)$$

Für jede Messkampagne M wird der Mittelwert $\overline{er}_{abs}(M)$ über die n untersuchten Wellenlängen gebildet:

$$\overline{er}_{abs}(M) = \frac{1}{n} \sum_{\lambda} er_{abs}(M, \lambda) \quad (10.2)$$

$\overline{er}_{abs}(M)$ gibt somit den mittleren absoluten Fehler einer Messkampagne an.

Die Bewertung der Auswertung über alle m Messkampagnen einer Referenzprobe (mel25, mel53, mel100) erfolgt über die Mittelung von $\overline{er}_{abs}(M_i)$ aller Messkampagnen für eine Referenzproben-Gruppe G^1 .

$$\overline{er}_{abs} = \frac{1}{m} \sum_{i=0}^m \overline{er}_{abs}(M_i) \quad \text{mit } M_i \in G \quad G \in \{\text{mel25, mel53, mel100}\} \quad (10.3)$$

¹ Im Anhang sind in Tabelle A.1 und A.2 die absoluten Fehler $er_{abs}(M_i)$ aller untersuchten Messkampagnen angegeben

Fehler der μ_a -Bestimmung bei bekannter Ankopplung					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\overline{e\bar{r}}_{abs} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{abs}} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\overline{e\bar{r}}_{rel} [\%]$	$\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{rel}} [\%]$
mel25	10500 - 13900	763,9	202,3	6,3	1,7
mel53	30100 - 40100	4459,9	4254,3	12,7	12,2
mel100	59700 - 79800	10765,6	4892,7	15,5	7,0

Tabelle 10.1: Absorptionskoeffizientenbereich der Proben, gemittelter absoluter Fehler $\overline{e\bar{r}}_{abs}$, Standardabweichung $\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{abs}}$, gemittelter relativer Fehler $\overline{e\bar{r}}_{rel}$ und relative Standardabweichung σ_{rel} der drei Referenzprobengruppen über alle 103 Messkampagnen.

Tabelle 10.1 fasst die Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung zusammen. In der ersten Spalte sind die Absorptionskoeffizientenbereiche der Referenzproben dargestellt. Für jede Referenzprobengruppe gibt die zweite Spalte den mittleren absoluten Fehler $\overline{e\bar{r}}_{abs}$ der bestimmten Absorptionskoeffizienten zum Soll an. Die dritte Spalte stellt die Standardabweichung $\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{abs}}$ vom Mittelwert dar. Die vierte Spalte gibt den mittleren relativen Fehler $\overline{e\bar{r}}_{rel}$ an. Die letzte Spalte stellt die relative Standardabweichung σ_{rel} dar. Die μ_a -Bestimmung der mel25-Probe weist den kleinsten relativen Fehler mit 6,3 % auf. Hier ist die Bestimmung sehr genau, da die Transienten in dem niedrigen Absorptionskoeffizientenbereich sich am stärksten voneinander unterscheiden und damit die Zuordnung zuverlässiger wird (siehe Abbildung 10.2). Die Absorptionskoeffizientenbestimmung der mel53-Probe weicht mit 12,7 % deutlich stärker ab als die der mel25-Probe. Insbesondere zeigen die bestimmten Absorptionskoeffizienten der mel53-Probe eine ähnliche Streuung $\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{abs}}$ wie die der mel100-Probe. Die mel100-Probe hat mit 15,5 % den größten relativen Fehler $\overline{e\bar{r}}_{rel}$. Der große Fehler der mel100-Probe kann mit der Zunahme der Ähnlichkeit der Transienten für hohe Absorptionskoeffizienten und der damit einhergehenden steigenden Unsicherheit des Klassifikators erklärt werden (siehe Abschnitt 9.4). Dies wird in Abbildung 10.2 (unteres Bild) deutlich. Die Korrelationskurven zeigen ein schwach ausgeprägtes Minimum für hohe Absorptionskoeffizienten (mel100). Für abnehmende Absorptionskoeffizienten (Bild in der Mitte und oberes Bild in Abbildung 10.2) werden die Minima der Korrelationskurven immer ausgeprägter.

Da die Messkampagnen an den gleichen drei Proben durchgeführt wurden, können die bestimmten Absorptionskoeffizienten je Wellenlänge von jeder Probe gemittelt werden. D.h., für jede Wellenlänge werden alle Absorptionskoeffizienten gemittelt. Der gemittelte Wert setzt sich somit für die mel25 aus 102 Messungen, für die mel53 aus 102 Messungen und für die mel100 aus 105 Messungen zusammen. Anschließend wird der Fehler nach Gleichung 10.1 und 10.3 berechnet. So ist eine präzisere Bestimmung von μ_a möglich (siehe Tabelle 10.2). Diese Mittelung führt zu einer Verbesserung der Genauigkeit der Bestimmung der Absorptionskoeffizienten. Der mittlere

Fehler der μ_a -Bestimmung bei bekannter Ankopplung					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\overline{e\bar{r}}_{abs} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{abs}} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\overline{e\bar{r}}_{rel} [\%]$	$\sigma_{\overline{e\bar{r}}_{rel}} [\%]$
mel25	10500 - 13900	273,4	275,4	2,2	2,1
mel53	30100 - 40100	2709,2	830,3	7,7	2,0
mel100	59700 - 79800	9243,9	2721,8	13,4	4,1

Tabelle 10.2: Mittelung: Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung nach Mittelung der Absorptionskoeffizienten der einzelnen Referenzprobengruppen. Es ist eine deutliche Reduzierung des Fehlers im Vergleich zu Tabelle 10.1 festzustellen.

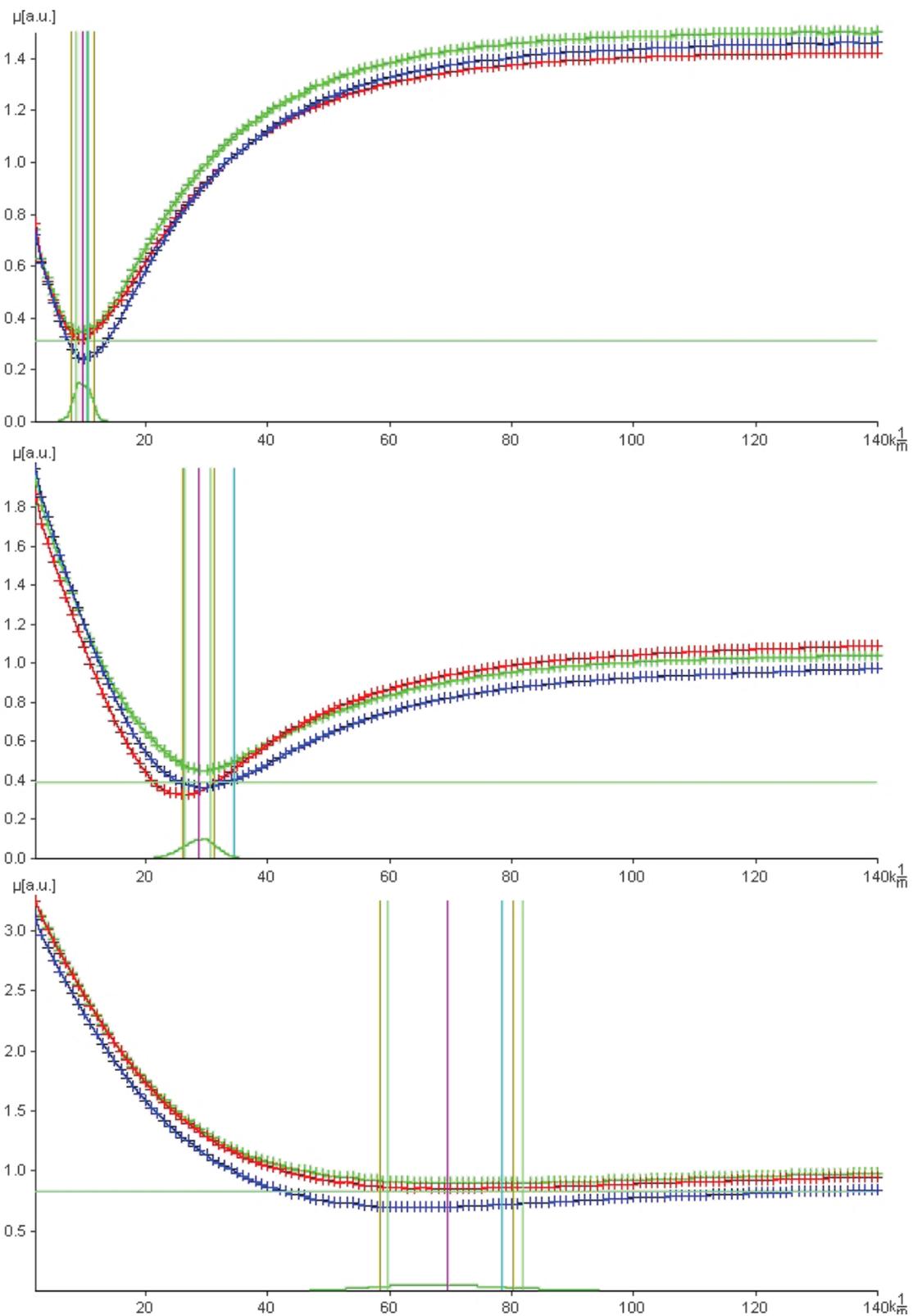


Abbildung 10.2: Vergleich von typischen Korrelationskurven: Einer mel25-Probe (oben), einer mel53-Probe (Mitte) und einer mel100-Probe (unten). Die Korrelationskurve der mel25-Probe zeigt das ausgeprägteste Minimum. Hier unterscheiden sich die Transienten T_i am stärksten. Mit zunehmender Absorption werden die Minima der Korrelationskurven immer flacher und dementsprechend die Entscheidung des Klassifikators unsicherer.

Fehler aller Proben liegt bei 7,8%. Dieser Wert ist für die Abschätzung der optimalen Genauigkeit geeignet, sofern die akustische Ankopplung von Probe und Detektor bekannt ist und ausreichend viele Messungen für die Mittelung verfügbar sind.

Eine grafische Übersicht der ermittelten Absorptionskoeffizienten der drei Referenzproben gibt die Abbildung 10.3. Insbesondere zeigt die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten für die mel53- und die mel100-Probe eine leichte Überschätzung von μ_a . Die mel25-Probe liegt am dichtesten (mittlerer relativer Fehler 2,2%) an der erwarteten "Soll"-Kurve. In Abbildung 10.3 ist der Zuwachs der Unsicherheit des Klassifikators für zunehmende Absorptionskoeffizienten erkennbar. Hier nehmen die Prägnanzintervalle (dargestellt über die Fehlerbalken, siehe Abschnitt 9.3) bei zunehmenden Absorptionskoeffizienten zu. Ein vergrößerter Ausschnitt der Absorptionskoeffizientenbereiche aus Abbildung 10.3 wird im Anhang A.1 in Abbildung A.3 dargestellt.

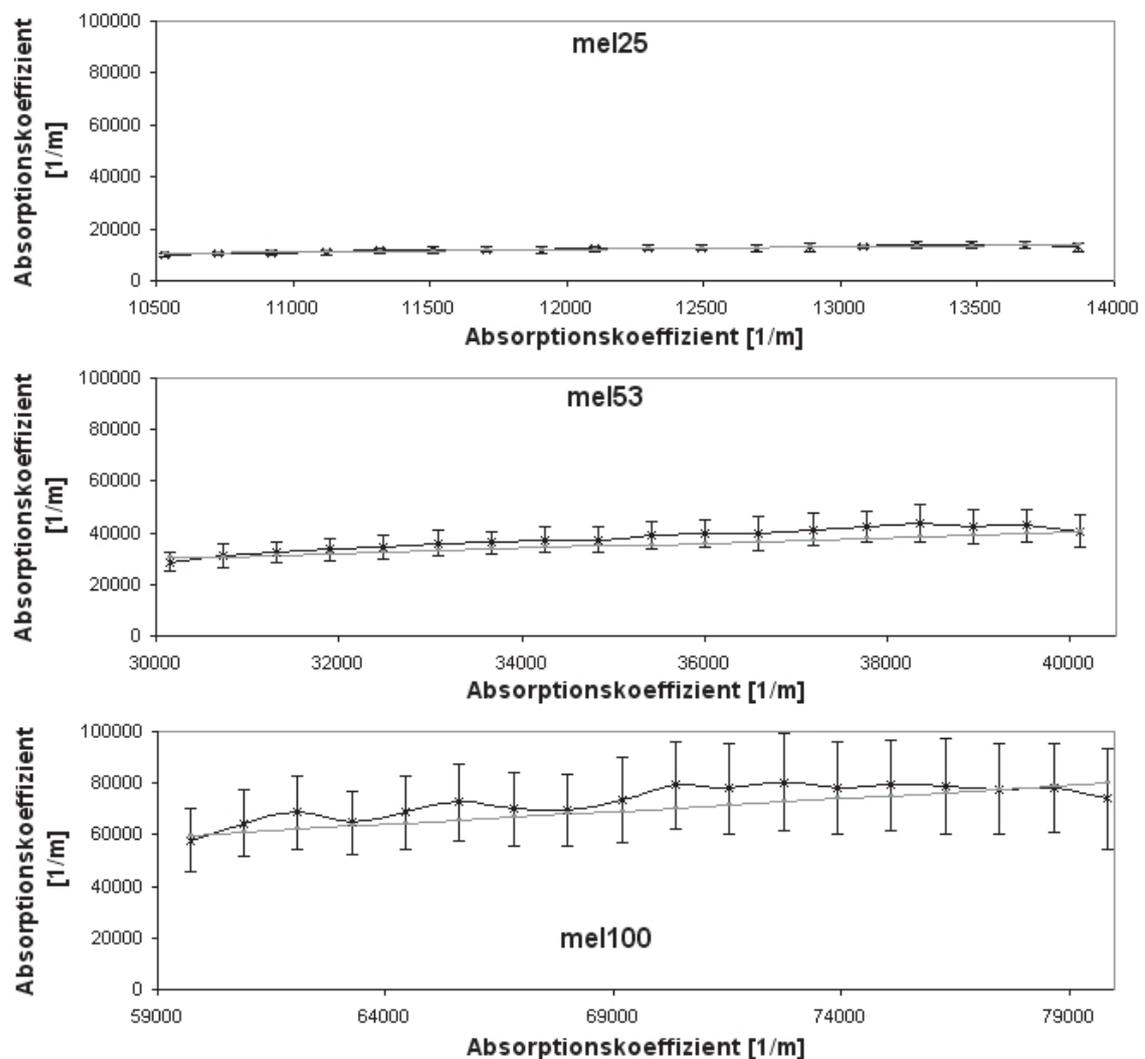


Abbildung 10.3: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizienten für die mel25- (oben), mel53- (mitte) und mel100-Probe (unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a,pek}(\lambda)$ dar.

10.2 Ermittlung der Absorptionskoeffizienten bei unbekannter Ankopplung

Nachdem der Absorptionskoeffizient für Proben mit bekannter akustischer Ankopplung bestimmt wurde, gilt es nun, den Absorptionskoeffizienten μ_a für Messungen bei unbekannter Ankopplung zu ermitteln. Die Übertragungsfunktion für eine unbekannte Ankopplung kann nach Abschnitt 8.3 und 8.3.2 über eine k -Wertberechnung bestimmt werden. Dieser k -Wert lässt sich anhand eines Vergleichs von Messung mit simulierten Transienten schätzen. Analog zum vorherigen Abschnitt wird die Auswertung derselben Referenzproben über die Übertragungsfunktion mit dem geschätzten k -Wert durchgeführt.

10.2.1 Ermittlung der Absorptionskoeffizienten bei unbekannter Ankopplung mit geschätztem k -Wert

Im vorherigen Abschnitt wurde die Übertragungsfunktion direkt aus den Proben ermittelt. Die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten erfolgt nun anhand der in Gleichung 8.19 aufgestellten Übertragungsfunktion. D.h., die Übertragungsfunktion wird mittels einer festen Referenz-Skalierungsfunktion aufgestellt und die akustische Ankopplung über den k -Wert angepasst.

Hierbei geht der k -Wert für die Übertragungsfunktion aus einem Vergleich der Integrale der Skalierungsfunktionen $\bar{r}(\omega)$ aus Abschnitt 8.3 mit der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ hervor.

Der zu bestimmende k -Faktor ist u.a. ein Maß dafür, wie gut die zu untersuchende Messkampagne die Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ widerspiegelt bzw. wie sich die akustische Ankopplung von Probe und Detektor geändert hat. Da die in Abschnitt 8.3.1 erstellte feste Referenz-Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ aus einer Messkampagne mit besonders gutem Signal-zu-Rausch-Verhältnis bestimmt wurde, ist der k -Faktor auch ein indirektes Maß für das Signal-zu-Rausch-Verhältnis der zu untersuchenden Messkampagne. Wird ein sehr kleiner k -Wert ermittelt, ist auch das Signal-zu-Rausch-Verhältnis der zu untersuchenden Messkampagne sehr klein².

Für die folgenden Auswertungen der Messungen wird der k -Faktor aus dem Quotienten der Integralwerte $I_{\bar{r}}(\omega)$ von der Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ der Messkampagne und $I_{\bar{r}_{fest}}(\omega)$ der fest gewählten Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ ermittelt. Dies wird hier als die beste Schätzung für den unbekanntes k -Wert und im Weiteren als der Referenz- k -Wert angenommen.

$$k = \frac{I_{\bar{r}}(\omega)}{I_{\bar{r}_{fest}}(\omega)} = \frac{\int_{1,2MHz}^{48,8MHz} \bar{r}(\omega) d\omega}{\int_{1,2MHz}^{48,8MHz} \bar{r}_{fest}(\omega) d\omega} \quad (10.4)$$

Die Auswertung der Abweichungen der ermittelten Absorptionskoeffizienten erfolgt analog zu Abschnitt 10.1. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10.3 zusammengefasst³.

² Hierüber könnten Messkampagnen als nicht sinnvoll auswertbar verworfen werden

³ Eine Übersicht über alle ermittelten k -Werte ist im Anhang in Tabelle A.1 und A.2 zu finden

Fehler der μ_a -Bestimmung bei unbekannter Ankopplung, aber geschätztem k					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{abs} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\bar{e}r_{abs}} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{rel} [\%]$	$\sigma_{\bar{e}r_{rel}} [\%]$
mel25	10500 - 13900	1133,8	442,1	9,5	3,8
mel53	30100 - 40100	3967,8	3923,1	11,3	11,3
mel100	59700 - 79800	11088,4	6579,1	16,1	8,5

Tabelle 10.3: Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung bei unbekannter akustischer Ankopplung, aber bei geschätztem k -Wert. Die bestimmten Fehler liegen etwas über denen aus Tabelle 10.1.

Der mittlere relative Fehler $\bar{e}r_{rel}$ der mel25-Probe ist, wie zu erwarten, mit 9,5 % etwas größer als bei der Auswertung mit bekannter Ankopplung (siehe Tabelle 10.1). Dafür verkleinert sich überraschenderweise $\bar{e}r_{rel}(M)$ für die mel53-Probe von 12,7 auf 11,3 %. Die mel100-Probe zeigt einen leichten Zuwachs des mittleren relativen Fehlers von 15,5 auf 16,1 %. Die bei der mel53-Probe beobachtete Verbesserung der Genauigkeit des Absorptionskoeffizienten kann mit der verwendeten Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ erklärt werden, die aufgrund ihres Signal-zu-Rausch-Verhältnisses eine bessere Abbildung der Transienten in den Messraum ermöglicht. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Skalierungsfunktion der Übertragungsfunktion nicht notwendigerweise für jede Messkampagne neu bestimmt werden muss, sondern die Skalierung mit einer bekannten Skalierungsfunktion ausreicht. Dies zeigt auch, dass die Referenz-Skalierungsfunktion sorgfältig ausgewählt werden muss, da deren Güte (z.B. gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis) sich direkt auf die in den Messraum transformierten Transienten auswirkt und somit einen direkten Einfluss auf das Klassifikationsergebnis hat. Eine feste Skalierungsfunktion, die mit dem Faktor k multipliziert wird, liefert eine Übertragungsfunktion, die zum Teil sogar eine bessere Abbildung der simulierten Transienten aus dem Druckraum in den Messraum ermöglicht, als wenn für jede Messkampagne eine neue Skalierungsfunktion bestimmt wird.

Da die Messkampagnen an den gleichen drei Proben durchgeführt wurden, können analog zu Tabelle 10.2 die Absorptionskoeffizienten der Messungen jeder Wellenlänge und jeder Probe gemittelt werden. Somit wird eine präzisere Bestimmung von μ_a der Proben ermöglicht (siehe Tabelle 10.4). Eine grafische Darstellung der bestimmten Absorptionswerte wird in Abbildung 10.4 gegeben.

Fehler der μ_a -Bestimmung bei unbekannter Ankopplung, aber bekanntem k					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{abs} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\bar{e}r_{abs}} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{rel} [\%]$	$\sigma_{\bar{e}r_{rel}} [\%]$
mel25	10500 - 13900	899,6	258,2	7,5	2,5
mel53	30100 - 40100	1739,3	587,6	4,7	1,5
mel100	59700 - 79800	4810,5	2926,6	6,7	3,7

Tabelle 10.4: Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung nach der Mittelung der Messungen bei unbekannter akustischer Ankopplung, aber bei bekanntem k -Wert.

ben. Die Reduktion des Fehlers wird durch die hohe Anzahl von Messungen erreicht. Insgesamt konnten 102 Messungen für die mel25- und mel53-, sowie 105 Messungen für die mel100-Probe bei jeder Wellenlänge für die Berechnung des Absorptionskoeffizienten verwendet werden. Der mittlere Fehler über alle Referenzprobengruppen liegt bei 6,2% und ist dabei niedriger als der bei der bekannten Ankopplung (siehe Abschnitt 10.1). D.h., die Verwendung einer Skalierungsfunkti-

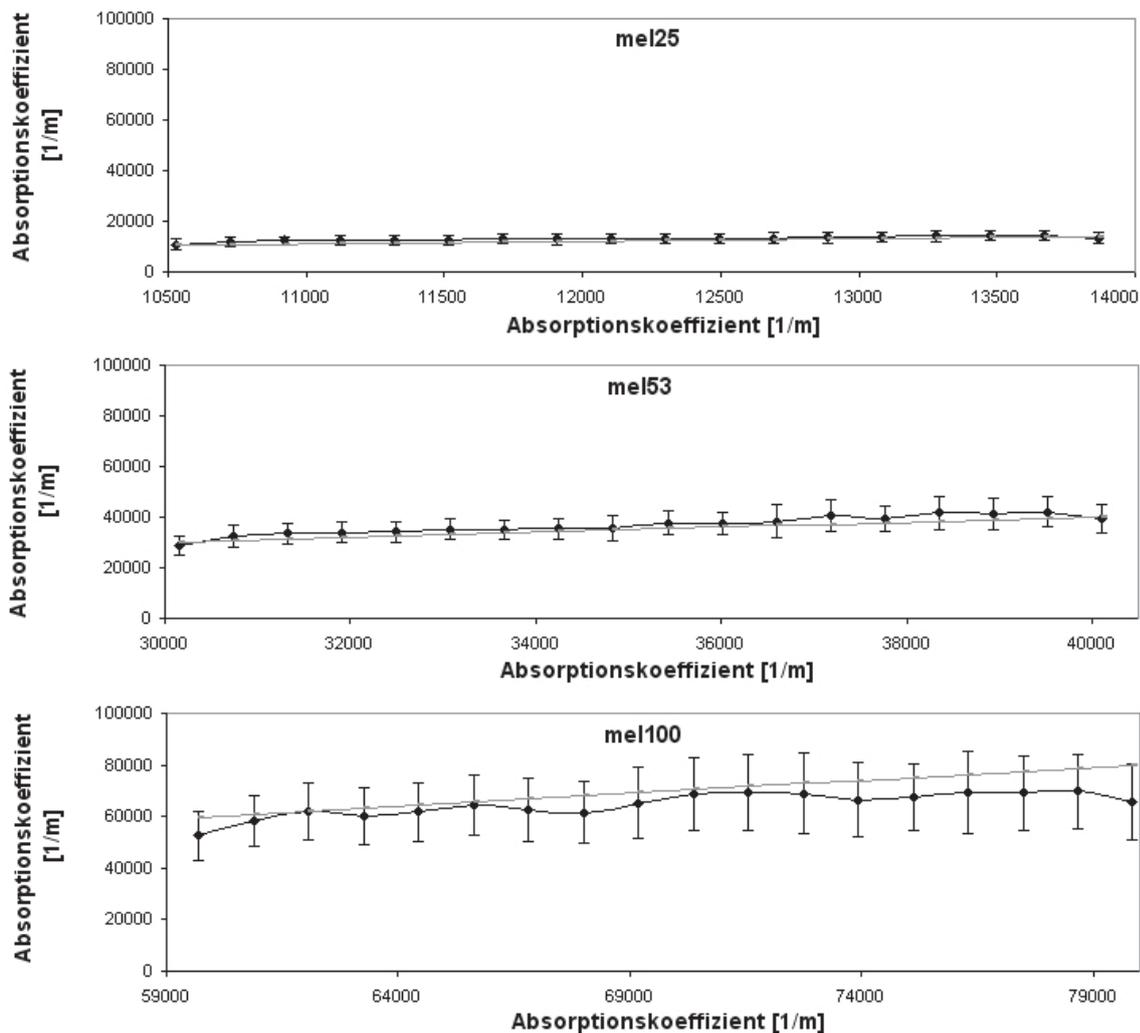


Abbildung 10.4: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizienten für die Referenzproben (schwarz) bei unbekannter Ankopplung, aber bekanntem k -Wert (mel25 oben, mel53 Mitte, mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{aspek}(\lambda)$ dar. Ein vergrößerter Ausschnitt der Absorptionskoeffizientenbereiche wird im Anhang A.1 in Abbildung A.4 dargestellt

on aus einer Messkampagne mit sehr gutem Signal-zu-Rausch-Verhältnis erlaubt bei einer richtigen Schätzung des k -Werts eine bessere Abbildung der simulierten Transienten in den Messraum und damit eine genauere Bestimmung des Absorptionskoeffizienten. Der mittlere relative Fehler von 6,2% kann als Abschätzung für die optimal erreichbare Genauigkeit bei unbekannter Ankopplung von Probe und Detektor und bei ausreichender Anzahl von Messungen für die Mittelung angenommen werden.

10.2.2 Ermittlung der k -Werte “direkt” aus den Messungen

Der Referenz- k -Wert wurde im vorangegangenen Abschnitt über den Vergleich der Integrale von fester Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ und den Skalierungsfunktionen $\bar{r}(\omega)$ der Messkampagnen der Referenzproben bestimmt. Bei Proben mit unbekanntem Absorptionskoeffizienten kann keine

Skalierungsfunktion $\bar{r}(\omega)$ für die Messkampagne bestimmt werden, aus der sich der k -Wert wie in Abschnitt 10.2.1 ermitteln lässt. Die k -Wertbestimmung muss also direkt aus den Messungen erfolgen (siehe Abschnitt 8.3.2). Danach kann dann die Auswertung der Messungen analog zu den vorherigen beiden Abschnitten durchgeführt werden.

Ausgehend von Abschnitt 8.3.2 werden nun die k -Werte aller Messkampagnen nach Gleichung 8.22 bestimmt. Für jeden ermittelten k -Wert wird die Differenz zum Referenz- k -Wert (siehe Abschnitt 10.2.1) berechnet, um die Bestimmung der k -Werte zu evaluieren. Für jede Gruppe von Referenzproben (mel25, mel53, mel100) wird der gemittelte Fehler \overline{er}_k und der mittlere relative Fehler \overline{er}_{krel} bestimmt. Die Ergebnisse des k -Wertfehlers sind in Tabelle 10.5 dargestellt. Ein positiver Wert der mittleren Differenz \overline{er}_k und des relativen Fehlers \overline{er}_{krel} bedeutet ein zu klein bestimmtes k , ein negativer dementsprechend eine Überschätzung. Das mittlere skalierungsfreie

Fehler der k -Wertbestimmung					
Proben	μ_a -Bereich [$\frac{1}{m}$]	k -Wert	Differenz \overline{er}_k	relativer Fehler \overline{er}_{krel} [%]	\bar{S}_{maFN}
mel25	10500 - 13900		0,32	53,3	0,948
mel53	30100 - 40100		0,07	11,1	0,983
mel100	59700 - 79800		-0,04	-6,7	0,984

Tabelle 10.5: Mittlere Differenz und mittlerer relativer Fehler der bestimmten k -Werte zu den Referenz- k -Werten. In der rechten Spalte ist das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} dargestellt.

Ähnlichkeitsmaß über alle drei Referenzprobengruppen ist 0,972. Das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} gibt die Ähnlichkeit der Messungen einer Messkampagne zu den verwendeten simulierten Transienten wieder und wird als Qualitätsmaß der Messkampagne verwendet (siehe Abschnitt 8.3.2), ähnlich wie die Bewertung der akustischen Ankopplung über den k -Wert. \bar{S}_{maFN} kann von 0 bis 1 variieren, wobei der Wert eins die größte Ähnlichkeit und damit die beste Qualität angibt. Der maximal beobachtete \bar{S}_{maFN} -Wert über alle untersuchten mel-Proben liegt bei 0,991 und der kleinste bei 0,892⁴. Da die Referenzproben die Evaluierungsgrundlage für dieses System darstellen, müssen Messkampagnen einen \bar{S}_{maFN} -Wert von mindestens 0,89 aufweisen, damit sie mit den Auswertungen der Referenzproben vergleichbar sind und somit als sinnvoll auswertbar angesehen werden können.

Auffallend ist ein relativer Fehler von 53,3% bei der mel25-Gruppe. Die k -Wertbestimmung der mel53-Probe weicht mit einem relativen Fehler von 11,1 % vom Referenz- k -Wert ab. Für die mel100-Probe reduziert sich der Fehler auf -6,67 %. Dies bedeutet, dass die k -Wertbestimmung mit zunehmendem Absorptionskoeffizientenbereich (mel53 30100 - 40100 $\frac{1}{m}$ und mel100 59700 - 79800 $\frac{1}{m}$) immer genauer wird.

Die Ursache für die Abweichungen in den Probengruppen, explizit die große Abweichung in der mel25-Gruppe, liegt in einem systematischen Fehler bei der k -Wertbestimmung begründet. In Abschnitt 4.2 wurde gezeigt, dass sich der Informationsbereich der simulierten Transienten mit zunehmender Absorption in den höher frequenten Bereich ausdehnt. Den simulierten Transienten der kleinen Absorptionskoeffizienten fehlt in diesem Sinne ein gewisser Grad an Information im höher frequenten Bereich. Bestätigt wird dies auch durch das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN}

⁴ Im Anhang A ist eine Übersicht über alle untersuchten mel-Proben gegeben

(siehe Abschnitt 8.3.2), das eine viel größere Abweichung der mel25-Gruppe ($\bar{S}_{ma_{FN}mel25} = 0,948$) zu den beiden anderen Gruppen aufzeigt ($\bar{S}_{ma_{FN}mel53} = 0,983$ und $\bar{S}_{ma_{FN}mel100} = 0,984$). Die k -Wertbestimmung erfolgt aber über die Bestimmung der Betragssummennorm über ein festes Frequenzintervall, das für die kleinen Absorptionskoeffizienten in den höheren Frequenzen unterbesetzt ist. Dies führt dazu, dass der k -Wert unterschätzt wird. Der beschriebene Effekt fällt für Proben, die einen größeren Absorptionsbereich überdecken und hohe Absorptionskoeffizienten enthalten, nicht mehr stark ins Gewicht und ermöglicht eine zuverlässigere Bestimmung des k -Werts.

Eine weitere Ursache ergibt sich aus der Verteilung der simulierten Transienten. Die Modelltransienten T_i sind alle mit äquidistantem Absorptionskoeffizientenabstand erstellt. Mit steigender Absorption nimmt die Ähnlichkeit der Transienten untereinander zu (siehe Abschnitt 9.4). Dies führt bei der k -Wertbestimmung zu einer stärkeren Gewichtung der Transienten mit höherem Absorptionskoeffizienten und damit zu einer Unterschätzung des k -Werts für Proben mit kleinem Absorptionskoeffizienten und zu einer Überschätzung bei sehr hohen Absorptionskoeffizienten. Dieser Effekt ist aber nicht nur auf die äquidistante Abtastrate der Absorptionskoeffizienten beschränkt, sondern spiegelt sich auch in der Verteilung der Absorptionsbereiche der Proben im Verhältnis zu dem verwendeten Absorptionskoeffizientenbereich bei der k -Wertbestimmung wieder. Die k -Werte der mel25-Probe wurden mit allen verfügbaren Transienten im Absorptionsbereich von 2000 bis $140000 \frac{1}{m}$ bestimmt. Hier liegt der Absorptionskoeffizientenbereich der mel25-Probe deutlich unter dem "Schwerpunkt der Ähnlichkeit" des Absorptionskoeffizientenbereichs aller Transienten (siehe Abbildung 10.5). Daher wird der k -Wert stark unterschätzt. Die mel53-Probe hat Absorptionskoeffizienten im Bereich von etwa 30000 bis $40000 \frac{1}{m}$ und liegt somit auch unterhalb des mittleren Bereichs aller Absorptionskoeffizienten und führt dementsprechend zu einer Unterschätzung des k -Werts. Die mel100-Probe (von etwa 60000 bis $80000 \frac{1}{m}$) liegt hier zwar genau in der Mitte, aber aufgrund der unsymmetrischen Ähnlichkeit der Transienten befindet sich der Absorptionsbereich der mel100-Probe oberhalb des "Schwerpunkts der Ähnlichkeit" (siehe Abbildung 10.5). Dies führt auch wieder zu einem systematischen Fehler in der k -Wertbestimmung, der zur Überschätzung führt.

Darüber hinaus kann der systematische Fehler bei der k -Wertbestimmung mit der Überdeckung der Absorptionsbereiche der Proben mit dem Absorptionskoeffizientenraum der simulierten Transienten verdeutlicht werden. Je kleiner die Überdeckung des Absorptionskoeffizientenraums ist, desto größer wird der Fehler in der k -Wertbestimmung. Die mel25-Probe deckt nur 2% der verwendeten Absorptionskoeffizienten ab und weist den größten Fehler auf (mel25: 10500 - $13900 \frac{1}{m}$ von 2000 - $140000 \frac{1}{m}$). Die mel53-Probe umfasst nur 7% der verwendeten Absorptionskoeffizienten (mel53: 30100 - $40100 \frac{1}{m}$ von 2000 - $140000 \frac{1}{m}$) und weist den zweitgrößten Fehler auf. Die mel100-Probe deckt 15% der simulierten Absorptionskoeffizienten ab und zeigt den kleinsten Fehler (mel100: 59700 - $79800 \frac{1}{m}$ von 2000 - $140000 \frac{1}{m}$). Diese "Überdeckung" korreliert sehr gut mit den bestimmten Fehlern aus Tabelle 10.5.

Für Proben, die nur einen kleinen Absorptionskoeffizientenbereich überdecken, wie z.B. die mel25-Probe, kann der k -Wert bei seiner Ermittlung durch Reduzierung der Absorptionsbereiche der simulierten Transienten genauer bestimmt werden (siehe Abschnitt 8.3.2). Für die mel25-Probe wird daher eine Gruppe von simulierten Transienten gebildet, die den reduzierten Absorptionskoeffizientenbereich von 2000 - $29000 \frac{1}{m}$ umfasst (Gruppe "small"). Die Berechnung des k -Werts

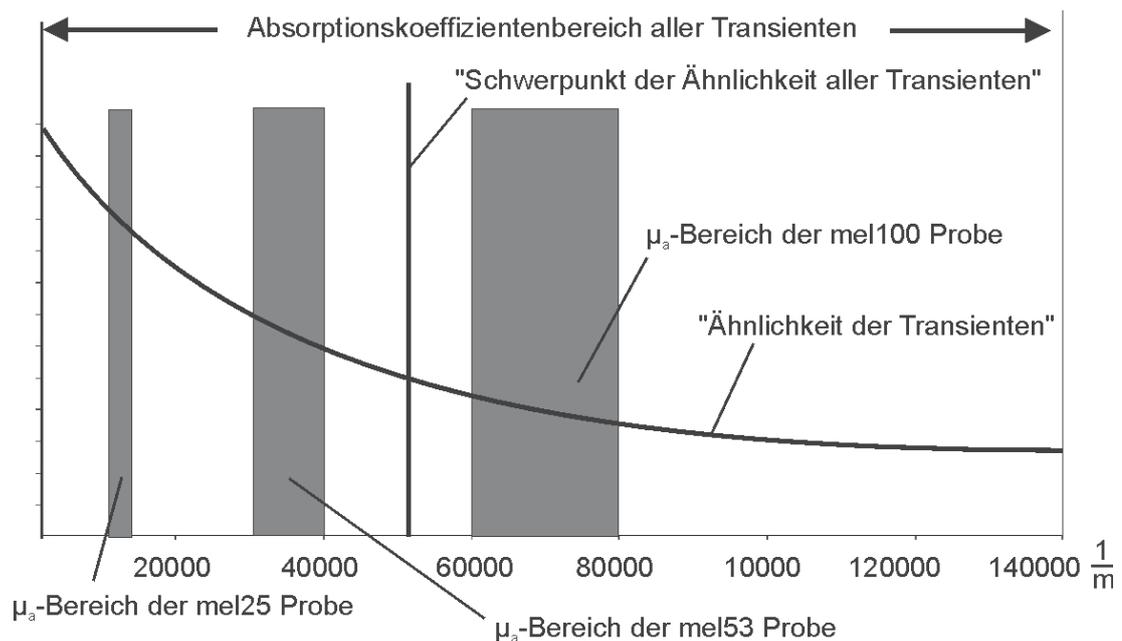


Abbildung 10.5: *k*-Fehler-Problematik. Dargestellt ist der gesamte Bereich der Absorptionskoeffizienten der simulierten Transienten mit eingezeichneter Ähnlichkeitskurve der Transienten (siehe auch Abschnitt 9.4). Der "Schwerpunkt der Ähnlichkeit aller Transienten" (vertikale Linie) liegt bei etwa $53000 \frac{1}{m}$. Der Absorptionskoeffizientenbereich der mel100-Probe liegt oberhalb dieses "Schwerpunkts". Dies führt zu einer Überschätzung des *k*-Werts. Der Absorptionskoeffizientenbereich der mel53-Probe liegt unterhalb dieses "Schwerpunkts". Der *k*-Wert wird in diesem Fall unterschätzt. Ähnliches gilt für die mel25-Probe. Allerdings liegt der Absorptionskoeffizientenbereich der mel25-Probe weit unterhalb des "Schwerpunkts". Der *k*-Wert wird stark unterschätzt.

für die Gruppe "small" erfolgt nach Abschnitt 8.3.2. Durch die Bestimmung des *k*-Werts für die mel25-Probe über die Gruppe "small" sinkt der relative Fehler \overline{er}_k der *k*-Wertbestimmung von 53,3% auf 7,1%. Das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \overline{S}_{maFN} steigt von 0,948 auf 0,976. Dies bestätigt die obige Annahme bezüglich des *k*-Fehlers⁵.

Wie stark sich eine fehlerhafte *k*-Wertbestimmung auf die Ermittlung des Absorptionskoeffizienten auswirkt, wird im nächsten Abschnitt untersucht.

10.2.3 Fehler durch eine ungenaue *k*-Wertbestimmung

Die Bestimmung des *k*-Werts ist der erste Schritt in der Auswertung von optoakustischen Signalen für Proben mit unbekannter akustischer Ankopplung. Dabei wirkt sich der *k*-Wert direkt auf die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten aus, da er als Skalierungsfaktor auf die Übertragungsfunktion wirkt und so bei der Transformation der simulierten Transienten vom Druckraum in den Messraum deren Amplitude beeinflusst. Hierbei gilt für ein zu klein bestimmtes *k*, dass die simulierten Transienten "verstärkt" und die Absorptionskoeffizienten zu hoch ermittelt werden. Für zu groß bestimmte *k*-Werte tritt der entgegengesetzte Fall ein. Die Absorptionskoeffizienten

⁵ Im Anhang sind in Tabelle A.1 und A.2 die bestimmten *k*-Werte aller untersuchten Messkampagnen angegeben.

werden zu klein bestimmt. Es gilt nun abzuschätzen, welcher Fehler in der k -Wertbestimmung zu welchem Fehler in der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten führt.

Dafür wurden exemplarisch drei mel-Referenzproben-Messungen ausgewählt, und zwar für jede Referenzprobengruppe eine (mel25, mel53, mel100). Es folgt die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten mit verschiedenen k -Werten und daraus die Ermittlung der Abweichungen der Absorptionskoeffizienten \overline{er}_k (siehe Abbildung 10.6). Der k -Wert für die Übertragungsfunktionen

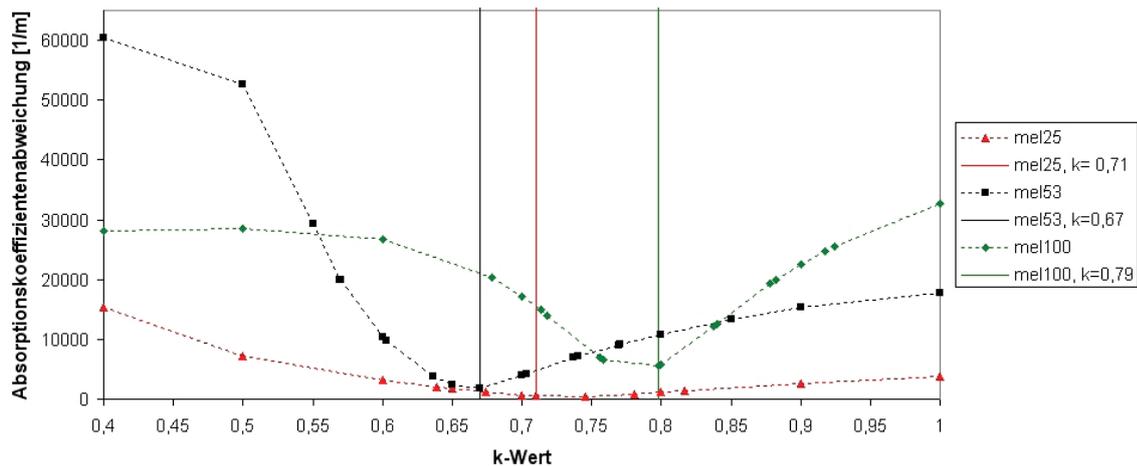


Abbildung 10.6: Absolute Abweichung der Absorptionskoeffizientenbestimmung durch Variation des k -Werts für drei Proben (für eine mel25- (rot), eine mel53- (schwarz) und für eine mel100-Probe (grün)). Der k -Wert der Übertragungsfunktion wurde von 0,4 bis 1,0 variiert. Die vertikalen Linien geben die Referenz- k -Werte der Proben an.

wurde dabei von 0,4 bis 1,0 variiert. Es zeigt sich, dass sich der Fehler in der k -Wertbestimmung nichtlinear auf den Fehler in der Absorptionskoeffizientenbestimmung auswirkt. Daher ist eine genaue k -Wertbestimmung wichtig. Der Einfluss der k -Wertverschätzung ist bei der mel25-Probe am geringsten. Die Fehlerkurven der mel53- und mel100-Probe verlaufen zunächst ähnlich, aber der Fehler nimmt für die mel53-Probe bei größerer k -Abweichung stärker zu als bei der mel100-Probe. Insbesondere kleine k -Werte (kleiner 0,5) führen bei der mel53-Probe zu Korrelationskurven, die kein ausgeprägtes Minimum mehr aufweisen. Der minimale Wert wird am rechten Rand der Kurve bestimmt, was zu hohen Absorptionskoeffizienten führt (siehe Abbildung 10.7). Dies gilt für alle Korrelationskurven, bei denen kein Minimum vorhanden und die Kurve nur monoton fallend ist. Dadurch wird das Minimum am rechten Rand der Korrelationskurve bestimmt. Dementsprechend werden nur Transienten am rechten Rand des Absorptionskoeffizientenbereichs für die Bestimmung des Absorptionswertes verwendet. Die Klassifikation ist nicht mehr zuverlässig.

Die Abbildungen 10.8 bis 10.10 zeigen die relativen Beträge der Abweichung in der Absorptionskoeffizientenbestimmung bei verschiedenen k -Wertabweichungen für die drei mel-Proben. Es sind jeweils die Bereiche mit 5%, 10% und 15% Abweichung vom k -Wert durch vertikale Linien markiert:

- Die mel25-Probe zeigt den kleinsten Fehler bei der Abweichung des k -Werts (siehe Abbildung 10.8). Der Fehler ist dabei nicht symmetrisch um das Minimum verteilt. Für kleinere k -Werte wächst der Fehler schneller als für zu „große“.

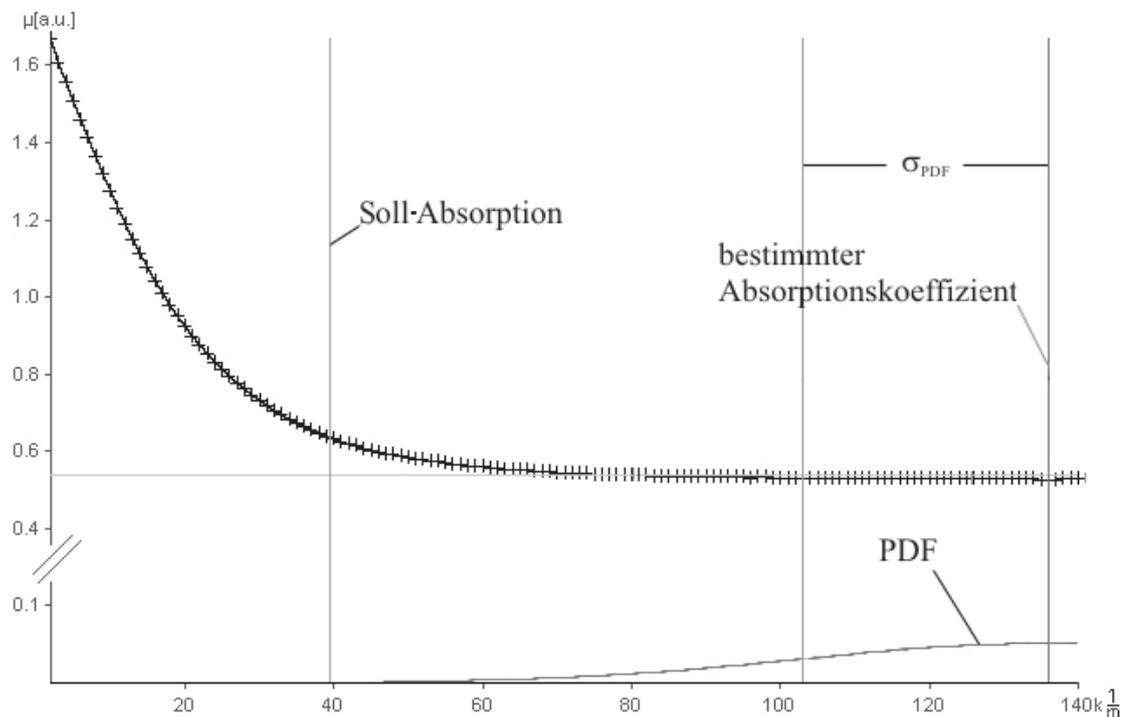


Abbildung 10.7: Korrelationskurve der mel53-Probe für einen k -Wert von 0,5. Die Korrelationskurve zeigt kein ausgeprägtes Minimum mehr, und der minimale Korrelationswert liegt am rechten Rand der Kurve. Der Klassifikator ist hier sehr unsicher. Die Streuung der PDF wird sehr groß, und der Absorptionskoeffizient kann nicht mehr sinnvoll bestimmt werden.

- Die mel53-Probe zeigt die größte Abweichung der bestimmten Absorptionskoeffizienten bei Variation des k -Werts (siehe Abbildung 10.9). Dies wird für kleine k -Werte besonders deutlich. Der relative Fehler der Abweichungen steigt auf über 60% für k -Wertabweichungen von mehr als -15% vom Referenz- k -Wert.
- Der Einfluss auf die Bestimmung des Absorptionskoeffizientens durch die k -Variation bei der mel100-Probe ist größer als bei der mel25- und kleiner als bei der mel53-Probe (siehe Abbildung 10.10). Die relativen Fehler verlaufen annähernd symmetrisch zum Referenz- k -Wert.

Die Ergebnisse der Abbildungen 10.8, 10.9 und 10.10 sind in Tabelle 10.6 zusammengefasst. Es sind die relativen Abweichungen des Absorptionskoeffizienten zum Referenz- k -Wert sowie die relativen μ_a -Abweichungen für die Änderungen des k -Werts um 5%, 10% und 15% dargestellt. Es sind jeweils die maximalen relativen Fehler angegeben. Die Abweichungen der mel-Proben im k -Variationsbereich von bis zu 5% für alle Proben überschreiten einen mittleren relativen Fehler von 13,0% nicht. Variiert der k -Wert bis 10%, steigt der mittlere relative Fehler auf 24,2% an. k -Variationen von 15% bewirken einen mittleren relativen Fehler von 39,4%. Ein Fehler in der k -Wertbestimmung hat also einen erheblichen Einfluss auf die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten. Dabei wächst der relative Fehler für die mel53-Referenzprobengruppe stärker als bei den anderen beiden Referenzprobengruppen.

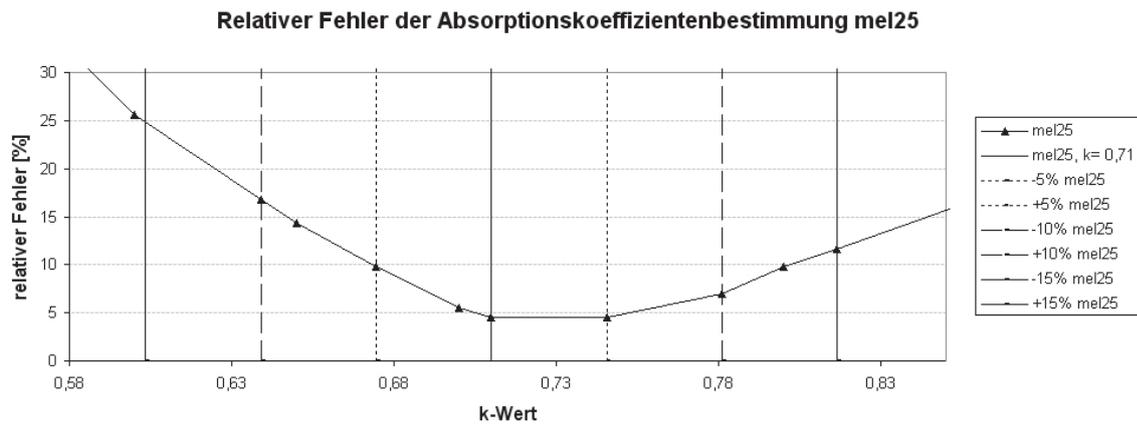


Abbildung 10.8: Relativer Fehler der Absorptionskoeffizientenbestimmung bei Variation von k für eine mel25-Probe. Es sind jeweils drei Bereiche durch vertikale Linien markiert: 5%, 10% und 15% Abweichung vom Referenz- k -Wert.

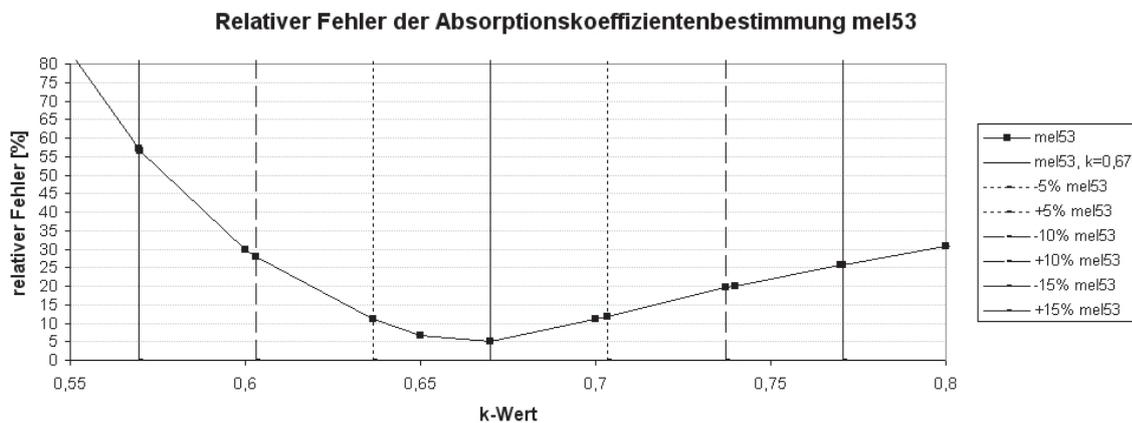


Abbildung 10.9: Relativer Fehler der Absorptionskoeffizientenbestimmung durch Variation von k für eine mel53-Probe. Es sind jeweils drei Bereiche durch vertikale Linien markiert: 5%, 10% und 15% Abweichung vom Referenz- k -Wert.

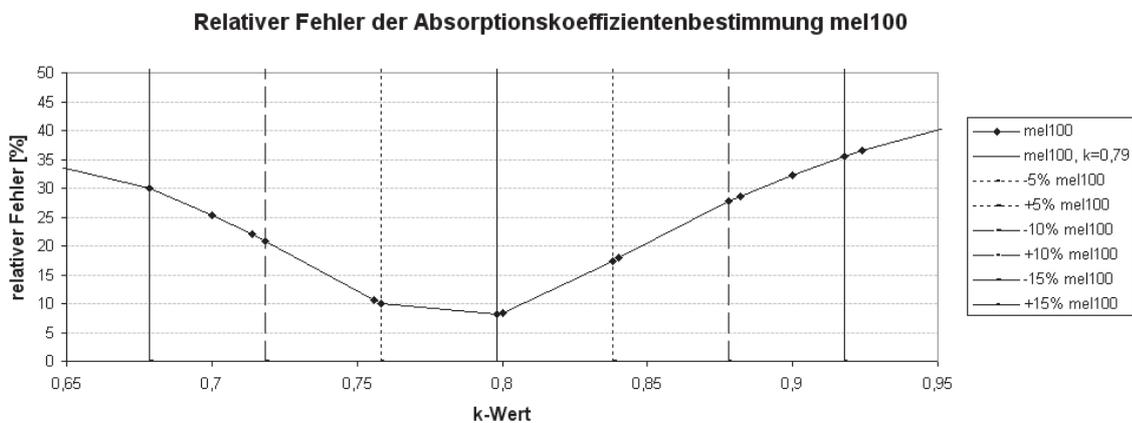


Abbildung 10.10: Relativer Fehler der Absorptionskoeffizientenbestimmung durch Variation von k für eine mel100-Probe. Es sind jeweils drei Bereiche durch vertikale Linien markiert: 5 %, 10% und 15% Abweichung vom Referenz- k -Wert.

relative μ_a Abweichung [%]				
Proben	Referenz- k	5% k - Verschätzung	10% k - Verschätzung	15% k - Verschätzung
mel25	4,6	9,8	16,8	25,4
mel53	5,2	11,9	27,9	57,0
mel100	8,2	17,3	27,8	36,0
Gesamt	6,0	13,0	24,2	39,5

Tabelle 10.6: Übersicht über den relativen Fehler der Absorptionskoeffizientenbestimmung bei fehlerhafter k -Wertbestimmung. Es sind jeweils die maximalen relativen Fehler der Absorptionskoeffizientenbestimmung für eine Abweichung von 5%, 10% und 15% des k -Werts vom Referenz- k -Wert angegeben.

10.3 Abschließende Bewertung der Referenzproben bei unbekannter Ankopplung

Abschließend werden die Messungen der Referenzproben wie unbekannte Proben ausgewertet, um die Übertragbarkeit der Analyse auf unbekannte Proben bzw. auf Messungen von menschlicher Haut *in vivo* sicherzustellen.

Die hierfür notwendige k -Wertbestimmung wurde bereits in Abschnitt 10.2.2 vorgestellt. Im Gegensatz zu der mel53- und der mel100-Probe erfolgt sie für die mel25-Probe auch wieder über die reduzierte Gruppe ‘small’. Die Transformation der simulierten Transienten verläuft dann analog zu Abschnitt 8.5 und die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten Abschnitt 9.3 entsprechend.

Ausgehend von den Untersuchungen im vorherigen Abschnitt ist bei einem k -Wertfehler von 7,1% bei der mel25-Referenzprobe von einem Fehler von ca. +13% für den Absorptionskoeffizienten auszugehen. Die mel53-Probe zeigt einen k -Wertfehler von 11,1%, der einem μ_a -Fehler von ca. +34% entspräche. Für die mel100-Probe wurde ein k -Wertfehler von -6,7% festgestellt, der einem Fehler von ca. -20% bei der μ_a -Bestimmung entsprechen sollte.

Die Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung für die Referenzproben bei unbekannter Ankopplung sind analog zu der Tabelle 10.1 und 10.3 in Tabelle 10.7 dargestellt.

Fehler der μ_a -Bestimmung bei unbekannter Ankopplung					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{abs} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\bar{e}r_{abs}} \left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{rel} [\%]$	$\sigma_{\bar{e}r_{rel}} [\%]$
mel25	10500 - 13900	2218,8	242,3	16,5	2,1
mel53	30100 - 40100	15358,8	3554,3	33,6	10,0
mel100	59700 - 79800	17820,6	7261,5	25,7	10,5

Tabelle 10.7: Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung, wenn die Referenzproben wie unbekannte Proben mit unbekannter Ankopplung ausgewertet werden.

Die ermittelten Fehler in der Absorptionskoeffizientenbestimmung aus den geschätzten k -Werten (siehe Abschnitt 10.2.1) und den k -Werten bei unbekannter Ankopplung werden nun verglichen. Der ermittelte μ_a -Fehler der mel25-Referenzprobe ist mit 16,5% im Vergleich zu dem mit dem

geschätzten k -Wert von 9,5% etwa doppelt so groß. Die bestimmten μ_a -Werte der mel53-Probe haben einen Fehler von 33,6% und sind damit dreimal so groß wie beim geschätzten k -Wert. Dort waren es 11,6%. Für die mel100-Probe ergibt sich ein μ_a -Fehler von 25,7%, der im Vergleich zu 16,1 % ca. 1,5-mal so groß ist (siehe auch Tabelle 10.3). Der gemittelte Gesamtfehler über alle Proben liegt bei 25,5 % und ist damit etwas höher als der doppelte Fehler bei der bekannten Ankopplung (11,5%).

Aus der obigen Fehlerabschätzung, die aus der k -Wertfehlerbestimmung abgeleitet ist (siehe Abschnitt 10.2.3), stammen folgende μ_a -Fehler: +13% für die mel25-, +34% für die mel53- und -20% für mel100-Probe. Dies liegt im Bereich der hier für die Absorptionskoeffizienten ermittelten Fehler. Nur die mel25- und die mel100-Probe zeigen einen etwas größeren Fehler. D.h., die ermittelten Abweichungen resultieren nur aus der fehlerhaften Bestimmung des k -Werts (siehe Tabelle 10.7).

Die Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung der gemittelten Messungen, analog zu der bekannten Ankopplung und dem geschätzten k -Wert der Referenzproben (siehe Tabelle 10.2 und 10.4), sind in Tabelle 10.8 angegeben. Der mittlere Fehler in der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten liegt bei 23,1%.

Fehler der μ_a -Bestimmung bei unbekannter Ankopplung					
Proben	μ_a - Bereich $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{abs}$ $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\sigma_{\bar{e}r_{abs}}$ $\left[\frac{1}{m}\right]$	$\bar{e}r_{rel}$ [%]	$\sigma_{\bar{e}r_{rel}}$ [%]
mel25	10500 - 13900	2122,6	328,8	14,6	3,3
mel53	30100 - 40100	14713,2	2984,8	29,5	5,7
mel100	59700 - 79800	15560,4	3506,0	21,1	3,4

Tabelle 10.8: Mittelung: Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung, wenn die Referenzproben wie unbekannte Proben mit unbekannter Ankopplung ausgewertet und gemittelt werden, analog zu den Tabellen 10.2 und 10.4.

Abbildung 10.11 zeigt die Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung für jede Referenzprobengruppe⁶. Hier ist deutlich ein systematischer Fehler für alle Proben erkennbar. Sowohl bei der mel25- als auch bei der mel53-Probe werden die Absorptionskoeffizienten der Referenzproben überschätzt, während bei der mel100-Probe eine Unterschätzung auftritt. Dies verläuft analog zu den ermittelten Fehlern der k -Wertbestimmung (siehe Abschnitt 10.2.2). Dort wurden für die mel25- (7,1%) und mel53-Probe (11,1%) eine Unterschätzung des k -Werts festgestellt und für die mel100-Probe (-6,7%) eine Überschätzung des k -Werts. Ein zu kleiner k -Wert führt bei der Bestimmung der Absorptionswerte zu größeren Absorptionskoeffizienten und ein zu groß bestimmter k -Wert zu kleineren Absorptionskoeffizienten (siehe Abschnitt 10.2.3).

Eliminiert man diesen systematischen Fehler, so werden die Genauigkeiten wie bei der bekannten Ankopplung erreicht (siehe Anfang dieses Kapitels). Exemplarisch wurde der Fehler durch einen linearen Faktor bei der Bestimmung der Absorptionskoeffizienten manuell korrigiert (siehe Tabelle 10.9). Die linearen Korrekturfaktoren wurden aus dem Abstand des "Schwerpunkts aller

⁶ Ein vergrößerter Ausschnitt der Absorptionskoeffizientenbereiche wird im Anhang A.1 in Abbildung A.5 dargestellt.

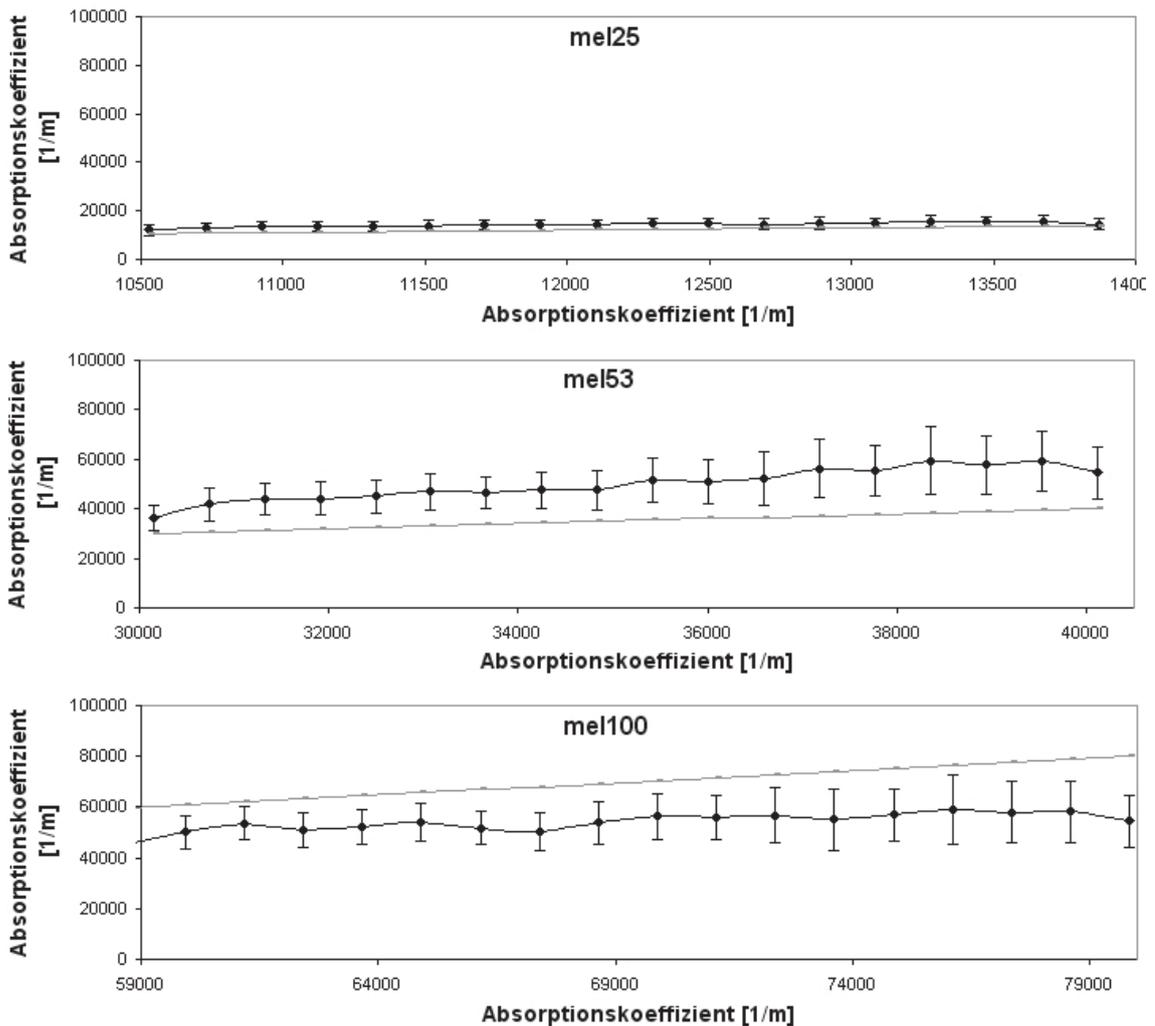


Abbildung 10.11: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizientenbestimmung für die Referenzproben Probe (schwarz) bei unbekannter Ankopplung (mel25 oben, mel53 Mitte mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a, \text{spek}}(\lambda)$ dar. Es ist deutlich ein systematischer Fehler erkennbar. Ein vergrößerter Ausschnitt der Absorptionskoeffizientenbereiche wird im Anhang A.1 in Abbildung A.5 dargestellt.

Transienten“ (siehe Abbildung 10.4) zum mittleren Absorptionskoeffizienten der Proben (aus der photometrischen Bestimmung) berechnet. Die Fehler der μ_a -Bestimmung liegen nun im Bereich der Fehler der bekannten akustischen Ankopplung bzw. sind sogar genauer. Der mittlere Fehler beträgt nach der Korrektur nur noch 3,2% (siehe Abbildung 10.12).

Abschließend bleibt festzustellen, dass bei der k -Wertbestimmung die Größe des Intervalls für die Absorptionskoeffizienten und damit die Auswahl der Menge von Modelltransienten einen starken Einfluss auf die Genauigkeit des k -Werts und der anschließenden Ermittlung der Absorptionskoeffizienten der Probe hat. Für die Referenzproben wurde hier exemplarisch eine lineare Anpassung vorgenommen, da die zu erwartenden Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung bekannt waren und die Proben nur einen kleinen Absorptionskoeffizientenbereich überdecken. Diese Anpassung ist bei unbekanntem Proben nicht möglich. Für unbekannte Proben mit kleinem Absorptionskoeffizientenbereich sollte bei der k -Wertbestimmung der Bereich für die

unbekannte Ankopplung, Abweichung vom Soll mit Ausgleich des systematischen Fehlers						
Proben	μ_a - Bereich [$\frac{1}{m}$]	$\bar{e}_{r_{abs}}$ [$\frac{1}{m}$]	$\sigma_{\bar{e}_{r_{abs}}}$ [$\frac{1}{m}$]	$\bar{e}_{r_{rel}}$ [%]	$\sigma_{\bar{e}_{r_{rel}}}$ [%]	linearer korr. Faktor
mel25	10500 - 13900	220,9	234,2	1,8	1,7	0,84
mel53	30100 - 40100	1538,3	1159,3	4,4	3,4	0,7
mel100	59700 - 79800	2327,4	1751,5	3,3	2,4	1,25

Tabelle 10.9: Ausgleich des systematischen Fehlers. Ergebnisse der Absorptionskoeffizientenbestimmung, wenn die Referenzproben wie unbekannte Proben mit unbekannter Ankopplung ausgewertet werden, und die Auswertung um den systematischen Fehler bereinigt wird.

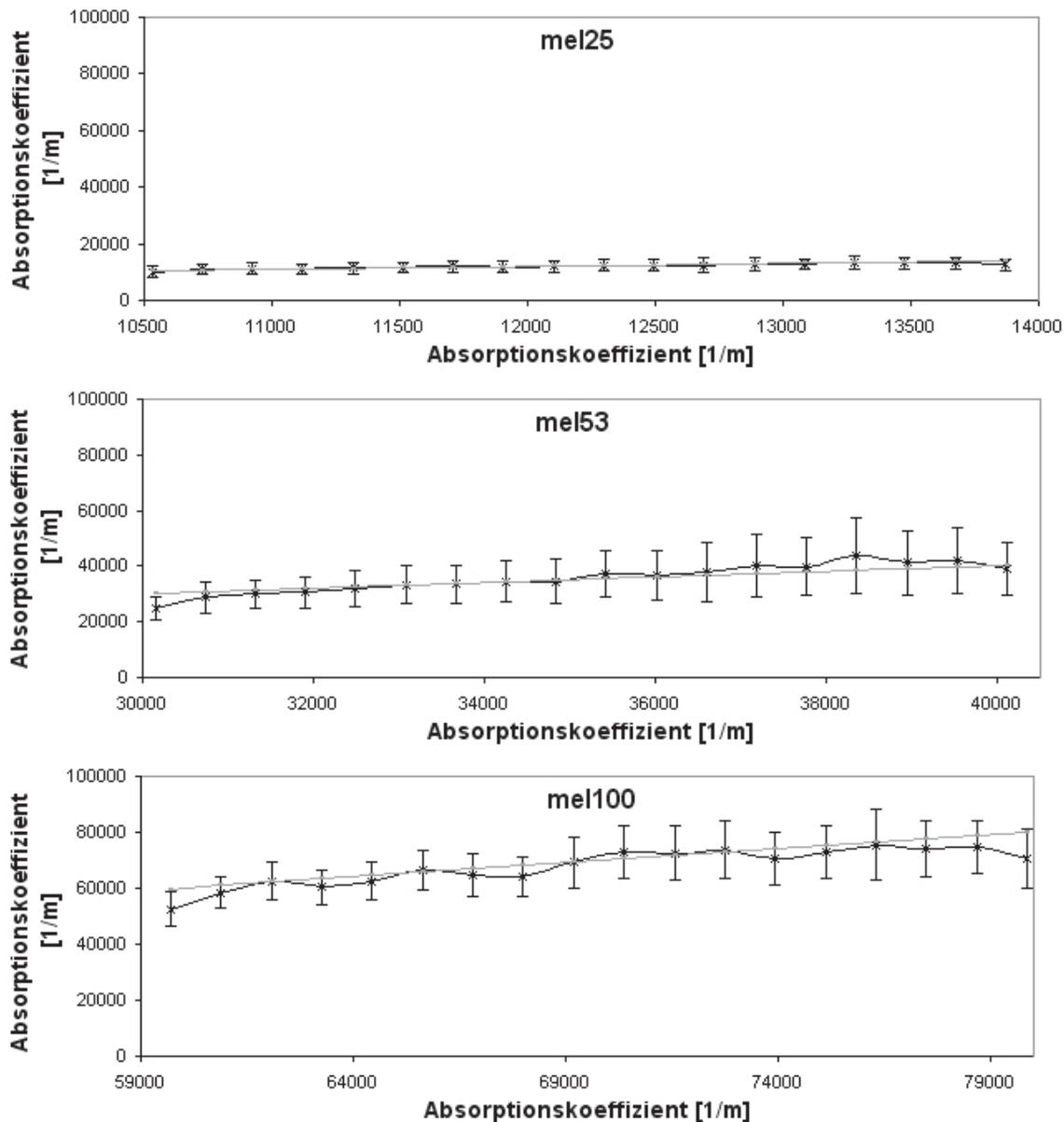


Abbildung 10.12: NEU:Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizientenbestimmung für die Referenzproben. Probe (schwarz) bei unbekannter Ankopplung und nach Bereinigung vom systematischen Fehler (mel25 oben, mel53 Mitte, mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a_{spek}}(\lambda)$ dar. Ein vergrößerter Ausschnitt der Absorptionskoeffizientenbereiche wird im Anhang A.1 in Abbildung A.6 dargestellt.

Absorptionskoeffizienten iterativ stückweise eingeschränkt werden, um so eine höhere Genauigkeit der k -Werte zu gewährleisten.

Bei der Analyse von Messkampagnen an Probanden *in vivo* hat sich gezeigt, dass die beobachteten Absorptionskoeffizienten den Bereich von etwa $10000 \frac{1}{m}$ bis ca. $110000 \frac{1}{m}$ umfassen (siehe Kapitel 11). Somit ist eine Reduktion des Absorptionskoeffizientenbereichs der Modelltransienten bei der k -Wertbestimmung für die Analyse der *in vivo* Messungen nicht nötig. Es ist davon auszugehen, dass der k -Wertfehler bei der Auswertung der Probanden-Messungen *in vivo* wesentlich kleiner ist als bei den *in vitro* Proben. Trotzdem wird der mittlere Fehler der Referenzproben von etwa 25% auch als konservative Fehlerabschätzung für die Untersuchung von biologischem Gewebe *in vivo* angenommen.

Kapitel 11

Proben *in vivo*

Mittels der in dem vorherigen Kapitel entwickelten und evaluierten Methode werden nun Messungen an menschlicher Haut und eines Blattes des *Ficus benjamina* *in vivo* vorgestellt und ausgewertet.

Im Vergleich zu der Auswertung der Referenzproben gilt es bei der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten von unbekanntem Proben oder Haut Folgendes zu beachten: Die Ankopplung der Referenzproben an den Detektor wird nicht vergleichbar sein mit der von menschlicher Haut an den Detektor, da die Hautoberfläche inhomogen ist, transpiriert und atmet. Darüber hinaus besitzt die Haut lokale Unregelmäßigkeiten wie z.B. Haarfollikel, Poren und Pigmentnävi¹. Auch für die Messungen am *Ficus benjamina* ist die akustische Ankopplung unbekannt. Das Blatt weist Unregelmäßigkeiten wie z.B. Poren auf. Der berechnete k -Wert kann somit nur als relatives Maß angesehen werden, der angibt, inwiefern sich die Ankopplung geändert hat.

11.1 Menschliche Haut

Die Untersuchung von menschlicher Haut *in vivo* soll aufzeigen, ob individuelle wellenlängenabhängige Absorptionseigenschaften von Probanden differenziert werden können. Darüber hinaus gilt es zu überprüfen, inwieweit Unterschiede des Absorptionsverhaltens verschiedener Hautstellen aufgezeigt werden können. Die Untersuchung von menschlicher Haut erfolgt daher an vier Messarealen, die Hautstellen mit unterschiedlichen optischen Eigenschaften repräsentieren sollen (siehe Abbildung 11.1):

- Innenseite des rechten Unterarms : “UR”
- Innenseite des linken Unterarm : “UL”
- Hornhaut am rechten Handballen : “HH”
- Oberseite des rechten Unterarms : “URO”

¹ Pigmentnävi sind begrenzte, gutartige Fehlbildungen der Haut, die aus pigmentbildenden Melanozyten oder verwandten Zelltypen bestehen, ugs. auch häufig als Leberflecken bezeichnet.

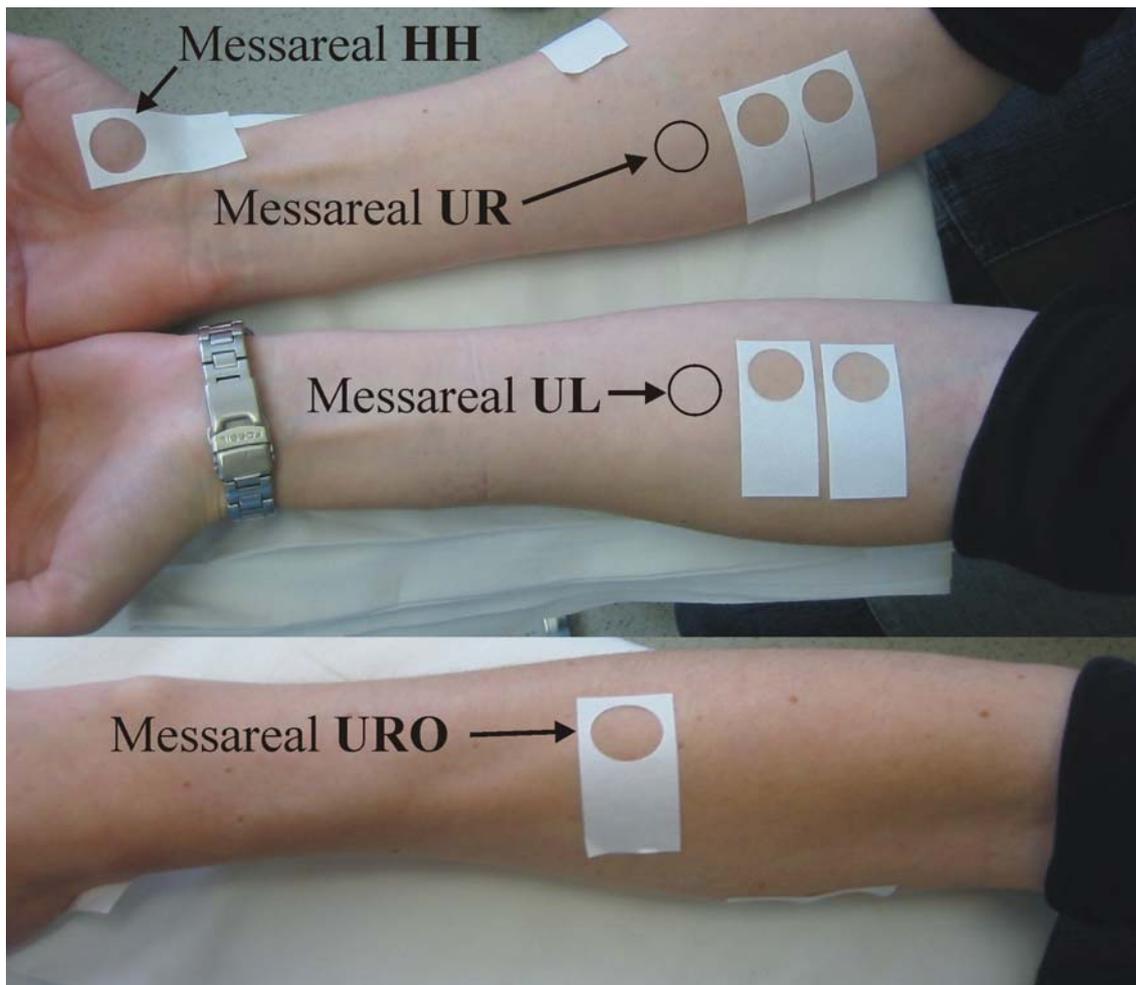


Abbildung 11.1: Messareale der Probanden. Es wurden jeweils vier Messareale aufgenommen, eine am inneren rechten (“UR”) und inneren linken Unterarm (“UL”) sowie eine am rechten Handballen (“HH”) und eine auf der Oberseite des rechten Unterarms (“URO”).

Dabei stellen die Messareale an der Innenseite des Unterarms “UR” und “UL” relativ schwach pigmentierte Hautareale dar (wenig natürliche Sonnenexposition). Das Messareal an der Oberseite des rechten Unterarms “URO” ist dagegen bei den meisten Menschen stärker pigmentiert. Als weiteres Messareal wurde der rechte Handballen gewählt (“HH”), an dem dicke Hornhaut vorzufinden ist.

Die verwendeten Messungen entstammen einer gemeinsamen Studie mit Merve Meinhardt, bei der an 20 Probanden u.a. auch Untersuchungen mit Sonnenschutzmitteln durchgeführt wurden [60]. In Abbildung 11.1 markieren die weißen Aufkleber an den Innenseiten der Unterarme die Stellen, an denen u.a. Sonnenschutzmittel aufgetragen wurde.

In dieser Arbeit werden exemplarisch Messungen an neun ausgewählten Probanden untersucht. Für jede Messkampagne wurde der Arm des Probanden fixiert und der Sensorkopf mittels eines feststellbaren Stativs auf die entsprechende Hautstelle positioniert. Es hat sich gezeigt, dass 51 Messungen (3 Messungen für jede Wellenlänge, 290 - 341 nm, 3 nm Schrittweite) an derselben Hautstelle bereits zu einer Erythembildung führen. Deshalb wird die Anzahl der Messungen pro Messwellenlänge an einer Messstelle auf eine Messung reduziert, um den Probanden nicht mit

zu viel UV-Strahlung zu belasten. Um dennoch drei Messungen am selben Hautareal auswerten zu können, wird nach einer Messkampagne der Sensor Kopf im selben Hautareal leicht verschoben und erneut gemessen. Die Messungen an einem Messareal werden unter der Annahme zusammengefasst, dass dieselbe Hautstelle vorliegt bzw. dass die optischen Eigenschaften dieser Hautstelle gleich sind. Die Berechnung der kumulative Absorptionskoeffizienten dieser Messungen erfolgt nach Gleichung 9.12 durch Zusammenfassung der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen zu einer kumulativen Dichtefunktion (siehe Abschnitt 9.3).

Zunächst wird eine Messkampagne *in vivo* untersucht und anschließend die Auswertung für einen Probanden durchgeführt. Dabei werden die Auswertungen aller Messungen eines Messareals und die danach zu einer Gesamtauswertung zusammengefassten Ergebnisse dargestellt. Dies erfolgt über alle aufgenommenen Messareale. Anschließend werden die Untersuchungen auf alle neun Probanden erweitert.

Jede Messkampagne wird mit einer Wellenlängenauflösung von 3 nm durchgeführt, so dass insgesamt 17 Messungen von 290 bis 341 nm für die Auswertung pro Messkampagne zur Verfügung stehen. Insgesamt wurden 1836 Messungen ausgewertet.

11.1.1 Exemplarische Messung an menschlicher Haut *in vivo*

Abbildung 11.2 zeigt eine typische Messung am Hautareal "UR" bei 311 nm. Die applizierte Laserpulsenergie betrug 309 μJ . In dieser Messung an menschlicher Haut *in vivo* sind keine wei-

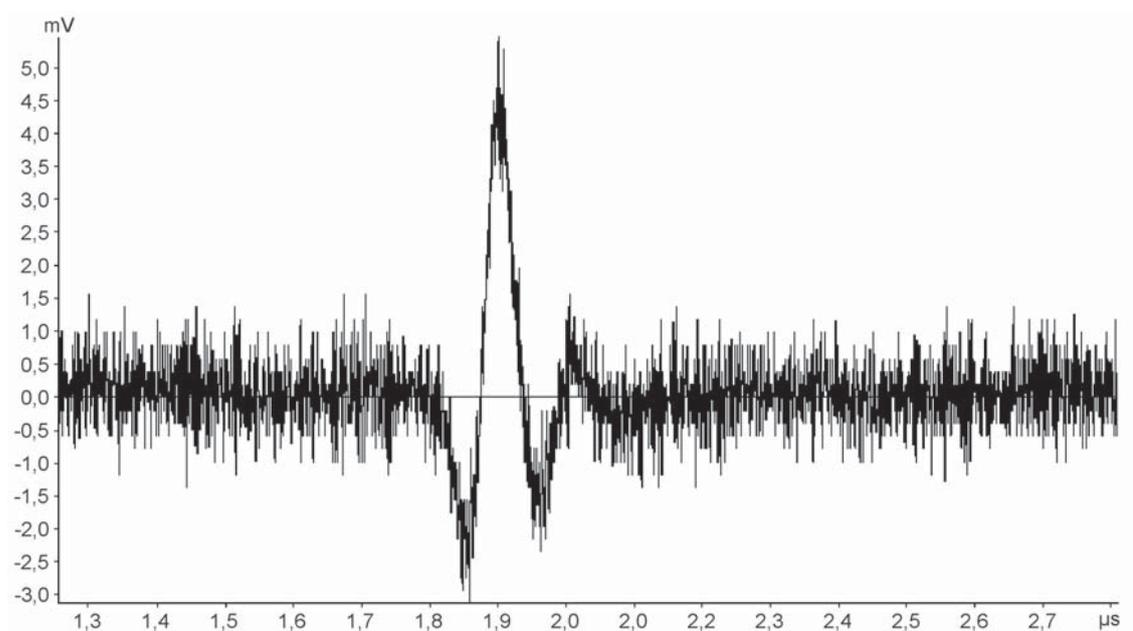


Abbildung 11.2: Eine typische Messung an der Innenseite des rechten Unterarms (Hautareal "UR") bei 311 nm. Die applizierte Laserpulsenergie betrug 309 μJ . Es sind keine Nebenmaxima zu sehen, d.h., es sind keine Schichtstrukturen erkennbar.

teren Maxima außer dem Hauptmaximum erkennbar, d.h., es sind keine Schichtstrukturen sichtbar. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die axialen Änderungen der Absorptionseigenschaften so

kontrastarm innerhalb der Eindringtiefe der hier verwendeten UV-Strahlung sind, dass sie nicht mittels des entwickelten Messsystems aufgelöst werden können (siehe Abschnitt 4.3). Für die Untersuchung an menschlicher Haut werden dementsprechend die in Kapitel 10 beschriebenen Einschicht-Transienten benutzt.

Abbildung 11.3 zeigt die Korrelationskurve der hier untersuchten Messung bei 311 nm am Hautareal “UR” und die Auswertung der dazugehörigen Messkampagne. Hier zeigt sich, dass die

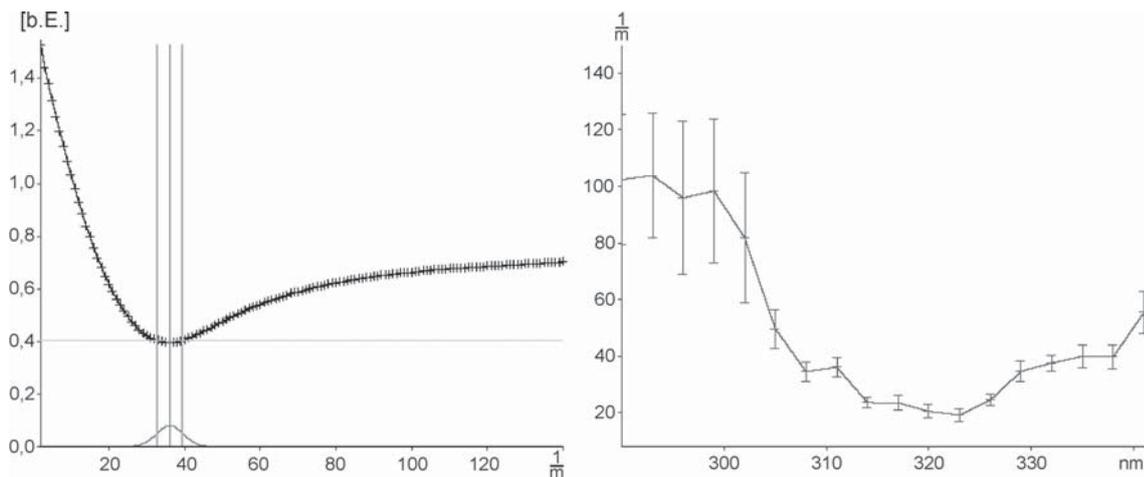


Abbildung 11.3: Links: Die Korrelationskurve der Messung aus Abbildung 11.2 für die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten. Der Korrelationswert ist über dem Absorptionskoeffizienten aufgetragen. Rechts: Die bestimmten Absorptionskoeffizienten der Messkampagne des Messareals “UR”. Die bestimmten Absorptionskoeffizienten sind über den jeweiligen Messwellenlängen aufgetragen. Die Fehlerbalken geben die Prägnanzintervalle des Klassifikators an.

Absorptionskoeffizienten der menschlichen Haut im Vergleich zu den Referenzproben einen sehr großen Absorptionsbereich von ca. 20000 bis 100000 $\frac{1}{m}$ überdecken. Drei Bereiche können im rechten Bild in Abbildung 11.3 unterschieden werden. Der Bereich von 290 bis etwa 302 nm weist sehr große Prägnanzintervalle auf. Hier sind die Absorptionskoeffizienten sehr groß und nur schwer unterscheidbar. Der Bereich von 302 bis 329 nm zeigt sehr kleine Prägnanzintervalle, und die Absorptionskoeffizienten sind sehr gut unterscheidbar. Der Bereich oberhalb 329 nm verzeichnet einen leichten Zuwachs in den Prägnanzintervallen.

11.1.2 Auswertung von Messungen an Proband “Kr”

Die Messungen am Probanden “Kr” repräsentieren typische Messkampagnen von menschlicher Haut *in vivo*. Diese Messkampagnen weisen ein ausreichend gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis für die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten auf. Es wurden die oben beschriebenen vier Messareale “UR”, “UL”, “HH” und “URO” mindestens dreifach optoakustisch vermessen und einzeln untersucht.

Zunächst werden die Ergebnisse der Berechnungen der k -Werte aller Messkampagnen dargestellt. In Tabelle 11.1 sind das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} und der bestimmte k -Wert ab-

gebildet. Die k -Werte liegen im Bereich von 0,24 bis 0,66 und damit in der Größenordnung der Referenzproben (siehe Abschnitt A).

Die \bar{S}_{maFN} -Werte variieren in einem engen Bereich von 0,92 bis 0,96 und liegen dabei nahe genug an 1 bzw. sind größer als 0,89, der als Schwellwert für die Auswertung in Abschnitt 10.2.2 festgesetzt wurde. Die ausreichende Ähnlichkeit von Messkampagne und simulierten Transienten ist damit gegeben, um die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten vorzunehmen (siehe Abschnitt 8.3.2). Die \bar{S}_{maFN} -Werte aller Messkampagnen liegen etwas unter denen der Referenzproben (siehe Tabelle 10.5).

Messareal	UR1	UR2	UR3	UL1	UL2	UL3
\bar{S}_{maFN}	0,959	0,937	0,952	0,919	0,940	0,923
k -Wert	0,49	0,44	0,41	0,38	0,38	0,35

Messareal	HH1	HH2	HH3	URO1	URO2	URO3
\bar{S}_{maFN}	0,937	0,966	0,923	0,963	0,892	0,955
k -Wert	0,52	0,66	0,41	0,44	0,24	0,55

Tabelle 11.1: Ergebnisse der k -Wertbestimmung für den Probanden “Kr”. Es sind das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} und der bestimmte k -Wert dargestellt.

Hautareal “UR”

Das Hautareal “UR” befindet sich an der Innenseite des rechten Unterarms. Die k -Werte der Messkampagnen des Messareals “UR” liegen alle sehr dicht beieinander, d.h., die akustische Ankopplung hat sich beim Verschieben des Messkopfs kaum verändert.

Abbildung 11.4 zeigt die Auswertung der drei Messkampagnen des Hautareals “UR”. Es können drei Bereiche charakterisiert werden. Für Wellenlängen kleiner 300 nm sind die Absorptionskoeffizienten mit Werten im Bereich von 90000 bis 100000 $\frac{1}{m}$ sehr hoch. Die Prägnanzintervalle sind sehr groß und überlappen, d.h., die Absorptionskoeffizienten sind hier sehr ähnlich bzw. lassen sich nur schwer unterscheiden. Oberhalb von 300 nm fallen die Absorptionskoeffizienten stark ab und liegen im Bereich von 20000 bis 40000 $\frac{1}{m}$. Die Prägnanzintervalle werden von 305 bis 330 nm sehr klein, und die Absorptionskoeffizienten sind demzufolge sehr sicher bestimmt. Oberhalb von 330 nm weisen die Absorptionskoeffizienten sehr große Variationen mit Werten von 30000 bis 90000 $\frac{1}{m}$ auf. Die Prägnanzintervalle nehmen leicht zu. Trotzdem sind die Absorptionskoeffizienten hier sehr gut unterscheidbar. Auffallend ist die “Anomalie” bei 335 nm der Messkampagne “UR3”. Sowohl der Absorptionskoeffizient als auch das Prägnanzintervall nehmen sprunghaft zu. Abbildung 11.5 zeigt die Korrelationskurven aller drei Messungen bei 335 nm. Für die Messung “UR3” weist die Korrelationskurve im Gegensatz zu den anderen beiden Messungen “UR1” und “UR2” ein sehr schwach ausgeprägtes Minimum auf. Wären die Prägnanzintervalle für alle Wellenlängen sehr groß, würde dies auf eine schlechte Messkampagne hindeuten (z.B. eine schlechte akustische Ankopplung). Da die Anomalie nur bei der Messkampagne “UR3” auftritt, ist es wahrscheinlich, dass es sich hierbei lediglich um eine externe Störung dieser Messung handelt. Allerdings tritt dieses Anomalie auch beim Hautareal “URO” wieder auf, so dass biologische Ursachen möglich sind (siehe Seite 171).

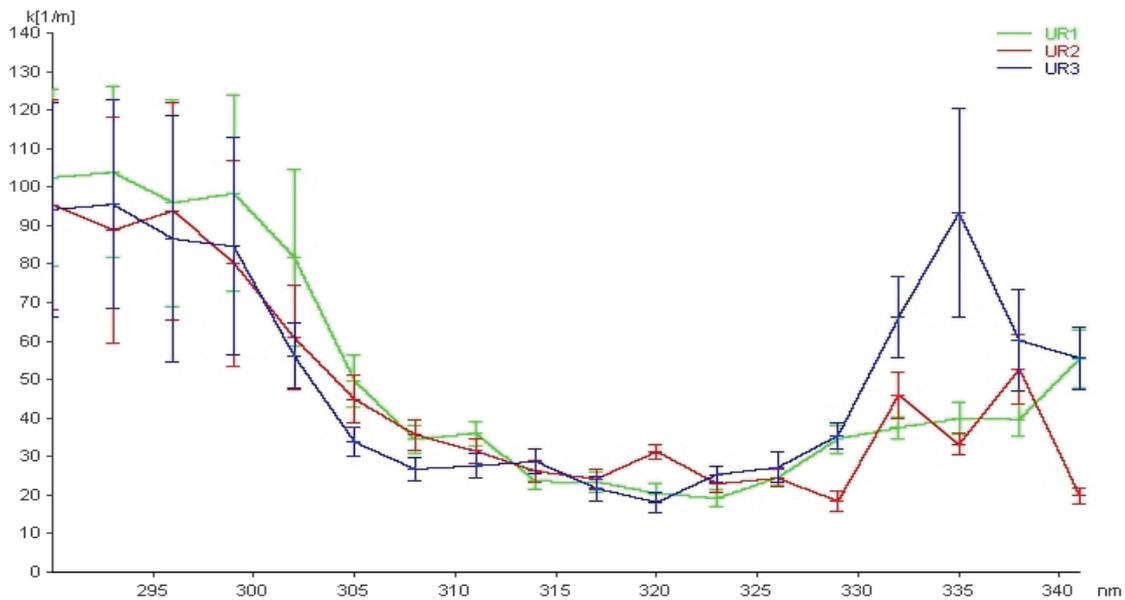


Abbildung 11.4: Messareal rechter Unterarm “UR” des Probanden “Kr”. Die Streuung der PDF wird für kleine Wellenlängen bei sehr hohen Absorptionskoeffizienten sehr groß. Die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten der Messung “UR3” bei Wellenlänge 335 nm zeigt eine “Anomalie” auf (siehe Abbildung 11.5). Die bestimmten k -Werte sind “UR1”(grün): 0,49, “UR2”(rot): 0,44 und “UR3”(blau): 0,41 .

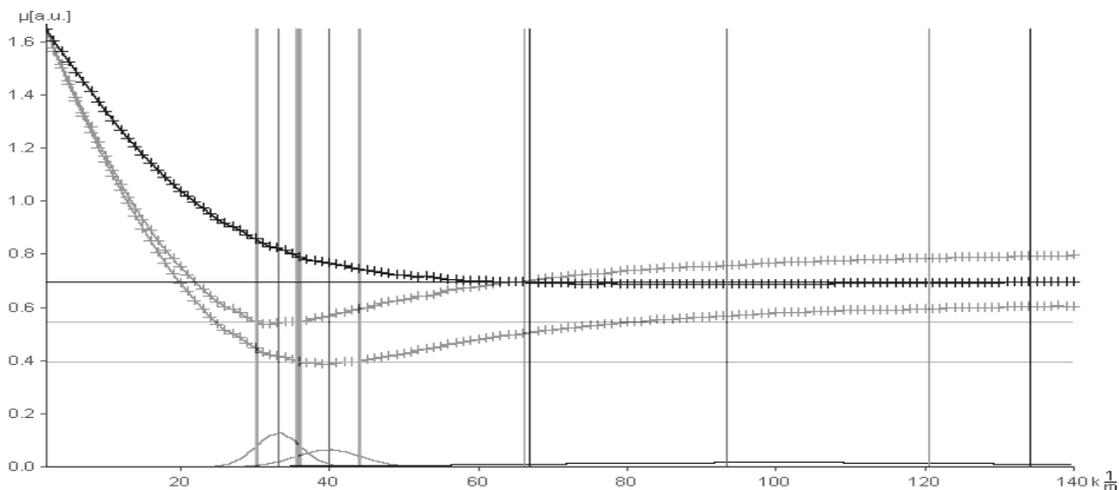


Abbildung 11.5: Korrelationskurven der Messungen bei 335 nm . Die “Anomalie” aus Abbildung 11.4 bei 335 nm (schwarz) zeigt ein sehr flaches Minimum. Das Prägnanzintervall der PDF ist sehr groß im Verhältnis zu den anderen beiden Messungen am selben Hautareal (grau).

Die kumulativen Absorptionskoeffizienten werden in Abbildung 11.6 dargestellt. Hier sind die drei Bereiche gut sichtbar (bis 300 nm , $305 - 330 \text{ nm}$ und größer 330 nm). Der sprunghafte Anstieg des Prägnanzintervalls bei 335 nm zeigt an, dass nur dieser ermittelte Absorptionskoeffizient unsicher bestimmt ist.

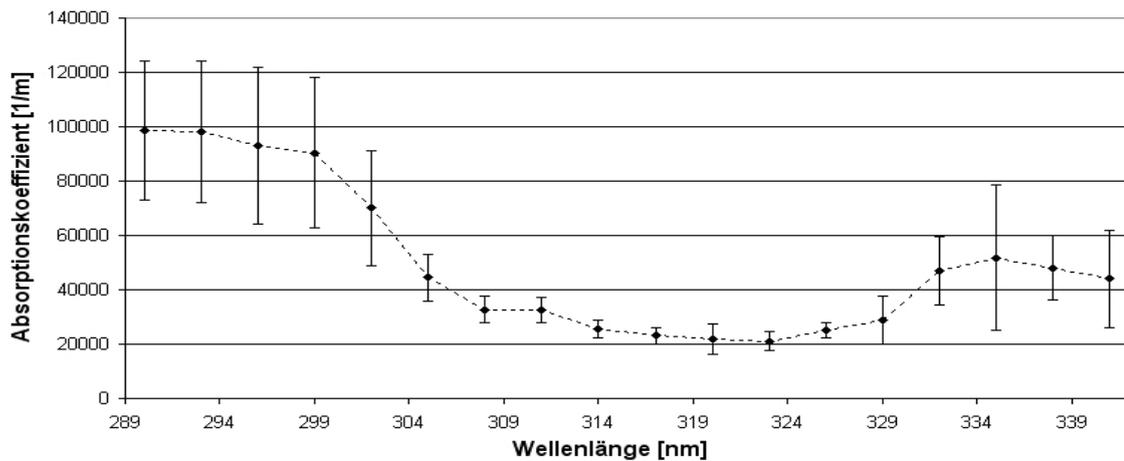


Abbildung 11.6: Kumulative Ergebnisse des Messareals "UR". Drei Bereiche (bis 300 nm, 305 - 330 nm und größer 330 nm) sind sichtbar. Deutlich ist die "Anomalie" anhand des großen Präganzintervalls bei 335 nm zu erkennen.

Hautareal "UL"

Das Hautareal "UL" befindet sich an der Innenseite des linken Unterarms. Die Messungen des Messareals "UL" zeigen eine konstante akustische Ankopplung, da die k -Werte nur sehr wenig schwanken. Die ermittelten Absorptionskoeffizienten der verschiedenen Messkampagnen variieren nur geringfügig untereinander (siehe Abbildung 11.7). Es können wieder drei Bereiche

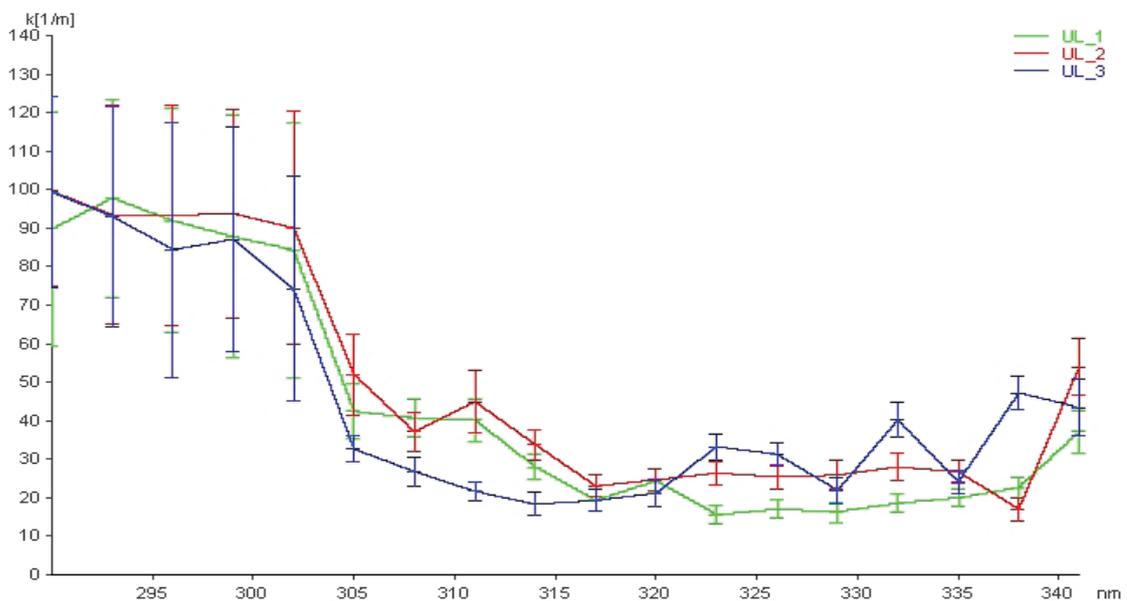


Abbildung 11.7: Messareal linker Unterarm "UL" des Probanden "Kr". Analog zum vorherigen Messareal können wieder drei Bereiche identifiziert werden (bis 300 nm, 305 - 330 nm und größer 330 nm). Die bestimmten k -Werte sind "UL1"(grün): 0,38 "UL2"(rot): 0,38, und "UL3"(blau): 0,35.

charakterisiert werden. Für Wellenlängen kleiner 300 nm sind die Absorptionskoeffizienten mit Werten im Bereich von 90000 bis 100000 $\frac{1}{m}$ sehr hoch. Die Präganzintervalle sind sehr groß und überlappen, d.h., die Absorptionskoeffizienten sind hier sehr ähnlich. Die bestimmten Ab-

sorptionskoeffizienten variieren in diesem Bereich um nicht mehr als 10%. Oberhalb von 300 nm fallen die Absorptionskoeffizienten stark ab und liegen im Bereich von 20000 bis 40000 $\frac{1}{m}$. Die Pränanzintervalle werden von 314 bis 330 nm sehr klein, und die Absorptionskoeffizienten sind dementsprechend sehr sicher bestimmt. Wie auch beim vorherigen Messareal steigt die Variation der Absorptionskoeffizienten und liegt zwischen 30000 und 50000 $\frac{1}{m}$ für Wellenlängen größer 330 nm.

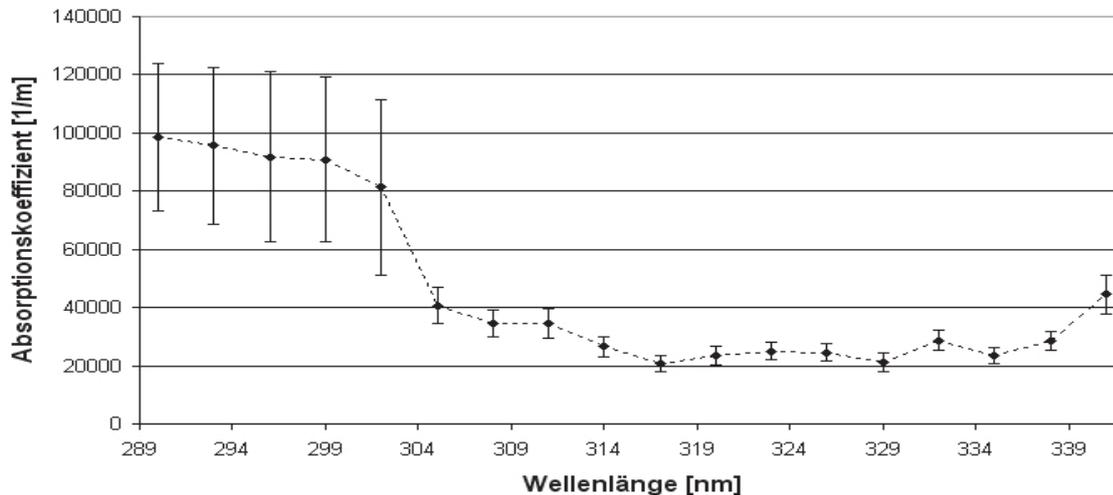


Abbildung 11.8: Kumulative Ergebnisse des Messareals “UL”. Die bestimmten Absorptionskoeffizienten oberhalb von 302 nm liegen sehr dicht beieinander (kleine Pränanzintervalle).

Die drei Messkampagnen unterscheiden sich in ihren wellenlängenabhängigen Absorptionsverläufen kaum voneinander. Dies geht auch aus den Pränanzintervallen der kumulativen Absorptionskoeffizienten in Abbildung 11.8 hervor.

Hautareal “URO”

Das Hautareal “URO” befindet sich an der Oberseite des rechten Unterarms. Die k -Werte variieren stark unter den drei Messkampagnen von 0,24 bis 0,55. Trotzdem liegen die bestimmten Absorptionskoeffizienten sehr dicht beieinander, d.h., der k -Wert gibt die verschiedenen akustischen Ankopplungen korrekt wieder (siehe Abbildung 11.9). Der Bereich unter 300 nm zeichnet sich auch durch hohe Absorptionskoeffizienten zwischen 70000 und 90000 $\frac{1}{m}$ und überlappende Pränanzintervalle aus. Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Messarealen gibt es keine starke Veränderung der Absorptionskoeffizienten bei etwa 300 nm. Diese nehmen mit zunehmender Wellenlänge kontinuierlich bis etwas 311 nm ab. Von 307 bis 325 nm flacht die Kurve stark ab und die Absorptionskoeffizienten liegen im Bereich von 30000 bis 40000 $\frac{1}{m}$. Ab 325 nm ist eine leichte Zunahme in den Absorptionskoeffizienten erkennbar (siehe auch Abbildung 11.10). Die Pränanzintervalle bleiben aber auf niedrigem Niveau. Die Absorptionskoeffizienten liegen hier bei ca. 40000 $\frac{1}{m}$. In den Messkampagnen “URO2” bei 320 nm und “URO1” bei 335 nm tritt eine “Anomalie” auf, die sich in einem sprunghaften Anstieg in der Absorption und in den Pränanzintervallen äußert. Abbildung 11.11 zeigt die Korrelationskurven der Messungen bei 335 nm, die alle drei sehr unterschiedlich sind. Die Messung “URO1” zeigt ein schwaches Minimum. Die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten ist etwas unschärfer als bei den anderen beiden Messungen.

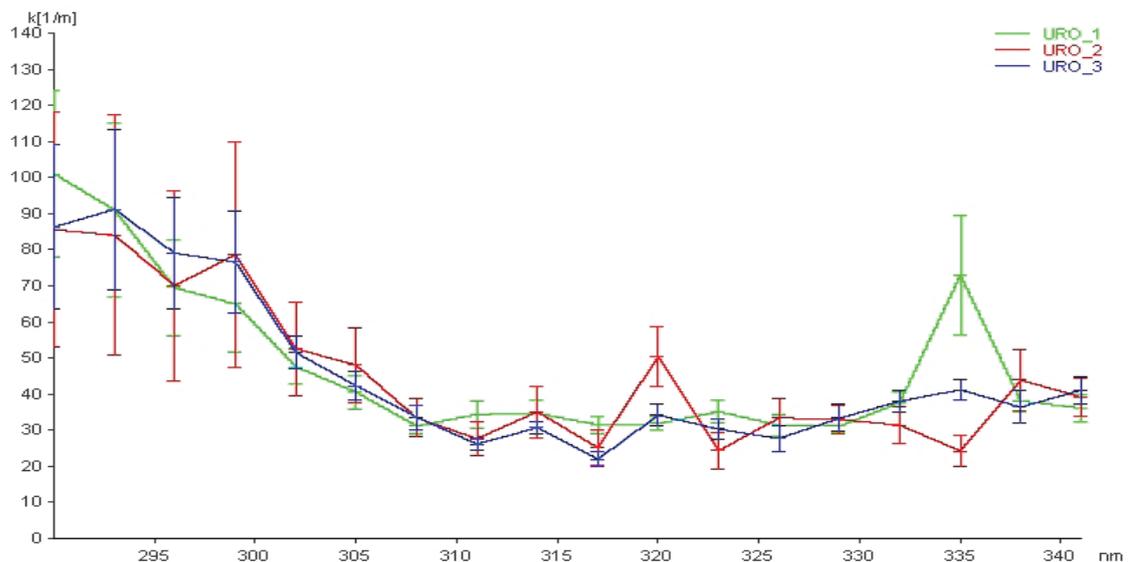


Abbildung 11.9: Messareal rechter Unterarm, pigmentierte Stelle “URO” des Probanden “Kr”. Die bestimmten k -Werte sind “URO1”(grün): 0,44, “URO2”(rot): 0,24 und “URO3”(blau): 0,55. An diesen k -Werten sieht man gut, dass sich die Ankopplung von Messung 2 geändert haben muss. Trotzdem sind die ermittelten Absorptionskoeffizienten in sich konsistent, d.h., die k -Wertbestimmung funktioniert korrekt.

Da die Prägnanzintervalle der benachbarten Messungen sehr klein sind, kann ein systematischer Fehler der Messkampagne, wie z.B. durch eine schlechte akustische Ankopplung, ausgeschlossen werden. Aufgrund der unterschiedlichen Verläufe der drei Korrelationskurven bei 335 nm, könnten hier verschiedene Effekte eingetreten sein. So ist es möglich, dass bei der ersten Messung eine externe Störung aufgetreten, die zweite einwandfrei verlaufen ist und bei der letzten wurde eine Hautstelle mit anderen optischen Eigenschaften vermessen. Interessant ist allerdings, dass auch beim Messareal “UR” bei 335 nm diese “Anomalien” aufgetreten ist, so dass es sich auch um ein biologisches Phänomen handeln könnte. Bestimmte Hautstellen weisen dann bei 335 bzw. 320 nm eine erhöhte Absorption auf.

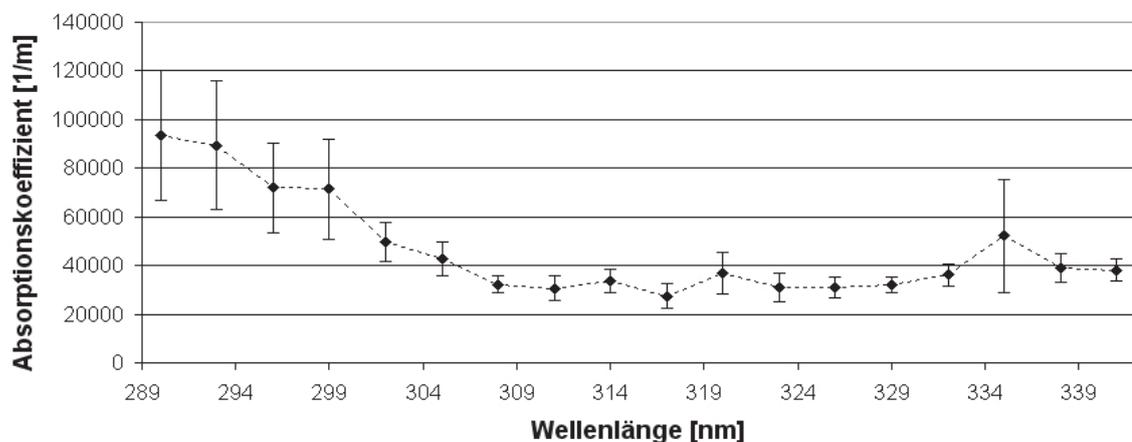


Abbildung 11.10: Kumulative Absorptionskoeffizienten des Messareals “URO”. Die Absorptionskoeffizienten und die Prägnanzintervalle nehmen mit steigender Wellenlänge im Gegensatz zu den vorher diskutierten Hautarealen kontinuierlich ab. Deutlich erkennbar sind zwei “Anomalien” bei 320 und 335 nm (siehe auch Abbildung 11.11).

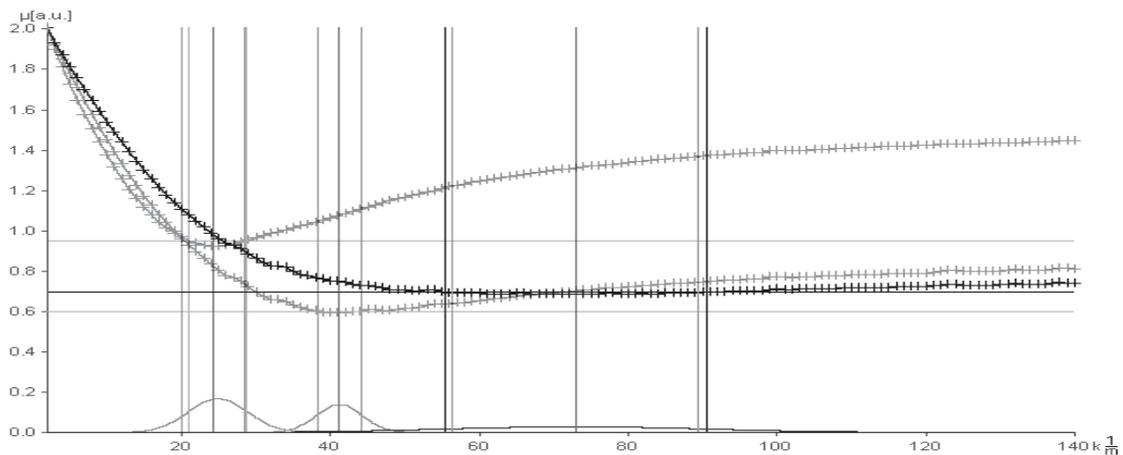


Abbildung 11.11: Korrelationskurven der Messungen bei 335 nm des Hautareals "URO". Die "Anomalie" aus Abbildung 11.9 bei 335 nm (schwarz) zeigt ein sehr flaches Minimum. Das Prägnanzintervall ist sehr groß im Verhältnis zu den anderen beiden Messungen am selben Hautareal (grau).

Hautareal "HH"

Das Hautareal "HH" (Hornhaut) befindet sich an der Innenseite des rechten Handballens. Die Auswertung seiner Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede zu den anderen untersuchten Hautarealen (siehe Abbildung 11.12). Für Wellenlängen kleiner 300 nm bilden die Absorptionskoeffizienten im Bereich von 80000 und 100000 $\frac{1}{m}$ ein Plateau. Die Prägnanzintervalle sind sehr groß

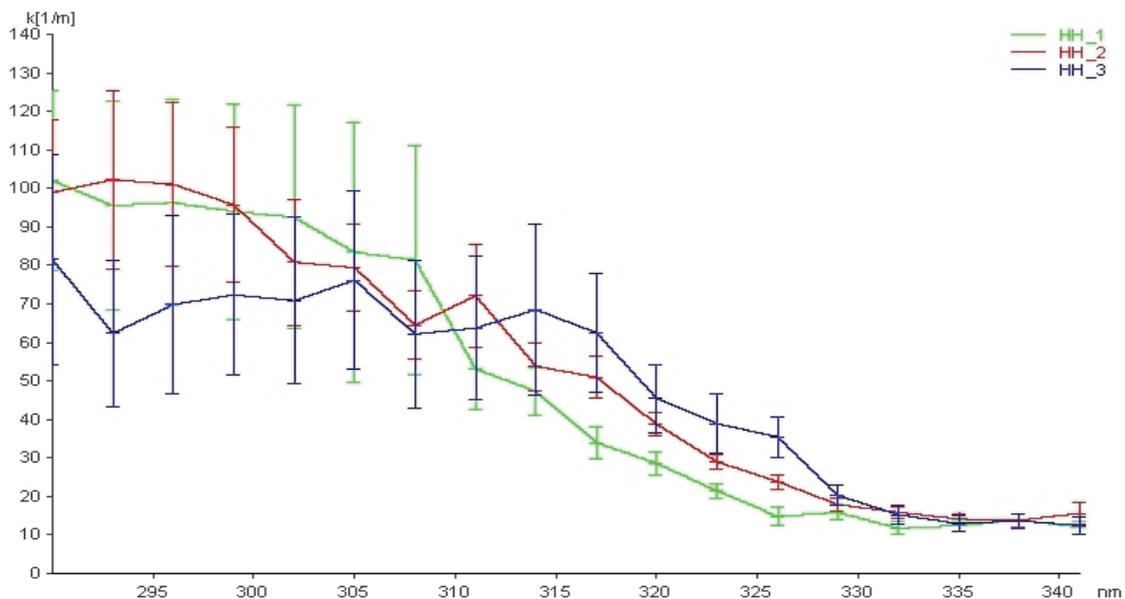


Abbildung 11.12: Messareal rechter Handballen, Hornhaut, "HH", Proband "Kr". Die bestimmten k -Werte sind "HH1" (grün): 0,52, "HH2" (rot): 0,66 und "HH3" (blau): 0,41. Das Hautareal "HH" unterscheidet sich deutlich von den anderen untersuchten Hautarealen. Die Messkampagne "HH3" weicht von "HH1" und "HH2" ab. Es ist zu vermuten, dass hier eine lokale Unregelmässigkeit der Haut vermessen wurde.

und überlappen. Oberhalb von 300 nm nehmen die Werte der Absorptionskoeffizienten wie auch die der Pränanzintervalle kontinuierlich bis 330 nm ab. Bei größeren Wellenlängen als 330 nm liegen die Absorptionskoeffizienten unter $20000 \frac{1}{m}$, und alle drei Kurven sind fast identisch. Es lassen sich hier die kleinsten Pränanzintervalle von allen untersuchten Hautarealen beobachten. Dies zeigt sich sehr gut in den kumulativen Ergebnissen in Abbildung 11.13.

Während sich die Absorptionsverläufe der Messkampagnen “HH1” und “HH2” annähernd gleich verhalten, verläuft der von “HH3” auffallend anders (siehe Abbildung 11.12). Die akustische Ankopplung verändert sich im Laufe der Messungen von “HH1” mit $k=0,52$, über “HH2” mit $k=0,66$ bis “HH3” mit $k=0,41$. Eine Luftblase könnte ursächlich für den Sprung im k -Wert von “HH2” auf “HH3” verantwortlich sein, wenn diese beim Verschieben des Sensorkopfes zwischen Detektor und der Haut eingebracht worden wäre. Eine eingebrachte Luftblase würde jedoch eine gesamte Abschwächung der Absorptionskurve verursachen. Im vorliegenden Fall ist eine wellenlängenabhängige Veränderung beobachtbar, die dementsprechend nicht auf eine Luftblase zurückschließen lässt. Es ist naheliegend, dass beim Verschieben des Sensorkopfes eine lokale Unregelmäßigkeit der Haut mit anderen optischen Eigenschaften vermessen wurde.

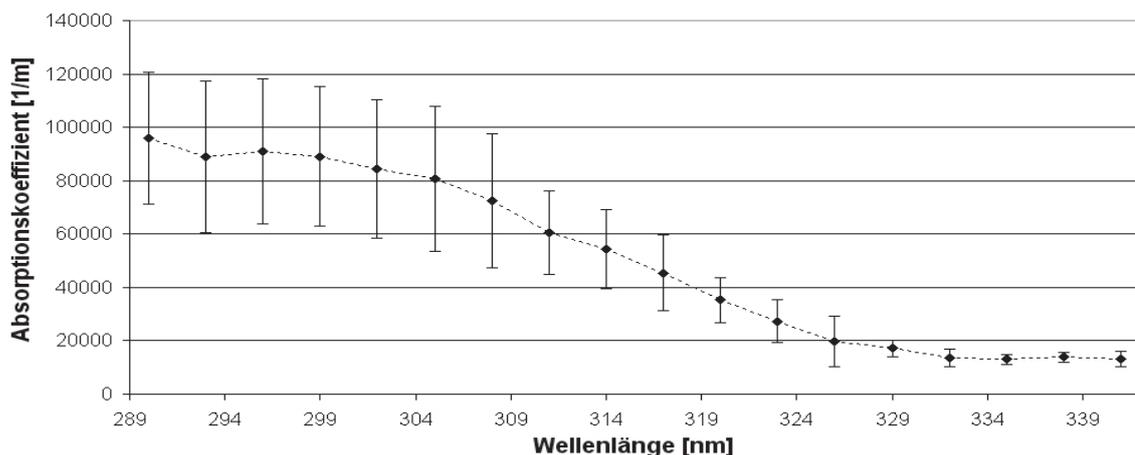


Abbildung 11.13: Kumulative Ergebnisse des Messareals “HH”. Unterhalb von 300 nm liegen die Absorptionskoeffizienten bei ca. $90000 \frac{1}{m}$. Es ist eine kontinuierliche Abnahme in den Absorptionskoeffizienten und in den Pränanzintervallen für den Wellenlängenbereich von 300 bis 330 nm erkennbar. Oberhalb von 330 nm ergibt sich aus den Absorptionskoeffizienten ein Plateau bei etwa $17000 \frac{1}{m}$ mit sehr kleinen Pränanzintervallen.

Zusammenfassung

Ein Vergleich der einzelnen kumulativen Absorptionskoeffizienten der Hautareale untereinander verdeutlicht deren Unterschiede. Dabei weisen große, überlappende Pränanzintervalle darauf hin, dass die bestimmten Absorptionskoeffizienten nur wenig differenzierbar sind. Kleine, nicht überlappende Pränanzintervalle erlauben eine gute Unterscheidbarkeit der Absorptionskoeffizienten.

Die Gegenüberstellung der kumulativen Absorptionskoeffizienten der Messareale an der Innenseite des rechten Unterarms “UR” mit denen des linken Unterarms “UL” zeigen, dass beide sehr

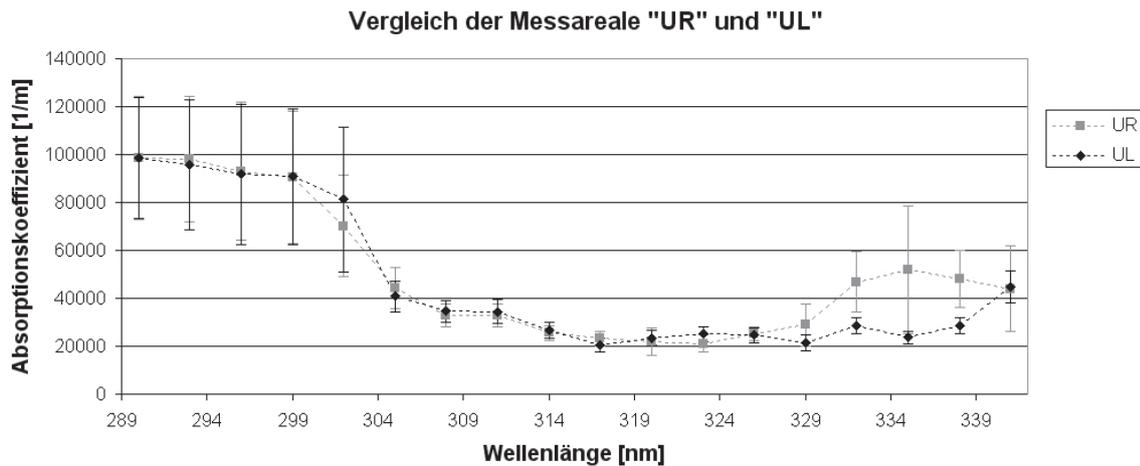


Abbildung 11.14: Vergleich der Absorptionskoeffizienten des Hautareals "UR" und "UL"

ähnliche Absorptionseigenschaften aufweisen (siehe Abbildung 11.14). Insbesondere für Wellenlängen kleiner 330 nm zeigen beide Areale ein nahezu identisches Absorptionsverhalten. Erst für größere Wellenlängen sind Unterschiede beobachtbar. In diesem Bereich nehmen die Werte der Prägnanzintervalle des Hautareals "UR" stark zu, was letztendlich ein Hinweis darauf ist, dass hier die Absorptionskoeffizienten wieder weniger unterscheidbar sind. Hinzu kommt, dass beide Areale einen ähnlichen Pigmentierungszustand aufweisen und sich so, rein biologisch gesehen weniger voneinander unterscheiden sollten.

Die Erweiterung des Vergleichs um das Hautareal an der Oberseite des rechten Arms "URO" ist in Abbildung 11.15 dargestellt. Die Absorptionskoeffizienten des Hautareals "URO" bis einschließlich 305 nm liegen unter denen der Hautareale an der Innenseite des Unterarms. Aufgrund

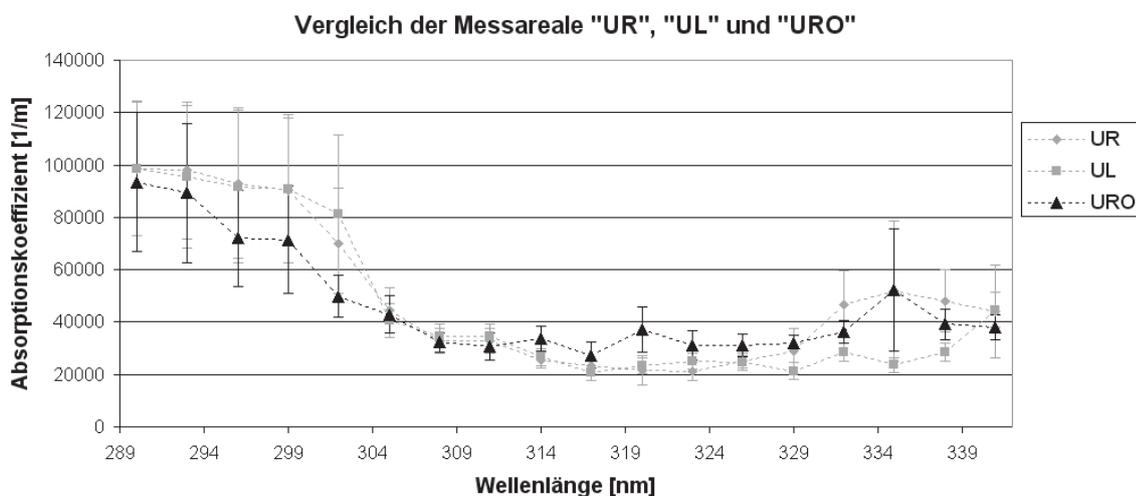


Abbildung 11.15: Vergleich der Absorptionskoeffizienten des Hautareals "UR", "UL" und "URO". Es ist ein kleiner Unterschied zwischen den Arealen "UR" und "UL" und dem Areal "URO" im Bereich von 314 bis 329 nm zu erkennen. Hier zeigt das Hautareal "URO" eine etwas höhere Absorption.

der großen Prägnanzintervalle kann allerdings für den Bereich kleiner 305 nm nicht ausgeschlossen werden, dass hier die Absorptionskoeffizienten in derselben Größenordnung liegen. Wesentlich präzisere Aussagen lassen sich aber bezüglich der Absorptionsänderung im Bereich von 300 bis 310 nm machen. Während die Hautareale “UR” und “UL” einen großen Sprung in den Absorptionskoeffizienten aufzeigen, sind diese beim Hautareal “URO” durch eine kontinuierliche Abnahme gekennzeichnet. Ab 305 nm werden bei allen Hautarealen sehr ähnliche Absorptionskoeffizienten gefunden. Sehr interessant ist insbesondere der Bereich von 310 bis 330 nm . Die Prägnanzintervalle sind hier sehr klein und überlappen nur wenig. Die Absorptionskoeffizientenbestimmung ist daher sehr zuverlässig. Die etwas höheren Absorptionskoeffizienten des Hautareals “URO” zeigen dementsprechend einen deutlichen Unterschied zu denen der Hautareale “UR” und “UL”. Dies korreliert auch gut mit der Annahme, dass stärker pigmentierte Haut eine höhere Absorption aufweist soll². Oberhalb von 330 nm variieren die Absorptionskoeffizienten stärker und zusätzlich werden die Prägnanzintervalle größer.

Abbildung 11.16 stellt die zusammengefassten Auswertungen der Messungen aller untersuchten Messareale des Probanden “Kr” dar. Das Hautareal “HH” zeigt die signifikantesten Unterschiede

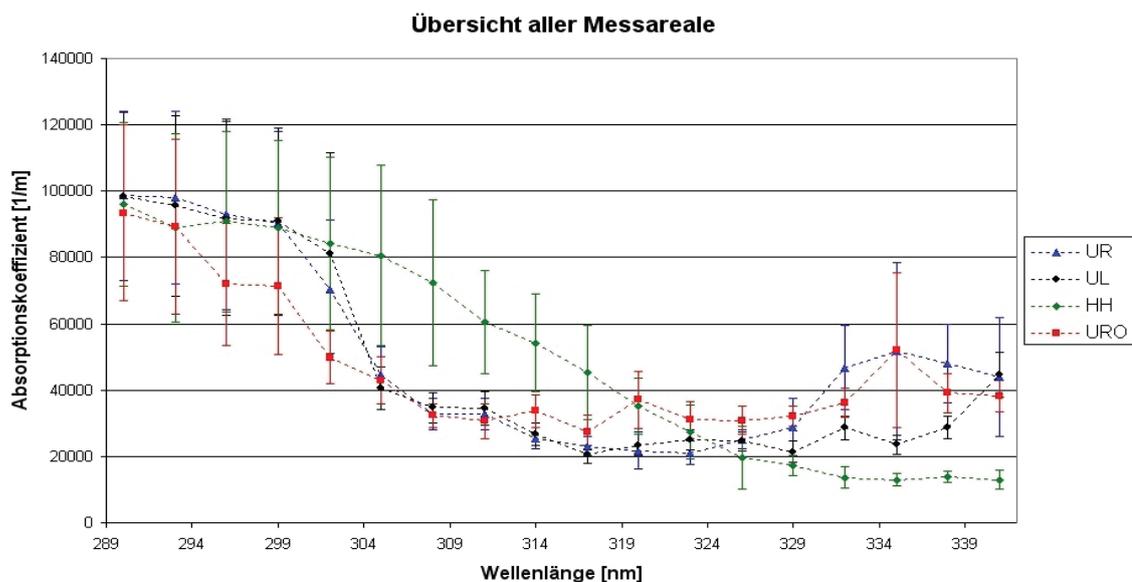


Abbildung 11.16: Übersicht aller aufgenommenen Messareale des Probanden “Kr”. Insbesondere die Messkampagne an der Hornhaut (Messareal “HH”) zeigt deutlich die wellenlängenabhängigen Unterschiede der Absorption von menschlicher Haut.

zu den anderen Hautarealen auf. Gekennzeichnet werden diese zwischen 290 und 330 nm durch eine kontinuierliche Abnahme in den zunächst hohen Absorptionskoeffizienten. Dabei liegen diese von ca. 320 bis 330 nm immer oberhalb der anderen Hautareale. Oberhalb von 330 nm weist das Areal “HH” die kleinsten Absorptionseigenschaften aller untersuchten Messareale auf.

Die Untersuchungen an den Hautarealen in allen Messkampagnen haben gezeigt, dass sich drei Wellenlängenbereiche herausheben. So zeigt der Bereich kleiner etwa 305 nm sehr hohe Absorptionskoeffizienten auf. Die Prägnanzintervalle sind hier sehr groß und überlappen sich, d.h.,

² Die Oberseite des rechten Arms ist bei den meisten Menschen aufgrund einer höheren Exposition von Sonnenstrahlung stärker pigmentiert.

die Absorptionskoeffizienten sind hier sehr ähnlich bzw. liegen in derselben Größenordnung. Dies zeigt sich bei allen Hautarealen. Der Bereich von ca. 305 bis 330 nm weist die kleinsten Prägnanzintervalle auf. Die Absorptionskoeffizienten werden sehr sicher bestimmt, und es lassen sich die deutlichsten Unterschiede zwischen den einzelnen Hautarealen aufzeigen. Der Bereich oberhalb von 330 nm zeigt einen Anstieg der Prägnanzintervalle. Hier sind die größten Absorptionsvariationen in den einzelnen Messkampagnen zu beobachten. Insbesondere werden bei 335 nm einige Anomalien beobachtet, die aufgrund des sprunghaften Anstiegs der Prägnanzintervalle nicht nur auf systematische Fehler in den Messkampagnen hindeuten. So sind die Ursachen auch in biologischen Zusammenhängen zu suchen. Für eine Klärung dieser Phänomene bedarf es allerdings weiterer Messungen.

11.1.3 Auswertung der Messungen an verschiedenen Probanden

Die Untersuchungen werden nun auf verschiedene Probanden mit unterschiedlichen Hauttypen und Pigmentierungsgraden erweitert. Die exemplarischen Auswertungen erfolgen dabei an neun von 20 vermessenen Probanden. Im Folgenden werden die Ergebnisse für die Messareale "UR", "UL", "URO" und "HH" gegenübergestellt und kurz diskutiert. Eine ausführliche Übersicht über die Auswertungen aller Probanden wird im Anhang B gegeben.

Messareal "UR"

Die bestimmten Absorptionskoeffizienten des Messareals an der Unterseite des rechten Unterarms sind in Abbildung 11.17 dargestellt. Die Absorptionskoeffizienten für Wellenlängen kleiner 300 nm liegen im Bereich von 80000 bis 100000 $\frac{1}{m}$. Trotz der großen Prägnanzintervalle sind individuelle Unterschiede sichtbar. Im Bereich von 310 bis 330 nm ist die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten am zuverlässigsten. Es sind deutliche individuelle Unterschiede zwischen den Probanden sichtbar. Insbesondere der Bereich von 319 bis 324 nm ist sehr interessant. Hier werden die Unterschiede zwischen den Probanden plötzlich sehr klein, und die individuellen Unterschiede der bestimmten Absorptionskoeffizienten sind für alle Probanden am geringsten. Der Bereich oberhalb 330 nm zeigt die größte Variation in den Absorptionskoeffizienten auf. Allerdings nehmen hier die Prägnanzintervalle wieder zu.

Der wellenlängenabhängige Verlauf der Absorptionskoeffizienten ist für alle Probanden ähnlich. Unter 300 nm ist ein Plateau mit hohen Koeffizientenwerten erkennbar. Für alle Probanden fallen die Absorptionswerte bei 300 bis 310 nm dann schnell ab. Bis 329 nm nehmen die Werte weiter, aber langsamer, ab. Oberhalb 330 nm verlaufen die Absorptionskoeffizienten dann unterschiedlich. Hier sei noch auf die Messkampagne des Probanden "E" hingewiesen, der im Bereich von 325 bis 341 nm die höchsten Absorptionskoeffizienten aufweist. Die Prägnanzintervalle sind besonders groß. Zurückzuführen ist dies auf störungsbehaftete Messungen für das Areal "UR1" (siehe Abbildung B.5, S. 200 im Anhang). Auch der Proband "Kn" ist erwähnenswert. Er weist im Vergleich zu den anderen Probanden für Wellenlängen kleiner 314 nm mit die größten Absorptionskoeffizienten und für Wellenlängen größer 324 nm die kleinsten auf. Für Wellenlängenberei-

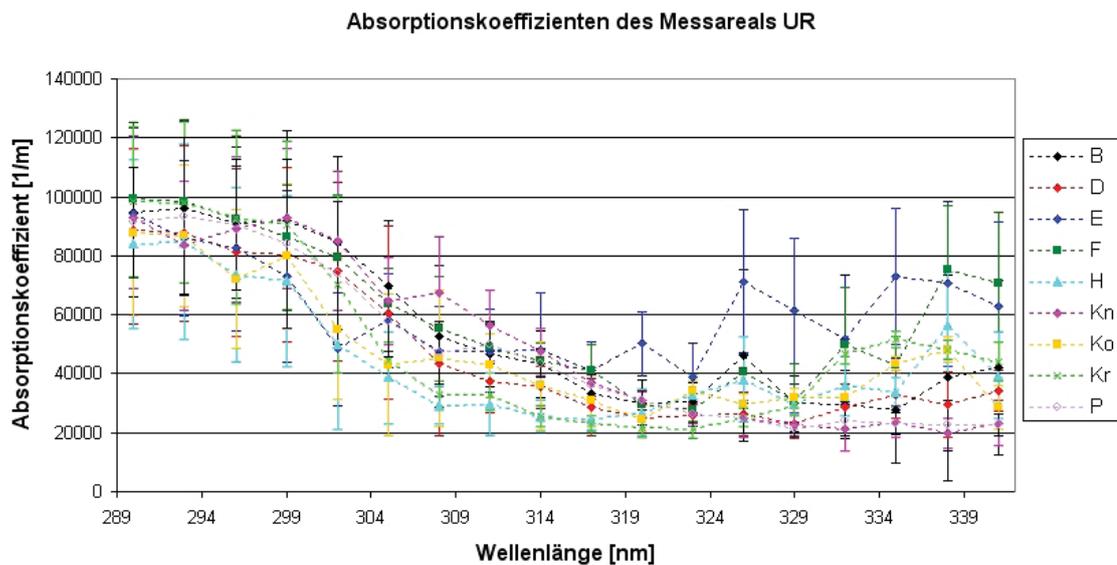


Abbildung 11.17: Übersicht: Absorptionskoeffizientenbestimmung aller Probanden für das Messareal “UR”. Im Bereich von 319 bis 324 nm ist die Variation der Absorptionskoeffizienten unter den Probanden am geringsten. Für Wellenlängen größer 326 nm ist dagegen eine große Variation der Absorptionskoeffizienten sichtbar.

che größer 324 nm sind die Absorptionskoeffizienten sehr konsistent bestimmt (siehe Abbildung B.7, S. 201 im Anhang).

Messareal “UL”

Das Messareal an der Unterseite des linken Unterarms zeigt für alle Probanden ein sehr ähnliches Absorptionsverhalten wie das des Messareals “UR” (siehe Abbildung 11.18). Die Absorptionskoeffizienten für Wellenlängen kleiner 300 nm liegen wieder im Bereich von 80000 bis 100000 $\frac{1}{m}$ und die Prägnanzintervalle sind sehr groß. Trotz der großen Prägnanzintervalle sind auch hier individuelle Unterschiede sichtbar. Im Bereich der Wellenlängen von 310 bis 330 nm sind analog zum Messareal “UR” bei den Absorptionskoeffizienten deutlich individuelle Unterschiede unter den Probanden sichtbar. Insbesondere der Bereich von 319 bis 324 nm zeigt ein bereits zuvor beobachtetes Verhalten. Die Unterschiede unter den Probanden werden plötzlich sehr klein, und die individuellen Unterschiede sind für alle Probanden wieder am geringsten. Der Bereich oberhalb 330 nm zeigt auch die größte Variation in den Absorptionskoeffizienten auf.

Das Gesamtverhalten der Absorptionskoeffizienten über alle Probanden ähnelt wieder dem Verhalten von Hautareal “UR”. Unter 300 nm ist ein Plateau mit hohen Absorptionskoeffizienten erkennbar. Für alle Probanden fallen die Absorptionseigenschaften von 300 bis 310 nm wie beim Areal “UR” dann schnell ab. Bis 329 nm nehmen die Absorptionskoeffizienten wieder langsamer ab. Die Unterschiede der Absorptionskoeffizienten variieren für alle Probanden oberhalb 330 nm sehr stark. Auch diesmal sei auf den Probanden “Kn” hingewiesen, der im Gesamtverhalten deutlich von den anderen Probanden abweicht. Hier wurden fünf Messkampagnen an dem selben Hautareal durchgeführt. Alle Kampagnen, bis auf eine, zeigen sehr konsistente Ergebnisse (siehe

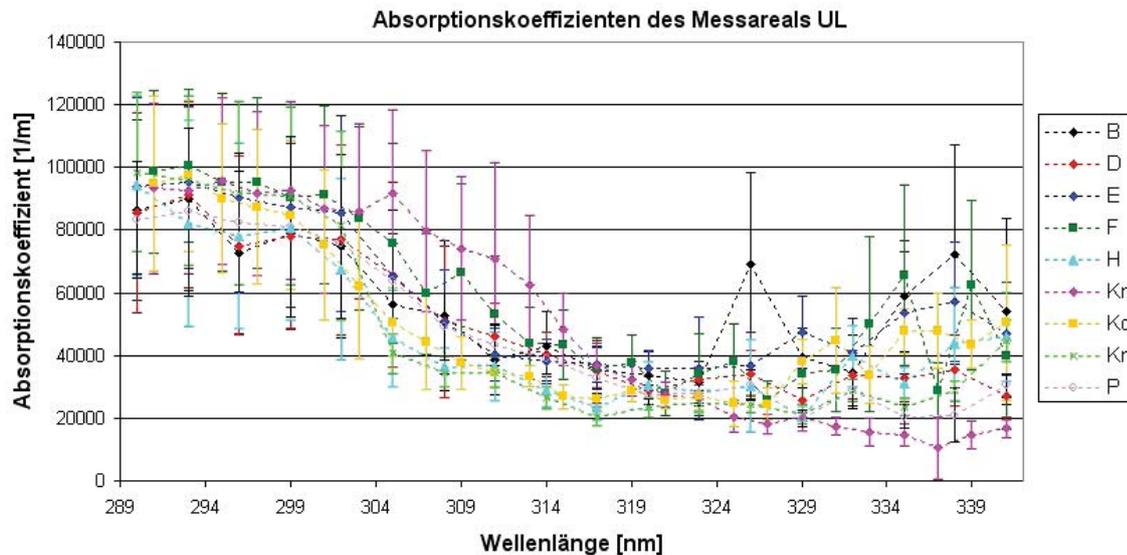


Abbildung 11.18: Übersicht: Absorptionskoeffizientenbestimmung aller Probanden für das Messareal “UL”. Die Absorptionskoeffizienten verlaufen ähnlich zu denen des Messareals “UR”. Im Bereich von 319 bis 324 nm ist die Variation der Absorptionskoeffizienten unter den Probanden am geringsten. Analog zu dem Messareal “UR” ist für Wellenlängen größer 326 nm eine große Variation der Absorptionskoeffizienten sichtbar.

Abbildung B.7, S. 201 im Anhang). Es ist daher davon auszugehen, dass es sich hierbei um reale individuelle Unterschiede des Probanden “Kn” handelt.

Messareal “URO”

Das Messareal an der Oberseite des rechten Unterarms zeigt für die Probanden unterhalb von 305 nm eine größere Variation der Absorptionskoeffizienten als bei den anderen beiden Messarealen (siehe Abbildung 11.19) zuvor. Es sind sogar zwei Gruppen von Probanden in diesem Wellenlängenbereich zu erkennen. Die eine Gruppe variiert um $100000 \frac{1}{m}$ während die andere um etwa $80000 \frac{1}{m}$ variiert. Natürlich sind diese Unterschiede mit Vorsicht zu betrachten, da die Pränanzintervalle sehr groß sind. Allerdings ist der Überlapp kleiner als bei den anderen beiden Arealen. Eine zuverlässige Aussage kann für den Bereich von 310 bis 325 nm gemacht werden. Zwei Probanden weisen ein sehr individuelles Verhalten auf. Im Vergleich zu den anderen beiden Messarealen zeigen die Absorptionskoeffizienten der Probanden in diesem Wellenlängenbereich nur sehr kleine Unterschiede auf. Analog zu den Messarealen “UR” und “UL” zeigen sich bei den Wellenlängen 317 und 320 nm die kleinsten individuellen Unterschiede für alle Probanden. Oberhalb von 320 nm nehmen die Absorptionskoeffizienten im Schnitt weiter ab und variieren unter den Probanden weniger als vergleichsweise bei den zuvor untersuchten Hautarealen.

Der wellenlängenabhängige Verlauf der Absorptionskoeffizienten der Probanden unterscheidet sich deutlich von den Messarealen “UR” und “UL”. Hier sind die individuellen Unterschiede zwischen den Probanden am größten. Es sind zwei unterschiedliche Verläufe für Wellenlängen

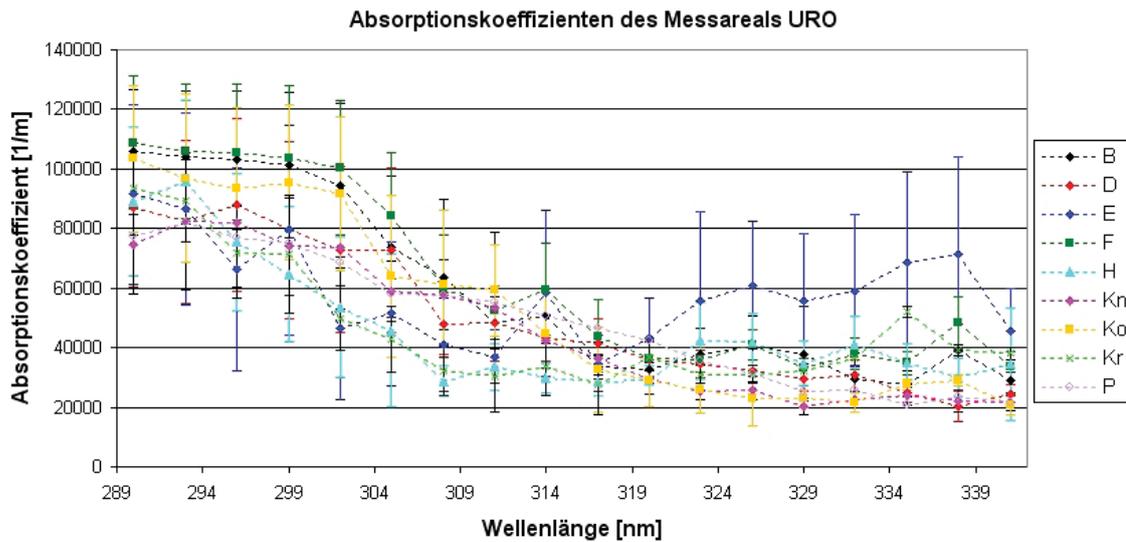


Abbildung 11.19: Übersicht: Absorptionskoeffizientenbestimmung aller Probanden für das Messareal “URO”. Es sind große Absorptionsvariationen für Wellenlängen kleiner 309 nm festzustellen. Zwischen 317 und 320 nm ist die Variation der Absorptionskoeffizienten der Probanden am kleinsten und wird für längere Wellenlängen wieder größer. Oberhalb von 326 nm variieren die Absorptionskoeffizienten unter den Probanden wieder stärker.

kleiner 317 nm sichtbar, die im Bereich von 317 und 320 nm zusammenlaufen. Der eine Verlauf zeigt eine steile Abnahme der Absorption bei 299 bis 314 nm, während der andere wesentlich langsamer und kontinuierlicher abnimmt. Im Bereich von 317 bis 320 nm zeigt sich, analog zu den anderen Hautarealen, für alle Probanden die geringste Variation in den Absorptionskoeffizienten. Oberhalb dieses Bereichs sind sowohl konstante, abnehmende als auch zunehmende Verläufe der wellenlängenabhängigen Absorption beobachtbar.

Messkampagnen des Probanden “E” fallen durch besonders hohe Absorptionskoeffizienten oberhalb von 319 nm auf. Zurückzuführen ist dies auf stark variierende Messkampagnen, die wenig konsistente Messungen für das Areal “URO” zeigen (siehe Abbildung B.5, S. 200 im Anhang).

Messareal “HH”

Die Ergebnisse der Auswertung für das Messareal “HH” sind in Abbildung 11.20 dargestellt. Die individuellen Unterschiede der Probanden sind hier im Vergleich zu allen anderen untersuchten Hautarealen am geringsten. Individuelle Unterschiede lassen sich bis 320 nm erkennen. Darüber hinaus verlaufen die Absorptionskoeffizienten für fast alle Probanden annähernd identisch. Die kleinen Prägnanzintervalle weisen daraufhin, dass die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten im Wellenlängenbereich zwischen 320 und 341 nm sehr zuverlässig ist.

Auffällig ist die Absorptionskurve des Probanden “B”. Er weist im Bereich von 314 bis 324 nm eine wesentlich größere Absorption im Vergleich zu den anderen Probanden auf. Die Messkampagnen zeigen hier sehr große Prägnanzintervalle (siehe Abbildung B.3, S. 199 im Anhang). Während die Messkampagnen “HH3” des Probanden “Kn” am Messareal “HH” auf einen Messfehler

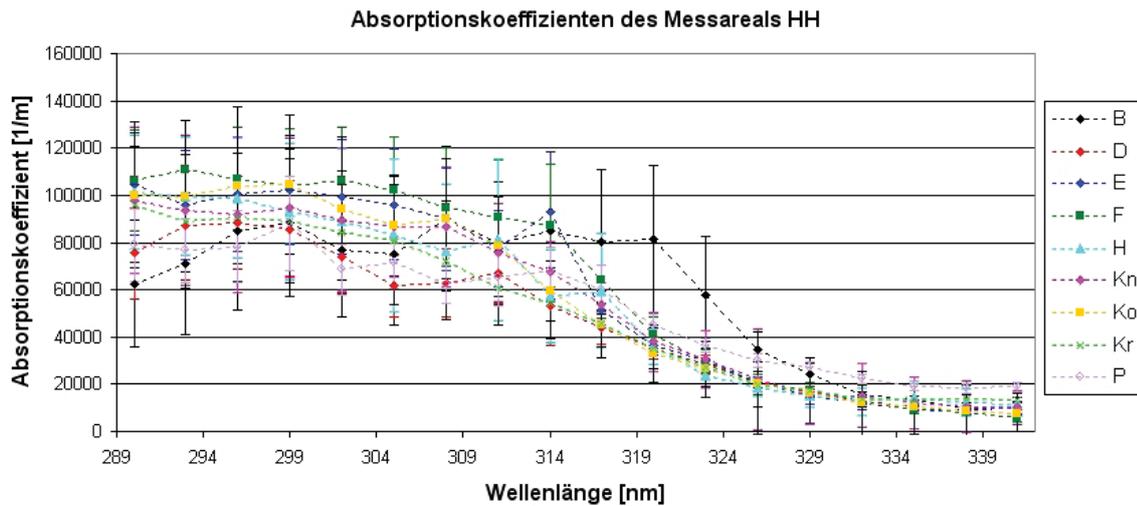


Abbildung 11.20: Übersicht: Absorptionskoeffizientenbestimmung aller Probanden für das Messareal “HH”. Bei längeren Wellenlängen nähern sich die Absorptionskurven einander und weisen bei Wellenlängen größer 329 nm die niedrigsten Absorptionskoeffizienten und die kleinsten Prägnanzintervalle im Vergleich zu den anderen Messarealen auf.

oder auf eine Unregelmässigkeit der Haut hinweisen (siehe Abbildung B.7, S. 201 im Anhang), kann dies für den Probanden “P” nicht gesagt werden (siehe Abbildung B.9, S. 202 im Anhang). Hier sind die Messkampagnen sehr konsistent untereinander, und die Unterschiede zu den anderen Probanden sind reale individuelle Unterschiede.

Das Hautareal “HH” weist dicke Hornhaut auf, das ein nach stark vorwärts streuendes Gewebe ist [65, 64]. Da die Streuung in den hier verwendeten simulierten Transienten nicht berücksichtigt wurde, ist eine leichte Verschätzung der Absorptionskoeffizienten nicht auszuschließen.

11.2 Auswertung vom Ficus benjamina

Um die Flexibilität der entwickelten Mess- und Auswertungsmethode aufzuzeigen, werden noch Messungen am Blatt eines Ficus benjamina³ vorgestellt. Natürlich ist ein Blatt des Ficus benjamina sowohl strukturell als auch von den optischen und akustischen Eigenschaften her sehr verschieden von menschlicher Haut. Wie bei der Haut sind allerdings auch anregungswellenlängenabhängige Absorptionskoeffizientenunterschiede zu erwarten. Ein kurzer Vergleich der verschiedenen Gewebe wird daher als exemplarisches Beispiel angeführt, um die Unterschiede im Absorptionsverhalten beider biologischer Systeme aufzuzeigen.

Es wird jeweils eine Messkampagne an der Unterseite und an der Oberseite des Blattes durchgeführt. Da keine Beeinträchtigung des Blattes zu erwarten ist, werden die Messungen bei jeder Wellenlänge dreimal wiederholt und die Wellenlängenauflösung auf 1 nm erhöht. Insgesamt stehen 306 Messungen für die Auswertung zur Verfügung.

Die k -Wertbestimmung weist stabile Werte auf, und die Ergebnisse sind in Tabelle 11.2 dargestellt. Sowohl das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} als auch der k -Wert liegen in demselben Bereich wie die der Referenzproben (siehe Abschnitt A). \bar{S}_{maFN} liegt mit über 0,96 über denen der Hautmessungen. Die bestimmten skalierungsfreien Ähnlichkeitsmaße sind im Vergleich zu den Referenzproben in derselben Größenordnung und erlauben somit eine sinnvolle Auswertung der Messungen. Die Auswertung der optoakustischen Messungen am Ficus benjamina sind in Abbil-

Messareal	\bar{S}_{maFN}	k -Wert
Ficus benjamina Unterseite	0,968	0,55
Ficus benjamina Oberseite	0,972	0,66

Tabelle 11.2: Ergebnisse der k -Wertbestimmung für den Ficus benjamina. Es sind das skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} und der bestimmte k -Wert dargestellt.

dung 11.21 dargestellt. Ähnlich wie bei den Messungen an der menschlichen Haut *in vivo* lassen sich drei Wellenlängenbereiche charakterisieren. Der Bereich für Wellenlängen kleiner 302 nm weist sowohl für die Ober- als auch die Unterseite nahezu das gleiche Verhalten in Form eines Plateaus mit Absorptionskoeffizienten bei etwa $90000 \frac{1}{m}$ auf. Die Pränanzintervalle sind hier sehr groß, da die Absorptionskoeffizienten sehr hohe Werte haben. Im Bereich von 300 bis 310 nm ist ein starker Abfall in den Absorptionskoeffizienten beobachtbar, wobei die Oberseite einen stärkeren Abfall auf etwa $50000 \frac{1}{m}$ verzeichnet, während die Unterseite auf ca. 60000 - $70000 \frac{1}{m}$ abfällt. Der Bereich von 305 bis 317 nm zeigt die größten Variationen in den Absorptionseigenschaften. Hier schwanken die bestimmten Absorptionskoeffizienten stark, und es treten einige "Anomalien" auf. Ein Beispiel für diese "Anomalien" zeigt Abbildung 11.22 in Form der Korrelationskurve für die Messung der Unterseite bei 316 nm. Abbildung 11.23 zeigt die dazugehörigen Messsignale. Die Oberseite weist hier kleinere Absorptionskoeffizienten als die Unterseite auf. Für höhere Wellenlängen oberhalb 317 nm ist eine kontinuierliche Abnahme für beide Messreale feststellbar, die bei 340 nm für die Oberseite bei etwa $25000 \frac{1}{m}$ und für die Unterseite bei etwa $40000 \frac{1}{m}$ endet. Hier werden die Pränanzintervalle sehr klein und die bestimmten Absorptionskoeffizienten

³ Der Ficus benjamina ist eine Feigenart und wird im Deutschen als Birkenfeige bezeichnet

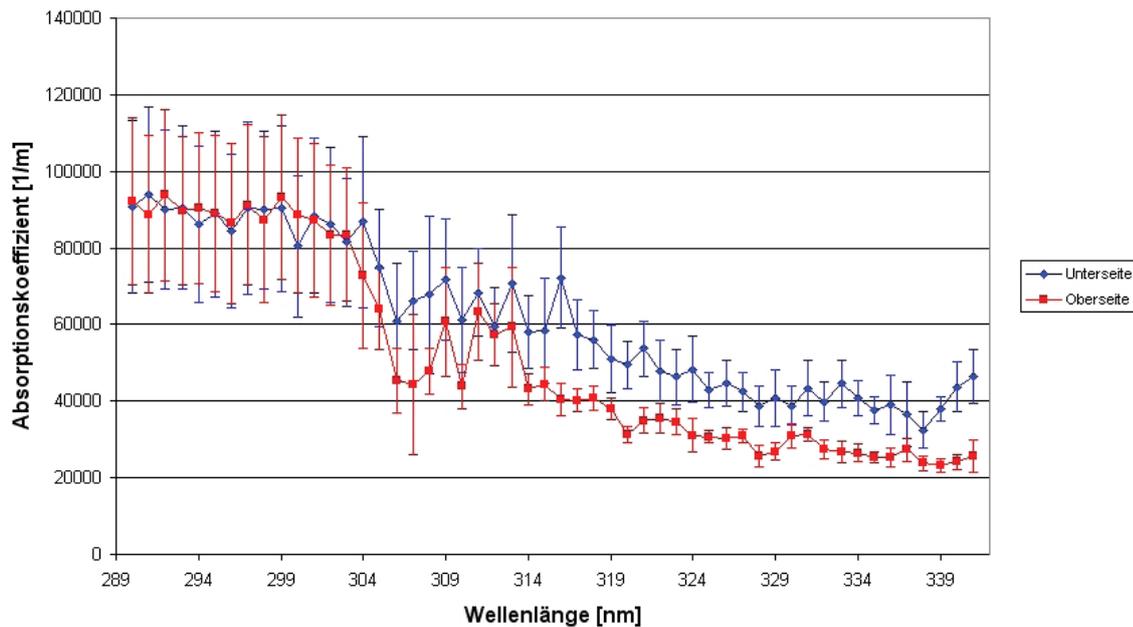


Abbildung 11.21: Bestimmung des Absorptionskoeffizienten für den *Ficus benjamina*. Die Absorptionskoeffizienten der Unterseite (blau) sind ab 306 nm wesentlich kleiner als die der Oberseite (rot).

werden sehr zuverlässig bestimmt, d.h., die beobachteten Unterschiede der Messareale sind ausgeprägt und zuverlässig differenzierbar. Wie eingangs erwähnt, soll der Vergleich von *Ficus*

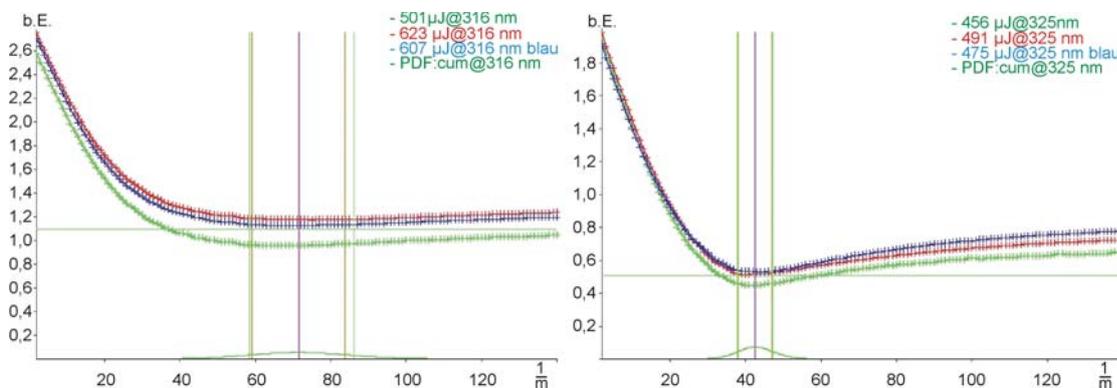


Abbildung 11.22: “Anomalie” bei der Bestimmung des Absorptionskoeffizienten für den *Ficus benjamina*. Die Absorptionskoeffizienten der Unterseite bei 316 nm können nur sehr ungenau bestimmt werden. Die Korrelationskurven zeigen ein sehr schwaches Minimum (linkes Bild). Im Vergleich dazu weisen die Korrelationskurven der Messungen bei 325 nm (rechtes Bild) ein ausgeprägtes Minimum auf.

benjamina mit Hautmessungen nur die Unterschiede im Absorptionsverhalten der verschiedenen biologischen Systeme aufzeigen und wird daher nur kurz diskutiert.

Den Vergleich der bestimmten Absorptionskoeffizienten vom Hautareal “UR” (grau) und des *Ficus benjamina* (rot: Oberseite und blau: Unterseite des Blattes) zeigt Abbildung 11.24. Die Prägnanzintervalle wurden aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit weggelassen. Besonders große Unterschiede zur Haut sind hier bei der Blattunterseite oberhalb von 304 nm sichtbar. Abbildung 11.25 stellt den Vergleich von Ober- und Unterseite des *Ficus* mit dem Hautareal “HH” dar und zeigt insbesondere prägnante Unterschiede für die Unter- und Oberseite oberhalb von 324 nm.

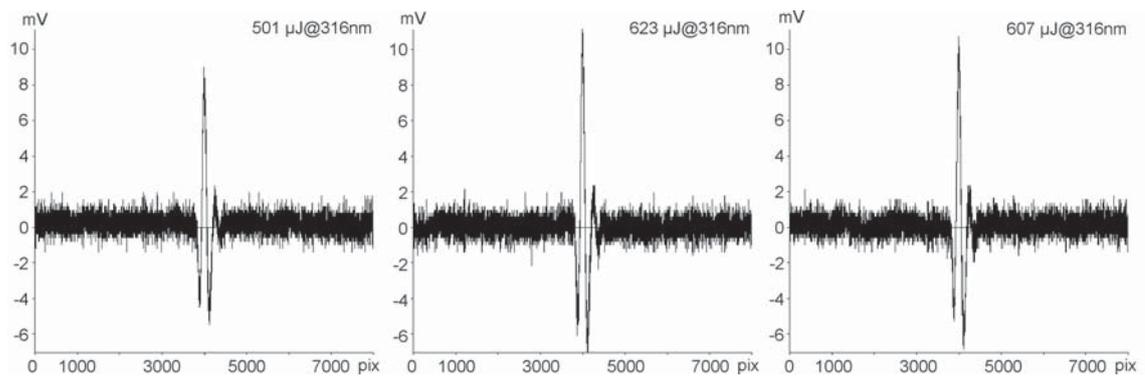


Abbildung 11.23: Die drei Messungen der "Anomalie" bei 316 nm.

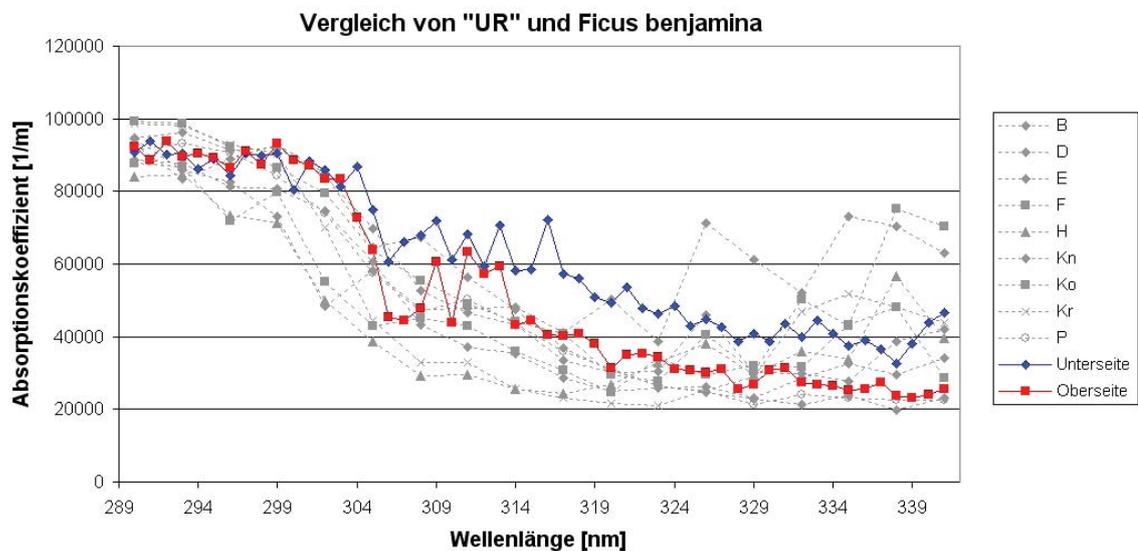


Abbildung 11.24: Vergleich der bestimmten Absorptionskoeffizienten von menschlicher Haut am Hautareal "UR" und dem Ficus benjamina (rot: Oberseite, blau: Unterseite des Blattes.)

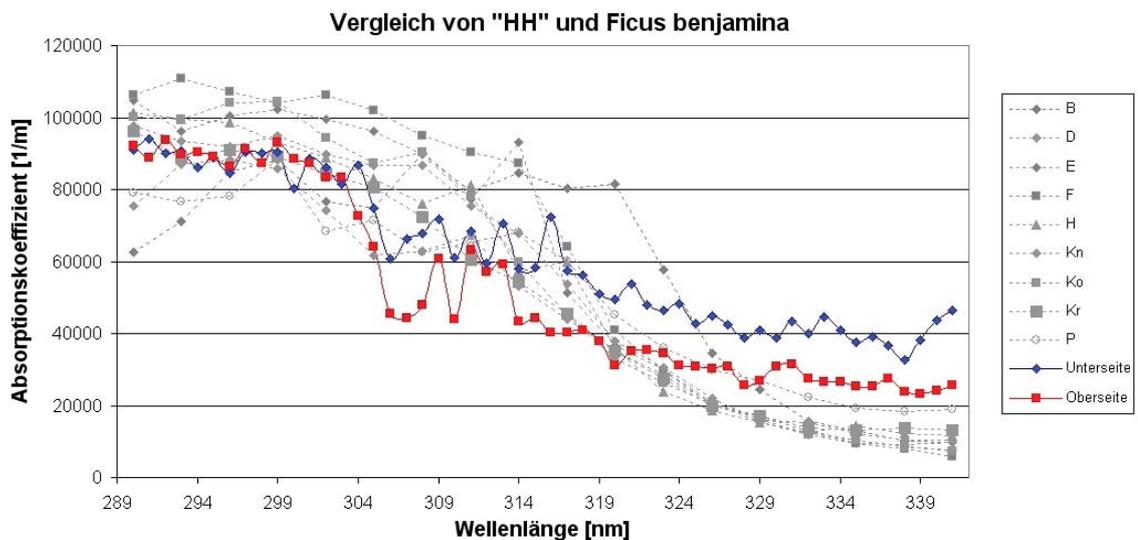


Abbildung 11.25: Vergleich der bestimmten Absorptionskoeffizienten von menschlicher Haut am Hautareal "HH" (grau) und dem Ficus benjamina (rot: Oberseite, blau: Unterseite des Blattes.)

11.3 Zusammenfassung der Messungen *in vivo*

Abschnitt 11.1 zeigt deutlich, dass Unterschiede zwischen den verschiedenen Hautarealen detektiert werden können. Insbesondere lassen sich charakteristische Unterschiede für die Wellenlängenbereiche von 290 bis etwa 305 nm, 305 bis 330 nm und für Wellenlängen oberhalb 330 nm aufzeigen. Dabei weisen die Areale "UR" und "UL" untereinander die kleinsten Unterschiede auf, was rein biologisch gesehen erklärbar ist, da es sich hier um Hautstellen mit ähnlicher Pigmentierung handelt. Für das Areal "URO" können höhere Absorptionskoeffizienten im Wellenlängenbereich von 310 bis 330 nm festgestellt werden. Auch dies korreliert mit vermuteten biologischen Eigenschaften von menschlicher Haut. Es wäre jedoch zu erwarten, dass dies für den gesamten Wellenlängenbereich gelten sollte. Dies konnte nicht beobachtet werden und stellt einen interessanten Ansatzpunkt für zukünftige Studien mit diesem Messsystem dar. Das Hautareal "HH" weist die größten Unterschiede zu den anderen Arealen auf. Die Annahme, dass hier starke Streuung vorliegt, könnte durch simulierte Transienten mit Streukoeffizienten verifiziert werden, was aber den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Es sind bei einigen Messungen Anomalien festgestellt worden, die nicht unbedingt auf Messartefakte zurückzuführen sind. Hier sind interessante biologische Ursachen zu vermuten, die einen weiteren Ansatzpunkt für neue Studien mit größerem Messumfang liefern.

Die Ergebnisse aus den Messungen der exemplarisch ausgewählten neun Probanden weisen individuelle Unterschiede für jedes Hautareal auf. Insbesondere lässt sich zeigen, dass für die Messareale "UR", "UL" und "URO" im Bereich von 317 bis 320 nm die geringsten individuellen Unterschiede vorliegen. Das Hauptchromophor kann daher nicht Melanin sein, da die Melaninproduktion der Menschen eine sehr individuelle Eigenschaft ist. Ein weiteres wichtiges Chromophor in menschlicher Haut ist Keratin, das von den Keratinozyten gebildet wird. 90% der Zellen in der Epidermis (Oberhaut) sind Keratinozyten. Die Produktion von Keratin ist demnach weniger individuell unterschiedlich. Keratin könnte somit eine Erklärung für die obige Beobachtung sein. Die Messungen am *Ficus benjamina* zeigen, dass große Unterschiede von der Blattunterseite und der Blattoberseite detektiert werden können. Darüber hinaus sind, wie erwartet, deutliche Differenzen zwischen zwei sehr verschiedenen biologischen Systeme sichtbar.

Die hier vorgestellten Auswertungen von exemplarischen Messungen an menschlicher Haut *in vivo* lassen bereits Vermutungen über Chromophore der Haut zu und weisen signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Hautarealen sowie individuelle Absorptionsunterschiede zwischen den Probanden auf. Insbesondere zeigen die Ergebnisse, dass die Integration des probabilistischen Ansatzes die beobachteten Unsicherheiten auffängt. Das ermöglicht, wellenlängenabhängige Absorptionskoeffizienten von Haut *in vivo* mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen. Des Weiteren erlaubt diese Methode, die optischen Eigenschaften nicht nur in der Haut, sondern auch in anderen biologischen Geweben *in vivo* im UV-Wellenlängenbereich genauer zu charakterisieren.

Somit eröffnet das neue Mess- und Auswertungssystem die Möglichkeit, zukünftig neue Studien an menschlicher Haut *in vivo* im ultravioletten Spektralbereich durchzuführen, um z. B. wellenlängenabhängige Eindringtiefen besser zu spezifizieren und Chromophore genauer zu identifizieren. Es wird dabei helfen, das Verständnis für Reaktionen der Haut auf UV-Licht zu verbessern.

Kapitel 12

Schlussfolgerungen und Ausblick

Thema dieser Arbeit ist die Entwicklung einer Messmethode zur Bestimmung der optischen Eigenschaften, insbesondere der Absorptionskoeffizienten, von menschlicher Haut *in vivo* im ultravioletten Wellenlängenbereich. Die in der Literatur veröffentlichten Daten zu diesen optischen Parametern stammen hauptsächlich aus Messungen *ex vivo*. Bei der Auswertung von Messungen *ex vivo* ist jedoch immer zu berücksichtigen, dass eine Separation die optischen Eigenschaften der Hautprobe wesentlich verändert. Bisher fehlen hinreichend geeignete Methoden für *in vivo* Untersuchungen. In der hier vorliegenden Arbeit wird die erfolgreiche Realisierung eines Messsystems und eine neue Auswertungsmethode zur zuverlässigen Bestimmung von wellenlängenabhängigen Absorptionseigenschaften der Haut *in vivo* präsentiert. Diese neue Methode wird mit Referenzprobenmessungen evaluiert. Exemplarische Messungen an menschlicher Haut *in vivo* zeigen anschließend das Potential des entwickelten Messsystems.

Die neue Messmethode zur Bestimmung der Absorptionseigenschaften von Haut *in vivo* kommt mit minimalen UV-Strahlungsdosen aus, um Probanden nicht unnötigen Risiken auszusetzen. Die Optoakustik stellt durch Ausnutzung zweier physikalischer Effekte eine hervorragende Messmethode zur Untersuchung der Absorptionseigenschaften dar. Hier erfolgt die optische Anregung durch einen kurzen Laserpuls, der auf die Haut appliziert und vom Gewebe absorbiert wird. Das absorbierte Licht erwärmt das Gewebe, welches sich dabei schlagartig ausdehnt und die absorbierte Energie in Form einer Ultraschalltransiente wieder freigibt. Die optischen Eigenschaften, die die Lichtverteilung im Gewebe bestimmen, sind kodiert in Amplitude, Form und Laufzeit der Transiente und werden als akustische Welle zum Detektor transportiert. Ultraschall breitet sich fast ungestört in der menschlicher Haut aus, so dass die Ultraschallwelle annähernd ungehemmt zum Detektor gelangt. Im Vergleich dazu haben konventionelle, rein optische Methoden wie z.B. die Reflexionsspektroskopie oder die optische Kohärenztomographie (OCT) den Nachteil, dass das anregende Licht in das Gewebe hinein und für die Detektion wieder hinaus muss. Es muss also noch zusätzlich Energie für den "Rücktransport" des Signals appliziert werden. Die Optoakustik hat dagegen den Vorteil, die Energie nur für die Anregung zu benötigen. Darüber hinaus erlaubt die optoakustische Methode die Bestimmung von tiefenaufgelösten optischen Eigenschaften mit einer einzelnen Messung, da die axiale Verteilung der optischen Eigenschaften in der Laufzeit des Signals kodiert ist.

Die entwickelten Schlüsselkomponenten und die erreichten Ziele dieser Arbeit können wie folgt zusammengefasst werden:

- Ein neues Messsystem wurde entwickelt, das die Induzierung und Detektion von optoakustischen Transienten im UV mit minimalen Energiedosen erlaubt.
- Das universell einsetzbare System ermöglicht Messungen an verschiedenen Hautarealen *in vivo* und anderen biologischen Geweben.
- Mit Hilfe eines entwickelten rauscharmen Vorverstärkers und der Optimierung der elektrischen Abschirmung können nun sehr schwache Ultraschalltransienten aufgenommen werden.
- Es wurde eine Einzellaserpuls-Energieerfassung an der Faser realisiert, die die Laserpulsenergie ohne einen signifikanten Verlust von Strahlungsenergie bestimmt.
- Eine Automatisierung des Messprozesses erlaubt die Durchführung einer Messkampagne innerhalb von 30 Sekunden. In einer früheren Version des Messaufbaus waren es noch ca. 30 Minuten. Erst so ist eine ausreichend quantitative Erfassung mehrerer Messkampagnen an vielen Probanden für umfangreiche Studien möglich.
- Für die Auswertung der Messsignale wurde eine Simulation optoakustischer Transienten entwickelt, die deren Induzierung, Ausbreitung und Umwandlung am Detektor in einem realistischen experimentellen Umfeld berechnet.
- Die Umwandlung der Druckwelle am Detektor wird analog zur Leitungstheorie mit einer Übertragungsfunktion modelliert, die die simulierte Druckwelle auf die tatsächlich gemessene elektrische Spannung am Ultraschallwandler abbildet und den neuen Ansatz zur Auswertung der Signale mittels eines Vergleichs von simulierten Transienten mit den Messungen ermöglicht.
- Die erstmalige Verwendung eines probabilistischen Ansatzes nach Bayes zur Bestimmung der Absorptionskoeffizienten von menschlicher Haut erlaubt es, Unsicherheiten, wie sie in Untersuchungen *in vivo* vorliegen, explizit zu modellieren und die Bestimmung der Absorptionskoeffizienten mit hinreichender Genauigkeit zu gewährleisten.
- Die robuste Arbeitsweise der entwickelten Auswertungsmethode konnte in mehr als 5200 Messungen an Gewebephantomen mit bekannten Absorptionskoeffizienten nachgewiesen werden.
- Exemplarische Messungen an Probanden *in vivo* zeigen signifikante wellenlängenabhängige Unterschiede in den Absorptionseigenschaften von verschiedenen Hautarealen. Darüber hinaus lassen sich individuelle Unterschiede bei den Probanden untereinander feststellen. Auch andere biologische Gewebe (*Ficus benjamina*) wurden untersucht und zeigen, dass das entwickelte System universell einsetzbar ist.

Das entwickelte Messsystem ist dabei nicht nur auf den UV-Wellenlängenbereich beschränkt, sondern kann durch Austausch der Laserquelle auf verschiedene optische Wellenlängenbereiche adaptiert werden. Das Potential der hier entwickelten Mess- und Auswertungsmethode ist aber bei weitem noch nicht vollständig ausgeschöpft.

Von der messtechnischen Seite her betrachtet, birgt die Verbesserung des niedrigen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses der Messsignale das höchste Potential für eine Weiterentwicklung. Die Verwendung neuartiger und sensitiverer piezoelektrischer Folien im Sensorkopf (siehe Abschnitt 5.5) könnte dies ermöglichen. Eine piezoelektrische Folie aus Polypropylen [92, 93, 94], wie sie z.B. am Institut für Soft Matter Physics, Johannes-Kepler-University Linz erforscht wird, ist sehr vielversprechend. Die Polypropylen-Folie besitzt eine bis zu zehnmal höhere piezoelektrische Ladungskonstante d_{33} als PVDF [92], die die Konstruktion eines wesentlich sensitiveren Detektors erlaubt. Allerdings besteht noch ein Problem in der Herstellung dieser Folien. Um die axiale Auflösung dieses Systems nicht weiter zu beschränken, sind piezoelektrische Folien mit einer Dicke von maximal $9 \mu\text{m}$ notwendig. Für deren Herstellung müssen Polypropylen-Folien in einem starken elektrischen Feld polarisiert werden. Hierbei kommt es aufgrund der geringen Schichtdicke zu elektrischen Durchschlägen, die die Folien zerstören. Daher ist ein neues Sensorsystem mit diesen Folien erst nach der Lösung dieser Problematik möglich.

Eine andere Möglichkeit, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern, besteht in einer weiteren Reduzierung der Einkopplung von elektrischen Störungen aus der Umgebung. Hier kann durch eine zweite piezoelektrische Folie, die als Blinddetektor, abgeschattet von der Druckwelle, nur das Umgebungsrauschen aufnimmt, in Kombination mit einem Differenzverstärker eine weitere Reduzierung von äußeren Störungen erreicht werden.

Natürlich gibt es auch Alternativen für die Detektion der Ultraschalltransienten. So ist auch die Verwendung eines Vibrometers denkbar, das eine laserinduzierte Ultraschallwelle optisch über die Dopplerverschiebung eines cw-Lasers detektiert. Der Vorteil liegt in der kontaktfreien Messung der Ultraschalltransiente, die das Problem der akustischen Ankopplung eliminieren würde. Allerdings sind diese Systeme zur Zeit noch auf Frequenzen von 30 MHz beschränkt [95] und daher ungeeignet für die Detektion von laserinduzierten Ultraschalltransienten in Haut. Fraglich ist auch, ob die Sensitivität dieser Methode ausreicht, da typischerweise beim Vibrometer mit Anregungsenergien im mJ -Bereich gearbeitet wird.

Eine weitere Alternative ist die optische Detektion der Ultrachalltransiente wie in den Experimenten von Paltauf et. al. [96] demonstriert. Hierbei wird ein Glasprisma auf die zu untersuchende Probe gelegt und mittels einer Flüssigkeit akustisch angekoppelt. Ein Detektions-cw-Laserstrahl wird an der probenzugewandten Seite totalreflektiert. Die eintreffende Ultraschallwelle ändert die Dichte der Flüssigkeit, was zu einer messbaren Winkeländerung des Detektionsstrahls führt. Im Rahmen dieser Dissertation wurde auch ein derartiges Experiment durchgeführt, welches jedoch zeigte, dass diese Methode z.Z. noch nicht sensitiv genug ist, um die in Haut generierten Ultraschalltransienten zu detektieren.

Weitere Optimierungsmöglichkeiten gibt es auch bei der Auswertung der Messsignale. Die Bestimmung der akustischen Anpassung (k -Wertbestimmung) in Abschnitt 10.3 zeigt auf, dass der Fehler im k -Wert nichtlinear mit dem Fehler aus der Absorptionskoeffizientenbestimmung korreliert. Die Berücksichtigung dieser Nichtlinearität birgt ein weiteres Verbesserungspotential. Eine

vielversprechende Erweiterung bestünde in einer direkten Bestimmung der unbekanntenen akustischen Ankopplung von Probe und Detektor. Die PVDF-Folie kann auch als Ultraschallquelle genutzt werden. Mit ihr ist es möglich, einen kurzen Ultraschallpuls auszusenden und diesen nach der Reflexion an der Probe, analog zum Echolot, wieder aufzunehmen. Messungen einer Referenzprobe zur Kalibrierung des Systems erlauben es anschließend, die akustische Ankopplung über die Abschwächung der reflektierten Welle an der Probe zu berechnen. So würde die Bestimmung des k -Werts aus den gemessenen optoakustischen Transienten (siehe Abschnitt 8.3.2) möglicherweise nicht mehr notwendig sein.

Eine genauere Fehlerabschätzung bei der k -Wertbestimmung wäre durch besser angepasste Referenzproben möglich und könnte so diese optimieren. Das setzt allerdings Referenzproben voraus, welche die Absorptionseigenschaften der zu untersuchenden Proben oder des Gewebes besser reproduzieren. Jede einzelne hier verwendete Melanin-Referenzprobe deckt nur einen kleinen wellenlängenabhängigen Absorptionsbereich im Vergleich zur Haut ab, wie die Messungen in dieser Arbeit gezeigt haben (siehe Abbildung 10.5). Hier wäre vermutlich eine Kombination aus verschiedenen Farbstoffen für ein Gewebephantom ein sinnvoller Ansatz, das einen größeren Absorptionsbereich überdeckt.

Die in Abschnitt 9.4 erwähnte Ähnlichkeit der Transienten untereinander bei höheren Absorptionskoeffizienten wirkt sich direkt auf die k -Wertbestimmung aus (siehe Abschnitt 10.2.1). Um diesen Effekt zu reduzieren, ist es hilfreich, den Modelltransientenraum nicht äquidistant abzutasten. Die Umkehrfunktion der Differenzfunktion der Integralwerte für die Modelltransienten (siehe Abbildung 9.12) könnte z.B. mittels k -Splines [97, 98] bestimmt werden. Aus der Umkehrfunktion lassen sich die Abstände der Modelltransienten (Absorptionskoeffizienten-Schritte von einer Transiente T_i zu der Modelltransiente T_{i+1}) ermitteln und helfen, die k -Wertbestimmung zu optimieren.

Auch der Klassifikator selbst beinhaltet noch weiteres Optimierungspotential. So ist es möglich, beispielsweise durch Verwendung von komplexeren Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen, diese besser an die Korrelationskurve anzupassen (siehe Abschnitt 9.3). Die hier verwendete Normalverteilung stellt zwar bereits eine sehr gute Näherung an die Korrelationskurve dar, kann aber z.B. durch eine Gammaverteilung oder Log-Normalverteilung optimiert werden, welche die Form des Korrelationsminimums besser wiedergibt.

Die Verwendung von Wavelets [99, 100] für die Bestimmung der Korrelation von simulierter Transiente und Messung könnte letztendlich eine weitere Verbesserung der Auswertungsmethode bedeuten. Mit der Darstellung der Signale in einem Skalierungsraum lassen sich so Signal und Rauschen besser trennen.

Durch die Verwendung des Bayesschen Ansatzes ist es möglich, weitere Informationen in den Auswertungsprozess konsistent zu integrieren. In Abschnitt 7.6 konnte eine direkte Korrelation von Laserpulsenergie und Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufgezeigt werden. Dieses Wissen lässt sich nun über den Bayesschen Ansatz in den Auswertungsprozess integrieren. Damit kann eine Gewichtung der Messung anhand der Laserpulsenergie vorgenommen werden, die bei der Entscheidung des Klassifikators Berücksichtigung finden würde, um so die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Ergebnisse noch weiter zu erhöhen.

Die entwickelte Auswertungsmethode wurde für die Untersuchung von menschlicher Haut auf die Bestimmung von Einschicht-Systemen optimiert. Da die menschliche Haut zu wenig Kon-

trastunterschied in den Absorptionskoeffizienten innerhalb der Eindringtiefe der verwendeten UV-Strahlung aufzeigt, wird diese als Einschicht-System behandelt. Die Erweiterung der Modelltransienten auf mehrere Schichten in der Simulation erlaubt es auch, Messungen von Mehrschicht-Systemen auszuwerten, vorausgesetzt, dass der Kontrast der Absorptionskoeffizienten der einzelnen Schichten groß genug ist.

In der Simulation wurden nur absorbierende Medien angenommen, da in der Haut für den terrestrischen UV-Wellenlängenbereich die Absorption der Streuung bei weitem überwiegt. Die Verwendung von Koeffizienten für die Streuung ist bereits in der Simulation integriert, um auch Effekte der Streuung modellieren zu können. Im Prinzip können mit der hier vorgestellten Auswertungsmethode beliebig streuende und absorbierende Schichten modelliert, mit Messungen verglichen und analysiert werden.

Die in Kapitel 11 vorgestellten Auswertungen von exemplarischen Messungen an menschlicher Haut *in vivo* lassen bereits Vermutungen über Chromophore der Haut zu und weisen signifikante Unterschiede von verschiedenen Hautarealen sowie individuelle Absorptionsunterschiede unter den Probanden auf. Sie liefern vielversprechende Ansätze für zukünftige Studien. So sei hier z.B. der Wellenlängenbereich von 317 bis 320 nm genannt. Dort gibt es die kleinste Variation in den Absorptionseigenschaften von Probanden untereinander. Verbunden damit, dass die untersuchten Probanden verschiedene Pigmentierungsgrade aufweisen, ist dies ein Hinweis darauf, dass UV-adaptive Prozesse in diesem Wellenlängenbereich womöglich eine untergeordnete Rolle spielen. Im Gegensatz dazu zeigen sich oberhalb von 330 nm große individuelle Unterschiede. Es ist zu vermuten, dass UV-adaptive Prozesse hier einen größeren Einfluss haben. Auch die bei einigen Probanden beobachteten "Anomalien" bei 325 nm können auf interessante probandenspezifische Chromophore hinweisen.

Erste Studien mit diesem Messsystem sind bereits an Probanden am hiesigen Institut durchgeführt worden [60]. Allerdings erfolgte die Auswertung nur mit einem Vorläufer der hier entwickelten Auswertungsmethode. Eine Neuauswertung dieser Studie würde es ermöglichen, die bereits sehr guten Ergebnisse für neue Schlussfolgerungen zu präzisieren.

Diese Arbeit ermöglicht es, durch die Modellierung experimenteller Unsicherheiten die Absorptionseigenschaften im UV von der Haut wesentlich genauer zu charakterisieren. Wellenlängenabhängige Eindringtiefen können so besser spezifiziert und Chromophore genauer identifiziert werden. Die Erkenntnisse dieser Arbeit bereiten damit den Weg für zukünftige Studien, um die wellenlängenabhängigen Reaktionen und Wirkungen von UV-Strahlung in menschlicher Haut *in vivo* besser zu verstehen.

Anhang A

Übersicht: Auswertung der Referenzproben

Die Tabellen bzw. Abbildungen A.1 und A.2 verschaffen einen Überblick über alle Messkampagnen der Referenzproben. In der ersten Spalte sind die Referenz- k -Werte aus dem Vergleich der Skalierungsfunktionen $\bar{r}(\omega)$ mit der festen Skalierungsfunktion $\bar{r}_{fest}(\omega)$ angegeben. Die zweite Spalte zeigt den absoluten Fehler $\bar{e}\bar{r}_{abs}(M)$ einer Messkampagne der Absorptionskoeffizientenbestimmung bei bekannter akustischer Ankopplung. Die dritte Spalte gibt die dazugehörige Standardabweichung an. Die vierte und fünfte Spalte zeigen hierzu die relativen Fehler und die relative Standardabweichung. Die Spalten sechs bis neun geben analog zu den Spalten zwei bis fünf dieselben Werte an, nur diesmal für die Absorptionskoeffizientenbestimmung bei unbekannter Ankopplung und bekanntem k -Wert. Der k -Wert, der über die k -Wertbestimmung nach Abschnitt 8.3.2 ermittelt wurde, kann in der vorletzten Spalte abgelesen werden. Das bei der k -Wertbestimmung berechnete skalierungsfreie Ähnlichkeitsmaß \bar{S}_{maFN} ist in der letzten Spalte angegeben.

A.1 Details der Referenzproben-Ergebnisse

In Abbildung A.3 bis A.6 werden die bestimmten Absorptionskoeffizienten der Auswertung der Referenzproben aus Kapitel 10 im Detail wiedergegeben. Es sind die vergrößerten Ausschnitte der Absorptionskoeffizientenbereiche dargestellt.

	Referenz Sample	Referenz-k	Abweichung mean_abs	Abweichung stddev	rel. Fehler	relEr_stddev	Abweichung mean_abs	Abweichung abs_stddev	rel. Fehler	relEr_stddev	Bewertung	k-Bestimmung	Ähnlichkeitsmaß
7	mel25_01_09_05_Br	0,62	868	646	7,1	5,1	1068	689	9,2	6,5	-	0,63	0,975
8	mel25_post_29_08_0	0,58	647	497	5,3	3,9	790	513	6,8	4,7	+	0,58	0,976
9	mel25_01_09_05_Dü	0,67	602	394	5,1	3,4	668	458	5,5	3,8	++	0,67	0,983
10	mel25_post_29_08_0	0,62	768	628	6,3	4,9	1651	661	13,9	6,1	+0	0,66	0,976
11	mel25_post_01_09_0	0,46	666	627	5,4	5,0	909	535	7,5	4,3	+	0,49	0,966
12	mel25_29_08_05_Eik	0,59	833	620	7,0	5,5	954	780	8,1	6,8	+	0,60	0,974
13	mel25_02_09_05_Fld	0,64	436	392	3,6	3,1	1431	527	11,9	4,4	++	0,67	0,972
14	mel25_post_30_08_0	0,75	618	623	5,3	5,8	1255	602	10,7	5,7	--	0,78	0,981
15	mel25_01_09_05_He	0,60	676	387	5,5	3,1	1079	614	8,8	4,7	++	0,63	0,978
16	mel25_post_02_09_0	0,63	611	436	5,0	3,4	1179	765	9,9	6,3	+	0,66	0,979
17	mel25_post_30_08_0	0,75	1094	771	9,2	6,7	1169	930	10,2	8,7	--	0,78	0,976
18	mel25_01_09_05_Kc	0,58	878	560	7,3	4,7	1061	616	8,7	5,1	++	0,60	0,974
19	mel25_post_01_09_0	0,45	932	597	7,9	5,5	1159	611	9,5	5,1	+	0,47	0,960
20	mel25_29_08_05_Kc	0,51	998	881	8,2	6,9	1077	723	9,0	6,0	+	0,53	0,965
21	mel25_post_29_08_0	0,42	1020	728	8,4	5,8	1327	935	11,5	8,6	-	0,44	0,965
22	mel25_02_09_05_Kc	0,60	642	345	5,4	3,1	656	433	5,5	3,8	++	0,59	0,979
23	mel25_post_30_08_0	0,42	673	564	5,6	4,6	1359	725	11,3	6,2	++	0,46	0,967
24	mel25_01_09_05_Kr	0,63	625	388	5,2	3,2	831	425	6,8	3,3	++	0,63	0,983
25	mel25_post_01_09_0	0,64	626	433	5,1	3,6	660	459	5,4	3,8	+	0,64	0,983
26	mel25_01_09_05_Me	0,64	595	412	4,9	3,4	869	604	7,3	5,1	+	0,65	0,983
27	mel25_02_09_05_Me	0,59	680	600	5,6	4,9	1633	713	13,7	5,9	+	0,63	0,973
28	mel25_post_02_09_0	0,71	742	444	6,1	3,6	1354	718	11,2	6,0	+	0,74	0,980
29	mel25_post_29_08_0	0,66	759	633	6,3	5,3	989	553	8,1	4,4	+	0,67	0,979
30	mel25_post_02_09_0	0,71	557	419	4,6	3,4	561	483	4,6	3,7	++	0,70	0,983
31	mel25_post_30_08_0	0,93	1485	1176	12,4	9,5	1564	1011	13,4	9,1	--	0,95	0,988
32	mel25_01_09_05_Pit	0,67	651	406	5,3	3,2	489	289	4,1	2,4	++	0,66	0,982
33	mel25_23_08_05_Rc	0,55	893	570	7,5	5,1	2271	903	19,3	8,8	-	0,63	0,965
34	mel25_01_09_05_Sp	0,69	969	672	7,9	5,2	577	452	4,7	3,5	+	0,68	0,986
35	mel25post_01_09_05	0,64	523	588	6,1	4,5	539	332	4,5	2,9	+	0,63	0,984
36	mel25_22_08_05_VW	0,49	1248	458	113,0	9,2	1318	821	11,3	7,5	-	0,51	0,971
37	Mel25_Mel25_23_08	0,49	845	455	7,1	4,0	2323	845	19	8	+	0,55	0,962
38	mel25_post_26_08_0	0,71	584	602	5,0	5,5	964	470	8	4	+(+)	0,73	0,982
39	mel25_01_09_05_VW	0,58	708	582	5,7	4,2	932	524	8	4	+	0,59	0,978
40	mel25_post_29_08_0	0,45	764	547	6,4	4,5	1351	707	11	6	0(+)	0,48	0,970
41	mel53_01_09_05_Br	0,68	3020	2881	8,5	7,8	2441	2445	6,9	6,7	+(+)	0,58	0,987
42	mel53_post_29_08_0	0,53	5401	2738	15,7	8,4	5384	3111	15,6	9,3	--	0,46	0,983
43	mel53_01_09_05_Dü	0,72	3896	2906	10,9	7,8	3398	2764	9,5	7,4	+	0,63	0,989
44	mel53_post_29_08_0	0,76	2221	1675	6,5	5,1	1971	1591	5,8	4,9	++	0,66	0,984
45	mel53_post_01_09_0	0,62	3436	2544	9,9	7,5	3102	2358	9,0	6,9	+	0,55	0,988
46	mel53_29_08_05_Eik	0,59	3222	2200	9,3	6,4	2366	1780	6,8	5,0	+	0,52	0,985
47	mel53_02_09_05_Fld	0,67	1596	1815	4,5	4,8	1862	1874	5,2	4,8	+	0,58	0,982
48	mel53_post_30_08_0	0,82	2560	1784	7,6	5,6	3534	2590	10,5	8,0	-0	0,74	0,987
49	mel53_01_09_05_He	0,66	4989	3390	14,2	9,3	3268	2892	9,4	8,5	+(0)	0,58	0,988
50	mel53_post_02_09_0	0,71	3847	2829	10,9	7,9	2495	2249	7,1	6,3	+(0)	0,63	0,986
51	mel53_post_30_08_0	0,53	3359	2622	9,5	7,0	3198	2497	9,1	7,0	0	0,46	0,979
52	mel53_01_09_05_Kc	0,56	6331	4456	17,6	11,6	5418	5032	15,0	13,5	0	0,49	0,985
53	mel53_post_01_09_0	0,66	4889	4697	13,7	12,1	3400	4185	9,6	11,3	+(0)	0,58	0,988
54	mel53_29_08_05_Kc	0,20	9195	4715	25,9	12,7	13870	8528	40,3	27,5	--	0,18	0,892
55	mel53_post_29_08_0	0,53	1993	1429	5,7	4,1	2329	1790	6,7	5,1	+	0,46	0,986
56	mel53_02_09_05_Kc	0,73	2830	1926	8,2	5,5	2717	1903	7,8	5,3	+	0,63	0,988
57	mel53_post_30_08_0	0,41	26840	5888	77,4	18,1	21517	5366	62,0	15,8	--	0,44	0,983
58	mel53_01_09_05_Kr	0,75	1745	1967	4,9	5,1	1902	2221	5,3	5,8	++	0,66	0,99

Abbildung A.1: Auswertung der Referenzproben Teil 1.

	Referenz Sample	Referenz-k	Abweichung mean_abs	Abweichung stddev	rel. Fehler	relEr_stddev	Abweichung mean_abs	Abweichung abs_stddev	rel. Fehler	relEr_stddev	Bewertung	k-Bestimmung	Ähnlichkeitsmaß
59	mel53_post_01_09_0	0,68	5222	4642	14,7	12,6	3487	3223	9,8	8,8	+0	0,6	0,986
60	mel53_01_09_05_Me	0,69	3293	1719	9,4	4,9	2583	1942	7,4	5,4	+	0,6	0,988
61	mel53_02_09_05_Me	0,72	4305	3660	12,4	10,7	2598	2120	7,4	6,2	+(0)	0,66	0,974
62	mel53_post_02_09_0	0,75	4831	3407	13,7	9,4	2077	1541	6,0	4,5	0	0,66	0,977
63	mel53_post_29_08_0	0,68	3500	2710	9,8	7,3	2376	2152	6,6	5,8	+(0)	0,6	0,979
64	mel53_post_02_09_0	0,63	4721	3598	13,1	9,6	1773	1269	5,1	3,8	0	0,55	0,984
65	mel53_post_30_08_0	0,90	1947	1589	5,7	4,9	2020	1650	5,9	5,0	+(0)	0,8	0,986
66	mel53_01_09_05_Pit	0,56	4847	4067	13,2	10,4	4567	4013	12,5	10,2	o(+)	0,49	0,985
67	mel53_23_08_05_Rc	0,60	2185	1466	6,2	4,2	2244	1937	6,3	5,3	0(+)	0,52	0,979
68	mel53_01_09_05_Sp	0,71	2984	3605	8,2	9,7	2989	3765	8,3	10,2	+	0,6	0,989
69	mel53post_01_09_05	0,73	2951	2273	8,2	5,9	3173	2587	8,7	6,7	+	0,63	0,989
70	mel53_22_08_05_VW	0,54	5447	2801	15,3	7,3	3156	1665	8,8	4,4	0(+)	0,49	0,974
71	Mel53_23_08_05_VW	0,28	5574	5107	15,4	13,0	7619	9579	20,7	24,2	0(+)	0,27	0,929
72	mel53_post_26_08_0	0,67	2638	1773	7,7	5,5	2415	2011	7,0	5,9	+	0,58	0,982
73	mel53_01_09_05_VW	0,64	3154	1890	8,8	4,8	2960	2006	8,3	5,1	+(+)	0,58	0,989
74	mel53_post_29_08_0	0,77	2667	2584	7,9	8,0	2601	2344	7,7	7,3	+(+)	0,69	0,982
75	mel100_01_09_05_E	0,68	12559	7962	18,2	11,7	7430	5607	10,9	8,5	0	0,69	0,99
76	mel100_2_post_29_0	0,28	16215	9565	22,6	12,0	16888	8931	25,3	15,3	--	0,32	0,952
77	mel100_post_29_08	0,43	13028	8529	18,6	11,5	16392	9833	24,5	16,0	--	0,46	0,973
78	mel100_01_09_05_D	0,80	10179	4817	14,4	6,4	4972	4431	7,6	7,1	+0	0,83	0,991
79	mel100_post_29_08	0,72	5270	4166	7,5	5,8	4794	3089	6,9	4,1	++	0,8	0,986
80	mel100_post_01_09	0,58	6427	6125	9,0	8,4	7962	7979	11,1	10,9	+	0,6	0,988
81	mel100_29_08_05_E	0,73	6395	5368	9,3	7,6	7307	5541	10,7	8,3	+	0,77	0,99
82	mel100_02_09_05_F	0,77	7265	4767	10,5	6,9	9836	7043	14,2	9,7	+	0,8	0,989
83	mel100_post_30_08	0,92	8850	5576	12,7	7,7	12454	5853	17,9	8,1	0+	0,97	0,987
84	mel100_01_09_05_H	0,80	11995	6891	17,6	10,5	5891	4441	8,3	5,9	0	0,83	0,991
85	mel100_post_02_09	0,76	13206	10500	19,0	15,1	11325	6803	16,2	9,2	0	0,77	0,988
86	mel100_post_30_08	0,42	19370	10215	28,2	15,2	23235	####	34,5	22,5	--	0,46	0,974
87	mel100_01_09_05_K	0,56	6158	5167	9,1	7,9	8256	6709	12,1	10,0	+	0,58	0,988
88	mel100_post_01_09	0,69	9120	5821	13,3	9,0	8667	5693	13,0	9,3	+	0,72	0,99
89	mel100_29_08_05_K	0,21	24414	13857	34,2	18,1	29226	####	43,7	23,2	--	0,24	0,949
90	mel100_post_29_08	0,60	7172	5254	10,4	7,5	7085	5261	10,3	7,8	0	0,66	0,989
91	mel100_02_09_05_K	0,59	16962	10401	24,4	14,9	11415	7541	16,4	10,3	0	0,63	0,986
92	mel100_post_30_08	0,53	8618	5078	12,4	7,3	9894	5835	14,3	8,5	+0	0,55	0,988
93	mel100_01_09_05_K	0,84	10459	6392	14,9	8,7	7660	4008	11,0	5,8	+	0,86	0,991
94	mel100_post_01_09	0,84	9036	7157	13,0	10,1	8630	6708	12,4	9,5	+	0,88	0,991
95	mel100_01_09_05_M	0,86	9574	9646	13,5	13,3	7779	4478	11,4	6,5	+	0,88	0,991
96	mel100_02_09_05_M	0,69	10929	5761	15,9	8,7	18756	6645	26,8	8,1	0(+)	0,72	0,983
97	mel100_post_02_09	0,77	10942	9138	15,8	13,9	14190	8471	20,0	10,9	0(+)	0,83	0,983
98	mel100_post_29_08	0,82	5507	5185	8,2	7,9	9888	6300	13,8	8,4	0(+)	0,88	0,986
99	mel100_post_02_09	0,77	11360	9205	16,2	13,0	6976	3035	10,1	4,5	+	0,8	0,99
100	mel100_post_30_08	0,82	9977	7772	14,6	11,8	11518	5878	16,3	7,8	+	0,88	0,986
101	mel100_01_09_05_P	0,49	9833	6505	14,4	10,0	15263	6451	21,7	8,0	0(+)	0,52	0,983
102	mel100_23_08_05_F	0,33	26553	10516	39,1	18,0	24083	####	36,1	20,6	--	0,41	0,953
103	mel100_01_09_05_S	0,95	9744	9786	14,0	13,7	7994	4495	11,5	6,5	0(+)	0,97	0,991
104	mel100post_01_09_0	1,01	9828	7172	13,9	9,8	9364	6503	13,2	8,6	+	1,02	0,99
105	mel100_22_08_05_V	0,51	11368	6139	16,5	9,0	5353	4271	8,0	6,9	-	0,58	0,98
106	Mel100_23_08_05_V	0,62	7986	4585	11,5	6,7	8343	5134	12,1	7,6	0	0,69	0,984
107	mel100_post_26_08	0,84	4658	3928	6,8	6,0	13174	5439	18,9	7,8	+	0,91	0,987
108	mel100_01_09_05_V	0,68	7093	4200	10,4	6,3	9171	6565	13,4	9,6	+	0,72	0,99
109	mel100_post_29_08	0,79	6465	4562	9,1	6,1	6924	5384	9,8	7,1	+(0)	0,86	0,988

Abbildung A.2: Auswertung der Referenzproben Teil 2.

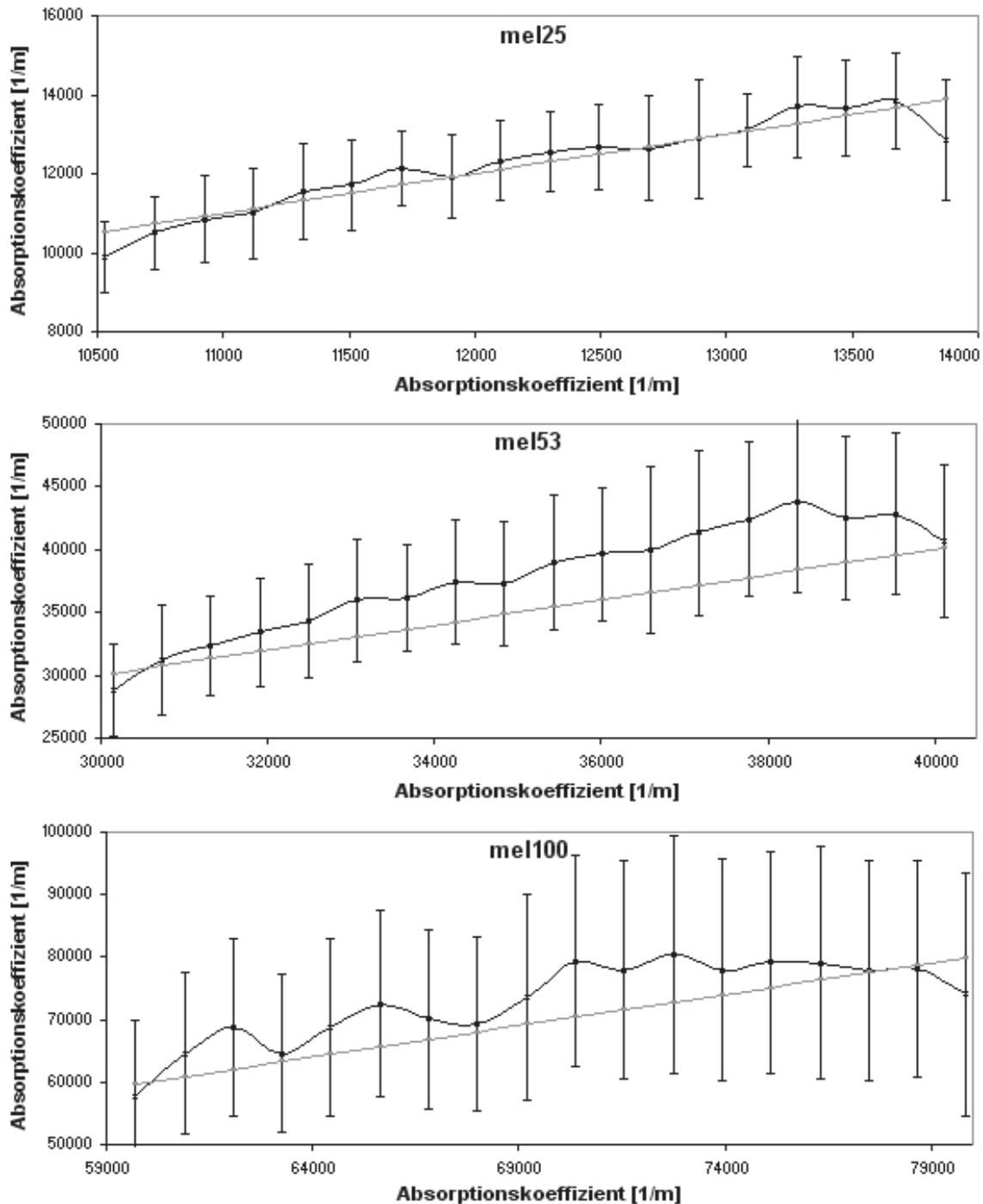


Abbildung A.3: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizienten für die mel25- (oben), mel53- (mitte) und mel100-Probe (unten) bei bekannter Ankopplung. Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a, \text{spek}}(\lambda)$ dar.

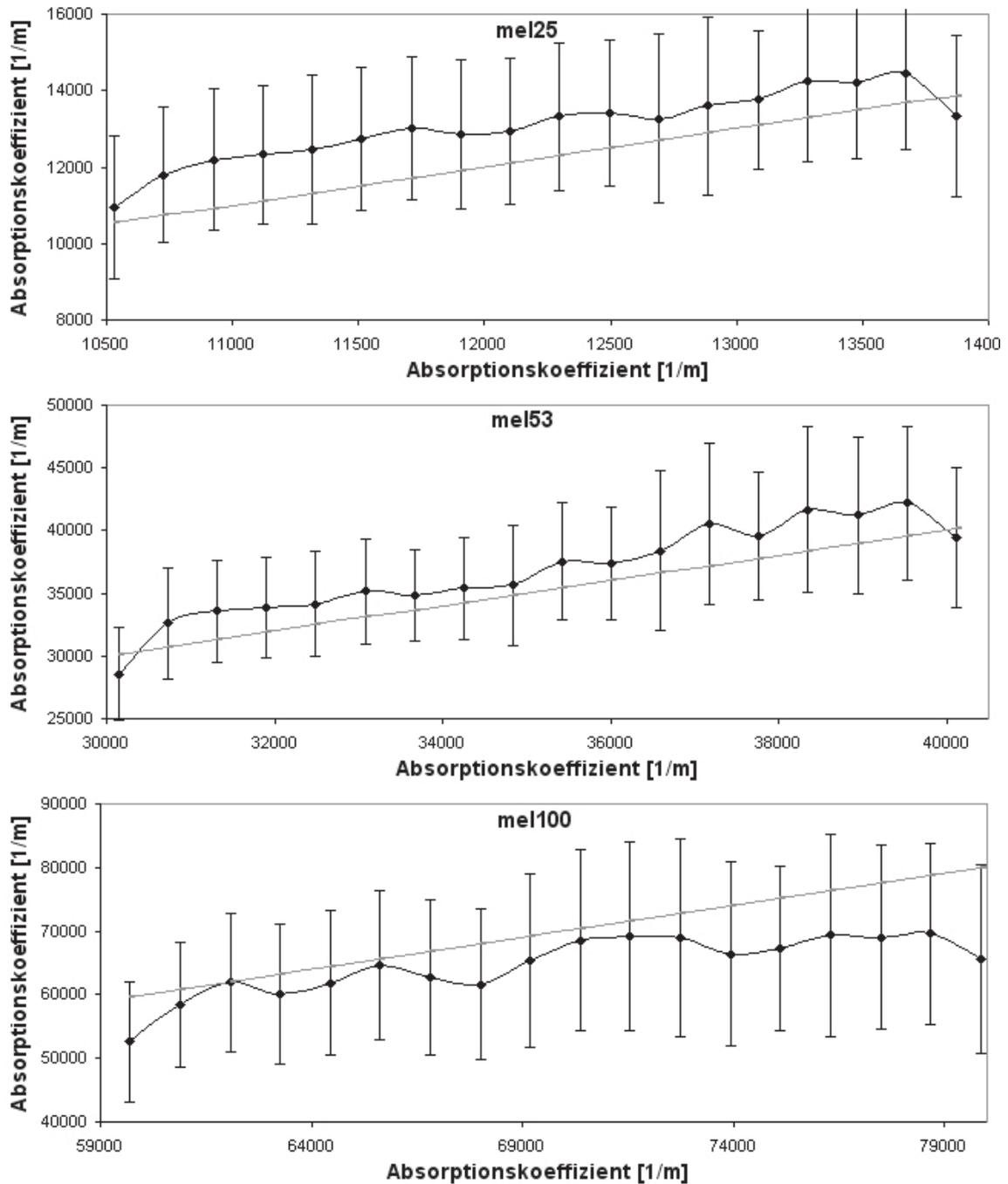


Abbildung A.4: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizienten für die Referenzproben (schwarz) bei unbekannter Ankopplung, aber bekanntem k -Wert (mel25 oben, mel53 Mitte, mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{aspek}(\lambda)$ dar.

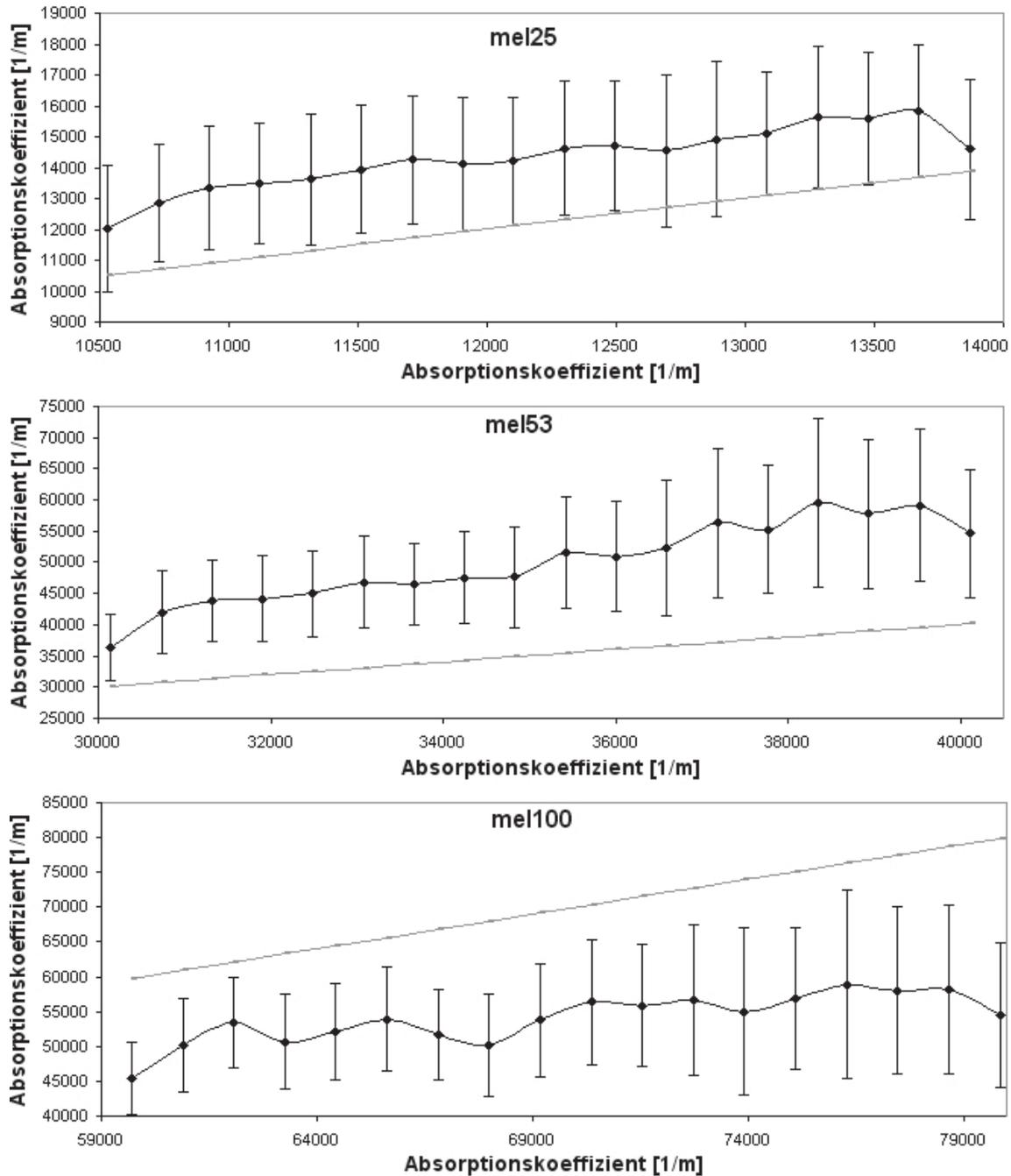


Abbildung A.5: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizientenbestimmung für die Referenzproben Probe (schwarz) bei unbekannter Ankopplung (mel25 oben, mel53 Mitte mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{a,pek}(\lambda)$ dar.

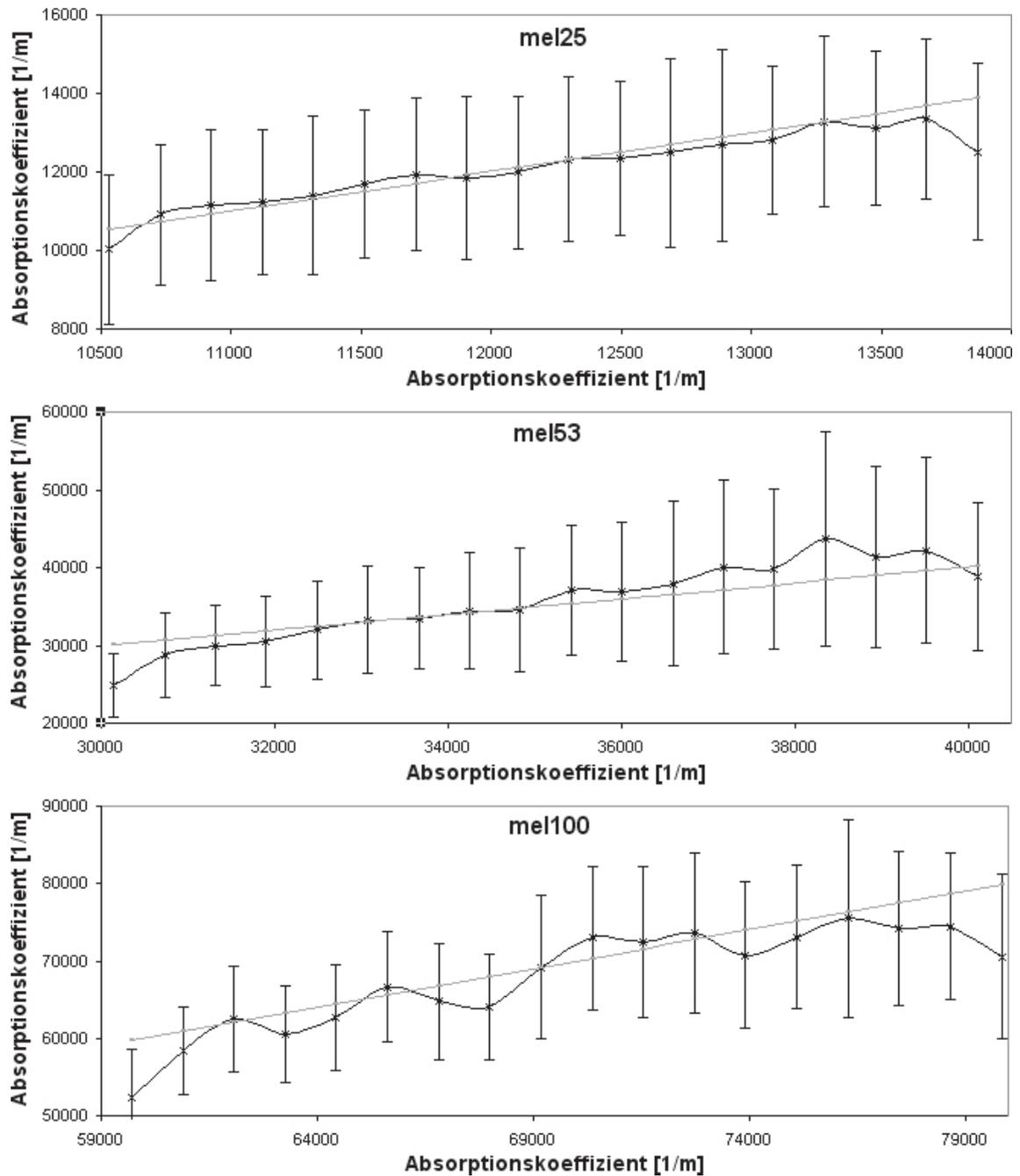


Abbildung A.6: Ergebnis der gemittelten Absorptionskoeffizientenbestimmung für die Referenzproben. Probe (schwarz) bei unbekannter Ankopplung und nach Bereinigung vom systematischen Fehler (mel25 oben, mel53 Mitte, mel100 unten). Die graue Linie stellt den Absorptionskoeffizienten aus der photometrischen Bestimmung $\mu_{aspek}(\lambda)$ dar.

Anhang B

Übersicht: Auswertung der Messungen an Probanden

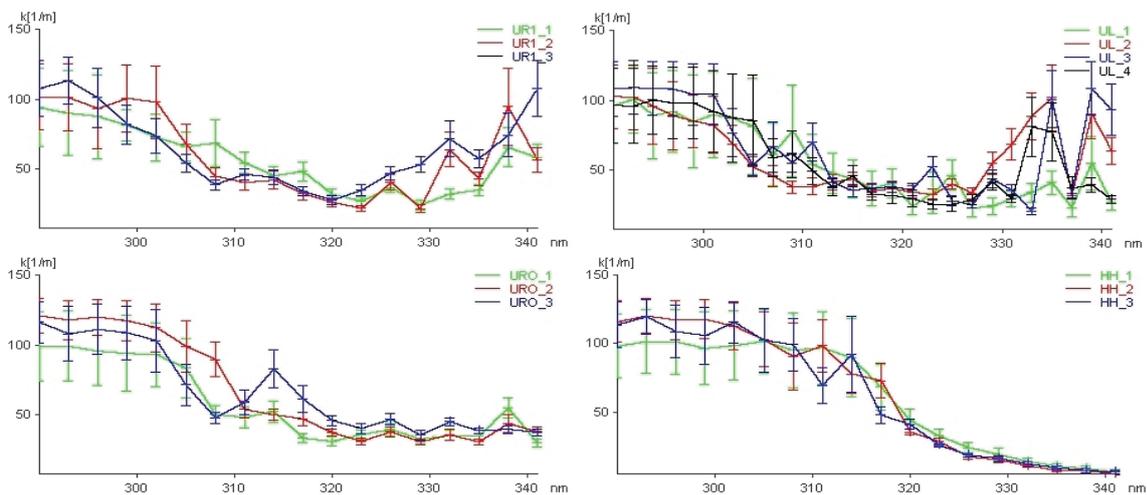


Abbildung B.1: Auswertung der Probanden "F". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

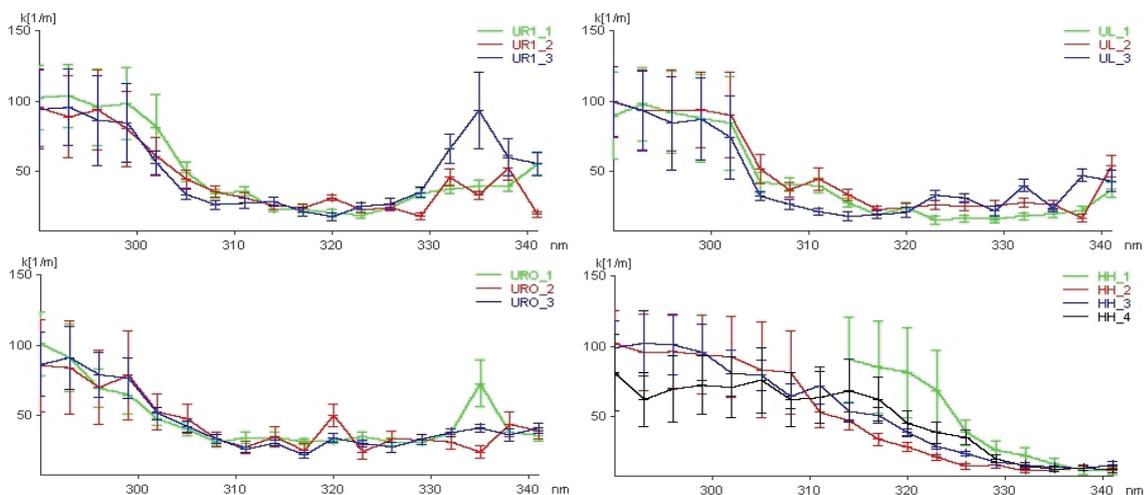


Abbildung B.2: Auswertung des Probanden "Kr". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

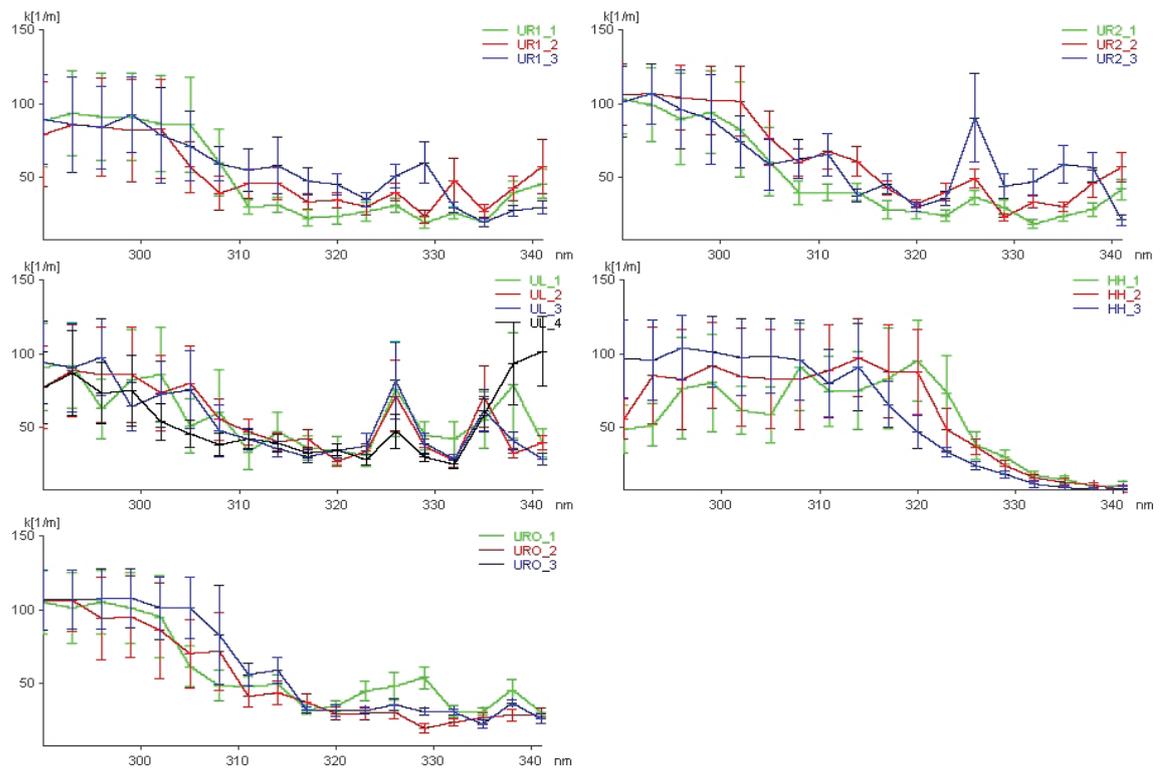


Abbildung B.3: Auswertung des Probanden "B". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

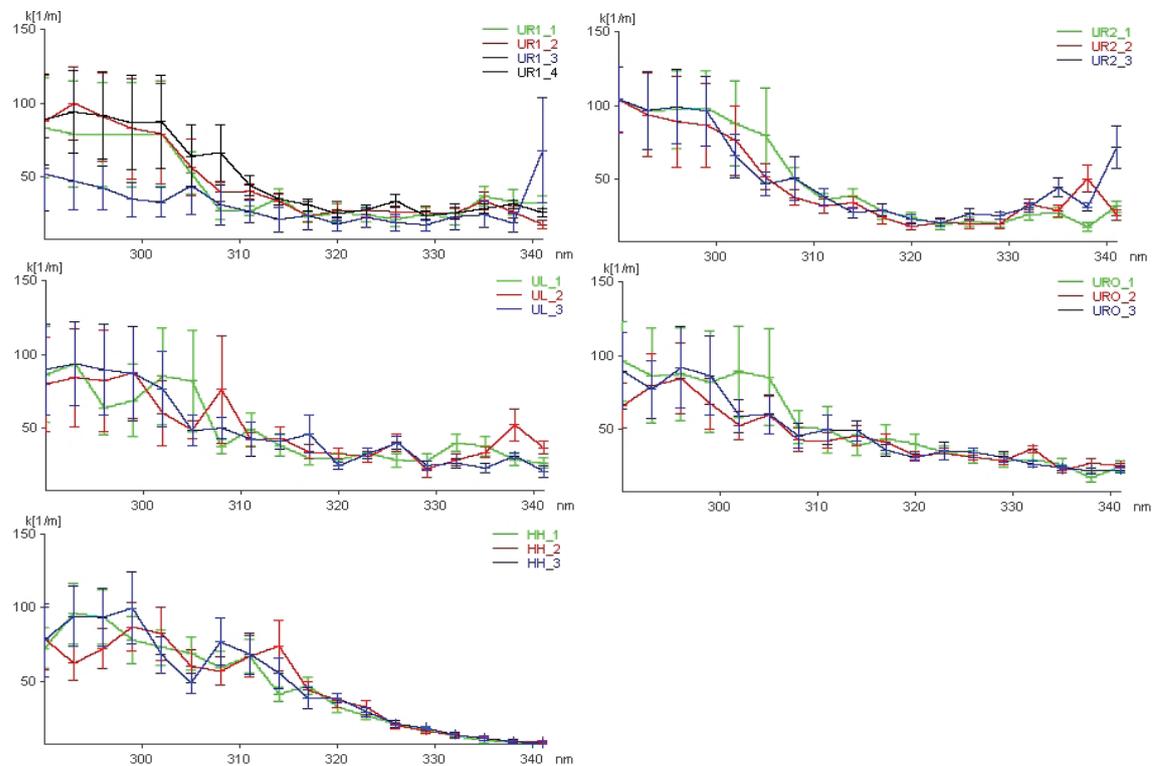


Abbildung B.4: Auswertung des Probanden "D". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

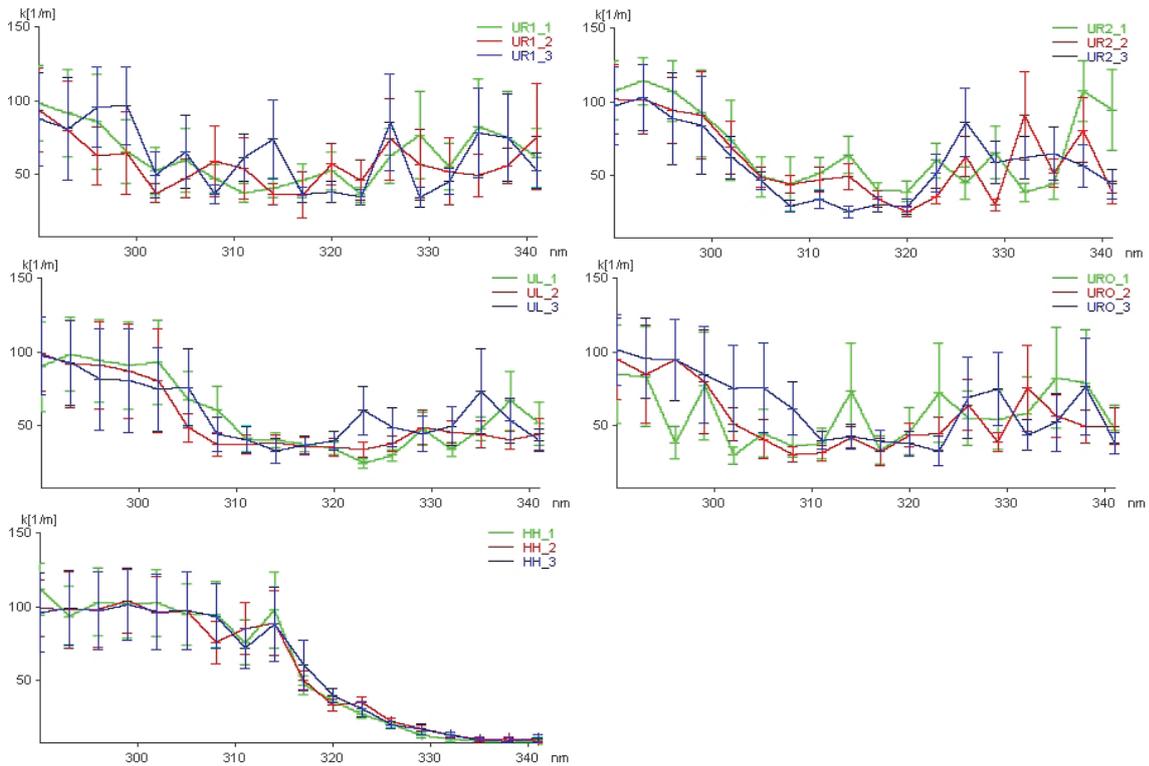


Abbildung B.5: Auswertung des Probanden "E". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

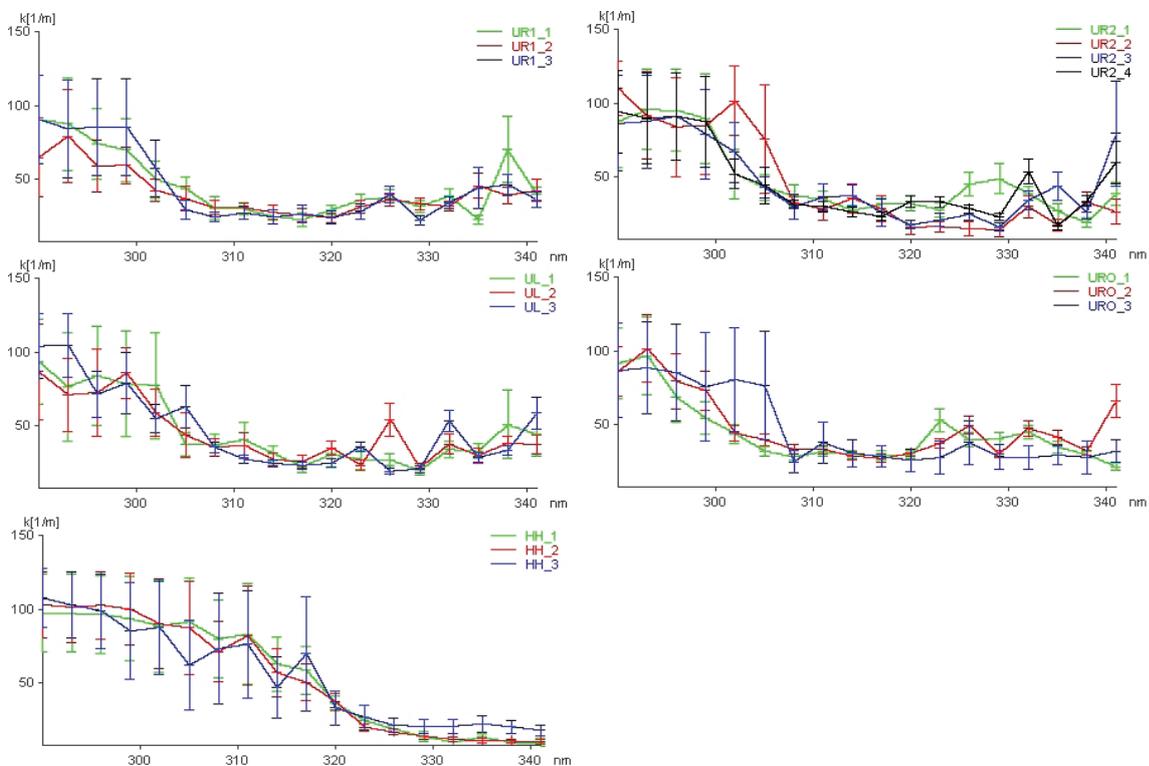


Abbildung B.6: Auswertung des Probanden "H". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

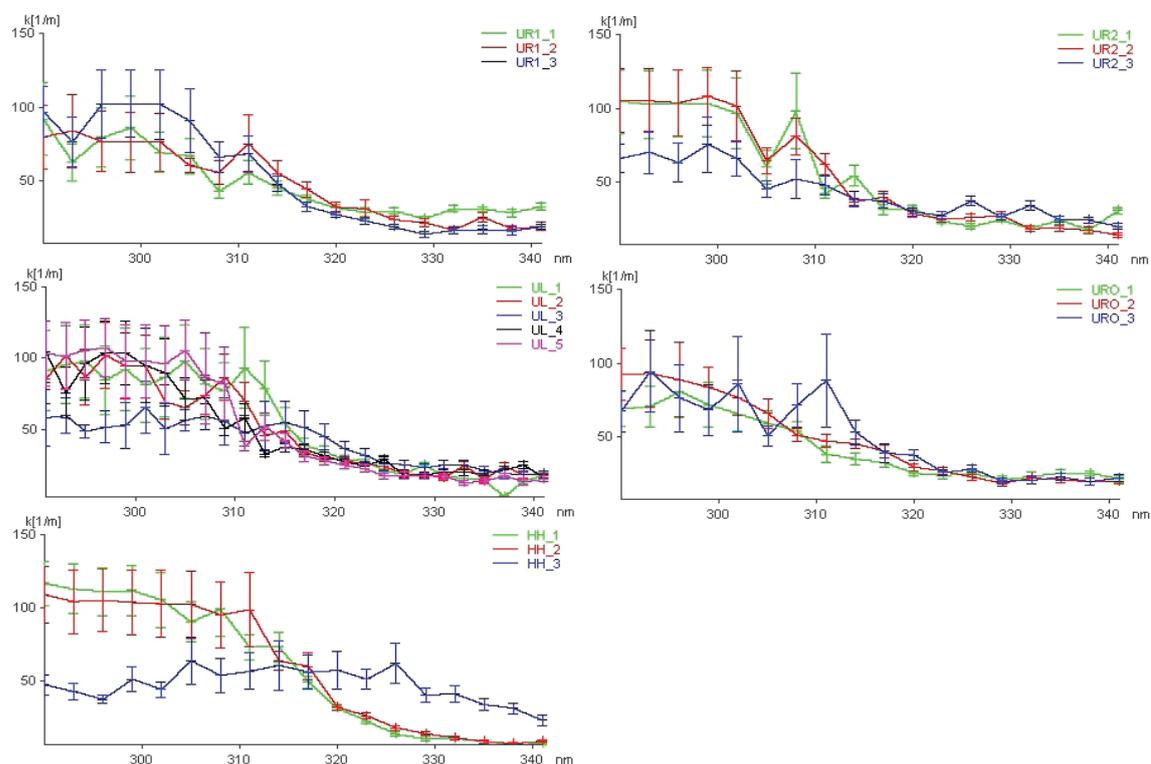


Abbildung B.7: Auswertung des Probanden “Kn”. Von links oben nach rechts unten: Messareal “UR1”, “UR2”, “UL”, “URO” und “HH”.

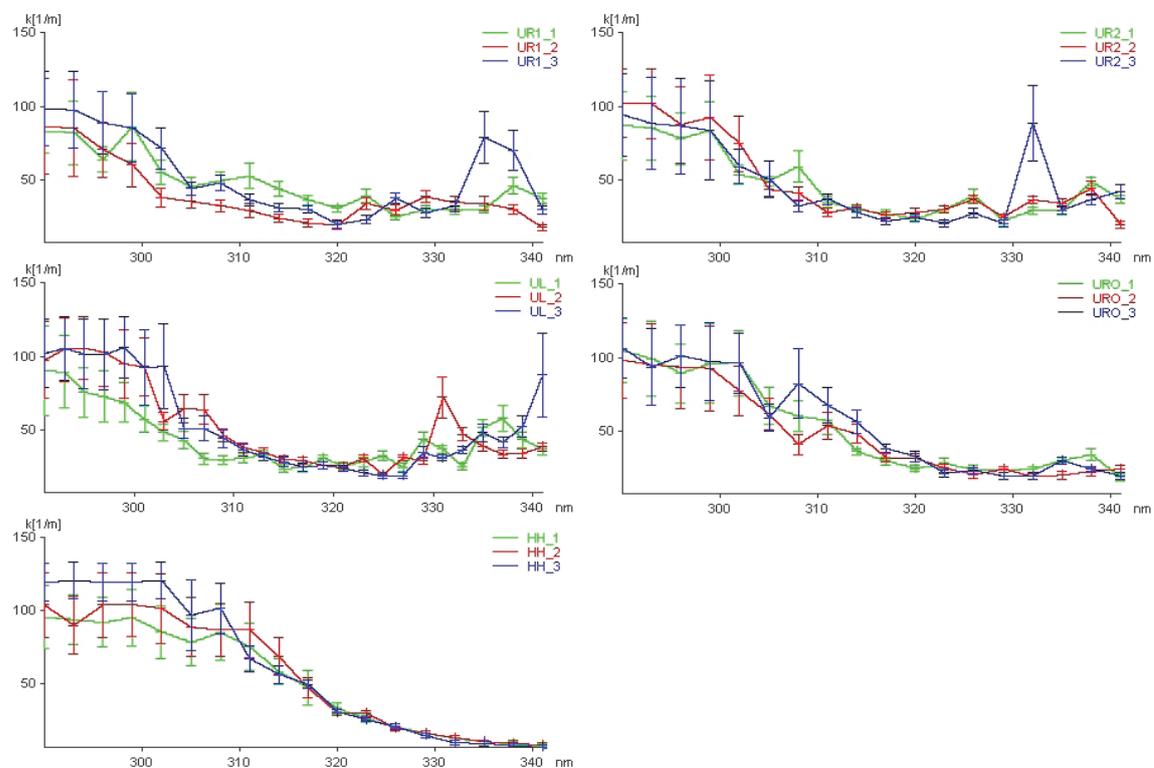


Abbildung B.8: Auswertung des Probanden “Ko”. Von links oben nach rechts unten: Messareal “UR1”, “UR2”, “UL”, “URO” und “HH”.

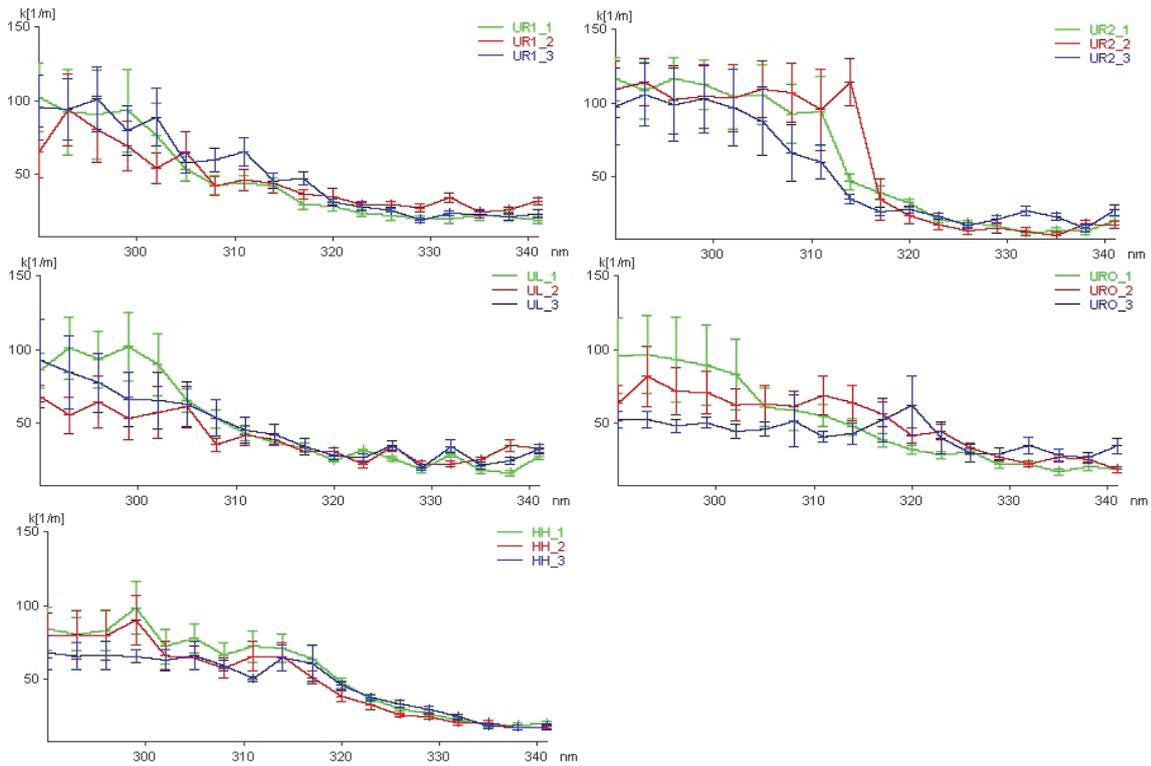


Abbildung B.9: Auswertung des Probanden "P". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

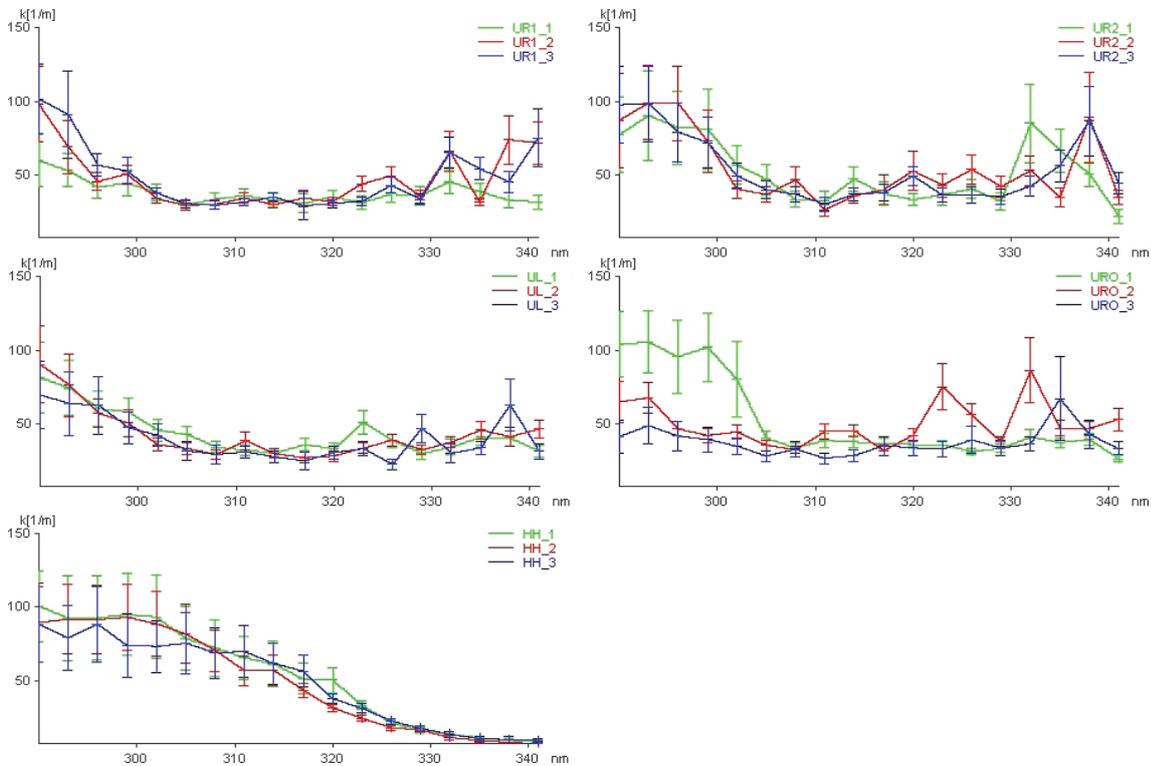


Abbildung B.10: Auswertung des Probanden "S". Von links oben nach rechts unten: Messareal "UR1", "UR2", "UL", "URO" und "HH".

Anhang C

Datenaquisitionssoftware-Module

Dieses Kapitel beschreibt einige der speziell für diese Arbeit entwickelten Softwaremodule. Es wurde eine komplette Softwareumgebung für die automatische Erfassung der Messdaten bzw. der Messkampagnen entwickelt. Eine Messkampagne beinhaltet Messungen einer Probe oder eines Probanden über einen bestimmten Wellenlängenbereich, typischerweise zwischen 290 und 341 *nm*. Wählt man drei Messungen pro Wellenlänge, so sind das mindestens 153 Messungen. Messwiederholungen sind sehr wahrscheinlich, da es häufig vorkommt, dass ein Laserpuls zu wenig Energie hat, um eine detektierbare Transiente auszulösen. Würde man diese Messungen manuell durchführen und würde man ca. 30 Sekunden pro Messung brauchen (Laserwellenlänge anfahren, Puls auslösen, Messung überprüfen, Daten speichern), entspräche dies einer Messzeit von 76,5 min. In dieser Zeit könnte die Probe verrutschen bzw. die Ankopplung von aktiver Detektorfläche, USG und der Probe unterbrochen werden. Auf jeden Fall ist es unzumutbar für einen Probanden, so lange stillzuhalten. Durch die Automatisierung ist die Messdauer einer Messkampagne auf 30 Sekunden reduziert worden, und somit ist es überhaupt erst möglich, Untersuchungen an Probanden durchzuführen.

C.1 Datenaquisitionssoftware AcqirisMon v1.9.0

Die Aufgaben dieser Softwareumgebung bestehen darin, die Laserquelle, den OPO (siehe Abschnitt 5.1) zu steuern, die Messdaten zu erheben und abzuspeichern. Da während der Messdatenerfassung die Aufnahme der optoakustischen Transiente und das Monitoring der Laserpulsenergie simultan erfolgen, muss vor der Messung die aufgenommene Laserpulsenergie an der Faser kalibriert werden. Diese Kalibrierung wird in Abschnitt C.1.2 beschrieben.

Ziel der Entwicklung war es, den Messablauf für den Benutzer so weit zu vereinfachen, dass eine komplette Messkampagne ohne Benutzer-Interaktion ausgeführt werden kann und so den Messprozess erheblich beschleunigt. Der zeitliche Aufwand für einen Probanden wird somit auf ein Minimum reduziert. Den Ablauf einer kompletten Messkampagne zeigt die Abbildung C.1. Folgende Submodule sind kurz beschrieben: Ansteuerung des Lasersystems, Messung und Kalibrierung der Laserenergie, das sogenannte “Lasertargeting” Modul, die Erfassung der optoakustischen Transiente und das Speichern derselben inklusive eines Messprotokoll.

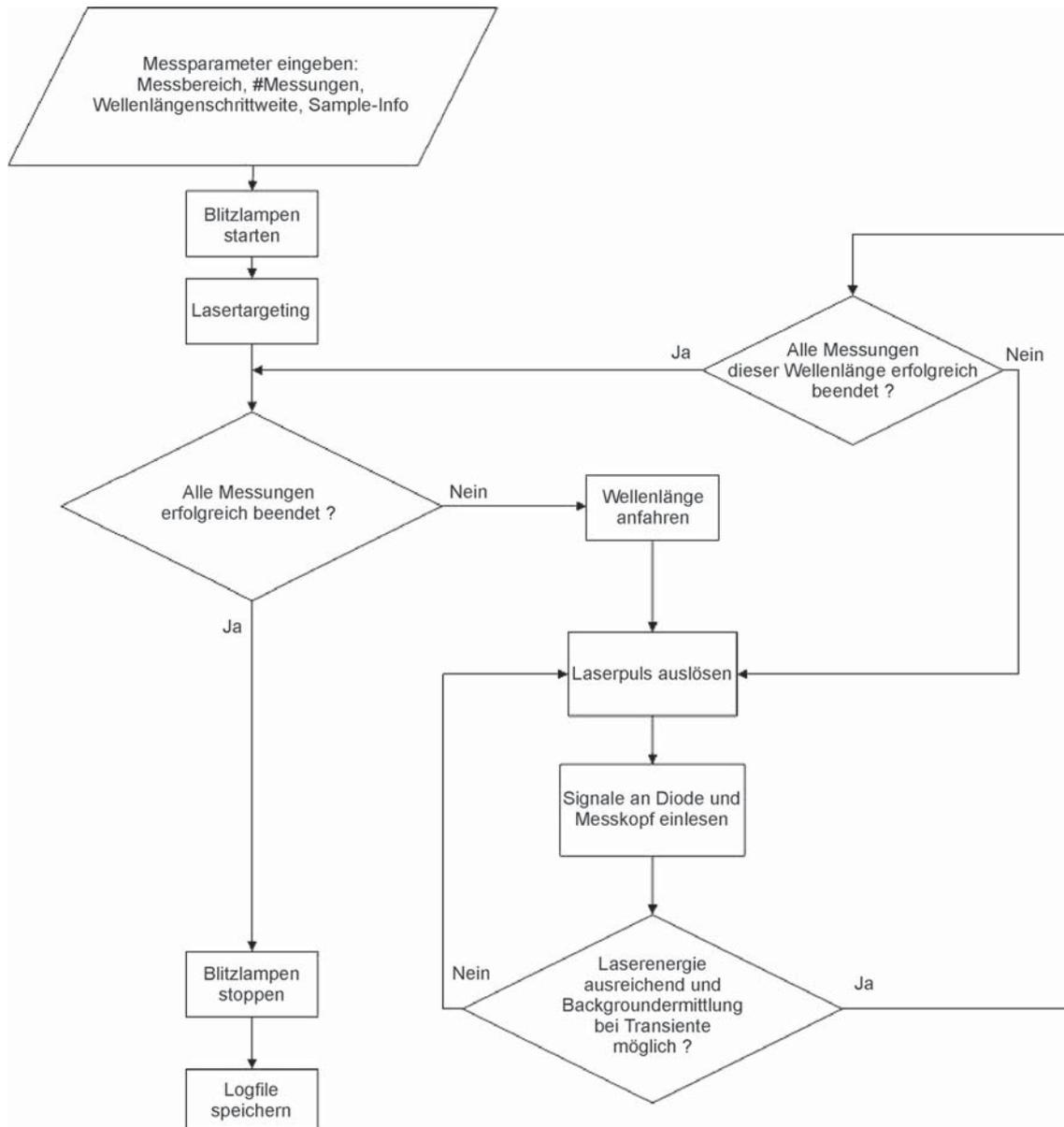


Abbildung C.1: Messablauf einer Messkampagne. Nach Eingabe der Messparameter werden die Blitzlampen gestartet und das Lasertargeting zur Positionierung der Probe initiiert. Es folgt die Erfassung der Messungen, die je nach Messstatus (erfolgreich/nicht erfolgreich) zu wiederholen sind. Am Ende werden die Blitzlampen deaktiviert und das Ergebnis als Logfile gespeichert.

C.1.1 Lasersteuerung

Sowohl das Pumpsystem NL303G als auch der OPO (PG122/UV) können via einer RS232 Schnittstelle angesprochen werden. Für jedes Gerät bedarf es einer seriellen Schnittstelle. Für die Kommunikation mit den seriellen Schnittstellen wird die CSerial class library von Ramon de Klein [101] verwendet. Mit ihr sind alle Funktionen der Lasersteuerung über den PC möglich und lassen eine komplette Fernreglung des Pumplasers und des OPOs zu. Neben der Aktivierung der Blitzlampen und dem Auslösen des Q-Switches kann somit jede gewünschte Wellenlänge angefahren werden. In Abbildung C.2 ist die grafische Benutzeroberfläche für die manuelle Ansteuerung des

Lasersystems über den PC dargestellt.

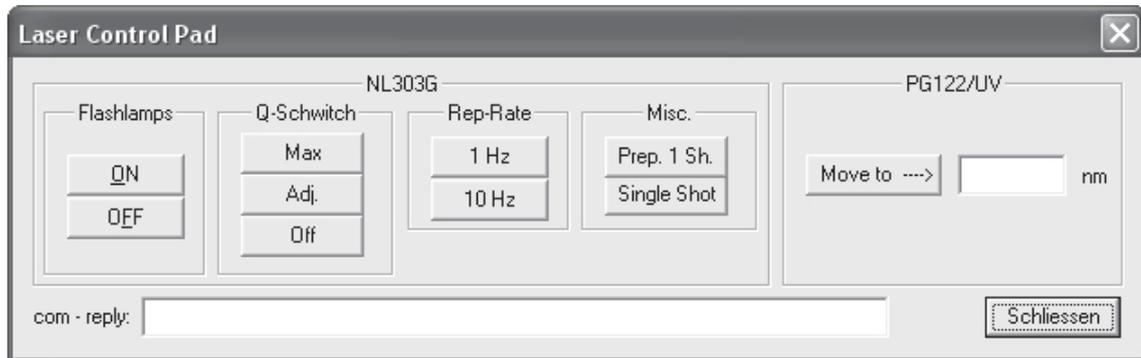


Abbildung C.2: Laser Control Pad für die manuelle Steuerung des Lasersystems über den PC

C.1.2 Laserpulsenergiekalibriermodul

Zur korrekten Ermittlung der applizierten Energie jeder Messung ist es notwendig, den Energiemonitor zu kalibrieren (siehe Abschnitt 5.3). Hierfür wird die aufgenommene Spannung der Photodiode mit einem geeichten Messkopf (EDV-100UVa) kalibriert. Dabei werden die Spannungen sowohl von der Photodiode als auch vom Energiemesskopf korreliert. Wenn für jede Wellenlänge 200 Messungen erhoben werden, ergibt dies mit einer Schrittweite von 1 nm bei einem Wellenlängenbereich von 290-340 nm 10000 Einzelmessungen. 10000 Einzelmessungen bei 10 Hz würden dann einer Kalibrierzeit von ca. 17 min entsprechen. Durch die Automatisierung dieses Schrittes lässt sich eine komplette Kalibrierung ohne Benutzerinteraktion durchführen. Eine Ansicht der grafischen Benutzeroberfläche zeigt die Abbildung C.3.

C.1.3 Lasertargeting

Sowohl das Auflegen einer Probe als auch das Fixieren des Messkopfes an einem Probanden ist nicht unproblematisch. Es passiert häufig, dass eine Luftblase in das Ultraschallgel hinein gedrückt wird und die akustische Ankopplung von Probe zu PVDF-Folie nicht mehr gegeben ist. Die Messung ist dann unbrauchbar. Um dies zu verhindern, wurde ein sog. "Targetingmode" implementiert, der einzelne Laserpulse abgibt und die erzeugte Transiente während des Positionierens des Detektors auf die Probe direkt am Monitor "live" darstellt. So kann man durch Betrachten des Signals manuell sichergehen, dass die akustische Ankopplung nicht gestört ist. Vor jeder Messkampagne kann dieser Targetingmode aktiviert werden, um den Messkopf auf die Probe bzw. an den Probanden richtig zu platzieren. Während des Targetingmode fährt der Laser auf eine große Wellenlänge, um möglichst energiearme Strahlung auf Probe oder Proband zu applizieren (in diesem Fall bei 345 nm). Des weiteren beträgt die Repetitionsrate des Lasers nur noch 1 anstelle von 10 Hz. Außerdem wird ein Zeitlimit von 12 s implementiert, nachdem sich der Targetingmode automatisch abschaltet. Während des Targetingmodes ist so die Anzahl der maximalen Laserpulse auf 12 beschränkt.

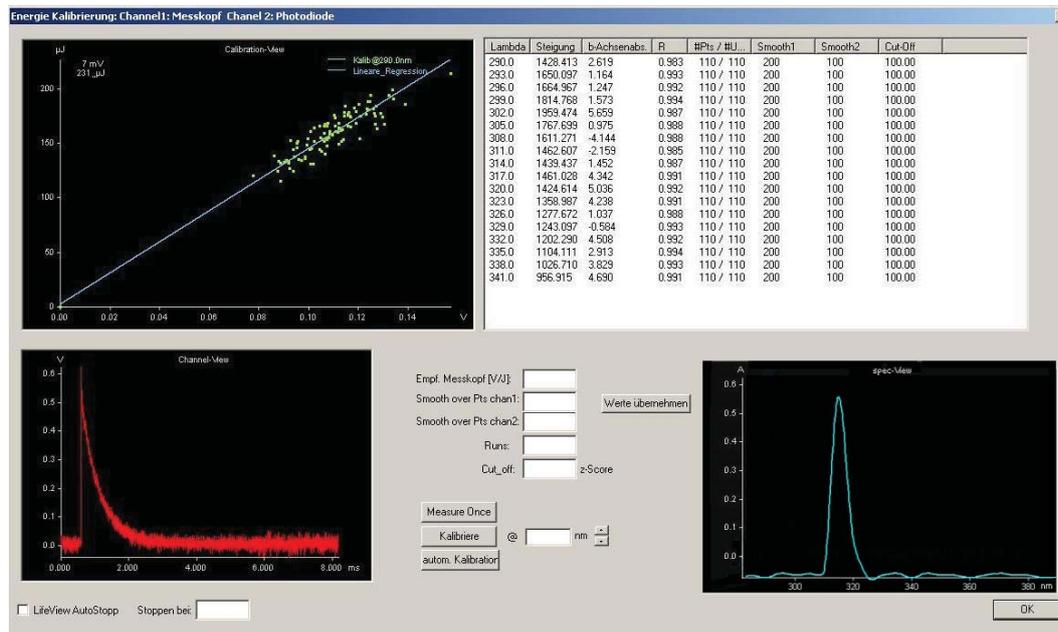


Abbildung C.3: Grafische Benutzeroberfläche des Kalibriermoduls

C.1.4 Datenaquisition

Die Aufnahme der Signale für die Transiente wie auch die der Laserpulsenergie muss zeitgleich erfolgen. Die gesamte Messung einer Transiente dauert max. $4 \mu\text{s}$ und die der Diode $8,2 \text{ ms}$. Hierbei werden die 2 AD-Karten parallel (threadgesteuert), asynchron auf Messung "scharf geschaltet". Erfolgt nun ein Triggersignal an den Karten, so werden beide ausgelöst und jede Karte speichert die aufgenommenen Daten in ihrem internen Speicher. Das Messprogramm liest diese anschließend nacheinander aus. Die Auswertung der Daten des Energiemonitors erfolgt zuerst. Wie oben beschrieben, wird zunächst überprüft, ob sich ein korrekter Background ermitteln lässt. Danach wird die applizierte Energie aus den Daten der Diode bestimmt und, wenn vom Benutzer gewünscht, werden die Diodendaten auf Festplatte gespeichert. Ist die gemessene Energie zu klein (weniger als $200 \mu\text{J}$), ist die Messung zu verwerfen und eine Wiederholung zu initiieren. Dasselbe passiert auch, wenn das Spannungssignal der Transiente außerhalb des optimalen Spannungsbereichs der Acquiris-Karte liegt. Sollte dies geschehen, schaltet die Software auf den nächst höheren Eingangsspannungsbereich der Acquiris-Karte und wiederholt die Messung.

C.1.5 Messprotokoll

Die Ergebnisse einer Messkampagne, die gespeichert werden, bestehen aus den Rohdaten der einzelnen Transienten und einem Messprotokoll. Das Messprotokoll beinhaltet die vom Benutzer eingegebenen Kommentare, das benutzte Kalibrierfile des Energiedetektors, den Wellenlängen-Scanbereich und alle durchgeführten Messungen. Jede Messung wird mit einer laufenden Nummer für jede Wellenlänge versehen und erhält einen Kommentar zu der Messung, ob sie korrekt

durchgeführt wurde. Hierbei lassen sich 4 Fälle unterscheiden. Die letzten drei Fälle führen zu einer Messwiederholung:

- o.k. Messung fehlerfrei durchgeführt
- N.B.! “No Background”, zu wenige Pretrigger Messpunkte, um den Background der Diode zu bestimmen (keine Energiebestimmung möglich)
- L.P.! “Low Power”, die Energie des Laserpulses war zu schwach, um eine sinnvolle Transiente zu erzeugen
- B.R.! “Bad Voltage Range”, der Spannungsbereich der Acqiris-Karte ist nicht optimal eingestellt

Neben den Kommentaren wird noch die applizierte Energie und das Spannungsmaximum der Transiente abgelegt (siehe Abbildung C.4). Das Messprotokoll wird dann zur weiteren Analyse der aufgenommenen Transienten von anderen Softwaremodulen eingelesen.

```

mel53.txt - Editor
Datei Bearbeiten Format Ansicht ?
Protokoll: Friday, 02. September 2005 um 07:19:28
-Messung bei Wellenlängen von 341.0 nm bis 290.0 nm
-KalibrationsFile: d:\Messungen\Kalibration\Sonoglide\sg78_r.kal
Referenzprobe PVA mel 53, Schrittweite 3 nm, schönes Wetter, Temperatur 23°
-Erläuterungen:
    o.k. - keine Vorkommnisse
    B.R.! - Bad Voltage Range
    N.B.! - No Background
    L.P.! - Low Laser Power
0. @341.0 nm, L.P.! LaserPower: 181.174779 µJ Max-y: 3.125000 mV
0. @341.0 nm, o.k. LaserPower: 295.432749 µJ Max-y: 5.078125 mV
1. @341.0 nm, N.B.! LaserPower: 392.918537 µJ Max-y: 4.687500 mV
1. @341.0 nm, o.k. LaserPower: 349.470261 µJ Max-y: 5.468750 mV
2. @341.0 nm, o.k. LaserPower: 351.817438 µJ Max-y: 5.273438 mV

```

Abbildung C.4: Ausschnitt eines Messprotokolls

Literaturverzeichnis

- [1] World Health Organization (WHO). Ultraviolet radiation and the intersun programme. <http://www.who.int/uv/intersunprogramme/en/>, 2008.
- [2] World Health Organization (WHO). Fact sheets: ultraviolet radiation. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/who271/en/>, 2005.
- [3] International commission on illumination (cie). <http://www.cie.co.at/div6/tcs.htm>, 2008.
- [4] Standardization of the terms uv-a1, uv-a2 and uv-b. CIE TC 6-26 report, CIE 134/1, 1999.
- [5] A. Anders, H.-J. Altheide, M. Knälmann, and H. Tronnier. Action spectrum for erythema in humans investigated with dye lasers. *Photochemistry and Photobiology*, 61:200–205, 1995.
- [6] A. Anders, H.-J. Altheide, and H. Tronnier. Erythema and action spectra in humans. *CIE Collection in Photobiology and Photochemistry Div. 6 reportership*, 2001.
- [7] Jean Krutmann and Craig A. Elms, editors. *Human Photoimmunology*. Blackwell Science Ltd., 1995.
- [8] B. A. Bridges. Uv-induced mutations and skin cancer: how important is the link? *Mutation Research*, 422:23–30, 1998.
- [9] E.G. Jung and E. Bohnert. Photobiology of uv-induced dna damage. In Jean Krutman, editor, *Photoimmunology*. Blackwell, Oxford, 1995.
- [10] Jean Krutmann, Elisabeth Bonert, and Ernst G. Jung. Evidence that dna damage is a mediate in violet b radiation-induced inhibition of human gene expression: ultraviolet b radiation effects on intercellular adhesion mol-cule-1(icam-1) expression. *J. Invest. Derm.*, 102(4):428–432, 1994.
- [11] Frank R. de Gruijl, Henricus J. C. Sterenborg, P. Donald Forbes, Ronald E. Davies, Curtis Cole, Herrit Kelfkens, Huib van Weelden, Harm Slaper, and Jan C. van der Leun. Wavelength dependence of skin cancer induction by ultraviolet irradiation of albino hairless mice. *Cancer Research*, 53:53–60, 1993.
- [12] Richard B. Setlow, Eleanor Grist, Keith Thompson, and Avril Woodhead. Wavelengths effective in induction of malignant melanoma. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 90:6666–6670, 1993.

- [13] Robert M. Sayre and Lorraine H. Kligman. Action spectra for photoelastosis: a review of experimental techniques and predictions. *Biological responses to ultraviolet a radiation*, pages 83–90, 1991.
- [14] Christopher Irwin, Angelit Barnes, Dennis Veres, and Kays Kaidbay. An ultraviolet radiation action spectrum for immediate pigment darkening. *Photochem. Photobiol.*, 57(3):504–507, 1993.
- [15] Jean.-Pierre Cesarini. Immediate pigment darkening: A useful epidermal response to monitor uva aggression. In Frederick Urbach, editor, *Biological responses to ultraviolet A radiation*, pages 139–143. Valdenmar Publishing Company, Overland Park, Kansas, 1991.
- [16] Jean Krutmann and H. Hönigsmann. *Handbuch der dermatologischen Phototherapie und Photodiagnostik*. Springer Verlag, 1997.
- [17] J. Krutmann, V. Rogiers, Prof. T. Sanner, I.R. White, B.L. Diffey, J.A. Newton, and A.R. Young. Opinion on biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sunbeds for cosmetic purposes. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_031b.pdf, June 2006.
- [18] U. Feister and U. Dehne. Uv-strahlung und stratosphärisches ozon. *Bundesgesundheitsblatt A1999E*, 1994.
- [19] A. Krickler, B.K. Armstrong, M.E. Jones, and R.C. Burton. *Health, Solar UV Radiation and Environmental Change*. IARC Technical Report, No 13, Lyon, 1993.
- [20] Thomas P. Coohill. Photobiology school: Actionspectra again? *Photochem. Photobiol.*, 54(5):859–870, 1991.
- [21] Pieter J. Aucamp. Eighteen questions and answers about the effects of the depletion of the ozone layer on humans and the environment. In Pieter J. Aucamp, editor, *Environmental effects of ozone depletion and its interactions with climate change: 2002 assessment*, volume 1 of *Photochemical and Photobiological Sciences, UNEP special issue*, pages ix–xxiv, 2003.
- [22] Michael F. Holick and Mark Jenkins. *The UV Advantage*. Simon & Schuster, 2004.
- [23] Michael F. Holick and Mark Jenkins. *Schützendes Sonnenlicht. Die heilsamen Kräfte der Sonne*. Haug Sachbuch, 2005.
- [24] P. Asawanonda, R. Anderson, Y. Chang, and C. Taylor. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis, a dose-response study. *Arch Dermatol.*, 136:619–624, 2000.
- [25] <http://www.medic.mie-u.ac.jp/derma/anatomy.html>, 4 2001.
- [26] Mark Allen Everett, Edward Yeagers, Robert M. Sayre, and Robert L. Olsen. Penetration of epidermis by ultraviolet rays. *Photochemistry and Photobiology*, 5:533–542, 1966.
- [27] V. V. Tuchin, S. R. Utz, I.V. Yaroslavsky, A. Yu. Barabanov, O.D. Odoevskaya, and S. I. Dovgansky. Skin optical parameters determination for laser photochemotherapy. *SPIE, Laser-Tissue Interaction III*, 1646:418–427, 1992.

- [28] S. Wan, R. Rox, and J. A. Parrish. Analytical modeling for the optical properties of the skin with in vitro and in vivo applications. *Photochemistry and Photobiology*, 34:493–499, 1981.
- [29] A. Welch and M. Motamedi. Interaction of laser light with biological tissue. In S. Martellucci and A. Chester, editors, *Laser photobiology and photomedicine*. Plenum Press, New York and London, 1985.
- [30] V. V. Tuchin, S. R. Utz, I.V. Yaroslavsky, A. N. Yaroslavskaya, V. G. Kukavsky, and A. Yu. Barabanov. Spectral characteristics of epidermid in uv and visible ranges. *SPIE*, 1884:334–345, 1993.
- [31] V. V. Tuchin, S. R. Utz, and I.V. Yaroslavsky. Tissue optics, light distribution, and spectroscopy. *Optical Engineering*, 33(10):3178–3188, 1994.
- [32] H.-J. Weigmann, J. Lademann, H. Meffert, H. Schaefer, and W. Sterry. Determination of the horny layer profile by tape stripping in combination with optical spectroscopy in the visible range as a prerequisite to quantify percutaneous absorption. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, 12:34–45, 1999.
- [33] Jürgen Lademann, Hans-Jürgen Weigmann, Christiane Rickmeyer, Hans Barthelmes, Hans Schäfer, Gerhard Müller, and Wolfram Sterry. Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice. *Skin Pharmacology Applied Skin Physiology*, 12:247–256, 1999.
- [34] Jürgen Lademann, Hans-Jürgen Weigmann, Hans Meffert, and Wolfram Sterry. Sonnenschutz ein heißes thema. *Humboldt-Spektrum*, 3:4–8, 2000.
- [35] S. L. Jacques, C. A. Alter, and S. A. Prahl. Angular dependence of hene laser light scattering by human dermis. *Lasers in Life Siences*, 1(4):309–333, 1987.
- [36] C Rebecca Simpson, Matthias Kohl, Matthias Essenpreis, and Mark Cope. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the monte carlo inversion technique. *Phys. Med. Biol.*, 43:2465–2478, 1998.
- [37] Nora Dögnitz, Georges Wagnières, Alwin Kienle, and Hubert van den Bergh. Determination of the absorption and reduced scattering coefficients of human skin and bladder by spatial frequency domain reflectometry. *SPIE*, 3195:102–102, 1998.
- [38] N. Kollias. The spectroscopy of human melanin pigmentation. In *Melanin: Its Role in Human Photoprotection*, pages 31 – 38. Valdenmar Publishing Co., March 1994.
- [39] Andrew C. Tam. Applications of photoacoustic sensing techniques. *Reviews of Modern Physics*, 58(2):381–431, 1986.
- [40] CB Scruby and LE Drain. *Laser ultrasonics: techniques and applications*. Taylor & Francis Group, 1990.
- [41] Andreas Mandelis. *Principles & Perspectives of Photothermal & Photoacoustic Phenomena*. Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York, 1992.

- [42] Andreas Mandelis. *Non-destructive evaluation (NDE)*. PTR Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1994.
- [43] Alexander A. Oraevsky, Steven L. Jaques, and Frank K. Tittel. Determination of tissue optical properties by piezoelectric detection of laser-induced stress waves. *Laser-Tissue Interaction IV*, 1882:86–101, 1993.
- [44] S. Lohmann, M. Zacher, Chr. Schmitz, H. Lubatschowski, and W. Ertmer. Photoacoustic determination of optical parameters of biological tissue. *SPIE*, 3195:79–87, 1997.
- [45] S. Lohmann, C. Ruff, Chr. Schmitz, H. Lubatschowski, and W. Ertmer. Photoacoustic determination of optical parameters of tissue-like media. *Lasers in Medical Science*, 12:357–363, 1997.
- [46] Daniel Razansky, Claudio Vinegoni, , and Vasilis Ntziachristos. Multispectral photoacoustic imaging of fluorochromes in small animals. *Optics Letters*, 32(19):2891–2893, 2007.
- [47] Stefan Lohmann. *Optoakustische Tomographie mit laserinduziertem Ultraschall in der medizinischen Diagnostik*. PhD thesis, Universität Hannover, 1998.
- [48] Uwe Oberheide, Birte Jansen, Ingo Bruder, Holger Lubatschowski, Herbert Welling, and Wolfgang Ertmer. Optoacoustical tissue differentiation for on-line therapy control. *Optical Biopsy and Tissue Optic*, 4161:37–45, 2000.
- [49] H. Lubatschowski, U. Oberheide, I. Bruder, A. Büsching, S. Lohmann, H. Welling, and W. Ertmer. Optoakustische gewebsdifferenzierung in der medizinischen diagnostik und therapie. *LaserOpto*, 4:26–24, 2000.
- [50] Sharon Thompson, Helene Vijverberg, Steven Jacques, and Alexander Oraevsky. Optical properties of albino rat skin heated in vitro: comparison of photoacoustic and integrating sphere measurement techniques. *SPIE, Laser-Tissue Interaction V*, 2134A:106–113, 1994.
- [51] Natalia B. Podymova, Alexander A. Karabutov, , and Vladilen Lethokov. Time-resolved opto-acoustic diagnostics of tissue. *SPIE*, 2627:145–154, 1995.
- [52] A. A. Karabutov, N. B. Podymova, and V.S. Letokhov. Time-resolved optoacoustic measurement of absorption of light by inhomogeneous media. *Applied Optics*, 34(9):1484–1487, 1995.
- [53] Alexander A. Oraevsky, Rinat Esenaliev, Steve L. Jacques, Sharon Thomsen, and Frank K. Tittel. Lateral and z-axial resolution in laser optoacoustic imaging with ultrasonic transducers. *SPIE*, 2389:198–208, 1995.
- [54] S. Lohmann, Chr. Ruff, Chr. Schmitz, H. Lubatschowski, and W. Ertmer. Photoacoustic determination of optical parameters of biological tissue. *SPIE*, 2923:2–11, 1996.
- [55] G. Paltauf and H. Schmidt-Kloiber. Photoacoustic determination of tissue optical properties and structure by use of an optical parametric oscillator. *SPIE*, 3195:70–78, 1998.
- [56] V. E. Gusev and A. A. Karabutov. *Laser Optoacoustics*. AIP Press, 1993.

- [57] Anthea Maton, Jean Hopkins, Charles William McLaughlin, Susan Johnson, Maryanna Quon Warner, David LaHart, and Jill D. Wright. *Human Biology and Health*. Englewood Cliffs, New Jersey, USA: Prentice Hall, 1993.
- [58] Rinat O. Esenaliev, Irina Larina, Kirill Larin, and Massoud Motamedi. Real-time optoacoustic monitoring during thermotherapy. *Biomedical Optoacoustics*, 3916:302–309, 2000.
- [59] Rinat O. Esenaliev, Irina Larina, Kirill Larin, and Massoud Motamedi. Optical properties of normal and coagulated tissues: Measurements using combination of optoacoustic and diffuse reflectance techniques. *Biomedical Optoacoustics*, 3726:560–566, 2000.
- [60] Merve Meinhardt. *Optoacoustic Characterization of Optical Properties of Human Skin in Vivo in the Ultraviolet Wavelength Range*. PhD thesis, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2006.
- [61] A. Cader and J. Jankowski. Reflection of ultraviolet radiation from different skin types. *Health Phys*, 74:169–172, 1998.
- [62] Alexander A. Karabutov, Natalia B. Podymova, Ivan M Pelivanow, Sergey E. Skipetrov, and Alexander A. Oraevsky. Direct measurement of axial distribution of absorbed energy in turbid media by time-resolved optoacoustic method. *Biomedical Optoacoustics*, 3916:112–121, 2000.
- [63] Francis A. Duck. *Physical Properties of Tissue*. London ; San Diego : Academic Press, 1990.
- [64] M. J. C. van Gemert, Steven L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg, and W. M. Star. Skin optics. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(12):1146–1154, 1989.
- [65] W.A.G. Bruls and J.C. van der Leun. Forward scattering properties of human epidermal layers. *Photochem Photobiol*, 40:231–242, 1984.
- [66] E. A. Zabolotskaya and R. V. Khokhlov. Quasi-planes waves in the nonlinear acoustic of confined beams. *Sov. Phys. Acoust.*, 8(35), 1969.
- [67] Holger Lubatschowski. *Untersuchungen zur Photoablation biologischer Gewebe*. PhD thesis, Institut für Angewandte Physik der Universität Bonn, 1994.
- [68] I.N. Bronstein, Semendjajew G. Musiol, and H. Mühlig. *Taschenbuch der Mathematik*. Verlag Harri Deutsch, 1993.
- [69] Arno Lenk, Günther Pfeifer, and Roland Werthschützky. *Elektromechanische Systeme*. Springer Verlag, Berlin, 2001.
- [70] O. Zinke and H. Brunswig. *Lehrbuch der Hochfrequenztechnik*. Springer-Verlag, Berlin, 1990.
- [71] M.Zollner and E.Zwicker. *Elektroakustik*. Springer-Verlag, Berlin, 1998.
- [72] Numerical recipes. <http://www.nr.com/>, 2005.

- [73] EKSPLA. *Nd:YAG Laser - NL303G, general sytem information (EKSPLA, UAB)*. Savanoriu Av. 231 LT-02300 Vilnius Lithuania, 2005.
- [74] EKSPLA. *Optical Parametric Oscillator - PG122/UV, general sytem information (EKSPLA, UAB)*. EKSPLA, UAB Savanoriu Av. 231 LT-02300 Vilnius Lithuania, 2005.
- [75] Datenblatt schott ag, deutschland, 2002.
- [76] Datenblatt, polymicro technologies (usa), 2003.
- [77] Jan Tichý. *Piezoelektrische Meßtechnik*. Springer-Verlag, Berlin, 1980.
- [78] <http://www.goodfellow.com/csp/active/STATIC/G/Polyvinylidenfluorid.HTML>, April 2007.
- [79] G.M.Sessler. Piezoelectricity in polyvinylidene fluoride. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 70(6):1596–1608, 1981.
- [80] Georg Heyne, editor. *Elektronische Meßtechnik*. Oldenbourg Verlag, München Wien, 1999.
- [81] Claude E. Shannon. Communication in the presence of noise. *Proceedings of the IRE*, 37:10–21, 1949.
- [82] Hamamatsu-Photonics. Technical data sheet: Si photodiode s1336 series. http://jp.hamamatsu.com/products/sensor-ssd/pd041/pd042/pd043/S1336-18BQ/index_en.html.
- [83] *Manual: Technical Data and Specifications ED100AUV, Gentec-EO, Quebec City, Canada*.
- [84] M.J. Roberts. *Fundamentals of Signals and Systems*. McGraw Hill Higher Education, 2007.
- [85] Wai-Kai Chen. *Passive and Active Filters: Theory and Implementations*. Wiley, 1986.
- [86] Steven W. Smith. *The Scientist and Engineer's Guide to Digital Signal Processing*. Elsevier Ltd, Oxford, 2002.
- [87] H. Vincent Poor. *An Introduction to Signal Detection and Estimation*. Springer, Berlin, 1998.
- [88] Alexei Kharine, Srirang Manohar, Rosalyn Seeton, Roy G M Kolkman, René A Bolt Wiendelt Steenbergen, and Frits F M de Mul. Poly(vinyl alcohol) gels for use as tissue phantoms in photoacoustic mammography. *Phys. Med. Biol.*, 48:357–370, 2003.
- [89] Berthold K.P. Horn. Closed-form solution of absolute orientation using unit quaternions. *Journal of Optical Society of America A*, 4:629–642, 1987.
- [90] Finn J. Jensen. *Bayesian Networks and Decision Graphs*. Springer New York Berlin Heidelberg, 2001.
- [91] H.-O. Georgii. *Stochastik*. Gruyter, 2007.

- [92] G.S. Neugschwandtner, R. Schwödiauer, S. Bauer-Gogonea, and S. Bauer. Large piezoelectric effects in charged, heterogeneous fluoropolymer electrets. *Appl. Phys. A*, 70:1–4, 2000.
- [93] G.S. Neugschwandtner, R. Schwödiauer, M. Vieytes, S. Bauer-Gogonea, and S. Bauer. Large and broadband piezoelectricity in smart polymer-foam space-charge electrets. *Applied Physics Letters*, 77(23):3827–3829, 2000.
- [94] Reinhard Schwödiauer, Gerhard S. Neugschwandtner, Simona Bauer-Gogonea, and Siegfried Bauer. Low-dielectric-constant cross-linking polymers: Film electrets with excellent charge stability. *Applied Physics Letters*, 75(25):3998–4000, 1999.
- [95] Martin Johansmann, Georg Siegmund, and Mario Pineda. Targeting the limits of laser doppler vibrometer. *Technical Papers Polytec* (http://www.polytec-llc.net/v2009/technical_papers.php), pages 1–12, 2005.
- [96] G. Paltauf, H. Schmidt-Kloiber, and H. Guss. Optical detection of laser-induced stress waves for measurement of light distribution in living tissue. In *SPIE*, volume 2923 of *Laser-Tissue Interaction and Tissue Optics II*, pages 127–135, 1996.
- [97] Gunther Nurnberger. *Approximation by Spline Functions*. Springer Verlag, 1989.
- [98] Carl de Boor. *A Practical Guide to Splines*. Springer Verlag Berlin, 2001.
- [99] Ingrid Daubechies. *Ten Lectures on Wavelets*. Society for Industrial & Applied Mathematics, U.S., 1992.
- [100] Y. Sheng. *Wavelet Transform*. The Electrical Engineering Handbook Series. Boca Raton, FL (USA): CRC Press., 1996.
- [101] Ramon de Klein. Ramon.de.Klein@ict.nl, March 2001.

Eigene Veröffentlichungen

R. Krebs, M. Meinhardt, U. Oberheide, H. Lubatschowski und A. Anders. *Investigations of optical properties of human skin in the UV*. Proceedings of SPIE 4618: Biomedical Optoacoustics III, p.22-30, 2002

U. Oberheide, C. Lee, R. Krebs, H. Welling, W. Ertmer und H. Lubatschowski. *Two-dimensional detection of optoacoustic stress transients*. Proceedings of SPIE 4618: Biomedical Optoacoustics III, p. 99-105, 2002.

A. Anders, M. Meinhardt, R. Krebs und H. Lubatschowski. *Skin and Sun-Investigations with Laser-based Methods*. 3. Symposium "Licht und Gesundheit", H. Kaase and F. Serick (eds.), 2002

U. Oberheide, C. Lee, R. Krebs, H. Welling, W. Ertmer und H. Lubatschowski. *Therapy monitoring of laser cyclophotocoagulation*. Proceedings of SPIE 4611:Ophthalmic Technologies XII, p. 48-53, 2002 R.

R. Krebs, M. Bartels, M. Meinhardt, H. Lubatschowski und A. Anders. *Characterization of optical structures in biological tissue by means of UV-optoacoustics*. Laser Physics 13(5), p.724-729, 2003

U. Oberheide, C. Lee, R. Krebs, H. Welling, W. Ertmer, and H. Lubatschowski. *Therapy monitoring of laser cyclophotocoagulation by laser induced ultrasound*. Laser Physics 13(5), p. 730-734, 2003

M. Bartels, M. Meinhardt, R. Krebs, H. Petering, T. Werfel und A. Anders. *Optoacoustics, laser-induced fluorescence (LIF), and photometry for investigation of different skin types in vitro and in vivo*. Proceedings of SPIE: Novel Optical Instrumentations for Biomedical Applications 5143, p.50-58, 2003

S. Rogers, M. Girolami, R. Krebs und H. Mischak. *Disease diagnosis from capillary electrophoresis: Mass spectrometry*. Pattern Recognition and Data Mining 3686:Lecture Notes in Computer Science, p. 183-191. Third International Conference on Advances in Pattern Recognition, ICAPR 2005, Bath, UK, August 22-25, 2005

M. Girolami, H. Mischak und R. Krebs. *Analysis of complex, multidimensional datasets*. Drug Discovery Today:Analytical technologies 3(1), p. 13-19, 2006

M. Meinhardt, R. Krebs, A. Anders, U. Heinrich und H. Tronnier. *Effect of ultraviolet adaptation on the ultraviolet absorption spectra of human*. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine 24(2), p. 76-82, 2008.

M. Meinhardt, R. Krebs, A. Anders, U. Heinrich und H. Tronnier. *Wavelength dependent penetration depths of ultraviolet radiation in human skin*. Journal of Biomedical Optics 13(4), p. 044030.1-044030.5, 2008

M. Meinhardt, R. Krebs, A. Anders, U. Heinrich und H. Tronnier. *Absorption spectra of human skin in vivo in the ultraviolet wavelength range measured by optoacoustics*. Photochemistry and Photobiology 85,p.70-77, 2009

M. Meinhardt-Wollweber, R. Krebs, U. Heinrich, H. Tronnier und A. Anders-von Ahlften. *Optoacoustics - application in photodermatology* IFSCC magazine 4 (in press), 2009

R. Krebs, B. Krebs, M. Meinhardt-Wollweber und H. Lubatschowski. *A novel approach for optoacoustic signal analysis with a Bayesian classifier*. In preparation to be submitted to Journal of Biomedical Optics in July 2010

Danksagung

Frau Prof. Dr. Anders hat mich für die Biophysik begeistert. Sie bot mir großen Freiraum für die Umsetzung meiner Forschungsideen. Zu meinem großen Bedauern kann Frau Prof. Dr. Anders meine Promotion nicht mehr miterleben. Für die Unterstützung beim Entstehen dieser Arbeit gilt ihr mein ausgesprochen Dank. Ich werde sie nicht vergessen.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Lubatschowski bedanken. Er übernahm kurzfristig die Betreuung meiner Arbeit. Vielen Dank auch an Herrn Prof. Dr. Ertmer für die Übernahme des Korreferats. Ohne Herrn Prof. Dr. Lubatschowski und Herrn Prof. Dr. Ertmer wäre letztendlich der Abschluss meiner Arbeit nicht möglich gewesen.

Ich danke Merve für die einzigartige und erfolgreiche Zusammenarbeit und Freundschaft, während und auch nach meiner Institutszeit.

Die gemeinsame Zeit mit Matthias in unserem Büro werde ich nicht vergessen. Meine Gedanken bleiben bei ihm. Auch Sebastian danke ich für die wissenschaftlichen Diskussionen, seine Freundschaft und Unterstützung.

Ein großer Dank gebührt dem gesamten Werkstatt-Team und insbesondere Michael Senft. Diese fruchtbare und inspirierende Zusammenarbeit werde ich sehr vermissen.

Der ganzen LASER-AG am Institut für Biophysik und dem Laser Zentrum Hannover möchte ich für die tolle Teamarbeit und Kooperation ganz herzlich danken.

Dem Institut für experimentelle Dermatologie der Universität Witten/Herdecke (Derma-Tronnier) und seinen Mitarbeitern möchte ich auch danken. Ohne die finanzielle, personelle und wissenschaftliche Unterstützung wäre keine solche Probandenstudie möglich gewesen. In diesem Zusammenhang danke ich auch der DFG, die mein Projekt¹ zwei Jahre lang finanzierte.

Abschließend möchte ich noch meiner Familie ganz, ganz herzlich danken. Mein Bruder Björn steht mir mit vielen Ideen und großer Motivation stets tatkräftig zur Seite. Auch Betti danke ich für die intensiven Korrekturarbeiten.

Meine Eltern haben mir das Studium und letztendlich auch diese Dissertation ermöglicht. Sie sind immer für mich da und halten mir den Rücken frei, wenn es hart auf hart kommt. Vielen lieben Dank dafür.

¹ DFG-Projekt: An 120/12-1

