LASERBASIERTE NICHTLINEARE OPTOAKUSTISCHE TONERZEUGUNG

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

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.
genehmigte Dissertation von

M. Sc. Liza Anika Lengert

Referent

Prof. Dr. Alexander Heisterkamp

Korreferenten Prof. Dr. Holger Lubatschowski Prof. Dr. Walter Neu

Tag der Promotion 31.08.2023

Inhaltsverzeichnis

Abstract	5
Kurzzusammenfassung	6
1 Optoakustische Stimulation als Methode für Hörimplantate	9
2 Theoretische Grundlagen zu Hörimplantaten und Tonerzeugung mittels nichtlinearer Optoakustik	11
2.1 Schall und Gehör	11
2.2 Hörverlust und Hörgeräte	15
2.3 Mittelohr-Implantate	15
2.4 Cochlea-Implantate	18
2.5 Optische Stimulation als Alternative für Hörgeräte/-implantate	19
2.6 Laserpuls-Material-Wechselwirkung: relevante Prozesse und Zeitbereiche	21
2.7 Laserinduzierter optischer Durchbruch und Kavitationsblasendynamik	23
2.7.1 Erzeugung freier Elektronen und Durchbruchschwelle	24
2.7.2 Berechnung der Zeitentwicklung der freien Elektronendichte	26
2.7.3 Einfluss Laserpulsdauer: Vergleich optischer Durchbruch bei ns- und fs-Pulsen	27
2.7.4 Kavitationsblasendynamik und Grundlagen zur Simulation	29
2.7.5 Einfluss der Viskosität auf Kavitationsbildung und Schallausbreitung	33
2.8 Tonerzeugung durch laserbasierte nichtlineare Optoakustik	34
2.9 Druckwellen: Einfluss durch Geometrie und Sensoreigenschaften	36
2.9.1 Reflexionen, Einfluss der Geometrie und Verhalten bei hohen Druckamplituden.	36
2.9.2 Einfluss des Sensors auf Druckmessungen – inbes. Phasenantwort	37
2.10 Pulsmodulationstechniken	38
3 Materialien und Methoden zur laserinduzierten Tonerzeugung	42
3.1 Optischer Aufbau	42
3.2 Messgeräte	45
3.2.1 Hydrofon	45
3.2.2 Nadelhydrofon	46
3.2.3 Faseroptische Drucksensoren	46
3.3 Präparation des Gels	47
3.4 Aufbau zur Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten	48
3.5 Aufbau zur Messung des Temperaturanstiegs	49
3.6 Erstellung der Laserpulsfolgen mit Pulsdichtemodulation	50
3.6.1 Pulsdichtemodulation basierend auf dem Signalwert	50
3.6.2 Integrale Pulsdichtemodulation	52

3.7 Simulation des Einflusses von Viskosität und Geometrie auf Kavitationsdynamik	53
4 Ergebnisse der Experimente und Simulationen	56
4.1 Druckerzeugung in Wasser und Einfluss der Geometrie	56
4.1.1 Druckerzeugung in Wasser	56
4.1.2 Einfluss der Geometrie auf die Drucktransienten	59
4.2 Kavitationsdynamik in Abhängigkeit von der Viskosität	62
4.3 Tonerzeugung und Einfluss der Viskosität	66
4.3.1 Einfluss der Viskosität auf das akustische Frequenzspektrum	66
4.3.2 Tonerzeugung tiefer Frequenzen in Gel durch Pulsdichtemodulation	70
4.4 Fasergekoppelte Tonerzeugung in zylindrischer Modellgeometrie für Cochlea	72
4.5 Validierung der Tonerzeugung am runden Fenster in humanen Felsenbein-Präparaten	76
4.6 Messung des laserinduzierten Temperaturanstiegs	82
5 Diskussion	85
5.1 Analyse des modellierten und gemessenen optoakustischen Effekts für die Gehörstimulation	85
5.2 Übertragbarkeit, künftige Weiterentwicklungen und Anwendungsmöglichkeiten	92
6 Fazit zur Tonerzeugung und Ausblick auf künftige Entwicklung zum Hörimplantat	96
Literaturverzeichnis	98
Anhang	. 106
A.1 Druckmessungen mit Laserfokus in Ethanol, Glycerol, Agarose, Sucrose und Wasser bzw. Gel mit Goldnanopartikeln	
A.2 Pulsmodulation mit gleichmäßiger Sinusabtastung	. 109
A.3 Variation der Andrück-Kraft an das runde Fenster bei Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten	. 111
A.4 Variation der Maximalfrequenz der Pulsmodulation zur Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten	. 113
Danksagung	. 114
Lebenslauf	. 115
Liste der veröffentlichten Publikationen	. 116

Abstract

Hearing aids enable people with hearing loss to continue participation in everyday and social life. Age-related hearing loss is most common, especially in the high frequency range. Depending on the type of hearing loss, acoustic hearing aids or, if these are not sufficient, middle ear as well as cochlear implants are suitable. Middle ear implants generate mechanical vibrations in the middle ear actively or transmit them passively, depending on the type. They often achieve lower volumes for low tones than for higher frequencies. If these volumes are not sufficient due to more severe hearing loss, a cochlear implant is inserted, but by that, any hair cells in the inner ear that are still intact are destroyed. In addition, the hearing ability achievable through cochlear implants is limited, especially in terms of the number and resolution of frequencies.

As an alternative to stimulate intact hair cells with a higher volume, especially at low frequencies, a stimulation method is developed in this work, which generates sounds by laser pulses and is applicable in the middle or inner ear as a basic principle for a hearing implant.

A pulsed near-infrared laser with a pulse duration of 0.7 ns was focused into water as well as into a viscous gel. This produced sounds via the optoacoustic effect. For this purpose, a free-space setup with a microscope objective and a fiber-based setup were constructed. The generated pressure transients were measured in a model setup with a hydrophone to study the acoustic frequency components and with a needle hydrophone for detailed time resolution of the cavitation dynamics. The effects of viscosity and geometry on the pressure transient and the underlying cavitation dynamics were investigated both experimentally and by a computer simulation based on the OpenFOAM toolbox using the finite volume method. In addition, validation experiments of the tone generation method were performed in human temporal bone specimens with round window stimulation using the laser fiber and a gel portion placed between the fiber end and the round window. The pressure was measured using two fiber-optic pressure sensors in the scala tympani and vestibuli, and the intracochlear pressure differences corresponding to the auditory impression were calculated.

At a sufficiently high energy density in the laser focus, an optical breakdown and a pressure wave corresponding to an acoustic bang were produced. Tones were generated by a high laser pulse repetition rate. The acoustic frequency spectra contained the fundamental frequency and multiples thereof. However, with a laser focus in water, only high-frequency tones above approx. 8 kHz were generatable, as otherwise harmonics were louder than the fundamental frequency. Therefore, the laser focus was instead placed in a viscous gel that allowed the generation of midrange frequencies above approx. 500 Hz. For the lowest frequencies audible by humans, two different pulse density modulation methods were used, such that the pulse density changes periodically over time. Using integral pulse density modulation, low-distortion tones were generated in the low-frequency range between 20 Hz and approx. 900 Hz. The experiments showed that an increase in viscosity led to a shortening of the time interval between the expansion and the first collapse of the cavitation, which, according to the simulation, was due to a reduction in the maximum cavitation radius. For a solid wall close to the cavitation, a deformation of the cavitation as well as additional pressure oscillations were observed; similar results were obtained in a cylindric geometry that mimics an untangled cochlea. Validation in human temporal bone specimens resulted in successful sound generation, most of which was comparable to the results of the model setup. The generated sound levels of approx. 99 dB would be sufficient for stimulation in a future hearing implant.

For distortion-free tone generation of all relevant frequencies, a faster laser would be required. For this purpose, it was shown based on theoretical frequency spectra that a maximum laser pulse repetition rate of approx. 200 kHz would be required. In addition, downsizing of the laser, electronics, and an additional heat dissipation are required to transfer the laser-based optoacoustic tone generation method developed here into a hearing implant.

Kurzzusammenfassung

Hörgeräte ermöglichen es Menschen mit Schwerhörigkeit, weiterhin am Alltag und am sozialen Leben teilzunehmen. Am häufigsten tritt Altersschwerhörigkeit besonders im Bereich hoher Frequenzen auf. Je nach Art des Hörverlusts eignen sich z. B. akustische Hörgeräte oder, wenn diese nicht ausreichen, Mittelohr- oder Cochlea-Implantate. Mit einem Mittelohr-Implantat werden je nach Typus mechanische Schwingungen im Mittelohr aktiv erzeugt oder passiv übertragen. Dabei erreichen die Implantate bei tiefen Töne häufig geringere Lautstärken als für höhere Frequenzen. Wenn diese Lautstärken aufgrund stärkeren Hörverlusts nicht ausreichen, wird ein Cochlea-Implantat eingesetzt, wobei jedoch etwaige noch intakte Haarzellen im Innenohr zerstört werden. Zudem ist das dadurch erreichbare Hörvermögen insbesondere hinsichtlich der Anzahl und Auflösung der Frequenzen limitiert. Als Alternative zur Stimulation bei noch intakten Haarzellen mit einer höheren Lautstärke insbesondere bei tiefen Frequenzen wird in dieser Arbeit eine Stimulationsmethode entwickelt, die mittels Laserpulsen Töne erzeugt und im Mittel- oder Innenohr als Grundprinzip für ein Hörimplantat anwendbar ist.

Ein gepulster Nahinfrarot-Laser mit einer Pulsdauer von 0,7 ns wurde in Wasser sowie in ein viskoses Gel fokussiert. Dadurch wurden Töne über den optoakustischen Effekt erzeugt. Dazu wurden ein Freistrahl-Aufbau mit einem Mikroskop-Objektiv sowie ein faserbasierter Aufbau konstruiert. Die erzeugten Drucktransienten wurden im Modellaufbau mittels eines Hydrofons zur Untersuchung der akustischen Frequenzanteile sowie mit einem Nadelhydrofon für eine detaillierte Zeitauflösung der Kavitationsdynamik gemessen. Die Effekte der Viskosität und der Geometrie auf den Druckverlauf und die zugrundeliegende Kavitationsdynamik wurden sowohl experimentell als auch mittels einer Simulation basierend auf der Toolbox OpenFOAM mit der Finite-Volumen-Methode untersucht. Zudem wurden Validierungsexperimente der Tonerzeugungsmethode in menschlichen Felsenbeinpräparaten mit einer Stimulation des runden Fensters mittels der Laserfaser und einer davor platzierten Gelportion durchgeführt. Der Druck wurde mittels zweier faseroptischer Drucksensoren in der Scala tympani und vestibuli gemessen und daraus die intracochleäre Druckdifferenz berechnet, die dem Höreindruck entspricht.

Bei einer ausreichend hohen Energiedichte im Laserfokus wurden ein optischer Durchbruch und eine Druckwelle erzeugt, die einem akustischen Knall entspricht. Mit einer hohen Pulsrepetitionsrate wurden Töne erzeugt, wobei die akustischen Frequenzspektren jeweils die Grundfrequenz und Vielfache davon enthielten. Bei einem Laserfokus in Wasser waren jedoch ausschließlich hohe Töne ab ca. 8 kHz generierbar, da sonst hochfrequente Obertöne lauter als die Grundfrequenz waren. Deshalb wurde der Laserfokus stattdessen in einem viskosen Gel platziert, das die Erzeugung von mittleren Frequenzen ab ca. 500 Hz ermöglichte. Für die tiefsten vom Menschen hörbaren Frequenzen wurden zusätzlich zwei verschiedene Pulsdichtemodulationsmethoden eingesetzt, sodass sich die Pulsdichte zeitlich periodisch ändert. Mittels der integralen Pulsmodulation wurden verzerrungsarme Töne im tieffrequenten Bereich zwischen 20 Hz und ca. 900 Hz erzeugt. Die Experimente zeigten, dass höhere Viskosität zu einer Verkürzung des Zeitabstands zwischen Expansion und erstem Kollaps der Kavitation führte, was der Simulation zufolge auf eine Verringerung des maximalen Kavitationsradius zurückzuführen ist. Bei einer der Kavitation nahegelegenen festen Wand wurden eine Verformung der Kavitation sowie zusätzliche Druckschwingungen beobachtet; ähnliche Ergebnisse lieferte die Betrachtung einer zylindrischen Geometrie als Modell der ausgerollten Cochlea. Die Validierung in menschlichen Felsenbein-Präparaten ergab eine erfolgreiche Tonerzeugung, die größtenteils mit den Ergebnissen des Modellaufbaus vergleichbar war. Die erzeugten Lautstärken von ca. 99 dB wären ausreichend für die Stimulation in einem künftigen Hörimplantat. Zur verzerrungsfreien Tonerzeugung aller relevanten Frequenzen wäre ein schnellerer Laser erforderlich, mit einer maximalen Laserrepetitionsrate von ca. 200 kHz, gemäß theoretischer Frequenzspektren. Zudem sind die Verkleinerung des Lasers, der Elektronik und eine Wärmeableitung erforderlich, um die hier entwickelte laserbasierte optoakustische Tonerzeugungsmethode in ein Hörimplantat zu überführen.

Schlagworte zum Inhalt

Optoakustik, Laser, Kavitation optoacoustics, laser, cavitation

Abkürzungsverzeichnis

CI Cochlea-Implantat

EAS Elektroakustische Stimulation

FB Felsenbein

FODS Faseroptische Drucksensoren

FVM Finite-Volumen-Methode

Intracochleäre Druckdifferenz

IR Infrarot

ICDD

MPI Multiphotonenionisation

NA numerische Apertur

PAM Pulsamplitudenmodulation

PDM Pulsdichtemodulation
PWM Pulsweitenmodulation

ST Scala tympani SV Scala vestibuli

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Viskosität des PNC 400-Gels bei verschiedenen Konzentrationen sowie nach Lagerung im

Abbildung 14: Mikroskop-Aufnahme vom Felsenbein-Präparat mit Drucksensoren	. 49
Abbildung 15: Schema zur Erstellung der signalwertbasierten Pulsdichtemodulation	. 50
Abbildung 16: Frequenzspektrum der signalwertbasierten Pulsmodulation	. 51
Abbildung 17: Einfluss der Zeitkonstanten To auf die Amplitude der Modulationsfrequenz	. 51
Abbildung 18: Schema zur Konstruktion der Pulspositionen bei der integralen Pulsdichtemodulation.	. 53
Abbildung 19: Frequenzspektren des Lasersignals bei integraler Pulsdichtemodulation	. 53
Abbildung 20: Gewählte Mesh-Varianten	. 55
Abbildung 21: Drucktransiente von einem Laserpuls im Freistrahl-Aufbau	. 57
Abbildung 22: Druckwelle ausgelöst durch einen einzelnen Laserpuls, fokussiert in Wasser	. 58
Abbildung 23: Einfluss der Laserpulsenergie auf die maximale Druckamplitude, Fokus in Wasser	. 58
Abbildung 24: Einfluss des Wand-Fokus-Abstands auf Reflexion und Amplitudenverhältnisse	. 60
Abbildung 25: Einfluss des Abstands zwischen Hydrofon und Laserfokus auf das Drucksignal	. 61
Abbildung 26: Einfluss des Abstands zwischen Laserfokus und optischem Fenster auf Drucksignal	. 61
Abbildung 27: Viskosität in Abhängigkeit der Scherrate für PNC 400-Gel	. 62
Abbildung 28: Experiment und Simulation zum Einfluss der Viskosität auf die Kavitationsdynamik	. 64
Abbildung 29: Experimentelle Halbwertszeit t _c in Abhängigkeit von der dynamischen Viskosität	. 64
Abbildung 30: Hydrofon-Messung eines einzelnen in Wasser bzw. Gel fokussierten Laserpulses	. 65
Abbildung 31: Einzelner Laserpuls (gemittelt), gemessen mit faseroptischen Drucksensoren	. 66
Abbildung 32: Hydrofonmessung mit verschiedenen Konzentrationen des PNC 400-Gels	. 67
Abbildung 33: Spektrum eines Pulszugs mit einer Frequenz von 100 Hz, Fokus in Wasser	. 68
Abbildung 34: Frequenzspektren für verschiedene Laserfrequenzen, gemessen in Wasser bzw. Gel	. 69
Abbildung 35: Mit faseroptischen Drucksensoren (FODS) gemessene Frequenzspektren	. 69
Abbildung 36: Hydrofonmessung einer signalwertbasiert-pulsdichtemodulierten Pulsfolge	. 70
Abbildung 37: Frequenzspektren der Hydrofonmessungen von signalwertbasiert-pulsdichtemoduliert	en
Pulsfolgen verschiedener Modulationsfrequenzen	. 71
Abbildung 38: Frequenzspektren der Druckwellen generiert durch die mit der integralen	
Pulsdichtemodulation erzeugten Lasersignale	
Abbildung 39: Übersicht über Einfluss der Viskosität und der Zylinder-Geometrie im Faseraufbau	
Abbildung 40: Frequenzspektrum einer Pulsfolge mit einer Frequenz von 500 Hz	. 75
Abbildung 41: Simulation des Radius- und Druckverlaufs einer Kavitation in cochlea-ähnlich	
dimensionierten Zylinder	
Abbildung 42: Pulsfolge gemessen mit den faseroptischen Drucksensoren in der Scala vestibuli bzw.	
Scala tympani.	. 77
Abbildung 43: Frequenzspektren der intracochleären Druckdifferenzen, mit signalwertbasierter	
Pulsdichtemodulation	. 79
Abbildung 44: Frequenzspektren der intracochleären Druckdifferenzen, mit der integralen	
Pulsdichtemodulation.	. 80
Abbildung 45: Amplituden der Grundfrequenz der intracochleären Druckdifferenzen bei	
Rundfensterstimulation in jeweils drei Felsenbein-Präparaten	
Abbildung 46: Dynamischer Bereich im Felsenbein	
Abbildung 47: Temperaturanstieg	. 83
Abbildung 48: Temperaturerhöhung in Abhängigkeit von Volumen, Laserfrequenz, Abstand des	0.4
Temperatursensors, Laserpulsenergie	. 84
Abbildung 49: Frequenzspektren der theoretisch berechneten Pulsfolgen mit integraler	02
Pulsdichtemodulation bei maximaler Pulsfrequenz von 200 kHz	. 93

1 Optoakustische Stimulation als Methode für Hörimplantate

Viele Millionen Menschen weltweit leiden unter den Folgen von Hörverlust, der z. B. zu mangelndem Sprachverständnis, insbesondere in geräuschvollen Umgebungen wie Restaurants oder in der Bahn führen kann und damit den Alltag und besonders das soziale Leben stark einschränkt [1]. Je nach individuellem Grad des Hörverlusts werden vielfältige Hörgeräte und -implantate eingesetzt (s. Details in Kap. 2.2). Die häufigste Variante stellen die für schwachen Hörverlust geeigneten akustischen Hörgeräte dar. Hingegen reichen diese bei scherwiegendem Hörverlust – insbesondere bei einer starken Schädigung der sensitiven Haarzellen im Innenohr sowie bei anderen spezifischen Fehlfunktionen z. B. aufgrund einer Verknöcherung im Mittelohr – nicht aus, sodass für diese Fälle spezielle Mittelohr- oder Cochlea-Implantate eingesetzt werden [2].

Mittelohrimplantate ersetzen Teile der Knöchelchen im Mittelohr, die entscheidend zur Funktion des Gehörs beitragen, da sie für die Übertragung des Schalls aus der Luft in das Innenohr, welches mit einer Flüssigkeit gefüllt ist, unerlässlich sind [3], [4] (s. Details in Kap. 2.1). Bei hochgradigem Hörverlust werden aktuell elektrische Cochlea-Implantate für PatientInnen mit intaktem Hörnerv verwendet, wodurch mehrheitlich ein gutes Sprachverständnis ermöglicht wird. Jedoch weisen Cochlea-Implantate entscheidende Defizite bei der Anzahl der hörbaren Tonhöhen auf [5] (s. Details in Kap. 2.4). Viele Cochlea-Implantate werden heutzutage so eingesetzt, dass sie nur die mittleren und hohen Frequenzen stimulieren, da zahlreiche PatientInnen dort den stärksten Hörverlust besitzen [6]-[8]. Für die tiefen Frequenzen bis etwa 500 Hz dient entweder das Restgehör ohne Verstärkung – sofern dies ausreichend ist. Oder ein akustisches Hörgerät stimuliert die tiefen Frequenzen im Gehörgang; diese Kombination wird als elektroakustische Stimulation (EAS) bezeichnet [5], [9]. Für einige PatientInnen ist jedoch die Verstärkung eines Mittelohrimplantats oder der EAS nicht ausreichend. Eine Möglichkeit bietet dann die Implantation eines Cochlea-Implantats für sämtliche Tonhöhen. Jedoch führt dies zur nahezu vollständigen Zerstörung etwaiger noch intakter und direkt am Implantat befindlicher Haarzellen, was somit unbedingt zu vermeiden ist, sofern zumindest die Haarzellen einiger Frequenzen noch funktionieren [5], [10].

Für diese Fälle sowie für spezielle Fehlfunktionen wie ein verwachsenes Mittelohr wäre eine akustische Stimulation, die eine höhere Verstärkung als die akustischen Hörgeräte im Gehörgang aufweist, wünschenswert, um das Restgehör zu erhalten. Eine Alternative hierfür bietet die optoakustische Stimulation, die in dieser Arbeit zur Tonerzeugung eingesetzt wird.

Das zentrale Ziel dieser Arbeit besteht darin, das Prinzip einer laserbasierten optoakustischen Stimulation zur Tonerzeugung zu realisieren und zu testen. Dabei sollen möglichst alle vom Menschen hörbaren Tonhöhen erzeugbar sein. Zudem soll die Lautstärke in einem breiten Bereich einstellbar sein und hohe Lautstärken, die für Menschen mit schwerem Hörverlust geeignet sind, umfassen. Außerdem sollen die Möglichkeit der Applikation im menschlichen Ohr sowie die dabei erreichbaren Lautstärken untersucht werden. Hierzu werden Experimente in verschiedenen Modell-Aufbauten durchgeführt, zunächst in verschiedenen Modellgeometrien. Dabei werden die laserinduzierten Drucktransienten sowie bei einer Aneinanderreihung von Laserpulsen zusätzlich die akustischen Frequenzspektren untersucht. Für letztere wird das Ziel verfolgt, dass möglichst alle vom Menschen hörbaren Frequenzen derartig erzeugbar sind, dass die Zielfrequenz im Spektrum lauter als alle anderen Frequenzkomponenten ist. Optimalerweise ist zudem die Verzerrung durch Störfrequenzen möglichst gering.

Für die Möglichkeit einer Anwendung im Ohr wird als Verbesserung des anfänglich entwickelten platzergreifenden optischen Freistrahl-Aufbaus im weiteren Schritt ein faserbasierter Stimulationsaufbau entwickelt. Mit diesem wird in einem geometrisch an die Cochlea angelehnten Modell untersucht, welchen Einfluss diese Geometrie auf die erzeugten Drucktransienten und Frequenzspektren bewirkt. Zuletzt erfolgt die Validierung der laserbasierten optoakustischen Tonerzeugung in menschlichen Felsenbein-Präparaten (post mortem). Dabei wird der Höreindruck, den ein Mensch bei der Stimulation erfahren würde, durch intracochleäre Druckdifferenzen ermittelt. Zusätzlich werden Simulationen der verschiedenen Bestandteile der optoakustischen Tonerzeugung durchgeführt, von der Erzeugung freier Elektronen und eines Plasmas durch einen Laserpuls zur Ermittlung der Durchbruchschwelle für die verwendeten Laseraufbauten, über die Kavitationsblasendynamik bis hin zur Druckwellenausbreitung und -reflexion. Hierbei bilden die Abhängigkeiten von der Geometrie und den Materialeigenschaften, insbesondere der Viskosität, Schwerpunkte der Untersuchung. Somit soll ein Verständnis der im Experiment beobachteten Effekte erreicht werden.

Zur Einordnung dieser Arbeit werden in Kapitel 2.1 zunächst die Grundlagen zu Schall und dem menschlichen Gehör anhand eines Überblicks über die für diese Arbeit relevanten Bereiche dargestellt, mit einem Schwerpunkt auf der Funktionsweise verbreiteter Mittelohr- und Cochlea-Implantate (Kap. 2.3 und 2.4) entsprechend des Anwendungsziels der in dieser Arbeit entwickelten Tonerzeugung. Zum Verständnis der Prozesse, die die Tonerzeugung mittels des nichtlinearen optoakustischen Effekts ermöglichen, werden in Kapitel 2.6-2.7 die theoretischen Grundlagen zur Erzeugung von Tönen durch Laserpulse, darunter der laserinduzierte optische Durchbruch (Kap. 2.7) erläutert. Zudem werden die für die späteren Experimente besonders relevanten Einflüsse durch die Viskosität (Kap. 2.7.5), die Geometrie (2.9.1) und durch die Limitierungen der verwendeten Drucksensoren (Kap. 2.9.2) sowie verschiedene Techniken zur Modulation von Pulsen (Kap. 2.10) thematisiert. In Kapitel 3 werden die experimentellen Methoden und Materialien beschrieben, darunter die Laseraufbauten im Freistrahl, dessen faserbasierte Weiterentwicklung (Kap. 3.1) sowie die Erstellung eines viskosen Gels zur Erzeugung tiefer Frequenzen (Kap. 3.3). Darüber hinaus werden die eingesetzten Druckmessgeräte (Kap. 3.2) und die Aufbauten zur Validierung in humanen Felsenbein-Präparaten (Kap. 3.4) und zur Messung des mit der Stimulation erzeugten Temperaturanstiegs beschrieben (Kap. 3.5). Zusätzlich wird auf die Erstellung der Lasersignale mit den beiden ausgewählten Techniken zur Pulsmodulation und auf die Simulation der Kavitationsdynamik eingegangen (Kap. 3,6, 3.7). In Kapitel 4 werden die Ergebnisse sowohl der Experimente als auch der Simulation dargestellt und miteinander verglichen. Hierbei wird u. a. auf die Einflüsse der Geometrie (Kap. 4.1.2, 4.4) und der Viskosität (Kap. 4.3) auf die erzeugten Druckamplituden und akustischen Spektren der erzeugten Töne sowie auf die Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten (Kap. 4.5) eingegangen. Diese Ergebnisse werden anschließend in Kapitel 5 diskutiert, u. a. im Hinblick auf die Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen experimentellen Aufbauten sowie zwischen den Ergebnissen der Experimente und der Simulation (Kap. 5.1). Abschließend werden relevante Weiterentwicklungen und Herausforderungen für eine künftige Anwendung als Hörimplantat, das auf der hier entwickelten laserbasierten Tonerzeugung basiert, diskutiert (Kap. 5.2), bevor diese Arbeit mit einem Fazit beendet wird (Kap. 6).

2 Theoretische Grundlagen zu Hörimplantaten und Tonerzeugung mittels nichtlinearer Optoakustik

Aufgrund der Zielsetzung dieser Arbeit, eine Stimulationsalternative für Hörimplantate zu entwickeln, werden im Folgenden zunächst die relevanten Grundlagen zu Schall, Gehör (Kap. 2.1), Hörgeräten (Kap. 2.2) und gängigen Hörimplantat-Typen (Kap. 2.3-2.4) erläutert. Zudem werden die theoretischen Grundlagen zur laserbasierten nichtlinearen optoakustischen Tonerzeugung anhand des optischen Durchbruchs mit den dafür relevanten Voraussetzungen (Kap. 2.6) und der Kavitationsdynamik (Kap. 2.7) dargelegt. Darauf folgt die Erläuterung der Generierung von Schall durch laserinduzierte Kavitationen (Kap. 2.8) sowie der für die Experimente in dieser Arbeit besonders relevanten Einflüsse durch Geometrie, Viskosität und Sensoreigenschaften (Kap. 2.9). Da tiefe Töne in dieser Arbeit mittels einer Pulsmodulation generiert werden, werden zudem verschiedene Techniken hierzu vorgestellt und miteinander verglichen (Kap. 2.10).

2.1 Schall und Gehör

Im Folgenden werden die relevanten Grundlagen zum Hören und zur Akustik im Allgemeinen beschrieben, wobei hauptsächlich die Lehrbücher von Gelfand, Hellbrück, Lerch und Völz zu Grunde gelegt werden [11]–[14].

Jede Art von Schall – sowohl Klänge, Töne als auch Geräusche – besteht aus Druckwellen, die der Mensch über das Gehör innerhalb eines Frequenzbereichs von etwa 20 Hz bis maximal etwa 20 kHz bei normalhörenden Neugeborenen wahrnehmen kann. Druckwellen besitzen eine Amplitude, die als Lautstärke interpretiert wird und eine Wellenlänge bzw. ein Gemisch aus verschiedenen Wellenlängen, die als Tonhöhe bzw. Klangfarbe wahrgenommen werden [13]. Die Tonhöhe wird als Frequenz in Hertz (Hz) gemessen. Die Lautstärke wird entweder linear als Druck p in z. B. bar, Pascal oder N/m², oder logarithmisch, entsprechend der logarithmischen Wahrnehmung durch das menschliche Gehör, als Schalldruckpegel L_P (englisch: sound pressure level, abgekürzt SPL) in Dezibel (dB SPL) angegeben. Dabei entspricht ein Schalldruckpegel von 0 dB der menschlichen Hörschwelle bei Normalhörenden für einen Ton der Frequenz 1 kHz, woraus sich der zur Umrechnung zwischen der linearen und der Dezibel-Skala verwendete Referenzdruck $p_0 = 20 \, \mu Pa$ für Luft ableitet [13]. Der entsprechende Wert des Referenzdrucks für Wasser beträgt $p_0 = 1 \, \mu Pa$. Die Umrechnung zwischen einem Druck in Pascal und dem Schalldruckpegel in dB erfolgt dann gemäß der Formel:

$$L_P[dB] = 10 \cdot \log\left(\frac{l}{l_0}\right) = 10 \cdot \log\left(\frac{p^2}{p_0^2}\right) = 20 \cdot \log\left(\frac{p}{p_0}\right)$$
 Gl. 1

Die Schmerzschwelle liegt bei etwa 140 dB, was einem Druck von 200 Pa entspricht. Somit erreicht das menschliche Gehör einen umfassenden Lautstärken- bzw. dynamischen Bereich von 10^8 Pa, was durch die logarithmische Wahrnehmung ermöglicht wird. Dadurch entspricht eine Erhöhung des Pegels um 3 dB einer Verdopplung des Schalldrucks. Hörschäden treten bei Lärmbelastungen ab ca. 120 dB für eine kurze Dauer oder bereits ab ca. 85 dB über eine längere Zeit auf [13].

Da die Hörschwelle und das Lautstärkeempfinden jedoch frequenzabhängig sind, beträgt die Hörschwelle nicht bei allen Tonhöhen 0 dB. Das menschliche Gehör ist im Tonhöhenbereich zwischen etwa 2 kHz und 5 kHz am empfindlichsten, einer Region, die für das Sprachverständnis aufgrund der Frequenzen der Formanten zur Identifikation der Vokale besonders wichtig ist (vgl. Sprachbereich und Hörschwelle in Abb. 1). Je nach Zielsetzung der Forschung wird deshalb einerseits der bewertete Schallpegel in dB mit verschiedenen Verläufen für unterschiedliche Lautstärke-Bereiche oder andererseits die psychoakustische Einheit Phon verwendet. Letztere ist so definiert ist, dass derselbe Phon-Wert bei verschiedenen Tonhöhen als dieselbe Lautstärke empfunden wird.

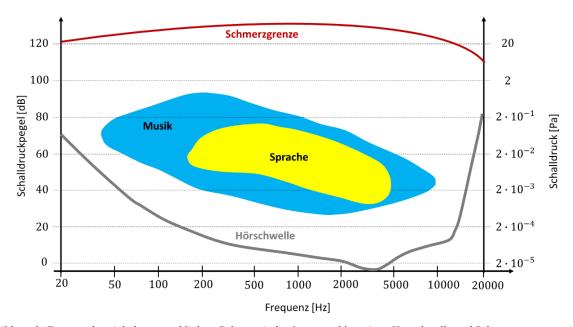


Abbildung 1: Frequenzbereich des menschlichen Gehörs mit der frequenzabhängigen Hörschwelle und Schmerzgrenze sowie den für Musik und Sprache relevanten Tonhöhen- und Lautstärkebereichen, modifiziert nach [13].

Bei der Analyse und automatischen Spracherkennung sowie der künstlichen Erzeugung von Sprache bzw. Musik wird meist eine Betrachtung im Frequenzraum genutzt. Die Zerlegung in die Frequenzanteile bzw. die Darstellung des Frequenzspektrums eines beliebigen akustischen Signals erfolgt mittels einer Fouriertransformation von dem Zeit- in den Frequenzbereich. Ein Sinuston besteht im Frequenzraum aus einer einzelnen Tonhöhe, während Klänge und Töne von z. B. Musikinstrumenten oder auch Vokale der menschlichen Stimme zusätzliche höhere Frequenzen enthalten. Je nach dem jeweiligen Anteil der verschiedenen Obertöne am Gesamtklang verändert sich die Klangfarbe. Ein gesprochener Vokal wird ebenfalls durch die darin enthaltenen Frequenzanteile charakterisiert, die Formanten heißen und anhand derer sowohl eine automatisierte Spracherkennung als auch eine künstliche Spracherzeugung möglich sind [11], [13].

Im Folgenden werden kurz die Grundlagen der Funktionsweise des menschlichen Gehörs anhand der Literatur von John K. Niparko, Gelfand sowie Boenninghaus und Lenarz dargestellt [10], [11], [15].

Das menschliche Gehör nimmt Druckwellen durch das Außenohr auf, wobei die Ohrmuschel vor allem zur Schall-Lokalisierung dient. Die Schallwelle läuft durch den Gehörgang zum Trommelfell, das durch die Druckschwankungen in Schwingungen versetzt wird. Daraufhin übertragen die Mittelohrknochen, bestehend aus Hammer (*Malleus*), Amboss (*Incus*) und Steigbügel (*Stapes*), diese Schwingungen auf das ovale Fenster und verstärken sie zugleich (s. Abb. 2). Diese

Verstärkung ist erforderlich, da das ovale Fenster die Schwingungen der Luft im Mittelohr auf die Flüssigkeit im Innenohr überträgt. Bei einem Übergang von Schall aus der Luft auf eine Flüssigkeit würden ohne eine Verstärkung etwa 98 % der Schallamplitude reflektiert werden, was durch die unterschiedlichen Schallimpedanzen von Luft und Flüssigkeit bedingt ist. Zusätzlich zur Verstärkung durch die Knochen im Mittelohr findet eine weitere Erhöhung der Schallamplitude durch die Anpassung der Flächen statt, da das Trommelfell ca. 17-mal so groß wie das ovale Fenster ist. Insgesamt dient das Mittelohr somit vor allem der Impedanzanpassung und ist essentiell für die Schallweiterleitung an das Innenohr.

Im Innenohr befinden sich drei Gänge (Scalae) der Hörschnecke (Cochlea) mit zwei verschiedenen Flüssigkeiten: die Natrium-Ionen-haltige Perilymphe in der Scala vestibuli und Scala tympani bzw. die Kalium-Ionen-haltige Endolymphe in der Scala media. Das Innenohr ist ähnlich einer Schnecke geformt und wäre etwa 2 cm lang, wenn sie ausgerollt würde. In der Cochlea breitet sich der Schall als Wanderwelle aus. Zunächst wird das ovale Fenster durch die Bewegung des Stapes ausgelenkt und versetzt dadurch die dahinter befindliche Perilymphe in der Scala vestibuli in Schwingung, sodass eine Wanderwelle in der Cochlea entsteht (s. Abb. 3). Diese Druckwelle läuft durch die Scala vestibuli und führt zu einer Druckveränderung in der angrenzenden Scala media. Die Druckwelle trifft in der Scala media auf die für das Hören zentrale Basilarmembran mit den darauf befindlichen Haarzellen, wobei dort wie bei einem Frequenz-Analysator bestimmte Orte einer festgelegten Tonhöhe zugeordnet sind, was als Tonotopie bezeichnet wird. Denn am Beginn ist die Basilarmembran aufgrund der hohen Steifigkeit und geringen Masse besonders für hohe Frequenzen empfindlich, während zum Ende hin die Steifigkeit abnimmt und die Masse zunimmt, sodass die charakteristische Frequenz sinkt. Zusätzlich wird von der Druckwelle in der Scala media auch eine Druckwelle in der angrenzenden Scala tympani erzeugt, an deren Ende sich das runde Fenster befindet, das folglich ebenfalls ausgelenkt wird und dadurch den erforderlichen Druckausgleich ermöglicht [16]. Die Druckwellen in der Scala tympani und vestibuli liefern bei der Entwicklung von Hörimplantaten wichtige Informationen zum potentiellen Höreindruck (s. Kap. 2.3).

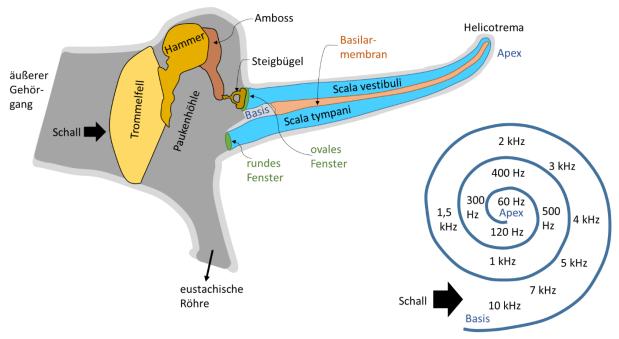


Abbildung 2: Aufbau des Mittel- und Innenohrs (ausgerollt, mit Basilarmembran) sowie Tonotopie der Cochlea, nach [15].

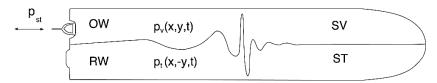


Abbildung 3: Wanderwelle und Auslenkung der Basilarmembran aufgrund einer Sinus-Auslenkung des Stapes, pst (OW = ovales Fenster, RW= rundes Fenster, SV = Scala vestibuli, ST = Scala tympani). Die Druckwelle in der ST hat das umgekehrte Vorzeichen im Vergleich zur Druckwelle in der ST. Insgesamt ist aus der Messung des Drucks in der ST und SV berechenbar, welche Auslenkung die Basilarmembran erfährt, indem die Drücke aus SV und ST subtrahiert werden [16]. Abbildung mit Creative Commons License [17].

Die frequenzgenauen Nervenimpulse im Hörnerv werden dadurch erzeugt, dass an der zur jeweiligen Frequenz passenden Stelle die Basilarmembran am stärksten schwingt, wodurch die Haarzellen bewegt werden. Dabei bestehen zwei verschiedene Typen von Haarzellen mit unterschiedlichen Funktionen. Während die äußeren Haarzellen hauptsächlich der Verstärkung dienen und dabei etwa eine Zunahme der Lautstärke um 40 dB erreichen [18], führen diejenigen inneren Haarzellen, die die jeweils zum einlaufenden Schall passende charakteristische Frequenz besitzen, durch ihre Verbiegung zur Öffnung der Ionenkanäle. Als Konsequenz strömen positiv geladene Kalium-Ionen in die Spiralganglienzellen ein und lösen Nervenimpulse aus, die über den Hörnerv ins Hörzentrum des Gehirns geleitet werden. Das genaue Ausmaß der Verstärkung durch die äußeren Haarzellen wird durch zusätzliche Nervenbahnen vom Gehirn zu den Haarzellen gesteuert, sodass die empfundene Lautstärke veränderbar ist und sich z. B. bei konzentriertem Zuhören verstärkt oder bei lange andauerndem, gleichartigen Schall abschwächt. Die Sensitivität der inneren Haarzellen ist dabei sehr hoch und hauptsächlich durch thermisches Rauschen limitiert [19], [20].

Aufgrund der Position der für hohe Frequenzen empfindlichen Haarzellen am Beginn der Cochlea, nahe dem ovalen Fenster, passieren dort alle Schallwellen jedweder Frequenz, sodass diese Haarzellen mit fortschreitendem Alter durch langzeitige Schalleinwirkung am stärksten geschädigt werden und dadurch die Hörschwelle am stärksten im hohen Frequenzbereich steigt, bis hin zur weitverbreiteten Altersschwerhörigkeit im Hochtonbereich. Gemeinhin wird bei gesunden Erwachsenen von einem Hörbereich von etwa 100 Hz bis mindestens 10 kHz ausgegangen, der zugleich für das Verständnis sowohl von Sprache als auch von Musik von großer Bedeutung ist [3].

Die Frequenzauflösung des menschlichen Gehörs ist bei tiefen Tönen in etwa so groß wie ein Halbton, jedoch bei mittleren und hohen Tönen deutlich genauer mit ca. 10 % eines Halbtons [13]. Für besonders kurze Töne von weniger als 2 ms Dauer ist das Gehör unempfindlich, diese werden als Geräusch wahrgenommen. Zwischen etwa 20 ms und 200 ms besteht eine Übergangsphase zwischen Geräusch und Ton. Bei Tönen ab einer Dauer von etwa 200 ms werden die Parameter wie Tonhöhe, Lautstärke, Klangfarbe normal wahrgenommen [13].

Die Lokalisation der Richtung, aus der ein Schallereignis kommt, erfolgt im Gehirn für tiefe Frequenzen mittels der Zeitverzögerung zwischen beiden Ohren, sowie für hohe Frequenzen zusätzlich durch die unterschiedliche Lautstärke auf beiden Ohren. Hinzu kommt für Schall mit einem breiten Frequenzbereich ein Beitrag zur Lokalisation durch die spektrale Veränderung des Schalls durch die Formung von Oberkörper, Kopf und Ohrmuschel [13]. Insbesondere in Situationen mit zahlreichen Schallquellen, von denen jedoch nur wenige relevant sind, ist die Lokalisation für das Heraushören des Gewünschten von großer Bedeutung. Da diese Lokalisationsmechanismen

häufig mit Hörimplantaten nicht ausreichend funktionieren, entstehen somit Nachteile in geräuschvollen Umgebungen (s. Kap. 2.3-2.4).

2.2 Hörverlust und Hörgeräte

Im Fall einer Schädigung des Gehörs ist für die Wahl des passenden Hörgeräts entscheidend, welche Komponenten wie stark geschädigt sind [2], [21]. Im Folgenden wird ein Überblick über die verbreitetsten Formen von Schwerhörigkeit und deren jeweilige Behandlung gegeben, wobei hauptsächlich die Literatur von Zenner und Pickles herangezogen wurden [22], [23]. Anschließend wird in Kapitel 2.3 verstärkt auf Mittelohr- und in Kapitel 2.4 auf Cochlea-Implantate eingegangen.

Bei einer Schallleitungsschwerhörigkeit bestehen Probleme am Außen- oder Mittelohr, während bei der Schallempfindungsschwerhörigkeit das Innenohr, insbesondere die Haarzellen, oder der Hörnerv geschädigt sind. Auch Kombinationen von Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit treten auf. Bei dem am häufigsten auftretenden Fall eines leichten Hörverlusts, zwischen ca. 26 dB und ca. 40 dB, werden Hörgeräte hinter dem Ohr oder im Gehörgang verwendet, die mit einem Mikrofon die Umgebungsgeräusche aufnehmen und mit einem Lautsprecher im Gehörgang ausgeben, wobei die Lautstärke und damit die Verstärkung vom Individuum abhängig einstellbar ist und maximal bis zu ca. 60 dB beträgt [4]. Meist werden nur die für das Sprachverständnis relevanten Frequenzen zwischen etwa 100 Hz und 8 kHz verstärkt [3]. Eine Alternative stellen u. a. Knochenleitungshörgeräte dar, besonders bei fehlendem oder missgebildetem Gehörgang oder Trommelfell sowie bei einer chronischen Mittelohrentzündung. Diese Hörgeräte nutzen die Fähigkeit des Knochens zur Schallleitung aus und bestehen meist aus einem Mikrofon und einer Batterie außerhalb des Ohrs sowie einem in den Schädelknochen implantierten Impulsgeber [13]. Die Klangqualität und insbesondere die Lokalisierung reichen jedoch bei Knochenleitungshörgeräten nicht an die Leistungen von akustischen Hörgeräte heran [24].

2.3 Mittelohr-Implantate

Bei einem Hörverlust von über 60 dB oder einer starken Schädigung des Mittel- und/oder Innenohrs sind die bisher genannten Hörgeräte jedoch meist nicht ausreichend. Bei einer Schädigung oder Dysfunktion des Mittelohrs werden Mittelohrimplantate verwendet, wobei eine Vielfalt unterschiedlicher Varianten existiert. Im Folgenden werden verschiedene Mittelohrimplantate anhand der Literatur von Haynes et al. und Puria dargestellt [3], [4].

Mittelohrimplantate werden in aktive und passive Typen unterschieden. Der Ersatz z. B. des Stapes oder anderer Mittelohrknochen durch eine Prothese stellt ein passives Implantat dar, da diese Prothese nicht angetrieben wird, sondern sich ausschließlich durch die Auslenkung des Incus, bzw. bei einer anderen Variante der Befestigung des Trommelfells, bewegt. Passive Implantate werden vor allem bei einer Fehlfunktion eines oder mehrerer Knochen im Mittelohr eingesetzt, die u. a. durch eine Verknöcherung, Entzündung oder Fehlbildung bedingt sind – von Geburt an oder aufgrund einer späteren Erkrankung wie z. B. Otosklerose. Dann wird je nach vorliegendem Schaden z. B. der Stapes durch eine passive Prothese ersetzt, sodass alle anderen Bestandteile des Gehörs unverändert erhalten bleiben.

Hingegen werden aktive Mittelohrimplantate bei einem starken Hörverlust von über 60 dB mit einem intakten Innenohr eingesetzt. Bei den meisten aktiven Mittelohrimplantaten wird der Schall im Gehörgang mittels eines Mikrofons aufgenommen und an den Stapes oder an das ovale Fenster über ein Implantat weitergegeben. Andere Varianten wie das Implantat *Soundtec* nehmen die Schwingungen des intakten Trommelfells auf. Zudem existieren spezielle Implantate wie das *Totally Integrated Cochlear Amplifier*, bei dem zusätzlich auch das Mikrofon implantiert wird, sodass von außen keinerlei Komponenten sichtbar sind. Ein weiteres Beispiel ist das aktive Vibrationsgerät *Vibrant Soundbridge (Med-El)*, das den Schall mit einem Mikrofon außen am Ohr aufnimmt und entsprechende Schwingungen mit einer beweglichen Masse im Mittelohr erzeugt und z. B. auf den Stapes oder das ovale Fenster überträgt, weshalb dieser Typus auch "Floating Mass Transducer" genannt wird. Zur Befestigung wird bei der Anwendung im Mittelohr ein Ein-Punkt-Koppler für den Stapes oder Incus verwendet – mit verschiedenen Ausprägungen je nach Krankheitsbild und Beweglichkeit der Mittelohrknöchelchen.

Neben der am weitesten verbreiteten Implantation in das Mittelohr ist auch eine Stimulation am runden Fenster möglich [25]. Dies wird z. B. bei chronischen Mittelohrentzündungen oder stark verwachsenem Mittelohr genutzt. Insbesondere für PatientInnen mit einer Deformation des äußeren Gehörgangs, des Trommelfells, der Paukenhöhle, einem unzugänglichen ovalen Fenster oder einer festgewachsenen Stapes-Fußplatte bietet die Rundfensterstimulation eine Möglichkeit zur Rehabilitation des Gehörs unter Erhaltung der Cochlea. Denn sonst wird vielfach ein Cochlea-Implantat bei solchen PatientInnen verwendet, wodurch jedoch die noch intakten Haarzellen stark schädigt oder zerstört werden, was folglich zu schlechteren Hörergebnissen führt [26], [27]. Zusätzlich bietet die Rundfensterstimulation für PatientInnen mit fehlgeschlagenen Implantationen von Prothesen im Mittelohr Vorteile [27]–[30].

Bei der mechanischen Rundfensterstimulation wird das runde Fenster durch den Masseschwinger des Implantats mechanisch stimuliert. Dabei ist die Fläche des runden Fensters mit ca. 3,4 mm² vergleichbar mit der Fläche des ovalen Fensters mit 3,2 mm², jedoch beträgt das Verhältnis von Länge zu Breite des ovalen Fensters etwa 1:2, während das runde Fenster mit ca. 1,8 x 2 mm² weniger oval geformt ist, was auch der Grund für die Benennung ist [31], [32]. Wird das runde Fenster in Schwingung versetzt, überträgt es den Druck auf die Perilymphe in der Scala tympani, worin eine Wanderwelle bis zum ovalen Fenster und der Scala vestibuli läuft [33]–[35]. Dies wird als Rückwärtsstimulation bezeichnet, da der Schall beim normalen Hören den umgekehrten Weg verfolgt [16]. In diesem Einsatzfall wird ein Koppler für die Befestigung an der Rundfenstermembran verwendet, wobei die Stabilisierung auf der freien Seite des Implantats durch das Anlehnen an einen im Ohr vorhandenen Knorpel erfolgt, der vom Chirurgen entsprechend des erforderlichen Platzes zurechtgebohrt wird [36], [26].

In beiden Varianten der Stimulation sollte die Kontaktfläche zwischen dem Implantat und dem ovalen bzw. runden Fenster möglichst groß sein, um eine maximale Lautstärke und Übertragungseffizienz zu erreichen. Die Rundfensterstimulation erzielt in Studien ähnliche Hörergebnisse Mittelohr-Implantate, die das ovale Fenster oder den Stapes stimulieren [34], [37]. Bei Experimenten zur Stimulation am runden Fenster mittels eines mechanischen Aktuators wurde von Vormelcher eine maximale Druckdifferenz von 0,41 Pa erreicht, was etwa 10 % der mittels akustischer Stimulation in denselben Experimenten gemessenen maximalen Druckamplitude entspricht [38]. Lupo et al. konnten zeigen, dass die direkte Stimulation der Perilymphe mit einem

aktiven Mittelohrimplantat physiologische Antworten ähnlich der bei akustischer Stimulation erzeugt [39]. Auch Tests an PatientInnen zeigen, dass eine Stimulation des runden Fensters zu einer erfolgreichen Rehabilitation bei einem starken Hörverlust beiträgt [40], [41]. Jedoch werden bei tiefen Frequenzen meist deutlich geringere Lautstärken erreicht als im mittleren Frequenzbereich, was insbesondere aufgrund der frequenzabhängigen Empfindlichkeit des Innenohrs nachteilig ist (vgl. Abb. 1). Zudem wird momentan noch an der Verbesserung und Verringerung der Variabilität der Kopplungseffizienz und damit der erreichbaren Lautstärke pro eingesetzter mechanischer Auslenkung des Aktuators geforscht [25], [42], [43].

Zur Validierung in der Implantatentwicklung und für Experimente im Bereich Hörforschung am Mittel- oder Innenohr stellen Druckmessungen und/oder Laservibrometrie an Präparaten menschlicher Felsenbeinknochen *ex vivo* eine verbreitete Methode dar, die im Folgenden erläutert wird, da sie die Grundlage für die in dieser Arbeit durchgeführten Validierungsexperimente darstellen.

Die dabei eingesetzten menschlichen Felsenbeine (*Os temporale*, englisch: *temporal bone*) stellen einen Teilknochen des Schädels und beinhalten das Mittel- und das Innenohr. Für die Hörstimulation sind besonders die ebenfalls vorhandenen Mittelohrknochen sowie das runde und ovale Fenster relevant, deren Beweglichkeit und Funktionstüchtigkeit jeweils getestet wird und wonach die Präparate entweder als medizinisch verwertbar oder als nicht mehr ausreichend funktionstüchtig eingeteilt werden. Zudem besitzen die Präparate einen chirurgisch gebohrten Zugang zur Paukenhöhle und zum runden Fenster, um die Implantate und Messgeräte platzieren zu können. Die Standardmethode zur *ex vivo-*Messung des im Mittel- oder Innenohr durch eine akustische oder mechanische Stimulation erzeugten Schalldruckpegels beinhaltet einerseits die Laserdopplervibrometermessung am Stapes. Dabei erfolgt die Stimulation am ovalen oder runden Fenster. Als Referenz zur Berechnung der tatsächlichen Schalldruckpegel werden dabei zusätzliche Messungen im Gehörgang durchgeführt.

Eine alternative oder zusätzliche Methode, die zunächst für Fälle mit einer defekten Mittelohrkette oder einer direkten Stimulation der Perilymphe entwickelt worden ist, stellt die Messung der intracochleären Druckdifferenzen dar. Zuvor wurden Druckmessungen in der Cochlea ausschließlich in einer der beiden Scalae durchgeführt. Jedoch zeigten Nakajima et al., dass die Druckamplituden des Sensors in der Scala tympani um ca. 10-15 dB höher als für den Sensor in der Scala vestibuli waren, sich jedoch die Sensorspannungen für tiefe Frequenzen < 300 Hz und hohe Frequenzen > 5 kHz kaum unterschieden, sodass die Druckmessungen in der Scala vestibuli allein nicht die tatsächlichen Druckamplituden an der Basilarmembran widerzuspiegeln vermögen [44]. Zudem konnten Nakajima et al. aus den Messungen die Verstärkung des Mittelohrs zu ca. 20 dB bei mittleren Frequenzen berechnen und die Impedanz des runden Fensters bestimmen, die frequenzabhängig ist und bei mittleren Frequenzen ca. 10 G Ω beträgt [44].

Bei intracochleären Druckmessungen wird durch die Berechnung der Differenz der Druckmessungen zwischen je einem Sensor in der Scala tympani und der Scala vestibuli der Anteil des Schallsignals erhalten, der von der Basilarmembran, die sich zwischen den beiden Scalae befindet, aufgenommen wird und im Falle intakter Haarzellen an den Hörnerv weitergeleitet werden würde. Allerdings ist die Druckdifferenz zwischen Scala tympani und Scala vestibuli im Falle einer Stimulation am runden Fenster geringer als bei einer Stimulation am ovalen Fenster, da der Druck in der Scala tympani aufgrund der höheren Nachgiebigkeit des runden Fensters niedriger ist. Zudem besteht eine deutliche Phasendifferenz der Drücke in Scala tympani und vestibuli [16].

Deshalb werden die intracochleären Druckdifferenzen einer Korrektur des Schalldruckpegels anhand von akustischen Referenzmessungen im Gehörgang unterzogen und dienen dann als Abschätzung des tatsächlichen Höreindrucks. Deshalb wird diese Methode sowohl in der Implantatentwicklung heutzutage häufig als auch in dieser Arbeit als Validierungsmethode durchgeführt [146].

2.4 Cochlea-Implantate

Die Haarzellen im Innenohr werden durch u. a. Lärm geschädigt. Dies ist bei extrem hohen Lautstärken oder langandauernder Schallbelastung irreversibel. Zudem entstehen Schäden durch bestimmte Medikamente und Erkrankungen. Diese Faktoren führen besonders bei älteren Menschen zu teils schwerwiegendem Hörverlust aufgrund von dysfunktionalen Haarzellen. Wenn diese Schwerhörigkeit mehr als 75 dB beträgt und mit einem akustischen Hörgerät kein Sprachverständnis von mindestens 45 % bei einsilbigen Worten erreicht wird, ist es z. B. nicht mehr möglich, problemlos zu telefonieren [5], [45], [46]. In solchen Fällen wird ein Cochlea-Implantat (CI) eingesetzt, sofern der Hörnerv und die Mehrheit der Spiralganglienzellen noch intakt sind. Für PatentInnen mit geschädigtem Hörnerv wiederum stehen Hirnstamm- oder Mittelhirnimplantate zur Verfügung.

Ein Cochlea-Implantat besteht aus mehreren Komponenten, von denen einige implantiert und andere wie das Mikrofon sowie eine kleine Batterie bzw. Akku außen am Kopf hinter dem Ohr, am Mastoid, platziert werden. Die Stromversorgung erfolgt über eine induktiven Übertragung zum implantierten Teil unter der Haut. Für das Implantat selbst wird in das Felsenbein ein Zugang zum Innenohr gebohrt, um darin eine Reihe von Elektroden platzieren, die in einen Silikonmantel eingebettet sind und durch einen Prozessor mit den elektrischen Signalen zur Stimulation der Spiralganglienzellen versorgt werden. Die Elektroden werden mittels einer chirurgischen Öffnung des runden Fensters in der Scala tympani platziert, wobei jede der typischerweise 12 bis 22 Elektroden jeweils ein Frequenzband mit elektrischen Impulsen auf den Spiralganglienzellen stimuliert. Häufig sind nur die hohen Frequenzen stark geschädigt und werden mit dem CI stimuliert, während die tiefen Frequenzen, die weiter innen in der Cochlea wahrgenommen werden, frei bleiben und je nach Grad des Hörverlusts nicht oder akustisch über ein Außenohr-Hörgerät stimuliert werden, als elektroakustische Stimulation (EAS) [5].

Aktuell tragen über eine halbe Million Menschen weltweit ein CI [47], von denen die meisten ein gutes Sprachverständnis in ruhiger Umgebung von durchschnittlich 82 % erreichen [48]. Schwerwiegende Nachteile des CIs sind die stark verschlechterte Verständlichkeit von Sprache bei Hintergrundgeräuschen, die in Alltagssituationen z. B. im Restaurant häufig auftritt, auch bekannt unter dem Begriff "Cocktail-Party-Problem" [49]–[51]. Hinzu kommt die limitierte Auflösung von Tonhöhen, die das Hören von Musik erschwert bis unmöglich macht und Probleme beim Verständnis bestimmter Sprachen bildet, bei denen die Sprachmelodie die Wortbedeutung verändert, z. B. Chinesisch [52], [53].

Der Grund für die geringe Frequenzanzahl ist vor allem der sogenannte *current spread*, d. h. die Ausbreitung des Stroms, vor allem durch die leitfähige Flüssigkeit im Innenohr. Dies führt dazu, dass das CI meist nur etwa acht tatsächlich voneinander unabhängige Frequenzkanäle verfügt

[54]. Mögliche Verbesserungen zur Reduktion der Stromausbreitung sind momentan in der Erforschung oder Erprobung, darunter eine Verringerung des Kontakts zwischen Nachbarelektroden oder das Fokussieren des elektrischen Stroms durch eine tripolare Spannung, indem Kompensationssignale an den jeweiligen Nachbarelektroden angelegt werden [55]–[59]. Hinzu kommen aktuell erforschte Verbesserungen des Sprachverständnisses besonders in geräuschvollen Umgebungen durch neue Sprachcodierungsstrategien mit optimierter Rauschunterdrückung, einer Verbesserung des binauralen Hörens zur Ermöglichung der Lokalisation des Sprechenden und eine Erkennung, welcher Person bzw. Richtung gerade die Aufmerksamkeit gilt, um diese zu verstärken und die übrigen Sprechenden und Geräusche stärker zu dämpfen [60]–[62].

Viele CI-KandidatInnen verfügen über ein intakte Haarzellen im tiefen Frequenzbereich, sodass das CI nur für höhere Frequenzen implantiert wird, da das Restgehör ein besseres Sprachverständnis ermöglicht als ein Hören ausschließlich mit dem CI. Für das tieffrequente Restgehör gibt es ebenfalls Forschungsbedarf, da die Stimulation des Restgehörs durch konventionelle akustische Hörgeräte häufig nicht ausreichend stark ist. Ein alternativer Ansatz gegenüber dem elektrisch stimulierenden CI verwendet einen Innenohr-Aktuator, der implantiert wird und die Perilymphe mechanisch über einen piezoelektrischen Kristall direkt stimuliert [63]. Ein Nachteil ist hierbei die erforderliche chirurgische Öffnung des runden Fensters mit Zugang direkt in die Cochlea, was ein hohes Risiko für eine Schädigung des Restgehörs darstellt. Eine weitere Alternative zu dieser mechanischen Stimulation des Innenohrs mit Restgehör ist die in dieser Arbeit entwickelte optoakustische Stimulationsmethode, die jedoch nur im Fall intakter Haarzellen anwendbar ist.

2.5 Optische Stimulation als Alternative für Hörgeräte/-implantate

Optische Stimulationsmethoden werden aktuell vor allem als Alternative zur elektrischen Stimulation in CIs erforscht. Eine Möglichkeit für eine optische Stimulation als Ersatz für CIs, d. h. für die direkte Stimulation der Spiralganglien bei dysfunktionalen Haarzellen, bietet der Ansatz der Optogenetik. Hierfür ist eine genetische Veränderung der Nervenzellen erforderlich, z. B. mittels des lichtempfindlichen Transportproteins Kanalrhodopsin, sodass diese für Licht empfindlich werden und sodann bei der Anregung mit Licht einer passenden Wellenlänge ein Aktionspotential generieren, das vom Hörnerv wie ein Signal intakter Haarzellen an das Gehirn weitergeleitet wird. Dies wurde bereits bei Neuronen des Nucleus cochlearis erfolgreich umgesetzt, u. a. durch Shimano et al. [64], [65]. Die Realisierung als Implantat birgt jedoch noch weitreichende Hürden, zumal das Erfordernis eines genetischen Eingriffs am Menschen, wenn auch lokal beschränkt, verbreitet auf starke Ablehnung trifft.

Grundsätzlich bieten optische Stimulationsmethoden Vorteile gegenüber der elektrischen Stimulation, da kein Kontakt zwischen der Stimulationsquelle und dem Nerv notwendig ist und da die dabei eingesetzten Photonen deutlich präziser und ohne gegenseitige Beeinflussung an lokal klar begrenzte Bereiche übertragen werden. Dadurch wäre eine Vervielfachung der Anzahl gleichzeitig und unabhängig voneinander stimulierbarer Frequenzkanäle und damit der unterscheidbaren Tonhöhen zu erwarten, da keinerlei Leitungsprobleme wie bei der Ausbreitung der elektrischen Stimulationssignale auftreten [66]–[70].

Eine direkte Anregung von Nerven mit (Laser-)Licht ohne eine genetische Veränderung ist bei zahlreichen menschlichen Bewegungs- und Sinnesnerven wie z. B. dem Ischiasnerv möglich

[71]–[73] und wurde von Greffrath et al. auch bei Spiralganglienzellen nachgewiesen, jedoch mit einer hohen Bestrahlungsstärke von 280 J/cm² und einer Temperaturerhöhung auf 42 °C [74]. Deshalb wurde von Greffrath et al. der Wärmeeintrag als Grund für die Stimulation bewertet. Bei einer solchen Temperatur beginnt allerdings zugleich die Gewebeschädigung durch Hyperthermie [75]. Mit infraroten Lasern und kurzen Laserpulsen wurden Stimulationen bereits mit geringeren Bestrahlungsstärken erreicht, z. B. mit 1 J/cm² bei einem Infrarotlaser (1064 nm) und einer Pulsdauer von 15 ns [76]. Neben Greffrath et al. zeigten z. B. auch Shapiro et al. und Bec et al. die Abhängigkeit des Stimulationserfolgs von der Temperaturerhöhung in den jeweiligen Zellen, sodass es sich nicht um eine direkte Nervenantwort auf das Licht, sondern um einen phototermischen Effekt handelt [77], [78]. Dies bestätigten auch Rettenmaier et al. mit dem Versuch der Laseranregung von Spiralganglienzellen, wobei die Zellen trotz der achtfachen Bestrahlung im Vergleich zu Shapiro et al. keine Aktionspotentiale generierten, sondern nur eine schwache Depolarisation aufwiesen [79]. Darüber hinaus verwendeten sowohl Shapiro et al. als auch Rettenmaier et al. weitere Zelltypen wie HEK-Zellen aus embryonalen Nierenzellen und Oozyten, die ebenfalls ähnlich reagierten, weshalb nicht von einer Nervenantwort ausgegangen wird, sondern von einem thermischen Effekt, der zur Veränderung der Kapazität der Zellmembran und damit zu einer Depolarisation führt [79], [80]. Somit ist nicht von der Möglichkeit einer direkten optischen Anregbarkeit der Spiralganglienzellen im Innenohr ohne eine genetische Veränderung auszugehen.

Dagegen legen *in vivo*-Experimente u. a. von Richter, Izzo, Matic, Rajguru und Shapiro mit ertaubten Säugetieren den Erfolg der direkten optischen Stimulationsmethode der Spiralganglienzellen nahe [66], [68], [81], [82]. Jedoch bestehen Zweifel an der Vollständigkeit der Zerstörung der Haarzellenfunktion durch die bei diesen Experimenten eingesetzten Medikamente zur Ertaubung, wodurch der Hörverlust nur bei ca. 40 - 60 dB SPL lag [66], [68], [79]. Im Gegensatz dazu haben Schultz et al. und Kallweit et al. gezeigt, dass bei kurzen Laserpulsen der optoakustische Effekt (siehe Kapitel 2.2) für die Stimulation in der Cochlea verantwortlich ist, sodass das Hören durch eine solche Stimulationsmethode nur mit – zumindest teilweise – funktionstüchtigen Haarzellen möglich wäre [83]–[85].

Im Gegensatz zu diesen Forschungen für eine Stimulation bei dysfunktionalen inneren Haarzellen zielt diese Arbeit auf eine Stimulationsmethode für intakte innere Haarzellen ab, wobei der optoakustische Effekt eingesetzt wird. Im Gegensatz zu der direkten Infrarotstimulation sowie der Optogenetik ist bei der Optoakustik als weder eine genetische Veränderung noch ein Eingriff in die Cochlea erforderlich. Hierbei werden akustische Ereignisse entweder über lineare Absorption des Lichts z. B. eines Lasers erzeugt, mit dem Nachteil eines hohen Hitzeeintrags, oder mittels des nichtlinearen optoakustischen Effekts. Beispielsweise wird der lineare optoakustische Effekt zur Stimulation des Trommelfells zur Konstruktion eines optischen Hörgeräts von der Gruppe von Gentiana Wenzel erforscht, wobei aufgrund der Absorptionsmaxima des Gewebes bei Laserwellenlängen von 420 nm und 555 nm die stärkste Auslenkung des Trommelfells erzielt wurde [86].

Hingegen wird in dieser Arbeit der nichtlineare optoakustische Effekt mittels eines optischen Durchbruchs genutzt. Dabei wird eine Druckwelle aufgrund kurzer, energiereicher Laserpulse erzeugt (s. Kapitel 2.1 - 2.2). Für die Wahrnehmung dieser laserinduzierten Druckwelle sind funktionstüchtige innere Haarzellen erforderlich. Deshalb ist die optoakustische Stimulation

keine Option für klassische CI-PatientInnen, sondern für die ergänzende Stimulation tiefer Frequenzen bei vorhandenem Restgehör oder als Ersatz für ein Mittelohrimplantat, insbesondere bei schwerem Hörverlust im Bereich über ca. 80 dB, da mechanische Mittelohrimplantate solche Schalldrücke im Innenohr meist nicht erreichen. Die Applikation des Lasers ist dabei sowohl im Mittelohr, am runden oder ovalen Fenster als auch – jedoch aufgrund des hohen Risikos für eine zusätzliche Hörschädigung nicht vorzugsweise – in der Cochlea denkbar.

Während die Tonotopie der Cochlea sowohl bei der Optogenetik als auch bei dem optischen Stimulationsansatz mittels Absorption ausgenutzt wird, sodass der Ort der Lichtanregung über die wahrgenommene Tonhöhe entscheidet, wird die Tonhöhe bei der nichtlinearen Optoakustik durch die Frequenzeigenschaft des Anregungslichts wie z. B. über die Wiederholungsrate der Laserpulse gesteuert. Deshalb wäre eine Applikation außerhalb der Cochlea möglich, z. B. am ovalen oder am runden Fenster. Geeignet wäre die Methode z. B. für PatientInnen mit starkem Hörverlust aufgrund von Fehlfunktionen im Außen- und/oder Mittelohr oder wegen eines Verlusts eines Teils der äußeren, verstärkenden Haarzellen. Eine Stimulation am runden Fenster wäre aufgrund dessen höherer Nachgiebigkeit vorteilhaft. Auch bei CI-TrägerInnen mit geringem Restgehör in den tiefen Frequenzbereichen wäre eine Applikation der optoakustischen Stimulationsmethode zur Stimulation des Restgehörs am runden Fenster vorteilhaft. So würden die intakten Teile des Gehörs geschont. Deshalb besteht eines der Ziele dieser Arbeit darin, einen Aufbau zu entwickeln und zu testen, mit dem eine optoakustische Stimulation am runden Fenster möglich ist. Eine zentrale Frage, die in dieser Arbeit zu klären ist, besteht in der Evaluierung der mittels der laserinduzierten nichtlinearen Optoakustik erzeugbaren Tonhöhen und Lautstärken, sowohl im Modellaufbau als auch in ex vivo-Felsenbeinpräparaten (s. Kapitel 4).

2.6 Laserpuls-Material-Wechselwirkung: relevante Prozesse und Zeitbereiche

Der nichtlineare optoakustische Effekt ist ein Spezialfall der Wechselwirkung von Laserpulsen mit Materie. Die Phänomene bei einer Wechselwirkung zwischen Licht und Materie umfassen u. a. Reflexion, Absorption und Streuung, aber auch Ionisation, Zerstörung der Molekülbindungen bis hin zu Phasenübergang und Plasmabildung. Für die optoakustische Schallerzeugung ist im hier verwendeten nichtlinearen Fall ein optischer Durchbruch verantwortlich, der aufgrund von Ionisation erfolgt und begleitend zu einem Phasenübergang in Form einer Kavitation sowie zur Plasmabildung führt. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die wichtigsten Mechanismen bei diesem Prozess gegeben, bevor die Details in Kap. 2.7 erläutert werden.

Die lineare Absorption in Wasser, das ein geeignetes Modellmedium für die Flüssigkeiten im Innenohr darstellt, ist am stärksten im UV- und im mittleren IR-Bereich. Mittels eines CO_2 -Lasers, wie sie in der Medizin zur Chirurgie verbreitet sind und mit einer Wellenlänge von 10,6 μ m eine starke Absorption in Wasser aufweisen, ist eine Erhitzung von Wasser und Gewebe bis zum Kochen ab einer Bestrahlungsstärke von ca. 0,9 J/cm² sowie ein explosionsartiges Kochen ab etwa 1,7 J/cm² möglich [87]–[89].

Auch bei dem in dieser Arbeit verwendeten nichtlinearen optischen Durchbruch (s. Kapitel 2.2) ist ein Beitrag der linearen Absorption möglich, dessen Höhe von der Laserwellenlänge und Absorptionslänge des Mediums abhängt und bei den hier eingesetzten Materialien gering ist. Nach Linz wird der aufgrund linearer Absorption erzeugte Temperaturanstieg gemäß

$$\left(\frac{dT}{dt}\right)_{absorb} = \frac{l}{l c_p \rho} \left(1 - e^{-\mu_a l}\right)$$
 Gl. 2

berechnet, wobei l die Fokuslänge, μ_a den Absorptionskoeffizient des jeweiligen Materials abhängig von der Wellenlänge des Lasers, c_p die spezifische Wärmekapazität und ρ die Dichte des Mediums bezeichnen [90]. Die Thermalisierungszeit für Wasser beträgt etwa 10 ps, sodass die thermische Ionisation erst bei längeren Laserpulsdauern relevant wird. Zur Temperaturentwicklung tragen neben der Absorption auch die Prozesse der Diffusion, Kollision und Rekombination bei und wurden von Linz et al. im Detail berechnet [90].

Für die Interaktion von Laserpulsen mit anderen Materialien ist das Verhältnis der Pulsdauer τ_p zu den charakteristischen Relaxationszeiten des jeweiligen Materials entscheidend. Dabei gilt für die thermische Relaxationszeit [91]:

$$\tau_{th} = \frac{1}{4 \kappa \mu_a^2}, \qquad Gl. 3$$

wobei κ den thermischen Diffusionskoeffizient mit dem Wert für Wasser von

$$\kappa = \frac{\Lambda}{\rho c_w} \approx \frac{1.3 \cdot 10^{-7} m^2}{s} \qquad Gl. 4$$

darstellt, der die thermische Leitfähigkeit Λ , die Dichte ρ und die spezifische Wärmekapazität c_w enthält [92], [93].

Wenn die Bedingung $\tau_p < \tau_{th}$ erfüllt ist, liegt ein thermischer Einschluss vor (thermal confinement), da die durch den Laserpuls verursachte Erwärmung innerhalb der Pulsdauer nicht abgebaut wird oder das bestrahlte Volumen verlässt [93]. Somit wird dann die eingestrahlte Laserenergie in Hitze umgewandelt. Mit den entsprechenden Werten für Wasser sowie einer Wellenlänge von 1064 nm, passend zu dem in dieser Arbeit verwendeten Laser, liegt die thermische Relaxationszeit im Bereich von einigen Minuten. Dieser Wert ist vergleichsweise lang, da die Absorption von Wasser bei der eingesetzten Wellenlänge von 1064 nm relativ gering ist. Hingegen beträgt als Vergleichswert die thermische Relaxationszeit von einem CO₂-Laser mit einer Wellenlänge von 10,6 µm und hoher Absorption in Wasser ca. $\tau_{th} \approx 1$ ms [75], [92].

Die thermische Einschlussbedingung ist vor allem für Prozesse relevant, die die Erhitzung eines Materials durch Laser einsetzen, wie bei der Ablation, d. h. dem Abtrag von Gewebe oder bei der thermischen Anregung von Nerven. Hingegen ist für den in dieser Arbeit eingesetzten nichtlinearen optoakustischen Effekt der Spannungseinschlussbereich entscheidend. Ein Spannungseinschluss (stress confinement) liegt dann vor, wenn die Spannungsrelaxationszeit, d. h. die Zeit $\tau_{st} = \frac{1}{v_s \, \mu_\alpha}$, die das Medium mit der Schallgeschwindigkeit v_s benötigt, um einen deponierten Druckunterschied abzuleiten, größer als die Laserpulsdauer τ_p ist, d. h., wenn gilt: $\tau_p < \tau_{st}$ [75], [94]. Für Wasser und eine Laserwellenlänge von 1064 nm ergibt sich eine Spannungsrelaxationszeit von $\tau_{st} \approx 4 \, \mu s$. Wird diese Spannungseinschlussbedingung durch eine kurze La-

serpulsdauer erfüllt und liegt zugleich eine ausreichend hohe Energiedichte und damit ein ausreichend hoher Druckanstieg im Laserfokus vor, entsteht ein plötzlicher starker Druckpuls. Diese Umwandlung von Licht in Druck im Bereich des Spanungseinschlusses stellt den nichtlinearen optoakustischen Effekt dar, der je nach den Parametern des jeweiligen Lasers und Materials zur Bildung einer Kavitation, eines Plasmas und begleitendem Plasmaleuchten führt und in dieser Arbeit zur Schallerzeugung eingesetzt wird [95]–[97].

Der durch einen Laserpuls in einem Medium erzeugte Druck p_0 innerhalb des Spannungseinschluss-Bereichs beträgt:

$$p_0 = \Gamma \,\mu_a \,H, \qquad Gl. \,5$$

mit der Bestrahlung H [J/m²] und dem Grüneisen-Parameter $\Gamma = \frac{\beta \ v_s^2}{c_p}$, der den thermischen

Ausdehnungskoeffizienten β , die Schallgeschwindigkeit v_s und die spezifische Wärmekapazität c_p (bei konstantem Druck) enthält. Für Wasser beträgt der Grüneisenparameter näherungsweise in Abhängigkeit von der Temperatur T in °C [98]:

$$\Gamma_{H_2O}(T) = 0.0042 + 0.0053 T.$$
 Gl. 6

Somit ergibt sich für Wasser und eine Bestrahlung von $H \approx 200 \frac{kJ}{m^2}$, entsprechend dem in den Experimenten in dieser Arbeit verwendeten Laser mit einer Laserpulsenergie von 20 μ J, fokussiert auf eine Fläche von ca. 100 μ m², ein resultierender Druck von $p_0 \approx 330 \, kPa$.

Ein Teil der mit dem Laser eingetragenen Energie wird auch bei der nichtlinearen Absorption in Wärmeenergie umgewandelt, einerseits nach Auflösung der Kavitation und andererseits aufgrund eines geringen Anteils an Absorption. Die Erwärmung erfolgt dann abhängig von der Bestrahlung H um die Temperatur ΔT [98]:

$$\Delta T = \frac{H \,\mu_a}{\rho \, c_w}.$$
 Gl. 7

Für dieselben Werte wie zuvor ergibt sich eine Temperaturerhöhung für einen einzelnen Laserpuls um $\Delta T \approx 717~K$. Dieser Temperaturwert beschreibt sich jedoch zunächst nur das Fokusvolumen. Ein Teil der Wärme wird in Abhängigkeit von der Wärmeleitfähigkeit des Mediums κ an die Umgebung abgegeben, durch Wärmeleitung (Konduktion), Wärmetransport (Konvektion) sowie Wärmestrahlung (Infrarotstrahlung) [98].

2.7 Laserinduzierter optischer Durchbruch und Kavitationsblasendynamik

Theorie zur Simulation

Der nichtlineare optoakustische Effekt wird im Folgenden hauptsächlich anhand der Literatur von Vogel et al., Linz und Lauterborn et al. erläutert, wobei zusätzlich auf frühe Forschungen zur Kavitationsblasendynamik u. a. von Rayleigh verwiesen sei [90], [99]–[102]. Im Folgenden wird der Begriff Kavitation(sblase) als Bezeichnung für den Bereich verwendet, in welchem unter isothermen Bedingungen ein stressbedingtes Zerreißen des Mediums auftritt. Im Gegensatz dazu findet ein Kochen bzw. die Bildung von Gasblasen durch Hitzeeinwirkung unter isobaren Bedingungen statt. Diese Abgrenzung ist laut Linz jedoch im Bereich des Spannungseinschlusses nicht haltbar, da dort sowohl Hitze- als auch Druckeinwirkung erfolgen und das Überschreiten der kinetischen Spinodalen die Grenze für eine Kavitationsbildung bildet [103], [104]. Dabei ist die

kinetische Spinodale dann erreicht, wenn die Lebensdauer der metastabilen Zustände kürzer wird als die Relaxationszeit zurück in das Zustandsgleichgewicht.

2.7.1 Erzeugung freier Elektronen und Durchbruchschwelle

Im Folgenden werden die theoretischen Grundlagen zu der Generierung freier Elektronen und eines optischen Durchbruchs durch kurze Laserpulse anhand der Literatur von Vogel et al. und Linz et al. [100], [101] zusammengefasst, die ihrerseits zum Teil auf Modellen von u. a. Keldysh, Kennedy, Gilmore sowie dem Drude-Modell beruhen.

Bei der Applikation von kurzen Laserpulsen mit ausreichend hoher Energiedichte bildet sich ein lokal stark begrenztes Plasmavolumen bei Überschreitung der dafür notwendigen Dichte an freien Elektronen in diesem Bereich. Zur Überwindung der Bandlücke Δ zwischen dem Valenzund Leitungsband, die 6,5 eV für Wasser beträgt, reicht die Energie nicht aus, die ein einzelnes Elektron bei der Absorption eines Photons mit einer Laserwellenlänge erhält, es sei denn die Laserwellenlänge beträgt maximal 191 nm. Zudem wird die Bandlücke bei kurzen Laserpulsen mit einer Dauer von weniger als etwa 1 ns durch die Energie des Laserfelds zu einer effektiven Bandlücke $\tilde{\Delta}$ umformuliert:

$$\tilde{\Delta} = \Delta + \frac{e^2 E^2}{4 m \omega^2},$$
 Gl. 8

mit ω als Kreisfrequenz des Lichts, E als Amplitude des elektrischen Laserfelds, e als Elektronenladung und $m = \frac{1}{m_C} + \frac{1}{m_V}$ als reduzierter Exzitonmasse mit der Leitungs- m_C und Valenzbandmasse m_V [105], [106].

Die Ionisation von Elektronen wird dann entweder durch den Prozess der Tunnelionisation dominiert, falls die Laserwellenlänge die Bedingung $\omega_{Laser} \ll \omega_{Tunnel}$ erfüllt, oder durch die Multiphotonenionisation (MPI), falls $\omega_{Laser} \gg \omega_{Tunnel}$ gilt. Diese Bereiche werden auch durch den Keldysh-Parameter γ beschrieben, der als $\gamma = \frac{\omega_{Laser}}{\omega_{Tunnel}}$, definiert ist, sodass bei $\gamma \ll 1$ die Tunnelionisation dominiert und bei $\gamma \gg 1$ die MPI.

Somit dominiert bei optischen Wellenlängen mit Pulsdauern von ≥ ps die MPI, die von der folgenden Ratengleichung beschrieben wird:

$$\frac{dn}{dt} = \beta I^k + \alpha In - \frac{n}{\tau_r}, \qquad Gl. 9$$

mit n als freie Elektronendichte, β als Multiphoton-Ionisationsquerschnitt, I als Bestrahlung, k als für eine Ionisation des Materials nötige Anzahl an Photonen zur Überschreitung der Bandlücke, α als Elektronenkaskadenkoeffizient und τ_r als Elektronen-Rekombinationszeit. Der Wert für β liegt für eine Laserwellenlänge von 1064 nm bei $2 \cdot 10^{-19} \mu \frac{\text{m}^{13}}{\text{W}^8 \text{ s}}$; zudem betragen die Werte für $\alpha = 8,3 \cdot 10^8 \frac{\mu m^2}{J}$ und $\tau_r = 250$ fs.

Wenn ein initiales freies Elektron vorhanden ist, kann es seine Energie durch Kollisionen mit Photonen unter der Mitwirkung eines weiteren Atoms oder Ions über den Prozess der inversen Bremsstrahlung erhöhen sowie Teile seiner erlangten Energie mittels Stößen an andere Elektronen übertragen, sodass die Erzeugung weiterer freier Elektronen durch einen Kaskadenprozess möglich ist (s. Abb. 4). Die Stoßionisation durch ein bereits freies Elektron ist ab etwa dem 1,5-

fachen der Bandlückenenergie Δ , bzw. der korrigierten Bandlücke $\tilde{\Delta}$ für kurze Laserpulse, möglich. Bei einer Überschreitung einer Temperatur von ca. 573 K (300 °C) findet in Wasser bei Atmosphärendruck der Prozess des sogenannten Überhitzens (*superheating*) statt, was somit die Schwelltemperatur zur Kavitationsblasenbildung bei Pulsdauern > 200 ps darstellt und als Grenze in Form der Spinodalen definiert wird [107]. Diese Grenze liegt bei Pulsdauern im Femtosekundenbereich bei niedrigeren Temperaturen, da die Pulse kürzer als die Thermalisierungszeit von 10 ps sind und zugleich kürzer als die akustische Relaxationszeit, sodass der Druck sich während des gesamten Pulses im Fokusvolumen anstaut und zur Aussendung einer Stresswelle mit einem kompressiven und einem tensilen Anteil führt. Dabei löst der tensile Anteil eine Kavitationsblase aus, wenn die tensile Stärke des Mediums überschritten wird, was eine niedrigere Grenze als die 300 °C-Spinodale darstellt. Deshalb verwendet Linz stattdessen als Grenze für die Kavitationsbildung die kritische Temperatur von $T_{cr} = 441$ K für Pulsdauern < 50 ps und einen Übergangswert von $T_{cr} = 500$ K für Pulsdauern zwischen 50 ps und 200 ps [107]. Für die in dieser Arbeit verwendeten Laserpulsdauern von ca. 0,7 ns beträgt somit die kritische Temperatur $T_{cr} = 573$ K und wird zur Berechnung der Durchbruchschwelle herangezogen.

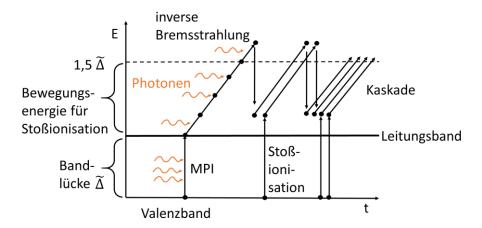


Abbildung 4:Entstehung einer Kaskade freier Elektronen durch Multiphotonenionisation (MPI), Stoßionisation und inverse Bremsstrahlungsabsorption, modifiziert nach [92].

Der früher gebräuchliche Grenzwert zur Kavitationsbildung anhand der freien Elektronendichte von

$$\rho_{cr} = \omega^2 \frac{m_c \varepsilon_0}{e^2} \approx 10^{20} \text{ bis } 10^{21} \frac{1}{cm^3},$$
Gl. 10

mit ε_0 als dielektrische Permittivität im Vakuum. Der genaue Wert von ρ_{cr} hängt von der Wellenlänge des Laser ab. Diese Definition des Grenzwerts wird von Linz verworfen, da dieselbe freie Elektronendichte bei verschiedenen Laserpulsdauern zu unterschiedlichen maximalen Temperaturen und damit verschiedenen Energiedichten und Plasmaenergien führt [108]. Im Unterschied zu dieser theoretischen Definition der Durchbruchschwelle wird die experimentelle Grenze häufig mittels der Detektion von Plasmaleuchten festgelegt, die ab einer Temperatur von ca. 6000 K im Fokusvolumen erreicht wird und damit deutlich höhere Grenzwerte ergibt als gemäß der kritischen Temperatur, die nach der Spinodalen wie oben erläutert definiert ist.

Die Bestrahlungsstärke an der Durchbruchschwelle I_{thr} ist von Linz für verschiedene Pulsdauern und Wellenlängen berechnet und gemessen worden, woraus sich für die in dieser Arbeit verwendeten Laserparameter mit einer Wellenlänge von 1064 nm und einer Pulsdauer von 680 ps ein

Wert von $I_{thr}\approx 6\cdot 10^{11}$ W/cm² ergibt. Die räumliche Ausdehnung des Plasmas, die in Laserstrahlrichtung länger ist als senkrecht dazu und sich noch während des Laserpulses weiter verlängert sowie in die Richtung zum Laser hin verschiebt, wird in Abhängigkeit von dem halben Öffnungswinkel des Fokus θ , der Laserwellenlänge λ und dem Verhältnis aus der Durchbruchschwellbestrahlungsstärke zur maximalen Bestrahlungsstärke während des Laserpulses $\frac{I_{max}}{I_{thr}}$ berechnet gemäß [108]:

$$z_{max} = \frac{\lambda}{\pi \tan^2(\frac{\theta}{2})} \sqrt{\frac{I_{max}}{I_{thr}} - 1} .$$
 Gl. 11

Bei den Experimenten von Vogel et al. und Linz et al. werden meist Fokussierungsoptiken mit einer NA ≥ 0,8 verwendet, um nichtlineare Effekte wie Selbstfokussierung und Filamentierung, aber auch stimulierte Brillouin-Streuung zu vermeiden, die die Berechnung verkomplizieren würden [90]. Hingegen werden in dieser Arbeit numerische Aperturen von 0,28 und 0,6 in den beiden verschiedenen Laseraufbauten verwendet (s. Kap. 3.1), sodass die Plasmavolumenberechnung nur näherungsweise gilt.

Darüber hinaus beeinflusst die Wellenlänge die zeitliche Entwicklung und die verschiedenen Beiträge zur freien Elektronendichte. Dabei stellt im ultravioletten Wellenlängenbereich die Photoionisation den Hauptbeitrag zur freien Elektronendichte dar, während im Infrarotbereich (IR) bei Pulsdauern im ps-Bereich oder länger der Kaskadenanteil überwiegt und bei Pulsdauern im ns-Bereich bei einer Pulsenergie oberhalb der Durchbruchschwelle zur gänzlichen Ionisierung aller im Fokus befindlichen Elektronen führt [108].

Die dadurch hervorgerufene Steilheit der Kaskade freier Elektronen im IR-Bereich ist laut Linz dadurch begründet, dass die langen Wellenlängen der IR-Photonen erst bei einer MPI von etwa sechs Photonen gleichzeitig zur Überwindung der Bandlücke ausreichen würde, da 1064 nm = 1,17 eV gegenüber einer Bandlücke von Wasser von $\Delta = 6,5$ eV gilt. Deshalb sind erst bei einer hohen Laserenergiedichte die ersten initialen freien Elektronen vorhanden, wohingegen ab diesem Zeitpunkt dann aufgrund der hohen Laserenergiedichte die inverse Bremsstrahlung als einer der Energieaustauschprozesse deutlich wahrscheinlicher ist und so die freie Elektronendichte in kurzer Zeit um etwa neun Größenordnungen ansteigt, was einer starken Kaskade entspricht [108].

2.7.2 Berechnung der Zeitentwicklung der freien Elektronendichte

Bei der genauen Berechnung der zeitlichen Entwicklung der freien Elektronendichte während und nach einem kurzen Laserpuls sind zusätzlich zu den zuvor beschriebenen Ionisations- und Energieübertragunsprozessen die Verlustprozesse zu beachten, darunter vor allem die Diffusion von freien Elektronen aus dem Fokusvolumen heraus sowie die Rekombination, also die Rückkehr freier Elektronen ins Valenzband. Hinzu kommt der Einfluss der bisher nicht betrachteten thermischen Ionisation, die bei einer erhöhten Temperatur im Fokusvolumen zur Erzeugung freier Elektronen aufgrund von thermischen Kollisionen führen kann.

Bei der Berechnung wird die zeitliche Laserpulsform mit der Form einer Gaußverteilung angenähert. Neben den Laserparametern wie Laserpulsdauer, Energie pro Puls oder Wellenlänge sind vor allem die folgenden Parameter entscheidend [108]:

- die durchschnittliche Zeit zwischen Kollisionen, die bei fs-Laserpulsen bei 1,6 fs liegt, hingegen experimentell laut Linz für ps- und ns-Pulse bei 3 fs [108]. Der Grund ist, dass die durchschnittliche Energie eines freien Elektrons von der Bandlücke und der Oszillationsenergie abhängt und letztere bei fs-Pulsen relevant, aber für Pulse > 20 ps vernachlässigbar ist.
- die für den Kaskadenbeginn nötige initiale freie Elektronendichte ρ_{ini} , die gemäß Linz $\rho_{ini} = 2 \cdot 10^{13}$ cm⁻³ beträgt, was einem Abstand zwischen den initialen freien Elektronen von 368 nm entspricht [108].
- die Dichte aller gebundenen Elektronen ρ_{bound} , die in Wasser bei ca. 6,68 · 10^{22} 1/cm³ liegt,
- die numerische Apertur (NA) der Fokussierungsoptik, woraus die kurze Fokusachse über das Beugungslimit gemäß $d=1,22\frac{\lambda}{NA}$ berechnet wird, wobei für die hier relevanten Fälle der Fokus mit einem Ellipsoid angenähert wird, dessen kurze Achse senkrecht zur Ausbreitungsrichtung des Laserlichts ausgerichtet ist.
- die Absorptionslänge des Mediums bei der Laserwellenlänge, da dies die lange Fokusachse über die Diffusion festlegt:

$$\frac{l}{d} = \frac{\sqrt{3 - 2\cos(\alpha) - \cos(2\alpha)}}{1 - \cos(\alpha)},$$
 Gl. 12

sodass das Fokusvolumen $V = \frac{4}{3}\pi \frac{l}{2} (\frac{d}{2})^2$ beträgt.

Die genauen Beiträge und zeitlichen Entwicklungen der Photonenionisation, Kaskadenionisation, Diffusion und Rekombination zur freien Elektronendichte ρ_c werden sodann mit den Differentialgleichungen der Ratengleichung numerisch berechnet [108]:

$$\frac{d\rho_c}{dt} = \left(\frac{d\rho_c}{dt}\right)_{Photo} + \left(\frac{d\rho_c}{dt}\right)_{Kask} + \left(\frac{d\rho_c}{dt}\right)_{Diff} + \left(\frac{d\rho_c}{dt}\right)_{Rek}.$$
 Gl. 13

Für eine adäquate Betrachtung der Laserpulse, die in dieser Arbeit eingesetzt werden und die eine Dauer von ca. 0,7 ns aufweisen, sind thermische Beiträge nicht vernachlässigbar. Die Thermalisierungszeit – die Zeit für eine Umwandlung der kinetischen Energie der Elektronen in Wärme aufgrund von Stößen der Elektronen mit Ionen, Atomen oder Molekülen, beträgt ca. 10 ps. Deshalb sind thermische Beiträge zu berücksichtigen. Die Beiträge zur Temperaturentwicklung sind Stoßprozesse, Diffusion und Rekombination sowie ein geringer Anteil an linearer Absorption [108]. Insgesamt führt die Betrachtung der thermischen Beiträge mit den für diese Arbeit relevanten Parametern zu einer geringen Verringerung der freien Elektronendichte gegenüber der Berechnung ohne thermische Beiträge. Dieser Effekt ist jedoch aufgrund der Steilheit der Kaskade für den hier zutreffenden Infrarotbereich mit der Pulsdauer von 0,7 ns zur Berechnung der Durchbruchschwelle vernachlässigbar.

2.7.3 Einfluss der Laserpulsdauer: Vergleich optischer Durchbruch bei ns- und fs-Pulsen

Während die Schwelle zur Entstehung einer Kaskade freier Elektronen bei Pulsdauern im Nanosekunden-Bereich sehr scharf ist und insbesondere bei infraroten Wellenlängen stets oberhalb der Durchbruchschwelle zur gänzlichen Ionisation aller im Fokusvolumen befindlicher Elektronen

führt, ist bei Femtosekundenpulsen eine feine Abstimmung mittels der Wahl der Laserpulsenergie möglich, sodass graduell verschiedene Maximalwerte der freien Elektronendichten erzeugt werden können, ohne dass eine Kaskade ausgelöst wird (s. Abb. 5 A) [101]. Hingegen erhöht sich die freie Elektronendichte bei ns-Pulsen ab dem Vorhandensein von genügend initialen freien Elektronen aufgrund der dann einsetzenden Kaskade explosionsartig um ca. 109 und wird erst durch die Rekombination wieder gesenkt, da diese proportional zu ρ_{cr}^2 ist und somit bei hohen freien Elektronendichten schneller abläuft als bei niedrigen (vgl Abb. 5 B) [108]. Bei fs-Pulsen ist die MPI deutlich wahrscheinlicher als bei ns-Pulsen, aufgrund der höheren maximalen Bestrahlungsstärke, weshalb die Kaskade weniger zur freien Elektronendichte beiträgt als bei ns-Pulsen. Am steilsten verläuft die Kaskade im IR-Wellenlängenbereich bei ns-Pulsen, da hier bereits wenige initiale freie Elektronen ausreichen, um eine Kaskade auszulösen, die zugleich sowohl zur Überschreitung der Spinodalen als auch zum Plasmaleuchten führt, sodass es hier keiner Unterscheidung bei der Definition der Durchbruchschwelle bedarf. Im Gegensatz dazu ist bei fs-Pulsen sowie im Bereich von ns-Pulsdauern für sichtbare und UV-Wellenlängen zwischen der Schwelle für die Bildung von Kavitationsblasen einerseits und der höherliegenden Schwelle durch das Auftreten von Plasmaleuchten zu unterscheiden [90], [108].

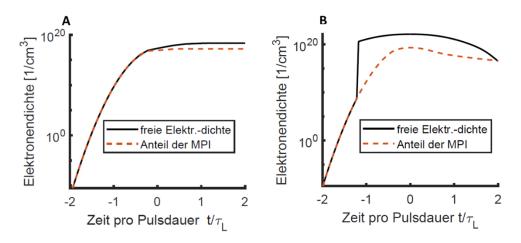


Abbildung 5:Zeitverlauf der freien Elektronendichte und Beitrag der Multiphotonenionisation (MPI) beim optischen Durchbruch mit verschiedenen Laserpulsdauern; Links: Pulsdauer 100 fs, Pulsenergie 10 nJ, rechts Pulsdauer 1 ns, Pulsenergie 60 μ J, beides Wellenlänge 1064 nm und NA = 0,75. Selbst simuliert nach dem Computermodell von Stefan Kalies, die gemäß [101] programmiert ist.

Weitere Unterschiede bestehen darin, dass bei fs-Pulsen bereits ein Plasma geringer Dichte erzeugt werden kann, bei dem es jedoch keinen Phasenübergang gibt, da dafür noch höhere Pulsenergien notwendig sind [73], [96]. Diese Trennung zwischen Phasenübergang und Plasmaerzeugung ist bei ns-Pulsen nicht möglich, aufgrund der oben beschriebenen strikten Kaskadenschwelle. Auch das Temperaturverhalten unterschiedet sich: Bei ns-Pulsen ist die Thermalisierungszeit der Elektronen kürzer als die Laserpulsdauer, sodass die Elektronen während des Pulses thermalisieren und somit die Temperatur weiter ansteigt, wodurch eine höhere Plasmadichte entsteht. Während bei ns-Pulsen Plasmadichten von ca. 270 kJ/cm³ erreicht werden, betragen die Werte für fs-Pulsdauern nur ca. 10 kJ/cm³ [90]. Bei ns-Pulsen steigt die Temperatur auf über 10⁵ K, hingegen bei fs-Pulsen im Mittel auf ca. 2800 K, mit Spitzenwerten von ca. 6000 K und mit einem mittleren Druck von ca. 4800 MPa. Auch die Größe des Plasmas verhält sich unterschiedlich: Während bei Pulsdauern bis ca. 30 ps das "Moving Breakdown"-Modell gilt, wonach das Plasma in dem Volumenbereich entsteht, in dem die eingestrahlte Laserenergie die Schwelle der Bestrahlungsstärke überschreitet (I_{thr}) [109], dehnt sich das Plasma bei ns-Pulsen über diesen

Bereich hinaus aus, da durch die hohe Energiedichte im Fokus strahlungsbedingt ein Energietransport nach außen erfolgt [73].

Insgesamt eignen sich somit zur Schallerzeugung mittels einer abrupten Kaskade vor allem Laserpulse mit Infrarotwellenlängen und Pulsdauern im niedrigen Nanosekundenbereich, da hierbei eine starke Kaskade und damit ein plötzlicher Druckanstieg mit einem begleitenden akustischen Knall erzeugt werden. Pulsdauern im hohen Nanosekundenbereich sind jedoch nicht vorteilhaft, da ein längerer Energieeintrag als notwendig erfolgt und dadurch Begleiterscheinungen wie Gasblasen und Materialschäden auftreten können.

2.7.4 Kavitationsblasendynamik und Grundlagen zur Simulation

Nach der laserinduzierten Bildung einer Kavitationsblase (s. Kap. 2.7.1) vergrößert sich diese bis zu einem maximalen Radius und erfährt dann, je nach Laser- und Materialparametern, mehrere Zyklen bestehend aus einem Kollaps und einer erneuten Ausdehnung, bei der jeweils ein kleinerer Maximalradius als bei dem vorherigen Zyklus erreicht wird. Sowohl die initiale Expansion als auch jeder Kollaps führen zur Entstehung je einer Druckwelle, die einen akustischen Knall darstellt [110]. Die maximale Druckamplitude ist umso höher, je größer der maximale Blasenradius ist. Insgesamt bewirkt ein Laserpuls höherer Energie eine größere Kavitation und damit eine höhere Lautstärke der Druckwelle. Dies ist ein Grund, weshalb die detaillierte Kavitationsblasendynamik von Bedeutung für die optoakustische Tonerzeugung ist und in dieser Arbeit anhand von Computersimulationen untersucht wird. Im Folgenden werden die wichtigsten Grundlagen der Kavitationsblasendynamik erläutert, die für die Simulation derselben relevant sind. Zur weiterführenden theoretischen und mathematischen Kavitationsblasendynamik sei hier auf die Modelle von u. a. Gilmore, Keller und Miksis sowie die Publikationen von Leighton, Brennen, Lauterborn und Kurz verwiesen [102], [110]-[114]. Bei der experimentellen Untersuchung der Kavitationsblasendynamik z. B. mittels der Schlierenfotografie sei hier beispielhaft verwiesen auf Lindau und Lauterborn [115], [116].

Die Effizienz der Energieumwandlung von Laserenergie zur Kavitationsenergie erreicht maximal ca. 20 %, wobei dieser Maximalwert bei verschiedenen Pulsenergien erreicht wird, abhängig von der Pulsdauer und der NA [108]. Die Kavitationsblasendynamik wird im Detail unter Beachtung der Oberflächenspannung, Viskosität und Kompressibilität nach dem Gilmore-Modell berechnet [96], [112], [117]. Je höher die NA ist und damit je näher die Kavitationsblase an eine Kugelform gelangt, desto mehr Oszillationen sind möglich, bevor die Blase den Gleichgewichtszustand erreicht [108]. Insgesamt haben Linz' Berechnungen und Experimente für Laserpulse mit einer Wellenlänge von 1064 nm und einer Pulsdauer von 1 ns ergeben, dass an der Durchbruchschwelle ein Temperaturanstieg im Kavitationszentrum um ca. 10⁷ K und eine Kavitationsenergie von ca. 0,1 μJ erreicht werden. Dies dienen als Richtwerte für die Wahl der Parameter in der in dieser Arbeit erstellten Simulation, da der hier verwendete Laser dieselbe Wellenlänge und eine vergleichbare Pulsdauer aufweist.

Der maximale Kavitationsradius liegt im Bereich von einigen μ m bei der hier verwendeten Laserpulsdauer und Energien nahe der Durchbruchschwelle, wobei der Radius mit der Pulsenergie sowie der NA ansteigt und bis zu ca. 100 μ m bei einer Pulsenergie von einigen 10 μ J erreicht [108]. Der maximale Blasenradius R_{max} hängt von der Oszillationszeit t_{osz} der Kavitationsblase

gemäß Rayleigh für den vereinfachten Fall einer kugelförmigen Blase in einer grenzenlosen Flüssigkeit wie folgt ab [99]:

$$R_{max} = \frac{t_{osz}}{1,83} \sqrt{\frac{p_v - p_{\infty}}{\rho_0}}$$
, Gl. 14

bzw. von dem halben Zeitintervall zwischen Expansion und Kollaps t_c :

$$R_{max} = \frac{t_c}{0.915} \sqrt{\frac{\rho_0}{p_{\infty} - p_v}},$$
 Gl. 15

wobei p_v den Dampfdruck in der Kavitation mit dem Wert von 2330 Pa für Wasser bei 20°C und $p_{\infty}=0,1$ MPa den Atmosphärendruck bezeichnen. Jedoch ist eine Korrektur um die Oberflächenspannung in einem iterativem Prozess erforderlich, woraus dann die Kavitationsenergie $E_{B\sigma}$ erhalten wird [108]:

$$E_{B\sigma} = \frac{4}{3} \pi R^3_{\max \sigma} \cdot (p_{\infty} - p_v + p_{\sigma} R_{\max \sigma}) \qquad Gl. 16$$

$$\min R_{\max \sigma} = \frac{t_{osz}}{1,83} \sqrt{\frac{p_{\infty} - p_v + p_{\sigma} R_{\max \sigma}}{\rho_0}} ,$$

wobei der Zusammenhang
$$p_{\sigma}R_{\max \sigma} = 2 \frac{\sigma}{R_{\max}}$$

gilt und die Oberflächenspannung im Fall von Wasser $\sigma = 0.0073$ N/m beträgt [108].

Einige Spezialfälle sind ebenfalls für diese Arbeit von Bedeutung. Dazu gehört u. a. die Abweichung der Kavitationsblase von der Kugelform unter bestimmten Umständen wie bei einer nahegelegenen Grenze zu einem Festkörper, z. B. bei den Experimenten im Faser-Aufbau in dieser Arbeit auf (s. Kap. 3.1, 4.1.2). Als Folge ist die Kavitationsblase nicht kugelförmig, sondern verformt. Dabei sind u. a. von Fujikawa et al. folgende Phänomene berechnet worden: Die Kavitationsblase wird elliptisch, wobei die kürzere Achse parallel zur Grenzfläche verläuft. Insgesamt bewegt sich die Kavitationsblase in Richtung der Grenzfläche. Beim Kollaps zieht sich die Kavitationsblase an der Seite, die von der Wand abgewandt ist, stärker zusammen, da sich dieser Bereich schneller in Richtung der Grenzfläche bewegt als die Seite nahe der Wand [118]. Zudem treten bei besonders kleinen Distanzen zwischen Kavitation und Festkörper Mikro-Jets auf [119]-[121].

Diese und andere Effekte wurden im Rahmen dieser Arbeit in einer Simulation mit der Finite-Volumen-Methode innerhalb der Toolbox OpenFOAM mit den in den Experimenten verwendeten Laser- und Materialparametern untersucht. Aufgrund des in der Simulation berechneten Radiusverlaufs der Kavitation ergibt sich ein Druckverlauf, abhängig vom Ort der virtuellen Druckmessung. Die bei der Simulation zugrunde liegenden Gleichungen werden im Folgenden dargestellt.

Eine detaillierte Berechnungsmethode der genauen Kavitationsblasendynamik mittels numerischer Modellierung der Navier-Stokes-Gleichung in finiten Volumen wurde u. a. von Lauer et al. dargestellt [122], basierend auf den Berechnungen von Vogel et al [106], [112]. Die relevanten Gleichungen für die Kavitationsblasendynamik in einer Flüssigkeit umfassen die Kontinuitätsgleichungen, die Navier-Stokes-Gleichung in der Formulierung inklusive der Viskosität, da diese für die Experimente in dieser Arbeit relevant ist, sowie die Zustandsgleichungen für Flüssigkeit und Gas [123]. Die Kontinuitätsgleichung für viskose Fälle ist in der Formulierung mit der Dichte ρ und der Geschwindigkeit U:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho U) = 0.$$
 Gl. 17

Die Navier-Stokes-Gleichung beschreibt die Bewegung einer Flüssigkeit und enthält auf der linken Seite die Terme entsprechend der Euler-Gleichungen für eine nicht-viskose Flüssigkeit [123]:

$$\frac{\partial(\rho U)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho U \otimes U) = -\nabla p + \nabla \cdot T + \int_{S(t)} \sigma \, \kappa(x') \hat{n}(x') \, \delta(x - x') dS', \qquad Gl. 18$$

wobei der Tensor T die viskose Spannung beinhaltet, σ die Oberflächenspannung darstellt, die als konstant angenommen wird, κ das Doppelte der durchschnittlichen Krümmung der Oberfläche und \otimes das dyadische Produkt bezeichnen. Die rechte Seite von Gl. 18 enthält die treibende externe Kraft in Form des Impulses p, ein Integral für die Oberflächenspannung σ über die Berührungsfläche S zwischen dem Gas in der Kavitation und der umgebenden Flüssigkeit, sowie den Viskositäts-Term mit dem Tensor T und der Viskosität μ [123], [124].:

$$T = \mu \left(\nabla U + (\nabla U)^T - \frac{2}{3} (\nabla \cdot U) \right) \mathbb{I} .$$
 Gl. 19

Dies ist jedoch nur für eine Newtonsche Flüssigkeit gültig, d. h. die Viskosität μ hängt nicht von der Frequenz der treibenden Kraft ab. Wegen der geringen Ausdehnung der Kavitationsblasen in Laserpuls-Experimenten ist der Einfluss der Gravitation vernachlässigbar [110].

Das Verhalten für den Spezialfall einer Kavitationsblase ohne nahegelegene Grenzflächen wird für den Radius *R* durch die Rayleigh-Plesset-Gleichung beschrieben [99]:

$$\rho\left(R\,\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}\right) = p_{\nu} - p_{\infty}(t) + p_{g0}(\frac{R_0}{R})^{3\gamma} - \frac{2\,S}{R} - 4\mu\frac{\dot{R}}{R}\,\,, \qquad Gl.\,\,20$$

Daraus wird der Druck p der ausgesandten Kugelwelle in Abhängigkeit vom Abstand r wie folgt berechnet [111]:

$$p = \rho_0 \frac{R^2 \ddot{R} + 2R \dot{R}^2}{r}.$$
 Gl. 21

Die Thermodynamik der Kavitationsblase wird mittels der Tait-Zustandsgleichung für wasserähnliche Medien beschrieben:

$$p(\rho) = (p_{\infty} + B)(\frac{\rho}{\rho_{\infty}})^{n_T} - B, \qquad Gl. 22$$

wobei p_{∞} den Atmosphärendruck und ρ_{∞} die Gleichgewichtsdichte bezeichnen, B den Tait-Druck mit B=304,6 MPa beschreibt und n_T den Tait-Exponent mit $n_T=7,15$ darstellt [123]. Zusätzlich wird die Zustandsgleichung für den Gas-Inhalt der Kavitation benötigt, die Nobel-Abel-Gleichung:

$$R_{spec} T = p \left(\frac{1}{\rho} - \frac{\beta}{\rho_{\infty}} \right)$$
 Gl. 23

wobei R_{spec} die spezifische Gaskonstante und β das Ko-Volumen bezeichnen; letzteres berücksichtigt die Ausdehnung der Moleküle – im Unterschied zur idealen Gasgleichung [125]. Diese Gleichungen liegen der Simulation der Kavitationsdynamik in dieser Arbeit zugrunde und werden mittels der im Folgenden dargestellten Finite-Volumen-Methode modelliert.

Finite-Volumen-Methode

Bei der Berechnung von Fluiddynamik wird häufig die Finite-Volumen-Methode (FVM) eingesetzt, da bei dieser Form der Diskretisierung des Raums einerseits die Massen- und Impulserhaltung gilt, da andererseits beliebige polygonale Volumenformen möglich und zudem verschiedene physikalische Randbedingungen leicht einzubinden sind [126]. Mittels der FVM wird der Raum zur numerischen Lösung der relevanten Gleichungen in kleine Volumenteilstücke aufgeteilt, wobei alle physikalischen Größen, die ein Volumenstück am Rand verlassen, in das benachbarte Volumenstück wieder eintreten, sodass die Erhaltungsprinzipien erfüllt werden. Speziell für die Berechnungen von Kavitationsblasen ist die Volume-of-Fluid-Methode mit entsprechenden Randbedingungen geeignet, die die Modellierung mehrerer verschiedener, nichtmischbarer, kompressibler, isothermer Flüssigkeiten sowie verschiedener Phasen wie gasförmig und flüssig ermöglichen, die ebenfalls nicht miteinander gemischt werden können. Dies ist mittels des Differentialgleichungslösers "CompressibleInterFoam" möglich, einem speziellen Teil der Toolbox "OpenFoam", die frei verfügbar ist [127]. Die detaillierte Implementation für die Simulation einer laserinduzierten Kavitationsblase im kugelförmigen Fall in Wasser wurde von Max Koch beschrieben [123]. Die Kompressibilität wird dabei – im Gegensatz zu der in "CompressibleInter Foam" gegebenen Standardform für die Gasphase (ψ_q) und für die flüssige Phase (ψ_l) mit den folgenden Gleichungen angenähert [123]:

$$\psi_g = \frac{d\rho_g}{dp} = \frac{\rho_g}{\gamma \tilde{p}} \left(1 + \frac{\beta}{\left(\frac{p_{\infty}}{\tilde{p}}\right)^{\frac{1}{\gamma}} (1-\beta)} \right)^{-1}$$
 Gl. 24

$$\psi_l = \frac{d\rho_l}{dp} = \frac{\rho_l}{n_T \left(\frac{\rho_l}{\rho_\infty}\right)^{n_T} (p_\infty + B)}.$$
 Gl. 25

Dabei bezeichnen β das Ko-Volumen mit dem Wert 0,0015 für Luft, γ den adiabatischen Exponenten mit dem Wert 1,4 für Luft, n_T den Tait-Exponenten mit dem Wert 7,15 für Wasser, B den Tait-Druck mit dem Wert von $3046 \cdot 10^5 \, Pa$ für Wasser und $\tilde{p} = \max(p, p_{min})$ den angepassten Druck, damit dieser stets positiv ist, da die Gleichung keinen negativen Druck erlaubt. Zudem wird die isotherme Bedingung durch die isentropische Bedingung ersetzt – d. h. die Reibung wird vernachlässigt und es erfolgt kein Netto-Transport von Wärme oder Materie. Somit wird die Dichte-Gleichung wie folgt verwendet [123]:

$$\rho_g\left(\tilde{p}\right) = \frac{\rho_{\infty}}{(1-\beta)\left(\frac{p_{\infty}}{\tilde{p}}\right)^{\frac{1}{\gamma}} + \beta} und \ \rho_l\left(\tilde{p}\right) = p_{\infty}\left(\frac{p+B}{p_{\infty}+B}\right)^{\frac{1}{n_T}}.$$
 Gl. 26

Zusätzlich wird die angepasste Transportgleichung verwendet, die aus der Kontinuitätsgleichung und der Kompressibilitätsgleichung hergeleitet wurde:

$$\frac{\partial \alpha_l}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_l U) + \nabla \cdot \left(U_r \alpha_l \alpha_g \right) = \alpha_l \alpha_g \quad \left(\frac{\psi_g}{\rho_g} - \frac{\psi_l}{\rho_l} \right) \frac{dp}{dt} + \alpha_l \nabla \cdot U , \qquad Gl. 27$$

wobei α als Bezeichnung für das Volumenstück mit dem jeweiligen Index für das flüssige Umgebungsmedium (l = liquid) bzw. für den gasgefüllten Kavitationsinnenraum (g = gas) dient. Eine analoge Kontinuitätsgleichung wird für den Druck verwendet [123]:

$$\left(\frac{\alpha_l}{\rho_l}\psi_l + \frac{\alpha_g}{\rho_g}\psi_g\right)\frac{dp}{dt} + \nabla \cdot U = 0.$$
 Gl. 28

Aufgrund der starken Kopplung der Druckkontinuitätsgleichung (Gl. 28) mit derjenigen für den Impuls (Gl. 27) wird zur Lösung der Algorithmus namens "pressure-implicit with splitting of operators" (PISO) verwendet [123]. Mittels dieser Gleichungen wird die Kavitationsdynamik mit besonderem Schwerpunkt auf den Einflüssen der Viskosität und der Geometrie modelliert (s. Kap. 3.7).

2.7.5 Einfluss der Viskosität auf Kavitationsbildung und Schallausbreitung

In dieser Arbeit wird die Tonerzeugung mit der Platzierung des Laserfokus in einem viskosen Gel umgesetzt (s. Kap. 3.1, 3.3, 4.2). Bei der Beschreibung des viskosen bzw. viskoelastischen Verhaltens eines Mediums ist der komplexe Schubmodul G^* von Bedeutung, der sich aus dem Speicher-G' und dem Verlustmodul G'' zusammensetzt: $G^* = G' + i G''$. Bei einem viskosen Medium ist der Verlustfaktor, der Quotient aus Verlust- und Speichermodul groß, wohingegen er bei einem elastischen Medium verschwindet [128]. Anschaulich bedeutet dieser Unterschied, dass sich ein elastisches Medium während der Krafteinwirkung verformt und danach wieder (teilweise) die Verformung rückgängig macht, während ein viskoses Medium bei Krafteinwirkung dauerhaft verformt wird. Das in dieser Arbeit verwendete Gel ist viskos, jedoch ist seine Elastizität vernachlässigbar.

Die Viskosität η beschreibt die innere Reibung eines Mediums und wird entweder als dynamische Viskosität mit $\eta = \frac{G''}{\omega}$ in der Einheit: Pa s = $\frac{N\,s}{m^2}$ bzw. centipoise (1 cp = 1 mPa s) oder als kinematische Viskosität ν als Verhältnis von dynamischer Viskosität zur Dichte ρ des Mediums beschrieben: $\nu = \frac{\eta}{\rho}$ mit der Einheit $\frac{m^2}{s}$. Die Viskosität wirkt u. a. in Form einer Dämpfung auf die Ausbreitung von Schall, wobei der pro Längeneinheit wirkende Dämpfungskoeffizient α quadratisch von der Kreisfrequenz ω abhängig ist, sodass die Dämpfung für hohe Frequenzen stärker wirkt als für tiefe und durch das Stokessche Gesetz beschrieben wird:

$$\alpha = \frac{\omega^2 \eta}{2 \rho c^3}, \qquad Gl. 29$$

wobei c die Schallgeschwindigkeit bezeichnet [129], [130].

Bei der Kavitationsblasendynamik wirkt sich eine höhere Viskosität als eine verlängerte Kollapszeit, eine Verringerung des maximalen Blasenradius' und eine Dämpfung der Blasen-Oszillationen sowie der bei den Kollapsen generierten Druckwellen aus, wie numerisch durch die Modelle von Maxwell und Oldroyd sowie experimentell u. a. durch Brujan et al. gezeigt wurde [120], [131]–[134]. Zudem wurde der Effekt der Dämpfung hoher Frequenzen bei Druckwellen in begrenzten Geometrien von Mikhail et al. theoretisch beschrieben und u. a. von Stojkov et al. gemessen [135], [136]. Bei ihren Experimenten verwendeten Brujan et al. als viskoses Medium die Mischung eines Polyacrylamids in Wasser. In einem ähnlichen Medium, einem polymerbasierten Gel, werden die Laserpulse in der vorliegenden Arbeit fokussiert und dadurch ebenfalls eine Dämpfung der hohen Frequenzanteile des generierten Schalls erreicht (s. Kap. 4.2).

2.8 Tonerzeugung durch laserbasierte nichtlineare Optoakustik

Durch einen optischen Durchbruch wird eine Schockwelle erzeugt, die sich zunächst mit einer Geschwindigkeit oberhalb der Schallgeschwindigkeit ausbreitet und dann innerhalb einer Zeitspanne von weniger als einer µs auf die Schallgeschwindigkeit des jeweiligen Mediums verlangsamt [106]. Akustisch entspricht der optische Durchbruch einem Knall-Ereignis. Prinzipiell sind solche laserinduzierten akustischen Ereignisse in Gasen, Flüssigkeiten und Feststoffen generierbar. Dabei ist die optische Durchbruchschwelle in Luft deutlich höher als in Wasser, wobei die Literaturwerte für nahinfrarotes Licht bei einer Schwellen-Laserenergiedichte in Luft von ca. 10³ J/cm² und in Wasser bei weniger als der Hälfte liegen [137]–[140]. Während die Aussendung einer akustischen Welle in Gasen und Flüssigkeiten durch die Ausdehnung des Fokusvolumens selbst erfolgt, geschieht dies beim Laserbeschuss von Feststoffen aufgrund der Ablation von Materialpartikeln [138].

In Wasser beträgt die Dauer des eigentlichen Knall-Ereignisses ca. 40 - 150 ns, gültig für Laserpulsdauern zwischen ca. 100 fs und mehreren ns [140]. Der Druck nahe am Ort des Durchbruchs erreicht Maximalwerte im Bereich Mega- bis Gigapascal, z. B. beträgt das Druckmaximum etwa 2 GPa in einem Abstand von 1 cm zur Kavitation, für Laserparameter mit einer Wellenlänge von 1064 nm, einer Pulsdauer von 6 ns, einer Pulsenergie von 1 mJ und einer numerischen Apertur (NA) von 0,8 [140].

Die Nutzung des laserinduzierten optischen Durchbruchs zur Klangerzeugung ist noch ein vergleichsweise kleines Forschungsgebiet. Kürzlich haben Kaleris et al. mittels optischer Durchbrüche in Luft eine Tonerzeugungsmethode demonstriert, die als Alternative zur elektrischen Übertragung und Wiedergabe von Klängen mit klassischen Lautsprechern dienen soll, da zur Übertragung weder Kabel noch andere Übertragungsmechanismen benötigt werden und die Methode dadurch ermöglicht, beliebige Bewegungen der Schallquellen durch eine Bewegung des Laserfokus zu erzeugen und damit den aktuell gebräuchlichen Surround-Soundsystemen mit zahlreichen Lautsprechern und komplizierten Berechnungen überlegen wären [138]. Zur Frequenzerzeugung wurde hierbei eine zeitliche Modulation der Laserpulsfolge mit der höchsten Pulsdichte am Maximum des Sinus eingesetzt, wobei aufgrund der Anwendung im HiFi-Bereich nach Aussage von Kaleris et al. eine Delta-Sigma-Modulation verwendet wurde [138]. Typischerweise wird bei einer Delta-Sigma-Modulation neben dem Pulsabstand auch die Pulslänge verändert und die Pulsdichte erreicht ihr Maximum bei den steilsten Flanken des Signals. Allerdings wurde die Pulsdauer bei Kaleris et al. konstant gehalten, weshalb zusätzlich die Pulsdichte nicht synchron mit der Flankensteilheit ihr Maximum erreicht. Insgesamt entspricht deshalb die Modulationstechnik von Kaleris et al. weniger einer Delta-Sigma-Modulation als vielmehr einer Pulsfrequenzmodulation. Prinzipiell wurde dabei festgestellt, dass beliebige Tonhöhen mittels der modulierten Laserpulsfolgen erzeugbar sind, wobei jedoch die mit dem verwendeten Laser experimentell realisierbaren Frequenzen auf ca. 20 Hz bis 1 kHz beschränkt waren. Zudem wiesen die Audiosignale eine zu höheren Frequenzen stark ansteigende Rauschamplitude auf, die das Erzeugen hoher Frequenzen zusätzlich erschwerte [138].

Ein gänzlich anderer Ansatz zur laserbasierten Tonerzeugung durch Peters und Park verwendet die lineare Absorption in Kombination mit der Resonanz einer Gasröhre, gefüllt mit Ethylen-Gas, dessen Absorptionsmaximum nahe 10,6 µm liegt und nutzen dies mittels eines kontinuierlichen

CO₂-Lasers mit einer Wellenlänge von 10,6 µm aus. Dabei werden die Laserpulse durch einen mechanischen Chopper erzeugt und für das Erzeugen verschiedener Tonhöhen ist eine Verstimmung des gesamten Systems durch eine Veränderung der Länge des Gas-Resonators vonnöten [141].

Zur Tonerzeugung mittels Laserpulsen wird in dieser Arbeit der nichtlineare optoakustische Effekt verwendet, wobei der Laserfokus in Wasser platziert wird, da hierdurch eine geringere Laserenergie zum Erreichen der Durchbruchschwelle erforderlich ist als in Luft, wie bei den Experimenten von Kaleris et al. Zur Übertragung der Laserpulse wird eine Lichtleitfaser mit einem Faserkern aus dotiertem Siliciumdioxid eingesetzt. Da hohe Laserenergien übertragen werden, ist ein großer Faserkerndurchmesser vorteilhaft, da dadurch die Zerstörschwelle der Faser steigt [142]. Die intrinsische Zerstörung geschieht auch hier durch eine Kaskade freier Elektronen während des optischen Durchbruchs. Ultrakurze Laserpulse, im Bereich von Femtosekunden oder kürzer, erfahren in Lichtleitfasern eine zeitliche Verbreiterung der Pulse, umso mehr, je länger die Faser und je kürzer die Pulsdauer ist. Dies ist jedoch für die hier verwendete Laserpulsdauer von 0,7 ns und Faserlängen von etwa einem Meter nicht relevant [143], [144].

2.9 Druckwellen: Einfluss durch Geometrie und Sensoreigenschaften

2.9.1 Reflexionen, Einfluss der Geometrie und Verhalten bei hohen Druckamplituden

Bei der Erzeugung von Druckwellen im Mittel- oder Innenohr sind die Einflüsse der Geometrie von Bedeutung, u. a. durch Reflexionen aufgrund der anatomischen Abmessungen im Bereich weniger Millimeter. Dazu wird die grundlegende Theorie im Folgenden anhand von Lerch et al. zusammengefasst [13]. Die Schallgeschwindigkeit und die Dichte sind entscheidende Faktoren für die Schallausbreitung und bestimmen auch das Verhalten des Schalls an Mediengrenzen. Dies wird in der Schallkennimpedanz zusammengefasst, dem Produkt aus Dichte und Schallgeschwindigkeit. Schall wird an Mediengrenzen, wenn die Abmessung deutlich größer als die Schallwellenlänge ist, zu einem Anteil reflektiert und der restliche Teil wird gebrochen. Dieser Anteil sowie der Brechungswinkel sind von der Änderung der Impedanz zwischen den beiden Grenzmedien abhängig. Der reflektierte Anteil des Schalldrucks $\frac{p_{refl}}{p_0}$ stellt den Reflexionsfaktor dar:

$$r_{refl} = \frac{p_{refl}}{p_0} = \frac{Z_G - Z_0}{Z_G + Z_0},$$
 Gl. 30

mit den Schallkennimpedanzen der Grenzfläche Z_G und des angrenzenden Mediums Z_0 . Die aus der Optik bekannten Gesetze über Reflexions- und Brechungswinkel gelten für Schall analog, wobei statt des Brechungsindex hier die Impedanz verwendet wird. Ebenso analog zur Optik treten Dispersion, Interferenz, Absorption und Streuung auf. Bei kleineren Abmessungen im Bereich der Schallwellenlänge wird der Schall an der Mediengrenze gestreut oder gebeugt, wobei die Beugung durch das Kirchhoff-Integral oder das Huygens-Fresnel-Prinzip berechnet wird [13].

Bei der Ausbreitung einer Druckwelle in begrenzten Geometrien mit einer deutlichen Änderung der Impedanz an der Mediengrenze, wie z. B. an der Grenze zwischen einer wasserähnlichen Flüssigkeit und einem Festkörper, wird die Druckwelle mehrfach reflektiert, sofern der Schall nicht zu stark gedämpft wird. Dabei sind nach zahlreichen Reflexionen diejenigen Frequenzanteile des Knalls am lautesten, die den Resonanzfrequenzen der jeweiligen Geometrie entsprechen. Hierbei führt z. B. ein Gefäß mit einem Wandabstand von 5 cm bei einer Schallausbreitung in Wasser – mit der Schallgeschwindigkeit von 1500 m/s – zu einer Resonanzfrequenz bei 15 kHz und damit im für den Menschen gerade noch hörbaren Frequenzbereich. In derselben Geometrie gilt jedoch in Luft anstelle von Wasser mit der Schallgeschwindigkeit 343 m/s eine für den Menschen deutlich besser hörbare Resonanz bei ca. 3,4 kHz. Alle Resonanz- oder Eigenfrequenzen f_r berechnen sich für einen Quader mit den Seitenlängen l_x , l_y und l_z mit den natürlichen Zahlen n_x , n_y und $n_z \ge 1$ sowie der Schallgeschwindigkeit c für das jeweilige Medium wie folgt:

$$f_r = \frac{c}{2} \sqrt{\left(\frac{n_x}{l_x}\right)^2 + \left(\frac{n_y}{l_y}\right)^2 + \left(\frac{n_z}{l_z}\right)^2}.$$
 Gl. 31

Die tiefste Eigenfrequenz befindet sich somit bei: $f_{min} = \frac{c}{2} \frac{1}{l_{max}}$ [13].

2.9.2 Einfluss des Sensors auf Druckmessungen – inbes. Phasenantwort

Aufgrund der begrenzten Bandbreite und definierten Phasenantwort der in dieser Arbeit verwendeten Sensoren zur Messung des Druckverlaufs werden deren Einflüsse auf die Messergebnisse im Folgenden theoretisch thematisiert. Die bei der Entstehung und bei jedem Kollaps einer Kavitationswelle entstehenden Schockwellen, die nach weniger als 1 us ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit auf Schallgeschwindigkeit verringern, weisen eine Druckanstiegszeit im Bereich von etwa 100 ns auf, entsprechend Frequenzen von etwa 10 MHz [140]. Die zur Druckwellenmessung verwendeten Hydrofone besitzen typischerweise eine Bandbreite von etwa 100 kHz bis 20 MHz [145]. Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Nadelhydrofon beträgt die gemessene Druckanstiegszeit 0,2 µs für die laserpulsgenerierten optischen Durchbrüche und liegt somit unter den laut Hersteller auflösbaren Frequenzen von bis zu 30 MHz. Hingegen besitzt das bei dem für Pulsfolgenmessungen eingesetzten Hydrofon eine Anstiegszeit von etwa 2,5 µs [146], [147]. Dies führt dazu, dass der wahre Druckanstieg der Kavitationsdynamik nicht auflösbar ist und stattdessen eine Verbreiterung des Druckanstiegs und eine Verringerung der maximalen Druckamplitude in den Messungen auftreten. Zusätzlich entstehen durch die Phasenantwort des Hydrofons und Tiefpassfilter-Eigenschaften des Ladungsverstärkers des Hydrofons weitere Einflüsse auf die Messergebnisse. Die theoretischen Grundlagen zu diesem Phänomen werden im Folgenden erläutert.

Die Phasenantwort des Drucksensors beeinflusst die Form des Drucksignals. Insgesamt führt eine nichtglatte Phasen- und Frequenzantwort – wie auch bei dem hier vorliegenden Hydrofon für Frequenzen oberhalb von 100 kHz (s. Kap. 3.2.1) – dazu, dass aus einem Delta-ähnlichen Impuls mehrere Oszillationen werden und bei entsprechenden Phasenwerten ein Faltungsartefakt im Detektor auftritt, sodass die anfängliche positive Druckamplitude zu einer negativen gespiegelt werden kann [145].

Bei bekannten Verläufen der Phasen- und Frequenzantwort ist es möglich, das tatsächliche Signal aus dem gemessenen Signal mittels einer Faltung zu berechnen [145]:

$$P(f) = \frac{V(f)}{M(f) \times H(f)},$$
 Gl. 32

wobei P(f) das entfaltete Signal ist, V(f) das gemessene Signal, M(f) die komplexe Sensitivität abhängig von der Frequenz – diese ist erforderlich und entweder zu messen oder vom Hersteller anzugeben – sowie H(f) der Bandpassfilter. Für das in dieser Arbeit verwendete Hydrofon liegen aus einer Studie von Hayman und Robinson Messdaten für die komplexe Sensitivität für einen beschränkten Frequenzbereich von 100 - 400 kHz vor (s. Abb. 6) [148].

Zusätzlich führt die Resonanz des Sensors, in diesem Fall bei ca. 100 kHz, zum Auftreten von einem sogenannten Klingeln ("Ringing"), d. h. zu Artefakten in Form von Oszillationen vor und nach dem eigentlichen kurzen Impuls-Signal, die ausschließlich durch die Sensoreigenschaften des Hydrofons hervorgerufen werden (s. Abb. 7) [145].

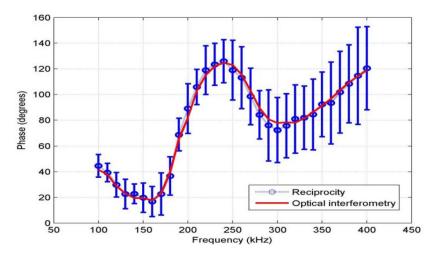


Abbildung 6: Phasenantwort des in dieser Arbeit verwendeten Hydrofons (Brüel&Kjaer Typ 8103) gemessen von Hayman und Robinson, mit Permission aus [148].

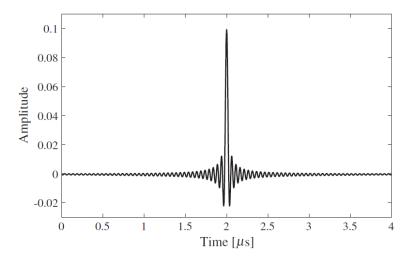


Abbildung 7:Entstehung von Oszillationen bei Messung eines kurzen Impulses, berechnet von Johansen et al. mit der Faltung mit den Phasen- und Frequenzantworten des Detektors, mit Permission aus [145].

2.10 Pulsmodulationstechniken

Aus der Informationsübertragung in den Bereichen Radio oder Telefon sowie heutzutage zusätzlich in der optischen Kommunikation, z. B. über das Internet, sind verschiedene Pulsmodulationstechniken bekannt und gebräuchlich, darunter u. a. die Pulsamplituden-, Pulsweiten-, Pulsdichtemodulation (bzw. Pulsintervall- oder Pulsfrequenzmodulation) sowie die Kombination von mehreren dieser Methoden. Während die Information bei der Pulsamplitudenmodulation durch die variierende Amplitude der Pulse codiert wird, ist die Information bei der Pulsweitenmodulation in der Breite der Pulse bzw. bei der Pulsdichtemodulation in der variierenden Länge der Pause zwischen den Pulsen enthalten. Dementsprechend wird die Pulsdauer bei der Pulsamplitudenmodulation und der Pulsdichtemodulation konstant gehalten. Hingegen ist die Pulsamplitude bei der Pulsdichtemodulation und der Pulsweitenmodulation konstant. Bei einer Kombination werden z. B. sowohl die Pulsweite als auch die Pause zwischen den Pulsen moduliert. Für eine Informationsübertragung ist auf der Senderseite ein Gerät zur Codierung bzw. Modulation erforderlich sowie auf der Empfängerseite ein weiteres Gerät zur Decodierung bzw. Demodulation.

In dieser Arbeit wird die Modulation hingegen nicht im eigentlichen Sinne zur Informationsübertragung verwendet, sondern zur Tonerzeugung, sodass die Frequenzanteile des Spektrums des

Modulationssignals von zentraler Bedeutung sind. Dabei fungiert in den Experimenten das jeweilige Druckmessgerät als Empfänger, in künftig zu entwickelnden Anwendungen wäre das menschliche Gehör der Empfänger. Im Folgenden werden ausgewählte Modulationstechniken gegenübergestellt, hauptsächlich anhand der Literatur von Kaluarachchi und Wilson [149], [150].

Insgesamt werden Pulsmodulationstechniken in analoge, d. h. mit kontinuierlicher Variation des jeweiligen Parameters, oder digitale Methoden, d. h. mit diskreten Werten, eingeteilt. Innerhalb der analogen Modulationsmethoden wird unterschieden in die Modulation der Zeit und der Pulsform. Zur Pulsform gehören vor allem die Amplitude, Dauer und Steigung.

Die zeitbasierten Techniken werden weiter unterteilt in isochron, d. h. mit einem Zeitfenster fester Länge zur Positionierung der Pulse, sowie anisochron, bei denen die Fensterlänge variabel ist. Zu den isochronen Methoden gehören die Pulsweiten-, -phasen- und die Pulsdichtemodulation. Die schematische Funktionsweise sowie die wichtigsten Eigenschaften sind in Abb. 8 zusammengefasst. Bei der Pulsphasenmodulation gibt es ein festes Zeitfenster für jeden Puls bzw. einen festen Takt, innerhalb dessen die exakte Position des Pulses variiert wird. Hingegen wird bei der Pulsdichtemodulation die Position des jeweils vorangegangenen Pulses als Referenz verwendet, sodass es kein festes Zeitfenster für die Pulse gibt. Zu den anisochronen Techniken gehören u. a. die Pulsintervall-, Pulsfrequenz- und die Kombination von Pulsintervall- und Pulsweitenmodulation.

Bei den digitalen Modulationstechniken ist eine Diskretisierung des zu übertragenden Signals erforderlich, die abhängig von der Wahl der Auflösung zu einer Verzerrung des Originalsignals führt. Die analogen Modulationsmethoden existieren auch in ihren digitalen Äquivalenten. Eine zusätzliche digitale Methoden stellt z. B. die Pulscodemodulation (PCM) dar, die ein analoges, d. h. kontinuierliches, Zeitsignal mittels einer PAM abtastet. Anschließend wird das Resultat mittels einer zeitlich konstanten Abtastrate diskretisiert, woraufhin die Werte je nach Methode mit verschiedener Genauigkeit quantisiert und dann, meist binär, codiert werden. Mit einer Auflösung von vier Bit im Binärcode werden dementsprechend 15 verschiedene Amplituden codierbar. Die PCM wird u. a. aufgrund der geringen Anforderungen an die Datenmenge und Übertragungsrate, wegen ihrer hohen Fehlertoleranz und des guten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses u. a. im HiFi- und Hörgerätebereich zur Codierung verwendet [156]–[158]. Aktuell wird z. B. die differentielle PCM zur Codierung in Cochlea-Implantaten erforscht [151].

Hingegen sind sowohl der Pulsweiten- als auch der Pulspositionsmodulation nichtlineare Verzerrungen eigen. Die Pulsweitenmodulation (PWM) wird häufig zur Steuerung der Leistung eingesetzt, u. a. auch in LEDs und Lasern, da je nach Pulsbreite verschiedene Leistungen – als Integral über die Zeit – erzeugt werden, ohne dass die tatsächliche Amplitude verändert werden muss. Deshalb wird die PWM vor allem dort eingesetzt, wo eine Veränderung der Amplitude nicht oder nur unter größerem Aufwand bzw. in unzureichendem Tempo möglich ist. Bei der Pulspositions/intervallmodulation wird der Puls selbst nicht verändert, sondern ausschließlich die Pause zwischen den Pulsen variiert. Diese Methoden sind für die optische Kommunikation aufgrund der hohen maximalen Leistung und zugleich niedrigen Durchschnittsleistung vorteilhaft [150]. Zudem ist das Signal-Rausch-Verhältnis hierbei besser als bei der PWM oder PAM [152].

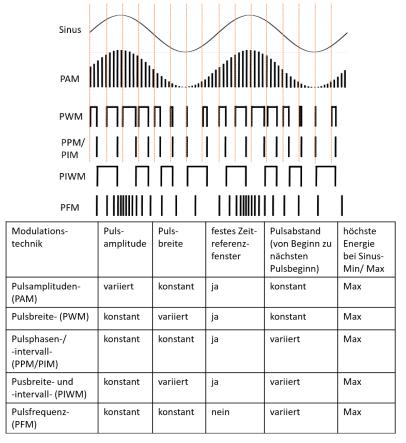


Abbildung 8:Modulationstechniken: Pulsamplituden (PAM), Pulsweiten- (PWM), Pulsphasen/-intervall- (PPM/PIM, mit Variation der Position nur innerhalb eines festen Zeitfensters, dafür orange Referenzlinien), kombinierte Pulsintervall- und -weitenmodulation (PIWM), Pulsfrequenzbzw. Pulsdichtemodulation (ohne festes Referenzfenster), nach [149], [150].

Bei allen Zeit-Techniken sind im Frequenzspektrum neben der Modulationsfrequenz f_m auch die Mittenfrequenz $f_s = \frac{1}{T_0}$ sowie deren Vielfache und jeweils Nebenfrequenzen im Abstand von f_m und dessen Vielfachen enthalten, wobei T_0 die mittlere Zeit zwischen zwei Pulsen bezeichnet (s. Abb. 9).

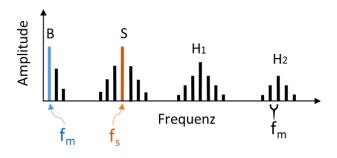


Abbildung 9: Typisches Spektrum einer zeitbasierten Pulsmodulation mit B= Grundfrequenz (Baseband component), S=sampling clusters, H1,2= harmonic sampling clusters. Die Abstände zwischen den Strichen und die Position des allerersten Strichs bei B entsprechen der Modulationsfrequenz, die Position des Maximums bei S ist bei der Samplingfrequenz bzw. der Trägerfrequenz, H1 ist zentriert um die doppelte Frequenz von S, H2 um das Dreifache, es folgen weitere nicht dargestellte Cluster bei höheren Vielfachen. Die genauen Amplituden hängen von der gewählten Modulationsart und den Parametern ab, modifiziert nach [149], [150].

Bei den Frequenzspektren der verschiedenen Techniken variiert die Verzerrung, die durch die Anzahl und Amplitude der Oberschwingungen bestimmt wird und typischerweise als THD, total

harmonic distortion, angegeben wird. Die Verzerrung berechnet sich aus dem Verhältnis der summierten Leistungen P_f aller Störfrequenzen gegenüber der Grundfrequenz P_g [149], [150]:

$$THD = \frac{\sum_{f} P_f}{P_g} . Gl. 33$$

Bei der Umsetzung insbesondere einer digitalen Modulationsmethode ist zudem das Nyquist-Shannon-Theorem zu beachten, wonach die Abtastrate und die Diskretisierung für ein Signal mindestens doppelt so hoch wie die höchste abzubildende Frequenz des Signals sein müssen [153]. Bei akustischen Modulationen ist zu beachten, dass das menschliche Gehör die Eigenschaften eines Tiefpass-Filters aufweist, wobei die Filterfrequenz je nach Alter und Gehörgesundheit bei maximal 20 kHz, jedoch bei normalhörenden Erwachsenen meist bei ca. 15 kHz liegt. Da die technische Decodierung eines modulierten Signals bei Anwendungen außerhalb der Akustik meist ebenfalls durch einen Tiefpassfilter geschieht, u. a. bei der Pulsdichte-/-frequenzmodulation, sind solche und ähnliche Modulationsansätze zur Tonerzeugung für ein Hörimplantat vielversprechend [154].

In dieser Arbeit werden zwei verschiedene Modulationsansätze der Pulsdichtemodulation (PDM) verwendet. Bei der ersten Variante variiert der zeitliche Abstand benachbarter Pulse entsprechend dem Wert des Sinus an der jeweiligen Stelle. Bei der zweiten Variante wird immer dann ein Puls gesetzt, wenn das Integral unter der Kurve einen gewählten konstanten Schwellwert überschreitet. Dies entspricht einer integralen Pulsdichtemodulation, wobei aufgrund der diskreten Zeitwerte in diesem Fall anstelle des Integrals eine Summe verwendet wird, um das Integral anzunähern. Eine solche Integral-Pulsmodulation wurde von Li und Jones untersucht und erfolgreich zur Stimulation von Nerven angewendet [155]. Die Frequenzamplituden hängen dabei linear vom gewählten Schwellwert ab, sodass eine Lautstärkeregelung durch die Änderung des Schwellwerts möglich ist. Zudem sind bei einer ausreichend hohen maximalen Pulsfrequenz im Frequenzspektrum keine niedrigzahligen Obertöne der Modulationsfrequenz und andere Störfrequenzen im tiefen und mittleren Frequenzbereich vorhanden (s. Kap. 3.7, 5.2).

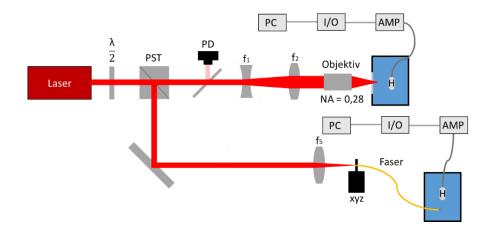
Die Erzeugung tiefer akustischer Töne zwischen 50 Hz und 1 kHz mittels einer PDM wurde bereits mit kurzen elektrischen Plasma-Entladungspulsen von Bölke et al. [156] durchgeführt, wobei die Modulationstechnik analog zum Konzept von Ross erfolgte [157]. Bei Bölke et al. wurde eine zusätzliche Modulationstechnik als Vergleich zur PDM umgesetzt, bei der innerhalb eines Blocks von der Dauer der Modulationsfrequenz jeweils eine gleichmäßige hochfrequente Pulsfolge mit einer Repetitionsrate von 28 kHz appliziert wird, woraufhin anschließend eine Pause derselben Blocklänge und nachfolgend wieder ein Pulsblock folgt etc. Die Frequenzspektren des durch die beiden Methoden erzeugten Schalls unterscheiden sich deutlich voneinander. Zudem ist im Vergleich zu dem Eingangssignal eine starke Verzerrung durch Obertöne sichtbar, bedingt durch die Maximalfrequenz von 28 kHz. Dennoch ist in den akustischen Spektren stets die Modulationsfrequenz dominant gegenüber den Obertönen, wobei jedoch Frequenzkomponenten > 1 kHz nicht gezeigt wurden [156].

3 Materialien und Methoden zur laserinduzierten Tonerzeugung

Für die laserbasierte Tonerzeugung wird im Rahmen dieser Arbeit ein optischer Aufbau entwickelt, der zunächst als Freistrahl-Aufbau konstruiert und anschließend um eine Transmission mittels einer Lichtleitfaser erweitert wird (s. Kap. 3.1). Die Druckmessungen erfolgen mit drei verschiedenen Sensortypen, abhängig von den jeweiligen Anforderungen an die Genauigkeit im Zeit- bzw. Amplitudenbereich sowie von dem verfügbaren Platz (s. Kap. 3.2). Die Fokussierung erfolgt, nach anfänglichen Experimenten in Wasser, in einem selbstgemischten viskosen Gel (s. Kap. 3.3) zur Erzeugung mittel- und tieffrequenter Töne. Die Validierung der im Modell entwickelten Tonerzeugungsmethode wird an humanen Felsenbein-Präparaten (ex vivo) durchgeführt (s. Kap. 3.4). Zur Beurteilung des Risikos einer Gewebeschädigung durch die von den Laserpulsen eingetragene Wärme wird die Temperaturerhöhung durch die Laserpulse gemessen (s. Kap. 3.5). Neben diesen experimentellen Methoden werden in diesem Kapitel zudem die Berechnungen, die zur Pulsmodulation verwendet werden (s. Kap. 3.6) sowie die konkrete Umsetzung der Simulation erläutert, die dem Verständnis der detaillierten Kavitationsdynamik basierend auf den im Experiment gemessenen Werten dient (s. Kap. 3.7).

3.1 Optischer Aufbau

Die für die Tonerzeugung eingesetzten Laserpulse werden mittels des Lasers HELIOS 1064-5-50 (Coherent, Inc., US) generiert, der eine Wellenlänge von 1064 nm, eine Pulsdauer von etwa 0,7 ns und eine Pulsenergie von 100 µJ aufweist. Mit diesen Parametern erfüllt der Laser sowohl die Bedingungen des Druck- als auch des thermischen Einschlusses im Fall von Wasser und ähnlichen Materialien (vgl. Kap. 2.6). Die Pulsrepetitionsrate ist variabel einstellbar bis maximal 20 kHz. Die Pulsfolge ist unter Einhaltung dieser Maximalfrequenz frei wählbar und wird mittels eines binären Trigger-Signals festgelegt. Dadurch sind u. a. nicht-gleichförmige Pulsfolgen möglich, wie z. B. bei einer Pulsdichtemodulation (vgl. Kapitel 2.10). Die Laserpulsenergie wird mittels einer Halbwellenlängen-Verzögerungsplatte (WPH05M-1064, Thorlabs Inc., US) und einem polarisierenden Strahlteiler (PBS12-1064, Thorlabs Inc., US) eingestellt (s. Abb. 10). Zugleich wird dadurch kontrolliert, welcher Anteil der Laserleistung in den Freistrahl-Aufbau bzw. in den Faser-Aufbau gelangt. Im weiteren Verlauf des Freistrahl-Arms wird der Laserstrahl mittels des Mikroskopobjektivs mit einer NA von 0,28 (Mitutoyo Plan Apo SL infinity corrected 20x, 378-810-3, Edmund Optics, Inc., US, Arbeitsabstand 4 cm) in einen Wasserbehälter durch ein dünnes optisches Fenster (Stärke ca. 100 µm) fokussiert. Auf die Apertur des Objektivs wird der Strahldurchmesser zuvor mittels zweier Linsen angepasst (s. Abb. 10). Der ellipsoid geformte Laserfokus weist im Freistrahl-Aufbau einen Durchmesser orthogonal zum Laserstrahl von ca. 7 µm und parallel zum Laserstrahl von ca. 100 µm auf (vgl. Kap. 2.7.2 und [106]).



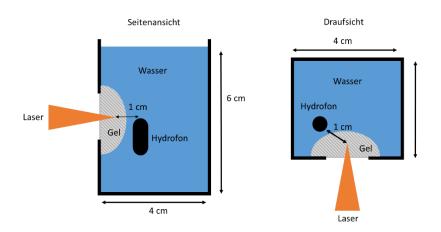


Abbildung 10: Optoakustik-Aufbau: Nanosekunden-Pulslaser, Verzögerungsplatte $(\frac{\lambda}{2})$, Polarisationsstrahlteiler (PST), obere Hälfte bildet den Freistrahl-Aufbau mit: Linsen ($f_1 = -50$ mm, $f_2 = 125$ mm) zur Anpassung des Strahldurchmessers an die Apertur des Objektivs (NA = 0,28), Wasserbehälter mit Hydrofon (H), Ladungsverstärker (AMP), Multifunktion- I/O-Gerät (Input/Output), Computer mit Matlab-Software; untere Hälfte bildet den Faser-Aufbau mit: Fokussierungslinse (f = 35 mm) zur Einkopplung in die optische Lichtleitfaser über eine dreiachsige Verschiebebühne (xyz). B: Geometrie der Anordnung des Hydrofons im Wasserbehälter sowie die Position und ungefähren Abmessungen des Gels im Falle der Experimente mit Gel. Bei den Experimenten ohne Gel dasselbe Setup, nur ohne Gel.

Der Anteil des Laserlichts, der in den Faser-Aufbau geleitet wird, wird durch eine Linse (bikonvex, f=35 mm, Thorlabs LB4879-B) in eine Multimoden-Glasfaser eingekoppelt (Step-index Faser Thorlabs FP1000ERT: NA = 0,5, Kerndurchmesser 1 mm). Die genaue Einstellung der Einkopplung erfolgt über eine dreiachsige Mikrometer-Verschiebebühne (MBT616D, Thorlabs). Zur Fokussierung des Laserlichts befinden sich am auskoppelnden Ende der Faser zwei Kugellinsen (43709, Lens ball, Edmund optics, Inc., US, Durchmesser 1,5 mm, Brechungsindex 1,517), die mit der Faser in einer 3D-gedruckten Hülse mittels eines optischen Klebers montiert sind (Norland Optical Adhesive NOA 89, Norland Products, Thorlabs UK, s. Abb. 11). Die Hülse weist einen Innendurchmesser von 1,6 mm und einen Außendurchmesser von 2,5 mm auf. Der Laserfokus befindet sich ca. 150 μm hinter dem Ende der zweiten Kugellinse in Wasser bzw. in Gel. Diese Fokuslänge wurde mittels einer Zemax-Berechnung der geometrischen Strahlenoptik ermittelt, was bei einer 90 %-igen Ausfüllung der Kugellinse durch den Laser einer NA von ca. 0,6 entspricht [158] und damit deutlich höher als bei dem Freistrahl-Aufbau. Die Durchbruchschwelle liegt im Faseraufbau laut der Simulation der freien Elektronendichte basierend auf [140]

bei einer Pulsenergie von ca. 1,4 μ J (vgl. Kap. 2.7.2). Hingegen beträgt die Durchbruchschwelle im Freistrahl-Aufbau aufgrund der geringeren NA etwa 6,3 μ J.

Inspiriert wurde der Aufbau zur Fokussierung am Faserende von der Publikation von Yang, Guang, et al., die eine Fokussierung zur Bildgebung mit denselben Linsen und demselben Faserdurchmesser nutzten, jedoch in Verbindung mit einem Laser mit einer Wellenlänge von 750 nm, einer Pulsenergie von 10 mJ und einer Pulsdauer von 10 ns [159].

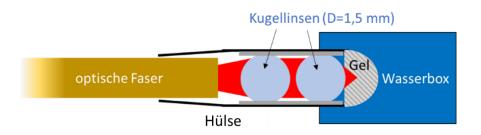


Abbildung 11: Aufbau der Fokussierung am Faserende mittels zweier Kugellinsen, Laserfokus in Gel.

Zunächst werden die Experimente zur Untersuchung der grundlegenden Kavitationsdynamik, der akustischen Frequenzspektren sowie des Einflusses der Viskosität in einem 3D-gedruckten quaderförmigen Wasserbehälter durchgeführt (Abmessungen 4 x 4 x 6 cm³, s. Abb. 10). Zudem wird zur Untersuchung des Einflusses der Geometrie im Hinblick auf die im letzten Schritt in dieser Arbeit vorgenommenen Validierungsexperimente in humanen Felsenbein-Präparaten ein Zylinder ähnlich einer ausgerollten Cochlea verwendet. Dieser Zylinder ist ebenfalls 3D-gedruckt und besitzt einen Innendurchmesser von 2,5 mm, eine Länge von 3 cm und zusätzlich eine konische Erweiterung über eine Länge von 1 cm auf einen Innendurchmesser von 1,5 cm, um das Hydrofon darin platzieren zu können (s. Abb. 12). Die Cochlea besitzt einen kleineren Innendurchmesser von ca. 1-2 mm, jedoch ist eine Platzierung des Laserfokus innerhalb eines Zylinders mit einem solchen Durchmesser aufgrund der Fokussierungshülse mit dem Außendurchmesser von 2,5 mm nicht möglich.

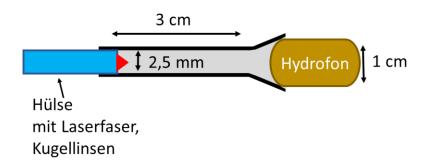


Abbildung 12: Aufbau mit Abmessungen bei Experimenten im Zylinder als Modell-Cochlea.

3.2 Messgeräte

Zur Druckmessung werden ein Hydrofon, ein Nadelhydrofon sowie faseroptische Drucksensoren verwendet, deren Eigenschaften im Folgenden dargestellt werden.

3.2.1 Hydrofon

Für die grundlegenden Druckmessungen im Wasserbehälter wird zunächst ein Hydrofon verwendet, das vom Hersteller explizit für Ultraschall- und Kavitationsmessungen empfohlen wird, jedoch eine limitierte Zeitauflösung aufweist (8103, Brüel & Kjær (Sound and Vibration Measurement A/S), Denmark). Die Sensitivität hingegen ist mit –211dB re 1 V/μPa hoch und zudem in sieben Stufen je nach Lautstärke des zu messenden Signals bzw. Abstand zur Schallquelle einstellbar. Die Frequenzantwort verläuft laut Hersteller bis ca. 100 kHz glatt (s. Abb. 13), insgesamt ist die Verwendung empfohlen für Schallfrequenzen zwischen 0,1 Hz und 180 kHz (s. Abb. 13). Die im Experiment messbare Druckanstiegszeit beträgt 2,5 μs. Die Abmessungen des Hydrofons sind mit 16 mm x 9,5 mm für Experimente in ausreichend geräumigen Modellbehältern geeignet, die Richtungsabhängigkeit ist bis 100 kHz mit horizontal maximal +-2dB und vertikal +-4dB relativ gering [160].

Das Hydrofon wird über einen Verstärker (Nexus 2692-0S1, bandwidth 100 kHz, Brüel & Kjær (Sound and Vibration Measurement A/S), Denmark)) mit der Analysekarte (NI USB 6356, NI, National Instruments Corp., US) verbunden. Dabei enthält der Verstärker einen Bandpassfilter mit variabler Einstellung der Grenzfrequenzen, wobei in dieser Arbeit mit der Einstellung als Bandpassfilter zwischen 0,1 Hz und 100 kHz gearbeitet wird, da dies die tiefstmögliche Untergrenze und die höchtmögliche Obergrenze darstellt und somit die größtmögliche Bandbreite erreicht wird. Das Oszillationsmessgerät wird mit einer Auslesefrequenz von 1 MHz betrieben.

Insgesamt bestimmt das Messgerät mit der niedrigsten Frequenzobergrenze die maximale auflösbare Frequenz. In diesem Fall liefert der Ladungsverstärker mit 100 kHz die Limitation, sodass nach dem Nyquist-Theorem maximal 50 kHz-Schwingungsfrequenzen auflösbar sind. Außerdem sind bei den Messergebnissen die Phasenantworten der Messgeräte zu beachten (s. Kap. 2.9.2). Somit ist dieses Hydrofon vor allem für Messungen geeignet, bei denen die akustischen Frequenzspektren im menschlichen Hörbereich bis 20 kHz untersucht werden sollen, jedoch ist die Zeitauflösung für detaillierte Untersuchungen der Kavitationsdynamik unzureichend. Zudem führt die unzureichende Maximalfrequenz bei bipolaren Druckimpulsen dazu, dass die gemessene Druckamplitude deutlich geringer ist als die tatsächliche Amplitude (vgl. Kap. 2.9.2). Für solche Experimente zur Kavitationsdynamik wird deshalb das im folgenden Unterkapitel erläuterte Nadelhydrofon eingesetzt.

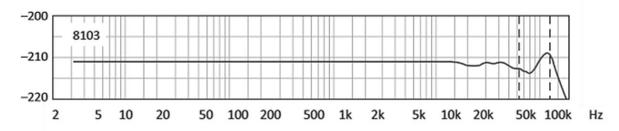


Abbildung 13: Frequenzantwort des Hydrofons (Brüel & Kjaer 8103) laut Datenblatt des Herstellers, in der Einheit dB re $1V/\mu$ Pa [160].

3.2.2 Nadelhydrofon

Die Dauer der initialen Druckwelle, die durch den optischen Durchbruch ausgelöst wird, beträgt weniger als 1 µs und enthält damit Frequenzen oberhalb von 1 MHz, sodass eine genaue Zeitauflösung mit dem in Kap. 3.2.1 beschriebenen Hydrofon aufgrund dessen Anstiegszeit von ca. 2,5 µs und dem zusätzlichen Tiefpassfilter des Verstärkers auf 100 kHz nicht ausreichend genau möglich ist (vgl. Kap. 2.9.2). Deshalb wird bei der Untersuchung der detaillierten Kavitationsdynamik ein Nadelhydrofon mit einer hohen Zeitauflösung eingesetzt. Dadurch ist zudem die Bestimmung der tatsächlichen Druckamplitude möglich.

Das hier verwendete Nadelhydrofon NH1000 (Precision Acoustics, GB) weist eine Anstiegszeit von ca. 0,2 µs und einen kalibrierten Frequenzbereich von 100 kHz bis 20 MHz auf [161]. Der aktive Sensorbereich besteht aus einer piezoelektrischen Polyvinylidenfluorid-Folie (PVDF) mit einem Durchmesser von 1 mm und einer Folienstärke von 28 µm. Das Auslesen der Messwerte erfolgt über ein Oszilloskop mit ausreichend hoher Bandbreite (70 MHz, Rohde & Schwarz RTB2004) und einem zwischengeschalteten Durchgangsabschluss zur Anpassung des Eingangswiderstands von 50 Ohm, für den das Nadelhydrofon kalibriert ist, auf den Widerstand von 1 Megaohm am Oszilloskop-Eingang [162]. Allerdings weist das Nadelhydrofon eine Messunsicherheit der Amplitude von ca. 19 % laut Hersteller sowie eine starke Richtungsabhängigkeit auf, sodass dieser Wert der Ungenauigkeit ausschließlich bei exakt auf die Kavitation ausgerichtetem Drucksensor erreicht wird und ansonsten deutlich geringere Druckamplituden gemessen werden [161]. Deshalb sowie aufgrund der fehlenden Kalibrationsangaben für Frequenzen < 100 kHz ist dieses Nadelhydrofon für die Untersuchung der akustischen Eigenschaften der Frequenzspektren innerhalb des menschlichen Hörbereichs nicht optimal und wird somit vor allem für die Untersuchung der detaillierten Kavitationsdynamik eingesetzt.

3.2.3 Faseroptische Drucksensoren

Für die Experimente in Felsenbein-Präparaten werden optische Drucksensoren auf Glasfaserbasis (FOP-M260-NS-1050C (FISO, Kanada)) mit dazugehöriger Kontrolleinheit (Veloce 50, FISO, Kanada) verwendet, da die Abmessungen und Flexibilität die Platzierung in der Cochlea ermöglicht, im Gegensatz zu dem Hydrofon und dem Nadelhydrofon. Die Druckmessung erfolgt dabei über ein Weißlicht-Fabry-Perot-Interferometer, indem jede Druckänderung in der unmittelbaren Sensorumgebung zur Auslenkung der am Ende der optischen Faser befindlichen Silikon-Membran führt, wodurch sich die optische Weglänge in diesem Arm des Interferometers und somit das optische Signal bei der Überlagerung des Lichts mit dem Referenzarm ändert [163].

Bei mit ähnlichen Drucksensoren durchgeführten erstmaligen intracochleären Druckmessungen von Nakajima et al. mit einer akustischen Stimulation im Gehörgang wurde diese Methode als präzises Instrument zur Abschätzung der durch Innenohr- oder Mittelohr-Stimulation erzeugbaren Schalldruckpegel validiert (vgl. Kap. 2.3).

In dieser Arbeit werden die intracochleären Druckamplituden mit Drucksensoren in der Scala vestibuli (SV) und der Scala tympani (ST) gemessen, über 20 sec bzw. eine Minute – je nach eingesetzter Pulsfolge bzw. Pulsdichtemodulation gemittelt – und anschließend die Druckdifferenz unter Beachtung der Kalibration wie folgt berechnet. Zunächst werden die gemessenen analogen Ausgangsspannungen U in Volt der Drucksensoren in der Scala vestibuli (SV) und der Scala tympani (ST) mit einer Fouriertransformation in den Frequenzraum überführt, sodass sich

komplexe Werte für jede gemessene Frequenz und für jeden Sensor ergeben. Daraus werden jeweils der Betrag $U_{SV}(f)$, $U_{ST}(f)$ und die Phase $\varphi_{SV}(f)$, $\varphi_{ST}(f)$ mit den bei der vorher durchgeführten Kalibration ermittelten frequenz- und sensorabhängigen Werten kalibriert. Dabei wird der Betrag durch stellenweise Multiplikation mit dem frequenzabhängigen Kalibrationsfaktor zu $P_{SVK}(f)$ und $P_{STK}(f)$ kalibriert:

$$P_{SV}(f) = U_{SV}(f) K_{SV}(f);$$
 $P_{ST}(f) = U_{ST}(f) K_{ST}(f).$ Gl. 34

Die Kalibration der Phasen erfolgt jeweils durch Subtraktion der Kalibrationsphase des Sensors von der Referenzphase für die jeweilige Frequenz. Mit den kalibrierten Phasen $\varphi_{SVK}(f)$ und $\varphi_{SVT}(f)$ und den kalibrierten Beträgen wird sodann die komplexe intracochleäre Druckdifferenz P_{Diff} in Pascal berechnet [38]:

$$P_{Diff}(f) = P_{SVK}(f) \cdot \cos(\varphi_{SVK}(f)) - P_{STK}(f) \cdot \cos(\varphi_{STK}(f))$$
$$+ i \cdot P_{SVK}(f) \cdot \sin(\varphi_{SVK}(f)) - i \cdot P_{STK}(f) \cdot \sin(\varphi_{STK}(f)) \qquad Gl. 35$$

Aus dem Betrag $|P_{Diff}|$ dieser komplexen Druckdifferenz ist bei vorhandener Vergleichsmessung der Druckamplituden im äußeren Gehörgang P_{Gehg} die Berechnung eines äquivalenten Schalldruckpegels in dB möglich, der die den Innenohrdruckmessungen entsprechende Lautstärke bei einem normalen Hörvorgang angibt, wobei p_0 der Referenzdruck von 20 μ Pa für Luft ist [38]:

$$P_{\ddot{a}qSPL}[dB] = 20 \log_{10} \left(\frac{|P_{Diff}|}{p_0} \right) - \frac{|P_{Diff}|}{|P_{Gehg}|} \qquad Gl. 36$$

Dabei stellt der Term $\frac{|P_{Diff}|}{|P_{Gehg}|}$ die Korrektur dar, die aufgrund der unterschiedlichen Stimulationsweise bei akustischer Beschallung im Gehörgang gegenüber der Innenohrstimulation erforderlich ist [164].

3.3 Präparation des Gels

Der Laserfokus wird in Wasser oder einem polymerbasierten viskosen Gel platziert, da eine höhere Viskosität zu einem anderen akustischen Frequenzspektrum führt, wobei gemäß der Theorie eine Dämpfung hoher Frequenzanteile erwartet wird (vgl. Kap. 2.7.5). Das Gel wird aus einem im Kosmetikzubehörhandel als Pulver verfügbaren Natrium-Karbomer-Pulver (PNC 400, Paranitrobenzyl glutaryl glycinic acid) mit verschiedenen Konzentrationen von 2 g/l bis 20 g/l angemischt. Diese Auswahl ist darin begründet, dass in Vorversuchen ein kommerziell erhältliches Ultraschallgel zur Diagnostik in der Tiermedizin von der Firma Eickemeyer (303936) [165] vorteilhafte akustische Eigenschaften gezeigt hat, jedoch bei Viskositätsmessungen verschiedener Chargen eine Abweichung der Viskosität des Gels um bis zu 40 % aufwies. Deshalb wird ein Gel mit vergleichbarer und zusätzlich kontrollierbarer Viskosität selbst erstellt. Dafür wird der kommerzielle Gelbildner PNC 400 ausgewählt, da dieser einerseits vergleichbare und über die Konzentration variierbare Viskositätswerte aufweist und andererseits bereits zur Anwendung am Menschen z. B. für Hautkosmetik zugelassen ist. Bei PNC 400 handelt es sich um einen langkettigen Polymer auf der Basis von Acrylsäure und Natriumsalz, der bei der Mischung mit Wasser ein durchsichtiges Gel bildet, das nicht in die Haut eindringen kann und einen pH-Wert von 6-7

aufweist [166], [167]. Kommerziell wird PNC 400 z. B. in Zahnpasta, Duschgelen, Sonnencremes und Haargelen eingesetzt [168].

Die Gelmischung wird hergestellt, indem das Pulver abgewogen und in das abgemessene destillierte Wasser in einem Kunststoffbehälter mit Schraubverschluss gegeben und dann sofort für etwa 30 Sekunden stark per Hand geschüttelt sowie anschließend für fünf Minuten mit der tausendfachen Beschleunigung zentrifugiert wird. Die für die verschiedenen Gelkonzentrationen in einem Rheometer gemessenen Viskositätswerte sind in Kapitel 4.2 aufgeführt.

3.4 Aufbau zur Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten

Der experimentelle Aufbau für die Druckmessungen im Felsenbein geschieht weitgehend parallel zur in der Literatur üblichen mechanischen Rundfensterstimulation, siehe z. B. Grossöhmichen et al. [169]. Dazu wird zunächst das post mortem Felsenbeinpräparat, das aus der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) erhalten wurde, von ChirurgInnen aufgebohrt, sodass ein direkter Zugang zum Mittelohr, zum ovalen und zum runden Fenster besteht. Das jeweilige Felsenbeinpräparat wird analysiert und ausschließlich dann für weitere Experimente verwendet, sofern es den ASTM-Standard erfüllt (ASTM F2504–05 Standard Practice for Describing System Output of Implantable Middle Ear Hearing Devices (IMEHDs)) [170], [171]. Damit wird sichergestellt, dass die Mittelohrknochenkette intakt und die Ergebnisse der akustischen Messungen miteinander sowie mit Normalhörenden vergleichbar sind.

Anschließend werden für die Druckmessungen im Innenohr zwei faseroptische Drucksensoren (FISO FOP-M260-NS-1050C PAO3317Q und PAE8012G) in der Scala vestibuli bzw. in der Scala tympani platziert, indem ein Zugang zum Innenohr gebohrt wird, der nach Einführen der Sensoren mittels eines Klebstoffs verschlossen wird (s. Abb. 14). Dabei wird darauf geachtet, dass keine Innenohrflüssigkeit austritt.

Das viskose Gel mit einer Konzentration von 10 g/l, ausgewählt aufgrund der Ergebnisse der vorhergehenden Versuche (vgl. Kap. 4.2), wird in einer Portion von ca. 3-4 mm Länge und Durchmesser am runden Fenster platziert. Die Laserstimulation erfolgt mittels der Faser, indem das Faserende, das sich in der Hülse mit den beiden darin eingeklebten Kugellinsen zur Fokussierung befindet, mittels einer Verschiebebühne mit Kontakt zum Gel und einer Ausrichtung des Laserstrahls in Richtung des runden Fensters montiert wird (s. Abb. 14 B-C).

Die Druckmessung in der Scala tympani und Scala vestibuli erfolgt mittels der faseroptischen Drucksensoren (s. Kap. 3.2.3) und dem dazugehörigen Verstärker (Veloce 50, FISO, Kanada), der wiederum an die Digitalwandlerkarte (NI USB 6356, NI, National Instruments Corp.) angeschlossen ist, sodass das Auslesen und Abspeichern der Messdaten direkt über einen Computer vorgenommen wird.

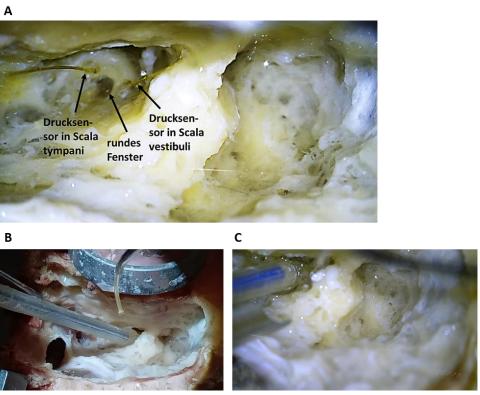


Abbildung 14: Mikroskop-Aufnahme vom Felsenbein-Präparat mit zwei Drucksensoren, jeweils einer in der Scala tympani und vestibuli sowie zusätzlich in B und C mit der Laserstimulation. In C ist das Ende der Hülse und das Gel zu erkennen, das zwischen den Kugellinsen und dem runden Fenster platziert ist.

3.5 Aufbau zur Messung des Temperaturanstiegs

Das Risiko für Gewebeschäden durch den Energieeintrag in die Rundfensternische bzw. in das Innenohr in Form von Wärme aufgrund der laserinduzierten Plasmagenerierung wird mittels einer Messung in kleinen Wasser- und Gel-Volumina abgeschätzt. Dazu werden verschiedene Flüssigkeitsvolumina verwendet, die typische Werte für das Flüssigkeitsvolumen in der Cochlea darstellen und laut Pelliccia et al. zwischen ca. 0,1 und 2 ml betragen [172]. Als Volumina werden deshalb Werte zwischen minimal 0,2 ml für Gel bzw. 0,5 ml für Wasser und maximal 2 ml verwendet. Die Temperaturmessungen in Gel werden durchgeführt, zumal in dieser Arbeit mittels der laserbasierten Tonerzeugungsmethode nicht die Perilymphe direkt stimuliert wird, sondern das runde Fenster mittels eines davor platzierten Gelvolumens von ca. 0,5 ml in Schwingungen versetzt wird, das an der Spitze der Laser-Glasfaser platziert wird (vgl. Kap. 3.4). Als Gefäß wird ein Sicherheitsreaktionsgefäß (Eppendorf Safe Lock Tube, 2 ml) verwendet.

Die Temperaturmessungen werden mittels dreier synchroner Temperatursensoren (*TRU COM-PONENTS TTS 2A103F3963RY*) [173] in Wasser bzw. Gel durchgeführt, in einem Abstand zum Laserfokus von ca. 2 mm, 5 mm und – bei ausreichend großen Volumina – 1 cm. Einerseits erfolgen Messungen mit verschiedenen Laserrepetitionsraten zur Untersuchung des Einflusses durch die Laserpulsfrequenz sowie andererseits bei den anderen Messungen mit der maximal möglichen Laserrepetitionsrate von 20 kHz. Als Umgebungstemperatur werden verschiedene Werte mittels der Platzierung in einem Wasserbad verwendet, darunter u. a. 37 °C als Körpertemperatur. Während der Messungen wird die Umgebungstemperatur dauerhaft von einem vierten Sensor im Wasserbad gemessen. Jede Messung wird über eine Dauer von 20 min durchgeführt, da sich anschließend kein weiterer Temperaturanstieg zeigt (s. Kap. 4.6).

3.6 Erstellung der Laserpulsfolgen mit Pulsdichtemodulation

Tiefe Frequenzen zu erzeugen und zugleich ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis als bei gleichmäßigen Pulsfolgen zu erreichen, wird durch die Anwendung pulsdichtemodulierter Laserpulsfolgen ermöglicht (vgl. Kap. 2.10). Im Folgenden werden die beiden in dieser Arbeit angewandten Modulationsvarianten im Detail vorgestellt.

3.6.1 Pulsdichtemodulation basierend auf dem Signalwert

Die zuerst zu betrachtende Modulationstechnik basiert darauf, dass der Wert, den das Signal – in diesem Fall eine Sinuskurve – am Zeitpunkt des vorherigen Pulses annimmt, den Zeitabstand zum nächsten Puls festlegt (vgl. Abb. 15). Deshalb wird diese Methode im Folgenden als signalwertbasierte Pulsdichtemodulation bezeichnet.

Das Originalsignal ist prinzipiell beliebig wählbar, unter Beachtung, dass die maximale darin enthaltene Frequenzkomponente maximal der Nyquist-Frequenz entspricht (vgl. Kap. 2.10). In dieser Arbeit wird ein Sinus als Ausgangssignal gewählt, um die Verzerrung durch die Modulation direkt am Frequenzspektrum ablesen zu können. Sämtliche nicht der Modulationsfrequenz entsprechenden Frequenzkomponenten bilden in diesem Fall Störfrequenzen. Die Berechnung der Zeitpunkte der Pausen ist sodann mittels folgender Formel möglich:

$$\Delta T(t) = A + B \sin(2\pi t f), \qquad Gl. 37$$

mit t als Zeit, A als Achsenabschnitt, B als Amplitude und f als Modulationsfrequenz.

Die für ΔT möglichen Werte werden begrenzt durch

$$(A+B) \ge \Delta T \ge (A-B).$$
 Gl. 38

Die gerätebedingte Einschränkung der Laserfrequenz auf < 20 kHz führt zu der Bedingung: $(A-B) \ge 50 \,\mu s$. Die noch zu setzende Obergrenze aus Gl. 38 ist durch die Mindestpulsanzahl pro Periodendauer gegeben. Diese wird für Modulationsfrequenzen < 500 Hz auf 20 Pulse festgelegt, während die Anzahl zwischen 500 Hz und 900 Hz auf acht Pulse gesenkt wird. Bei der höchsten gewählten Modulationsfrequenz von 2 kHz sind aufgrund der Limitation auf die Maximalfrequenz von 20 kHz nur noch etwa vier Pulse pro Periode möglich.

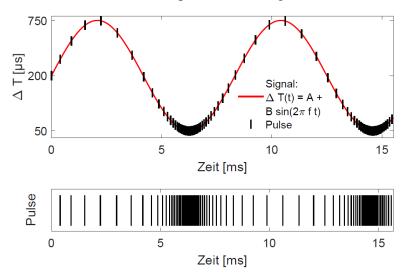


Abbildung 15: Schema zur Erstellung der signalwertbasierten Pulsdichtemodulation für die Laserpulsfolge aus der Diskretisierung eines Sinus (oben) mit Auswahl der Sinuswerte an bestimmten Zeitpunkten, sodass ein Triggersignal entsteht (unten), der in den Laser gegeben wird.

Zur Beurteilung der Verzerrung des Originalsignals wird das Frequenzspektrum des auf diese Weise berechneten Lasersignals ermittelt. Das Spektrum beinhaltet die gewünschte Modulationsfrequenz sowie höhere Frequenzanteile, abhängig von den gewählten Parametern (s. Abb. 16).

Geeignete Parameterwerte für A und B werden für jede Modulationsfrequenz einzeln ausgewählt, indem unter Variation der beiden Parameter einerseits das Amplitudenbetragsquadrat der Fundamentalfrequenz P_{fl} und andererseits das Verhältnis aus diesem zur Summe aller anderen Frequenzen $\frac{P_{f1}}{\sum P_{fi}}$ berechnet werden. Optimalerweise sollte zudem der Leistungsquotient der Fundamentalfrequenz zum ersten Oberton maximiert werden sowie der Leistungsquotient aus der Fundamentalfrequenz und dem zweitlautesten Frequenzanteil. Dabei ist ein Kompromiss erforderlich, da diese Ziele nicht mit denselben Parameterwerten erreichbar sind (vgl. Abb. 17). Zudem sind nicht alle dabei getesteten Parameterkombinationen zulässig, da sonst die Anzahl der Laserpulse pro Periodendauer zu niedrig wird, wodurch zusätzliche Verzerrungen entstehen, ähnlich dem Aliasing bei Unterschreiten der Nyquist-Abtastfrequenz. Mittels dieser Kriterien werden vorab für jede im Experiment verwendete Modulationsfrequenz passende Parameter ausgewählt und daraus die Laserpulsfolgen erzeugt. Diese werden als Trigger-Eingangssignal in den Laser gegeben.

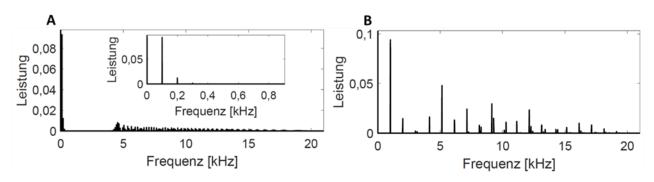


Abbildung 16: Frequenzspektrum der signalwertbasierten Pulsmodulation mit den Parametern, die für die Laserpulsfolge mit Modulationsfrequenzen von 100 Hz (A) bzw. 1 kHz (B) ausgewählt wurden.

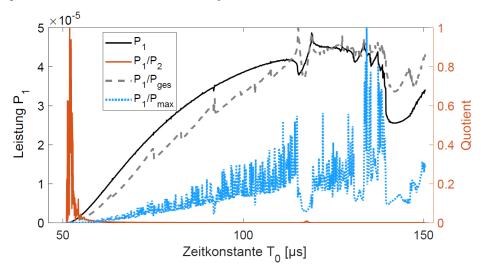


Abbildung 17: Einfluss der Zeitkonstanten T_0 auf die Amplitude der Modulationsfrequenz (P_1) und auf die Quotienten aus derselben zum zweiten Oberton (P_1/P_2) , zum lautesten Oberton (P_1/P_{max}) und zur Summe aller Amplituden außerhalb der Modulationsfrequenz (P_1/P_{ges}) .

3.6.2 Integrale Pulsdichtemodulation

Um die Nachteile der in Kapitel 3.6.1 vorgestellten Modulationsmethode, allen voran die Nichtlinearität und für jede Frequenz neu vorzunehmende sowie nicht eindeutig optimierbare Parameterwahl zu überwinden, wird in den Tonerzeugungsexperimenten als Weiterentwicklung eine zusätzliche Modulationsmethode verwendet. Diese basiert auf der Integration über das Ausgangssignal, in dieser Arbeit wird hierfür ebenfalls ein Sinus gewählt. Aufgrund der erforderlichen Diskretisierung passend zu der Samplingrate von 1 MHz wird anstelle des Integrals eine Summe über die jeweiligen Signalwerte verwendet. Wenn diese Summe einen gewählten Schwellwert erreicht, wird ein Puls gesetzt und die Summe zurückgesetzt (s. Abb. 18). Die Vorteile dieser Methode umfassen, dass die Verzerrung deutlich geringer ist als bei der signalwertbasierten Methode. Denn niedrige Vielfache der Grundfrequenz treten gar nicht bis sehr schwach auf (s. Abb. 19). Zusätzlich ist die Lautstärke mittels des Schwellwerts für die Summe frei wählbar und skaliert linear mit diesem Schwellwert. Zudem stellt dieser Schwellwert den einzigen freien Parameter dar, der einen eindeutigen Optimalwert aufweist. Dieser Wert wird durch die maximale Pulsanzahl festgelegt, die mit der beschränkenden Lasermaximalfrequenz, in diesem Fall 20 kHz, möglich ist. Zusätzlich hat diese Methode somit die Vorteile, dass der Schwellwert für alle Frequenzen konstant wählbar ist, sodass die Lautstärke in einem breiten Bereich keine signifikanten Schwankungen in Abhängigkeit von der Frequenz aufweist – im Gegensatz zur signalwertbasierten Methode. Dies gilt jedoch nicht für Modulationsfrequenzen oberhalb von ca. 3% der Maximalfrequenz, aufgrund der zu geringen Pulsanzahl pro Periodendauer (vgl. Kap. 5.2). Insgesamt sind arbiträre Signale mit Frequenzen bis 3% der maximalen Laserfrequenz, im vorliegenden Fall aufgrund der Maximalfrequenz des Lasers von 20 kHz bis Modulationsfrequenzen von ca. 700 Hz, mit einer geringen Verzerrung im tiefen und mittleren Frequenzbereich abbildbar. Bei tiefen Modulationsfrequenzen bis ca. 200 Hz treten sogar keine relevanten Störfrequenzen bis ca. 5 kHz auf (vgl. Abb. 19 A). Für höhere Modulationsfrequenzen sinkt jedoch einerseits die Amplitude der Modulationsfrequenz, andererseits steigt die Verzerrung im mittleren und hohen Frequenzbereich. Bei einer Modulationsfrequenz von 1 kHz ist diese nicht mehr die lauteste Frequenz im Spektrum (vgl. Abb. 19 B). Deshalb wäre eine höhere Maximalfrequenz des Lasers erforderlich, um auch mittlere Frequenzen durch diese Modulationsmethode erzeugen zu können (s. Kap. 5.2)

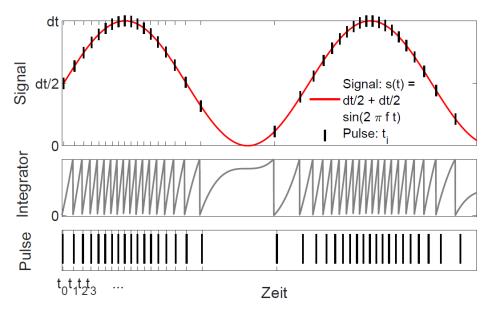


Abbildung 18: Schema zur Konstruktion der Pulspositionen bei der integralen Pulsdichtemodulation mit dem Signal, in diesem Fall ein Sinus, der mittels des Integrators bzw. hier diskretisiert durch die Summe bis zum gewählten Schwellwert abgelaufen wird. Beim Erreichen des Schwellwerts wird ein Puls gesetzt und die Summe zurückgesetzt.

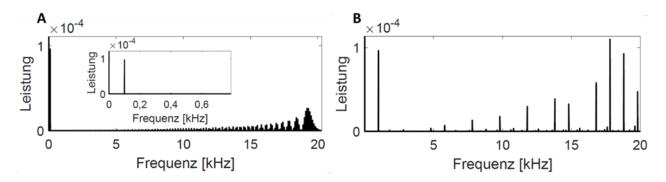


Abbildung 19: Frequenzspektren des Lasersignals bei integraler Pulsdichtemodulation am Beispiel für Modulationsfrequenzen von 100 Hz (A) und 1 kHz (B).

3.7 Simulation des Einflusses von Viskosität und Geometrie auf Kavitationsdynamik

Zur Simulation der Einflüsse durch eine erhöhte Viskosität und eine eng begrenzte Geometrie, wie sie im Experiment beobachtet werden, auf die Kavitationsdynamik, wird ein Modell erstellt, das auf dem Programm OpenFOAM mit dem speziellen Paket namens "compressibleInterFoam" basiert. Erste Ergebnisse mit diesem Programm zur Modellierung der grundlegenden Kavitationsdynamik kugelförmiger Kavitationsblasen in Wasser wurden von Koch et al. publiziert [123]. Dieses Modell wurde vorab zunächst anhand der Publikationen nachprogrammiert, die Ergebnisse mit der Veröffentlichung von Koch et al. abgeglichen und dadurch validiert. Anschließend werden in dieser Arbeit die Parameter an die hier durchgeführten Experimente angepasst. Zudem werden zur Erweiterung für viskose Medien und enge Geometrien sowohl der Matrixgleichungslöser als auch das Meshing und die Randbedingungen geändert [174]. Dabei wird jeweils das Vektorfeld für die Geschwindigkeit, für den Druck und das Skalarfeld für den Parameter α als Unterscheidung zwischen Flüssigkeit und Gas betrachtet.

Insgesamt werden drei verschiedene geometrische Fälle modelliert. Zunächst wird der einfachste Fall einer sphärischen Kavitationsblase betrachtet, die sich fernab von reflektierenden Wänden in Wasser befindet. Dieser Fall ist somit rotationssymmetrisch, sodass eine eindimensionale Betrachtung im Modell ausreicht und ausgewählt wird, um die Rechenzeit zu verkürzen. Dazu werden entsprechende Randbedingungen festgelegt: Für das Geschwindigkeitsfeld gilt die Bedingung "pressure InletOutletVelocity", sodass keine Reflexionen stattfinden und die Erhaltungsgleichungen erfüllt sind. Der Druck gehorcht aus demselben Grund der Bedingung "waveTransmission". Für den Zustandsparameter α wird die Bedingung "zeroGradient" gewählt, sodass an der Grenze des betrachteten Ausschnitts im Mesh dieselben Werte wie innerhalb gelten [175]. Die Ergebnisse dieses Abschnitts der Simulation werden mit den Parametern des Experiments zur Kavitationsdynamik in Wasser erstellt und sind in Kap. 4.1 aufgeführt. Für die Zelleinteilung der Finite-Volumen-Methode, das Meshing, wird ein zu berechnender Volumenausschnitt gewählt, der einerseits die Rotationssymmetrie berücksichtigt und andererseits für eine ausreichend hohe Präzision der Ergebnisse kleinere Berechnungszellen in dem Bereich direkt um die Kavitationsblase herum als in weiter entfernt liegenden Bereichen aufweist (s. Abb. 20 A).

Mit diesen Voraussetzungen wird im nächsten Schritt der Einfluss der Viskosität modelliert, wobei dieselben Randbedingungen gewählt werden und jeweils der Viskositätsparameter im Modell angepasst wird. Da das Modell ausschließlich mit der kinematischen Viskosität und für den Fall Newtonscher Fluide konstruiert ist, erfordert die Übertragung der experimentell gemessenen Viskositätswerte, die von der Frequenz abhängig und damit nicht-Newtonsch sind, eine Extrapolation und Umrechnung (s. Tabelle 1 in Kap. 4.2).

Im dritten modellierten Fall wird der Einfluss einer einzelnen reflektierenden Wand in der Nähe der Kavitation untersucht, da sich im Experiment in der Nähe des Laserfokus das optische Fenster im Freistrahl-Aufbau bzw. die Kugellinsen im Faser-Aufbau befinden. Für die entsprechende Simulation gilt nicht mehr eine Rotationssymmetrie, sondern eine Achsensymmetrie. Deshalb wird dieser Fall zweidimensional mit einem entsprechenden Mesh berechnet (s. Abb. 20 B). Zudem wird zur Berücksichtigung der Reflexionen an der Wand als Randbedingung für das Geschwindigkeitsfeld die Variante "fixedValue" gewählt, da diese Festlegung des Geschwindigkeitswerts an der Grenze zur Wand einer Reflexion an einer festen Grenze entspricht. Für das Vektorfeld des Drucks sowie für den Zustandsparameter wird die Bedingung "zeroGradient" eingesetzt, wodurch der Gradient an der Wand auf null festgelegt wird.

Im vierten simulierten Fall wird eine cochlea-ähnliche Geometrie verwendet, indem ein Zylinder mit den Maßen einer ausgerollten konstruiert wird. Als Abmessungen werden eine Länge von 22 mm und ein Durchmesser von 2 mm festgelegt, entsprechend den Literaturwerten für menschliche Cochlea-Abmessungen. Denn von Avci et al. wurde als Gesamtlänge der Cochlea-Windungen in radialer zentraler Position ca. 20,5 - 24 mm gemessen, sowie als Durchmesser der Scala tympani 1 mm, sodass der hier verwendete Wert für den Durchmesser von ca. 2 mm für die gesamte Cochlea erhalten wird [176]. Die Wände des Zylinders werden in der Simulation als fest und folglich mit denselben Randbedingungen wie die reflektierende Wand bei dem dritten simulierten Fall angenommen. Eine der beiden Zylinderöffnungen wird als offen, die andere als reflektierend angenommen, da das ovale Fenster den Druck teilweise reflektiert, hingegen das runde Fenster als Druckausgleich dient. Die Kavitation wird in einem Abstand von 1 mm zum geschlossenen Ende platziert, sowie minimal versetzt vom radialen Zentrum des Zylinders, damit

sich nicht alle Reflexionen von der langen Zylinderseite exakt am Punkt der Kavitationsblase gleichzeitig treffen und dadurch Sondereffekte hervorrufen.

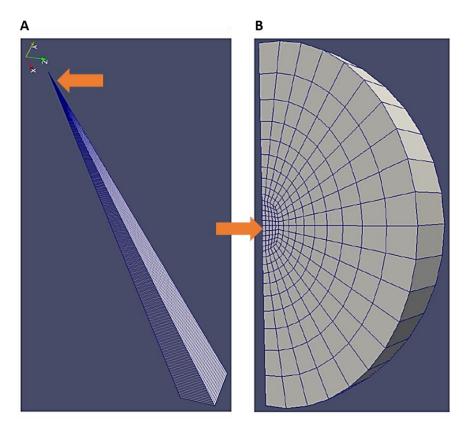


Abbildung 20: Gewählte Mesh-Varianten für eindimensionale Fälle wie eine sphärische Kavitationsblase ohne reflektierende Wände (A) sowie für zweidimensionale Fälle wie eine naheliegende reflektierende Wand (B). Der orangefarbene Pfeil markiert jeweils die Position der Kavitationsblase, die jedoch so kleine Abmessungen im Vergleich zum dargestellten Berechnungsvolumen hat, dass sie nicht sichtbar ist.

4 Ergebnisse der Experimente und Simulationen

Zunächst werden die Experimente im Wassermodell vorgestellt, wobei im ersten Schritt auf die Kavitationsdynamik und im nachfolgenden Teil auf die Tonerzeugung durch aneinandergereihte Pulse (Kap. 4.3.1) sowie durch dichtemodulierte Pulsfolgen (Kap. 4.3.2) eingegangen wird. Im Einzelnen werden u. a. die Einflüsse der Geometrie und der Viskosität näher untersucht (Kap. 4.1.2 bzw. 4.2), da diese für das Erreichen des Ziels einer möglichst verzerrungsfreien Tonerzeugung von besonderer Bedeutung sind. Dazu werden jeweils die Ergebnisse der Simulation mit dem Finite-Volumen-Modell und OpenFoam als Vergleich für die experimentellen Resultate herangezogen.

Anschließend werden die Experimente auf dem Weg zur Tonerzeugung im humanen Innenohr vorgestellt, darunter im ersten Schritt die faserbasierte Druck- und Tonerzeugung, im zweiten Schritt die Untersuchung des Einflusses einer Cochlea-ähnlichen, engen zylindrischen Geometrie auf die Toneigenschaften (Kap. 4.4), sowie im letzten Schritt die Experimente in humanen Felsenbein-Präparaten (Kap. 4.5).

Abschließend wird auf die Messungen des durch die laserinduzierte Tonerzeugung generierten Temperaturanstiegs eingegangen, die im Hinblick auf eine Risikobetrachtung von Bedeutung für eine zukünftige Implantatentwicklung basierend auf der in dieser Arbeit entwickelten Tonerzeugungsmethode ist (Kap. 4.6).

4.1 Druckerzeugung in Wasser und Einfluss der Geometrie

Zur Untersuchung der mittels einzelner Laserpulsen in Wasser erzeugbaren Drucktransienten werden im Folgenden die Messergebnisse vorgestellt, gemessen mit dem in Kapitel 3.1 beschriebenen Freistrahl-Aufbau. Bei denjenigen Messungen, die eine hohe Zeitauflösung erfordern, z. B. zur Untersuchung der Druckwellen, die durch die Expansion und Kollapse der Kavitationsblase verursacht werden, wird das Nadelhydrofon eingesetzt. Hingegen werden diejenigen Messungen, die sich vor allem auf die Amplituden der erzeugten Drücke oder die Frequenzeigenschaften im menschlichen Hörbereich beziehen, mit dem Hydrofon mit geringer Zeit-, aber hoher Amplitudenpräzision aufgenommen. Denn, wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben, weist das Nadelhydrofon zwar eine Zeitauflösung von ca. 20 MHz auf, jedoch eine gerätespezifische Messunsicherheit der Amplitude von ca. 19 % sowie zusätzlich eine hohe Richtungsabhängigkeit, was weitere Messunsicherheiten bei der Amplitude verursacht.

4.1.1 Druckerzeugung in Wasser

Durch einen einzelnen Laserpuls, der mit dem in Kapitel 3.1 beschriebenen Freistrahl-Aufbau in Wasser fokussiert wird, wird eine Drucktransiente erzeugt und mit dem Nadelhydrofon in etwa 5 mm Abstand zum Laserfokus gemessen. Die Drucktransiente umfasst mehrere Komponenten, darunter sind einerseits die drei hauptsächlich positiven Druckausschlägen (s. Abb. 21) und andererseits die drei – jeweils im festen Abstand von ca. 3,5 µs auf die positiven Ausschläge folgende – hauptsächlich negativen Druckausschläge mit einer deutlich geringeren Amplitude (R in Abb. 21). Der Abstand zwischen den drei positiven Ausschlägen ist nicht konstant, sondern beträgt von der ersten zur zweiten Druckwelle ca. 22 µs und von der zweiten zur dritten ca. 12 µs. Die Druckamplitude nimmt dabei von 58 kPa zu 44 kPa und 20 kPa ab. Aufgrund der Theorie und wegen Vergleichsmessungen mit verändertem Abstand zwischen dem Laserfokus und der

nächstliegenden Wand sowie zwischen dem Fokus und dem Nadelhydrofon handelt es sich bei den negativen Ausschlägen um Reflexionen am optischen Fenster, das eine Entfernung von ca. 3 mm zum Fokus aufweist. Dies entspricht einem akustischen Weg von 6 mm und mit der Schallgeschwindigkeit von Wasser einer zu erwartenden Verzögerung von 4 µs. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schockwelle übersteigt anfangs jedoch die Schallgeschwindigkeit, sodass eine etwas kürzere Verzögerung zu erwarten ist [106].

Zum Vergleich mit diesen experimentellen Ergebnissen wird die in OpenFOAM erstellte Simulation der Drucktransiente herangezogen. Dabei wird eine Geometrie ohne reflektierende Wände eine sphärische Kavitationsblase gewählt, sodass die im Experiment sichtbaren Reflexionen in der Simulation nicht auftreten (vgl. Abb. 21). Der maximale Radius wird auf 118 μ m festgelegt, da dieser Wert der Abschätzung mittels der Rayleigh-Gleichung (s. Gl. 15) über den halben zeitlichen Abstand von Expansions- und erster Kollapsdruckwelle von in diesem Fall $t_c = 11~\mu s$ entspricht. Der Anregungsdruck $p_{\rm exc}$ in der Simulation wird mit 1,31 GPa so gewählt, dass der experimentelle maximale Druckmesswert von 58 kPa bei der Expansion in 5 mm Entfernung zum Fokus erreicht wird. Als Gleichgewichtsradius wird der Wert $R_n = 26~\mu m$ verwendet, da dies zu mit dem Experiment vergleichbaren Amplituden der Kollapsdruckwellen führt (vgl. Abb. 21). Neben diesen Übereinstimmungen zeigt sich jedoch eine Abweichung zwischen den Ergebnissen von Simulation und Experiment hinsichtlich der zeitlichen Positionen der Kollapsdruckwellen, wobei der Abstand zwischen dem ersten und zweiten Kollaps übereinstimmt, jedoch nicht derjenige zwischen Expansion und erstem Kollaps (vgl. Abb. 21; siehe Diskussion dazu in Kap. 5.1).

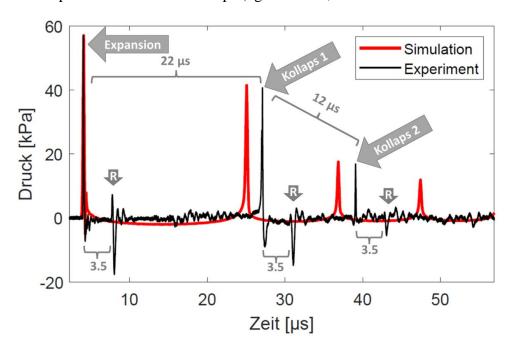


Abbildung 21: Drucktransiente von einem Laserpuls im Freistrahl-Aufbau, fokussiert mit dem Mikroskop-Objektiv in Wasser, maximale Laserpulsenergie von 20 µJ, Abstand Fokus zum Objektiv ca. 5 mm, gemessen mit dem Nadelhydrofon sowie Simulationsergebnisse (rot). Sichtbar sind die Expansionsdruckwelle sowie der erste und zweite Kollaps, jeweils beim Experiment mit zusätzlicher Reflexion (R).

Zur Untersuchung der erreichbaren Druckamplituden wird im nächsten Schritt die Laserpulsenergie variiert, wobei maximal ca. 20 µJ im Laserfokus gemessen werden. Im Vergleich zur Ausgangsleistung des Lasers von ca. 50 µJ sind diese starken Verluste vor allem auf die Optiken, insbesondere das Mikroskopobjektiv zurückzuführen, das eine Beschichtung für sichtbare Wellenlängen aufweist und bei der hier eingesetzten Laserwellenlänge von 1064 nm einen Verlust

von ca. 45 % herbeiführt. Aufgrund der hohen Amplitudenungenauigkeit des Nadelhydrofons wird dafür das Hydrofon mit geringerer Zeitauflösung eingesetzt. Deshalb sind die absoluten Druckmesswerte nicht vergleichbar. Eine Verringerung der Laserpulsenergie bewirkt eine Verringerung der gemessenen Druckamplitude (vgl. Abb. 22-23), unter Beibehaltung der Form der Drucktransiente (s. Abb. 22). Die maximale gemessene Druckamplitude beträgt bei einem Abstand des Hydrofons zum Laserfokus von ca. 1 cm für die maximale Laserpulsenergie ca. 180 Pa. Die Schwelle, ab der bei > 90 % der Laserpulse ein Druckpuls generiert wird, liegt bei einer Laserpulsenergie von ca. 8 µJ und führt zu einer Druckamplitude von ca. 80 % im Vergleich zur maximalen Pulsenergie (s. Abb. 23 A). Dieser Wert liegt ca. 22 % über der mittels der Berechnungen zur freien Elektronendichte ermittelten Durchbruchschwelle (s. Kap. 2.7.1), was auf ein größeres Fokusvolumen z. B. aufgrund von Inhomogenitäten schließen lässt. Zum Vergleich ist ebenfalls die Leistungsabhängigkeit der Druckamplitude im Faser-Aufbau gezeigt (s. Abb. 23 B), der im Detail in Kap. 4.4 thematisiert wird. Der relative dynamische Bereich ist hierbei aufgrund der höheren NA der Fokussierung und der damit deutlich niedrigeren Durchbruchschwelle von ca. 1,4 µJ deutlich größer. Hingegen erreicht die maximale Druckamplitude in einem Messabstand von 1 cm nur ca. 60 Pa (s. Abb. 23 B).

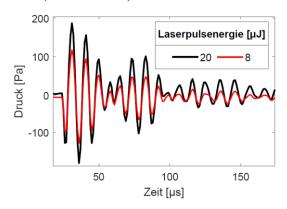


Abbildung 22: Druckwelle ausgelöst durch einen einzelnen Laserpuls, fokussiert in Wasser, gemessen mit dem zeitlich weniger präzisen Hydrofon, bei zwei verschiedenen Laserpulsenergien. Die Form der Drucktransiente ändert sich nicht, jedoch die Amplitude.

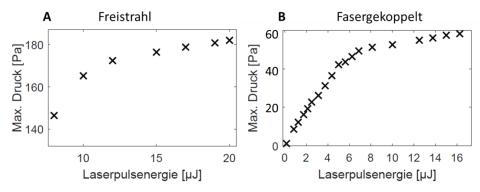


Abbildung 23: Einfluss der Laserpulsenergie auf die maximale Druckamplitude, Fokus in Wasser, gemessen mit dem Hydrofon mit hoher Amplituden- und geringer Zeitauflösung. A: Freistrahl-Aufbau, B: Faser-Aufbau.

Die experimentell gemessene Druckamplitude ist neben der Laserpulsenergie zusätzlich stark geometrischen Einflüssen wie dem Abstand des Hydrofons zum Laserfokus abhängig, aber auch von den Eigenschaften des Messgeräts, insbesondere von der Zeitauflösung, da eine geringe zeitliche Auflösung zu einer Integration über mehrere Druckausschläge sowie zu zusätzlichen Oszillationsartefakten führt (vgl. Kap. 2.9.2 und 5.1). Die geometrischen Einflüsse werden im folgenden Unterkapitel näher untersucht.

4.1.2 Einfluss der Geometrie auf die Drucktransienten

Für die Amplitude und Form des gemessenen Drucksignals ist zusätzlich zur Laserpulsenergie (s. Kap. 4.1.1) auch der Abstand zwischen dem Laserfokus und dem Drucksensor sowie die Entfernung zu den Wänden des Wasserbehälters relevant, wo die Druckwellen aufgrund des Impedanzunterschieds zwischen Wasser und Kunststoff reflektiert werden. Nähere Untersuchungen der Kavitationsdynamik in Abhängigkeit von der Geometrie werden mittels Simulationen basierend auf der Finite-Volumen-Software OpenFOAM sowie anhand von Experimenten mit dem zeitlich hochaufgelösten Nadelhydrofon vorgenommen.

Zuerst wird der Abstand von der nächstliegenden Wand, in diesem Fall dem optischen Fenster, zum Laserfokus variiert und die resultierenden Drucktransienten mit dem zeitlich hochaufgelösten Nadelhydrofon gemessen (s. Abb. 24 A-B). Während der zeitliche Abstand zwischen der ersten Druckwelle und der Reflexion bei einem Wand-Fokus-Abstand von ca. 1 mm etwa 1,8 µs beträgt, erhöht sich dieser auf ca. 3,5 µs bei einem Wand-Fokus Abstand von ca. 5 mm (s. Abb. 26). Während diese Zeitabstände der akustischen Wegstrecke entsprechen, mit einer leichten Abweichung aufgrund der Überschallgeschwindigkeit kurz nach der Expansion, ist zusätzlich eine Veränderung der absoluten Amplitude der Drucktransienten beobachtbar. Die Amplitude ist hierbei aufgrund des ebenfalls leicht veränderten Abstands des Nadelhydrofons zum Fokus sowie der Richtungsempfindlichkeit des Nadelhydrofons nicht im Hinblick auf den Einfluss der Geometrie interpretierbar.

Eine Veränderung der Drucktransientenform zeigt sich bei diesen Abständen im Millimeterbereich im Freistrahl-Aufbau nicht. Hingegen verändert sich die Form der Druckwellen bei einem besonders kleinen Abstand zwischen dem Laserfokus und der nächstliegenden festen Wand (s. Abb. 24 C), wie dies im Faser-Aufbau durch die kurze Fokuslänge der Kugellinsen von ca. 150 µm der Fall ist (s. Abb. 11). Neben der Verkürzung des Abstands zwischen der initialen Druckwelle und der Reflexion auf ca. 1,5 µs ist hierbei eine etwa 0,5 µs lang andauernde Phase von Druckoszillationen nach dem ersten Druckausschlag zu beobachten (s. Abb. 24 C). Deren Amplitude beträgt etwa ein Drittel der Maximalamplitude und ist in dieser Stärke bei keiner Messung im Freistrahl-Aufbau zu beobachten (s. Abb. 21, 24 A- B). Um den Einfluss einer festen Grenze in einem Abstand zur Kavitation, der in der Größenordnung der Kavitationsmaximalgröße liegt, zu untersuchen, wird eine Simulation der Kavitationsdynamik mit der Finite-Volumen-Methode angefertigt (vgl. Kap. 2.7.4, 3.7). Hierfür wird ein Abstand zwischen der Wand und der Kavitation von zweimal dem Maximalradius gewählt. Der resultierende Druckverlauf zeigt ähnliche Effekte von Druckoszillationen mit etwa 20 % der Maximalamplitude (s. Abb. 24 D). Die Zeitskalen zwischen Expansions- und Kollapsdruckwelle sind jedoch nicht vergleichbar, was zeigt, dass der in der Simulation gewählte Maximalradius von 60 µm deutlich größer als der im Experiment erreichte Maximalradius der Kavitation ist.

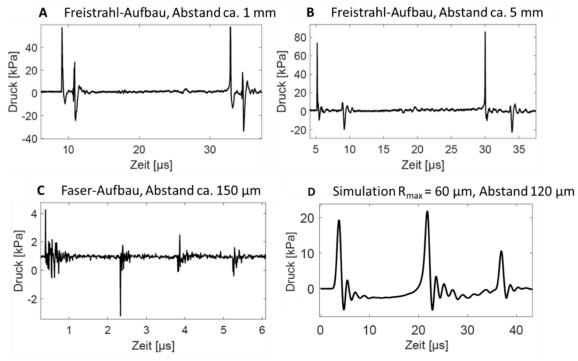


Abbildung 24: Einfluss des Wand-Fokus-Abstands auf die zeitliche Position der Reflexion und auf die Amplitudenverhältnisse, gemessen mit dem Nadelhydrofon, Laserfokus in Wasser, A-B: im Freistrahl-Aufbau; C: im Faser-Aufbau, D: Simulationsergebnisse einer sphärischen Kavitation in Wasser mit einer Entfernung zur Wand von dem zweifachen Maximalradius.

Im nächsten Schritt wird der Einfluss des Abstands zwischen dem Hydrofon und dem Laserfokus auf die Drucktransienten untersucht. Da sich diese Variation besonders auf die Druckamplitude auswirkt, wird hierfür das zeitlich weniger präzise Hydrofon verwendet, das eine hohe Vergleichbarkeit der Amplituden zwischen den Messungen erlaubt, während die absolute Amplitude jedoch durch die geringe Zeitauflösung verfälscht ist (vgl. Kap. 2.9.2). Die maximale absolute Druckamplitude der Einzelpulse (Abb. 25 A) fällt mit steigendem Abstand zwischen Hydrofon und Fokus ab, zunächst steiler und ab etwa 4 mm mit einer flacheren negativen Steigung. Dieses Verhalten findet sich in den Ergebnissen der Simulation wieder, allerdings mit einem steileren Abfall zu Beginn, als dies im Experiment beobachtbar ist (vgl. Abb. 25 B). Die Form der Drucktransiente ändert sich ebenfalls mit dem Abstand Hydrofon-Laserfokus. Wenn der Druckwellenbeginn synchronisiert wird, ist eine Abweichung der späteren Druckoszillationen sichtbar, die sich in Form einer Verbreiterung (sichtbar bei dem Zeitpunkt von ca. 35 µs) sowie im späteren Verlauf (bei ca. 40 µs) in einer Veränderung der Gesamtform widerspiegelt (s. Abb. 25 C). Durch die geänderte Hydrofonposition verändert sich zugleich der Abstand zwischen den reflektierenden Wänden des Wasserbehälters und dem Hydrofon, weshalb dies einen starken Einfluss auf diese Druckformveränderung ausübt und diese somit nicht hinsichtlich des hier zu untersuchenden Fokus-Hydrofon-Abstands interpretierbar ist.

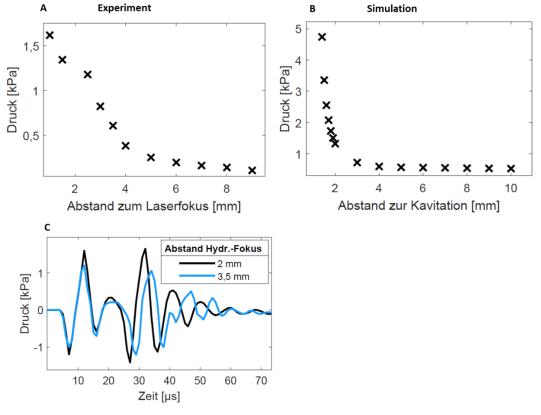


Abbildung 25: Einfluss des Abstands zwischen Hydrofon und Laserfokus auf das Drucksignal bei einem einzelnen Laserpuls in Wasser (A-B) und auf die Form der Drucktransienten (C), gemessen im Freistrahl-Aufbau.

Als dritte variable Komponente der Geometrie wird nun der Einfluss der Entfernung zwischen dem Laserfokus und dem optischen Fenster als der nächstliegenden festen Grenze im Freistrahl-Aufbau untersucht, indem die Entfernung von anfangs ca. 1 mm mittels einer Mikrometer-Verschiebebühne vergrößert wird. Hierbei zeigt sich ein ähnlicher Einfluss auf die Drucktransiente wie bei einer Verringerung der Laserpulsenergie, indem die Amplitude unter Beibehaltung der Form des Druckverlaufs sinkt (s. Abb. 26).

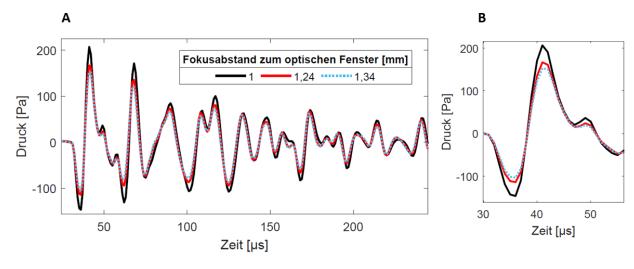


Abbildung 26: Einfluss des Abstands zwischen Laserfokus und optischem Fenster auf das Drucksignal eines einzelnen Laserpulses in Wasser (rechts: Detail), Abstand des Hydrofons zum Laserfokus konstant bei ca. 4 mm.

4.2 Kavitationsdynamik in Abhängigkeit von der Viskosität

Aufgrund der Auswirkungen auf die Toneigenschaften (s. Kap. 4.3) wird der Einfluss der Viskosität des im Fokusvolumen befindlichen Mediums auf die Druckmessungen einzelner Laserpulse untersucht, wobei sowohl Experimente mit dem Nadelhydrofon als auch Simulationsergebnisse vorgestellt werden. Zur kontrollierten Variierung der Viskosität wird ein polymerbasiertes Gel (PNC 400) in verschiedenen Konzentrationen angemischt und die Viskosität gemessen. Dazu werden verschiedene Konzentrationen von 2 g/l bis 20 g/l mit einem Rheometer (Rheometrics, TA Instruments Inc., US) in der Konfiguration Platte-Platte (Plattendurchmesser 50 mm) vermessen (s. Abb. 27 und Tabelle 1). Die Messwerte hängen von der Scherrate, die durch die Drehfrequenz der beweglichen Platte einstellbar ist, ab. Dabei sinkt die Viskosität mit steigender Scherrate (s. Abb. 27). Somit handelt es sich bei dem verwendeten Gel um ein nicht-Newtonsches, scherverdünnendes Fluid. Der Abfall der Viskosität mit steigender Frequenz verlangsamt sich bei hohen Scherraten und verhält sich ab etwa 15 Drehungen pro Minute fast asymptotisch (s. Abb. 27). Die Viskosität steigt mit Erhöhung der Gelkonzentration an, wobei die Steigung bei hohen Konzentrationen abnimmt (s. Tabelle 1).

Die Viskositätsmessungen zeigen zudem, dass eine Lagerung bei Raumtemperatur die Viskosität des Gels nach einem Monat nicht verändert. Jedoch sinkt die Viskosität des Gels bei einer Lagerung im Kühlschrak bei 4 °C bereits nach einer Woche um im Mittel ca. 20 % (s. Tab. 1). Deshalb wird das Gel für alle Versuche bei Raumtemperatur gelagert und nach spätestens einem Monat eine neue Gelmischung hergestellt.

Da für die Simulation der Kavitationsdynamik die kinematische Viskosität benötigt wird, sowie ausschließlich Newtonsche Fluide mit einer frequenzunabhängigen Viskosität modellierbar sind, werden die gemessenen Werte zu dem für die Druckänderungen bei der Expansion und den Kollapsen der Kavitationsblasen relevanten Frequenzbereich von ca. 100 kHz extrapoliert und mit der Dichte zu der kinematischen Viskosität umgerechnet (vgl. Kap. 2.7.5, s. Tab. 1).

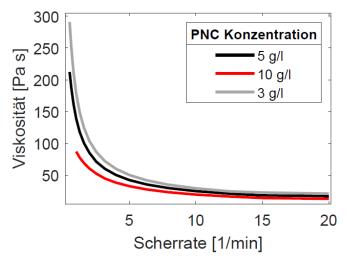


Abbildung 27: Dynamische Viskosität in Abhängigkeit von der Scherrate für PNC 400-Gel mit einer Konzentration von 3 bzw. 5 und 10 g/l, gemessen in einem Rheometer der Konfiguration Platte-Platte.

Tabelle 1: Viskosität des PNC 400-Gels bei verschiedenen Konzentrationen sowie nach Lagerung im Kühlschrank bei 4 °C für eine Woche

Konzentration des PNC 400-Gels in Wasser [Gramm pro Liter]	Mittelwert der Viskosität und maximale gemessene Abweichung bei Scher- rate von 8 min ⁻¹ [Pa s]	Nach einer Woche Lagerung im Kühlschrank bei 4°C: Viskosität bei Scherrate von 8 min ⁻¹ [Pa s]	Extrapolierte dynamische Viskosität bei 100 kHz [Pa s]	Kinematische Vis- kosität bei 100 kHz [m²/s]
20	42 ± 1,6		1,2	1,2 · 10 ⁻³
10	$38,1 \pm 3,1$	31	1,1	$1,1 \cdot 10^{-3}$
7,5	$34,7 \pm 1,7$		1	$1\cdot 10^{-3}$
6	$33,1 \pm 0,9$	25,9	0,93	$0.93 \cdot 10^{-3}$
5	$27,5 \pm 2,2$	17,2	0,78	$0.78 \cdot 10^{-3}$
3,5	$23,1 \pm 0,8$		0,65	$0,65 \cdot 10^{-3}$
3	$20,1 \pm 0,9$	16,2	0,56	$0.56 \cdot 10^{-3}$
2	14,1±1,9	7,3	0,37	$0.37 \cdot 10^{-3}$

Die Untersuchung des Einflusses der Viskosität auf die detaillierte Kavitationsdynamik für die Druckwelle eines einzelnen Laserpulses erfolgt im Experiment im Freistrahl-Aufbau, gemessen mit dem Nadelhydrofon, wobei der Laserfokus in Gel platziert ist. Eine höhere Gelkonzentration und damit erhöhte Viskosität im Laserfokus führt zu einer Verkürzung des halben Zeitabstands t_c zwischen der Druckwelle der Expansion und der Druckwelle des ersten Kollaps (s. Abb. 28). Zudem verringert sich die maximale Druckamplitude. Hingegen ist die minimale Laserpulsenergie, ab der eine Druckwelle messbar ist, bei allen eingesetzten Gelkonzentrationen ebenso wie für Wasser bei ca. 8 μ J.

Im Gegensatz dazu ergibt sich in der Simulation der Kavitationsdynamik bei gleichbleibenden Radiusparametern, dass der Zeitabstand t_c steigt, wenn die Viskosität erhöht wird. Um die experimentell beobachtete Verkürzung auch in den Simulationsergebnissen nachzubilden, ist eine starke Verringerung des maximalen Kavitationsradius sowie eine dementsprechende Verringerung des Gleichgewichtsradius erforderlich (s. Abb. 28). Dadurch werden die experimentellen Werte für t_c für niedrige und mittlere Gelkonzentrationen auch in der Simulation erreicht.

Bei den höchsten eingesetzten Gelkonzentrationen von $10\,\mathrm{g/l}$ und $20\,\mathrm{g/l}$ ergeben sich im Experiment Zeitabstände von ca. 4 µs zwischen den Druckwellen von Expansion und Kollaps, sodass $t_c\approx 2\,\mu\mathrm{s}$. Dies ist bei entsprechend hohen Viskositätswerten in der Simulation nicht erreichbar, da das Modell sowohl bei hohen Viskositäten als auch bei kleinen Radien besonders langsam und zugleich anfällig für einen Abbruch wird, wenn die weiteren freien Parameter wie $p_{\rm exc}$ und $R_{\rm n}$ nicht exakt passend gewählt sind, da sich deren akzeptabler Wertebereich zugleich stark verkleinert. Die Testung einer ausreichend hohen Anzahl von Parameterkombinationen übersteigt jedoch die zur Verfügung stehenden Ressourcen. Deshalb sind für diese Viskositätswerte keine entsprechenden Kavitationsradien(verläufe) ermittelbar.

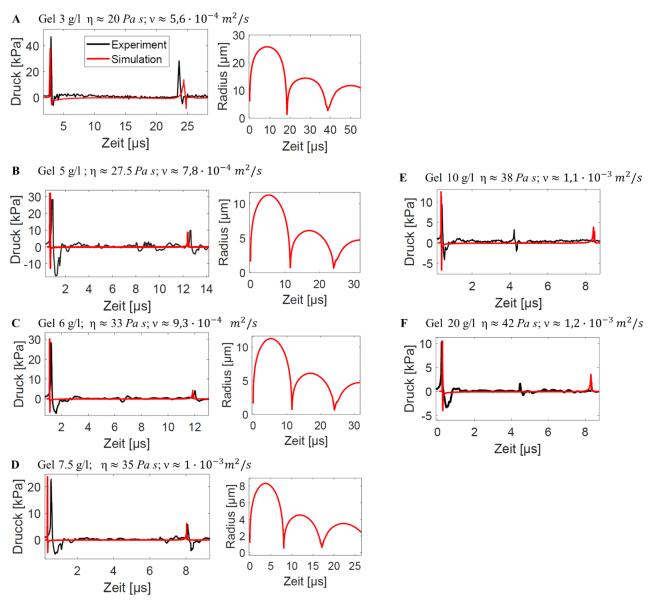


Abbildung 28: Experiment und Simulation zum Einfluss der Viskosität auf die Kavitationsdynamik. Sofern vorhanden, sind die Ergebnisse der Simulation in rot dargestellt, jeweils für den Druck verglichen mit den dazugehörigen Druckmessungen mit dem Nadelhydrofon und zusätzlich die Simulationsergebnisse für den Radiusverlauf. Bei hohen Viskositäten sind so kurze Halbwertszeiten zwischen Expansions- und erster Kollapsdruckwelle im Experiment gemessen worden, dass die Simulation dies nicht abzubilden vermag.

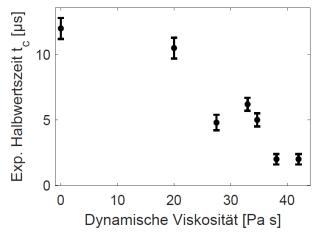


Abbildung 29: Experimentelle Halbwertszeit t_c in Abhängigkeit von der dynamischen Viskosität, die bei einer Scherrate von 8/min gemessen wurde.

Zusätzlich zu diesen detaillierten Untersuchungen der Kavitationsdynamik im Zeitverlauf wird der Einfluss der Viskosität auf die mit dem zeitlich weniger präzisen Hydrofon gemessenen Drucktransienten untersucht, als Vergleich zwischen den Sensortypen sowie als Vorstufe für die Betrachtung der Toneigenschaften bei der Aneinanderreihung von Laserpulsen im folgenden Unterkapitel.

Bei niedrigen Viskositäten wie im Fall von Wasser oder Gel mit Konzentrationen < ca. 3 g/l führt jeder einzelne Laserpuls in der Messung mit dem Hydrofon zu einer fast amplitudengleichen Reflexion sowie zahlreichen nachfolgenden Druckoszillationen in Höhe von bis zu einem Drittel, der Maximalamplitude über eine Dauer von > 1 ms (s. Abb. 30 A). Hingegen verringert sich die Dauer und Amplitude der Druckoszillationen mit steigender Viskosität, bis bei Gelkonzentrationen von ≥ 10 g/l nur noch Oszillationsamplituden von < 20 % der Maximalamplitude messbar sind, die innerhalb ca. 250 μ s abklingen (s. Abb. 30 B). Dies hat starke Auswirkungen auf die Frequenzspektren der Einzelpulse (s. Abb. 30 C – D). Während die Frequenzanteile > 1 kHz bei Messungen mit dem Laserfokus in Gel kaum höher als der Rauschhintergrund sind (S. Abb. 30 D), bilden die hochfrequenten Anteile bei Messungen in Wasser diverse lokale Maxima, das höchste davon bei ca. 13 kHz (s. Abb. 30 C). Der Einfluss der Viskosität auf die Freuqenzspektren von Pulsfolgen zur Tonerzeugung wird im folgenden Kapitel untersucht.

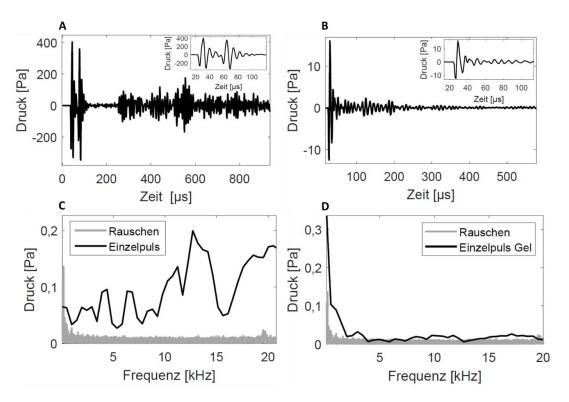


Abbildung 30: Hydrofon-Messung eines einzelnen in Wasser (A, C) bzw. Gel (B, D) fokussierten Laserpulses im Zeitverlauf (A, B) bzw. dessen Frequenzspektrum (C, D). Das Gel wurde in einer Konzentration von 10 g/l hergestellt.

Diese Messungen werden für die späteren Experimente im Innenohr mit den faseroptischen Drucksensoren wiederholt, um einen sensorbedingten Einfluss auf die Ergebnisse beurteilen zu können. Dabei sind bei einem Laserfokus in Wasser ebenfalls starke Druckoszillationen messbar, die jedoch nicht so lange andauern wie bei den Druckmessungen mit dem Hydrofon (s. Abb. 31 A, vgl. Abb. 30 A). Im Fall der Fokussierung des Lasers in Gel mit einer Konzentration

von 10 g/l sind etwaige Oszillationen nach dem initialen Druckausschlag nicht vom Rauschhintergrund der Sensoren zu unterscheiden (s. Abb. 31 B). Somit sind die Effekte durch die erhöhte Viskosität im Laserfokus bei beiden verwendeten Druckmessgeräten qualitativ vergleichbar.

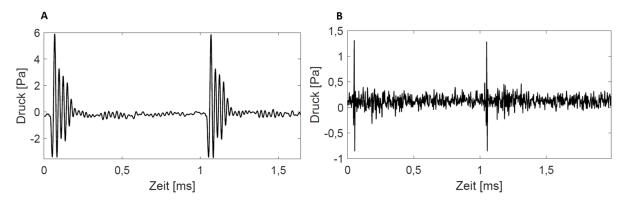


Abbildung 31: Einzelner Laserpuls (gemittelt), gemessen mit faseroptischen Drucksensoren im Freistrahl-Aufbau mit Laserfokus in Wasser (A) bzw. Gel (B) mit einer Konzentration von 10 g/l. Die Mittelungszeit betrug jeweils eine Minute pro Messung, wobei die gemittelten Pulsfolgen unter Erhaltung der tatsächlichen Druckamplituden berechnet sind.

4.3 Tonerzeugung und Einfluss der Viskosität

Nach der Untersuchung des Einflusses der Viskosität auf die einzelnen laserinduzierten Druckpulse wird nun die Tonerzeugung durch Aneinanderreihung von Laserpulsen zu Pulsfolgen vorgenommen und der Einfluss der Viskosität auf die Eigenschaften des Frequenzspektrums der auf diese Weise erzeugten Töne untersucht.

4.3.1 Einfluss der Viskosität auf das akustische Frequenzspektrum

Zur Tonerzeugung werden im Folgenden zunächst die Laserpulse mit einer gewählten Repetitionsfrequenz gleichmäßig wiederholt und der resultierende Druck mit dem Hydrofon im Freistrahl-Aufbau gemessen, sowie die dazugehörigen akustischen Frequenzspektren berechnet und analysiert. Dabei wird die Tonerzeugung einerseits mit dem Laserfokus in Wasser und andererseits in verschiedenen Gelkonzentrationen durchgeführt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Druckerzeugung mit einzelnen Laserpulsen bei verschiedenen Viskositäten (s. Kap. 4.2) ist auch bei der Tonerzeugung mittels der Laserpulsfolgen ein deutlicher Einfluss der Viskosität des im Laserfokus befindlichen Mediums sichtbar. Bei der Drucktransiente jedes Laserpulses werden sowohl die Maximalamplitude als auch die Dauer und Amplitude der Nachschwingungen durch das Gel deutlich gedämpft (s. Abb. 32). Als eine Folge dauern die späteren Komponenten der Drucktransienten bei hohen Laserfrequenzen und bei einer Platzierung des Laserfokus in Wasser bzw. mit einer niedrigen Gelkonzentration von bis zu 2 g/l bis in den Druckpuls des nächsten Laserpulses hinein an, was bei hohen Gelkonzentrationen aufgrund der Dämpfung der Nachschwingungen nicht der Fall ist (s. Abb. 32, D).

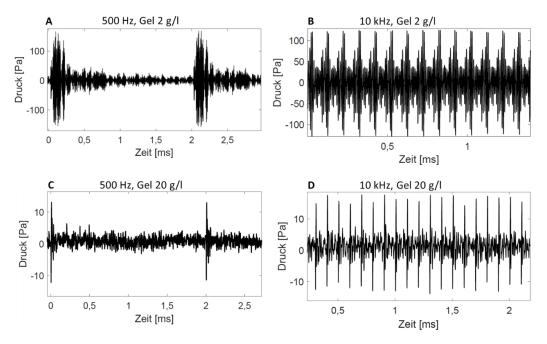


Abbildung 32: Hydrofonmessung bei einer Laserfrequenz von 500 Hz (A, C) bzw. 10 kHz (B, D) mit verschiedenen Konzentrationen des PNC 400-Gels: A-B: 2 g/l, C-D: 20 g/l.

Im nächsten Schritt erfolgt die Untersuchung der Frequenzspektren der Pulsfolgen mit gleichmäßig aneinandergereihten Laserpulsen. Die akustischen Spektren der gleichmäßigen Pulsfolgen enthalten jeweils die Grundfrequenz, die der Laserfrequenz entspricht, sowie alle ganzzahligen Vielfache davon, d. h. die Obertöne (s. Abb. 33). Die Amplitude der Obertöne hängt stark von der Viskosität im Laserfokus ab. Bei Laserrepetitionsraten < ca. 8 kHz ist die Grundfrequenz bei niedrigen Viskositäten – für Wasser oder niedrig-konzentriertes Gel bis ca. 5 g/l - nicht dominant, sondern einige der Obertöne im mittleren und hohen Frequenzbereich sind lauter. Beispielsweise ist bei einem Fokus in Wasser und einer Laserfrequenz von 100 Hz der Oberton bei 6,6 kHz am lautesten innerhalb des menschlichen Hörbereichs (s. Abb. 33), Hingegen ist die Grundfrequenz bei einem Laserfokus in Gel mit 10 g/l bereits für Laserfrequenzen ≥ ca. 500 Hz dominant. Somit sind Töne mit einer hörbaren Frequenz in Wasser für ca. 8-20 kHz erzeugbar (s. Abb. 34), sowie in Gel für ca. 500 Hz - 20 kHz. Tiefere Frequenzen < 500 Hz sind mit gleichmäßigen Pulsfolgen weder in Wasser noch im Gel erzeugbar, da hier einige Obertöne höhere Frequenzamplituden aufweisen. Zudem führt das Amplitudenverhältnis zwischen der Grundfrequenz und den nächstlautesten Obertönen sowie die hohe Anzahl an Obertönen zu einer starken Verzerrung.

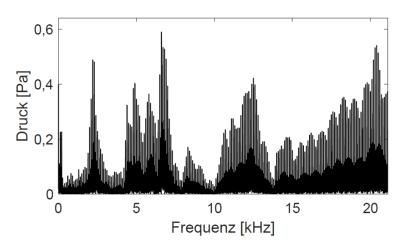


Abbildung 33: Spektrum einer Pulsfolge mit einer Frequenz von 100 Hz, Fokus in Wasser, gemessen mit Hydrofon im Freistrahl-Aufbau, maximale Laserpulsenergie von 20 µJ. Neben der Grundfrequenz sind sämtliche Vielfache sichtbar mit verschiedenen Amplituden und einem Maximum bei ca. 7 kHz.

Im Vergleich zwischen den bisher betrachteten Spektren, die mit dem Hydrofon gemessen wurden, mit Druckmessungen mit den faseroptischen Drucksensoren (FODS), zeigt sich bei den FODS ein höherer Rauschhintergrund, ansonsten jedoch insgesamt ein qualitativ ähnlicher Amplitudenverlauf der Frequenzen und eine vergleichbare Dämpfungswirkung des Gels für hochfrequente Anteile im Spektrum (vgl. Abb. 35). Somit ist die Vergleichbarkeit der Messungen zwischen den beiden Sensortypen gegeben, was eine Grundlage für die späteren Tonerzeugungsexperimente am runden Fenster bildet (s. Kap. 4.5), da dabei aufgrund der eingeschränkten Geometrie im Innenohr ausschließlich Messungen mit den FODS möglich sind.

Insgesamt zeigt sich der Einfluss der erhöhten Viskosität als Dämpfung der Gesamtamplitude sowie besonders der hochfrequenten Oszillationen sowohl bei den Einzelpulsen als auch den Pulsfolgen und deren akustischer Frequenzspektren. Dies führt dazu, dass mit einem Laserfokus in Gel Töne zwischen 500 Hz und 20 kHz erzeugbar sind, während in Wasser Töne zwischen 8 kHz und 20 kHz möglich sind. Auf eine Lösung für die mit gleichmäßigen Pulsfolgen nicht generierbaren tiefen Frequenzen < 500 Hz wird im folgenden Unterkapitel eingegangen.

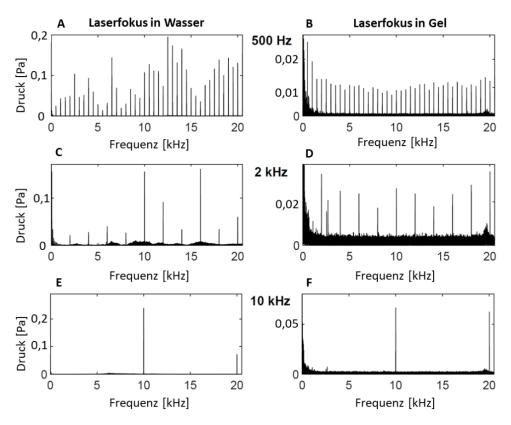


Abbildung 34: Frequenzspektren für verschiedene Laserfrequenzen, gemessen in Wasser (A, C, E) bzw. Gel mit einer Konzentration von 10 g/l (B, D, F) im Freistrahl-Aufbau. In Wasser sind Obertöne dominant innerhalb des menschlichen Hörbereichs, außer für hohe Laserfrequenzen. In Gel ist hingegen die Lasergrundfrequenz für > ca. 500 Hz dominant.

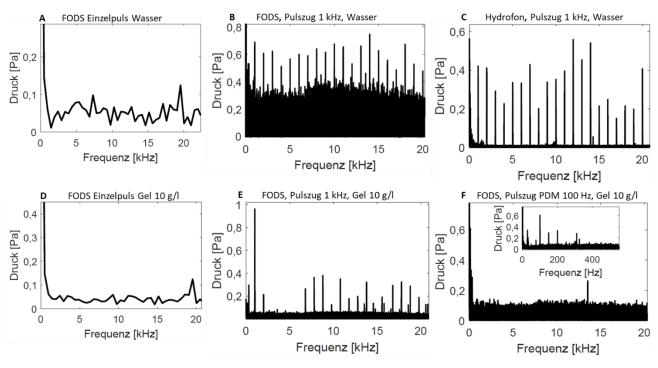


Abbildung 35: Mit faseroptischen Drucksensoren (FODS) gemessene Frequenzspektren von Einzelpuls (A, D) und gleichmäßigen Pulsfolgen (B, F) sowie pulsdichtemoduliertem Pulsfolge (E), mit Laserfokus in Wasser (A,B) bzw. Gel (D-F). Zum Vergleich in C parallel gemessenes Spektrum mit dem Hydrofon.

4.3.2 Tonerzeugung tiefer Frequenzen in Gel durch Pulsdichtemodulation

Zur Erzeugung tiefer Frequenzen, besonders > 500 Hz, die mittels gleichmäßiger Pulsfolgen fokussiert in Gel nicht möglich sind, werden zeitlich variierte Pulsabstände eingesetzt. Zunächst wird dazu die in Kapitel 3.7.1 erläuterte signalwertbasierte Abtastung gewählt, zumal diese auch in der Literatur für Signalmodulationen üblich ist (vgl. Kap. 2.10). Die Pulsfolge des Lasertrigger-Eingangssignals entspricht der messbaren Druckpulsfolge bei einem Laserfokus im Freistrahl-Aufbau in Gel (s. Bsp. in Abb. 36). Die Frequenzspektren der Druckmessungen zeigen, dass bei passender Auswahl der Parameter der signalwertbasierten Pulsdichtemodulation (vgl. Kap. 3.7.1) die Modulationsfrequenz für ca. 20 Hz bis 1 kHz die dominierende Frequenz innerhalb des menschlichen Hörbereichs darstellt (s. Abb. 37 A, B, D). Störfrequenzen sind bei den tiefsten Modulationsfrequenzen kaum vom Rauschhintergrund unterscheidbar, während die Verzerrung bei steigender Modulationsfrequenzen zunimmt. Bei einer Modulationsfrequenz von 1 kHz weisen die Störfrequenzen spektrale Amplituden in derselben Größenordnung wie die Amplitude der Grundfrequenz auf, sodass höhere Töne nicht erzeugbar sind (s. Abb. 37 A, B, D).

Zum Vergleich sind mit einem Laserfokus in Wasser und derselben Pulsmodulation keine dominanten Frequenzen im Tieftonbereich bis 1 kHz erzeugbar (s. Abb. 37). Somit erlaubt die Kombination aus der Obertondämpfung durch das viskose Gel zusammen mit der Pulsdichtemodulation die Generierung tiefer Frequenzen zwischen 20 Hz und ca. 1 kHz.

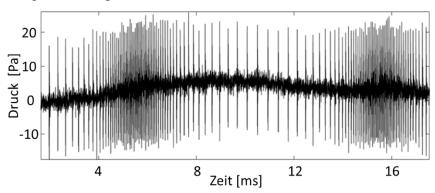


Abbildung 36: Hydrofonmessung einer signalwertbasiert-pulsdichtemodulierten Pulsfolge mit einer Modulationsfrequenz von 100 Hz, Laserfokus in Gel (10 g/l). Als Konstante wurde $T_0 = 240 \mu s$ gewählt (vgl. Kap. 3.7.1).

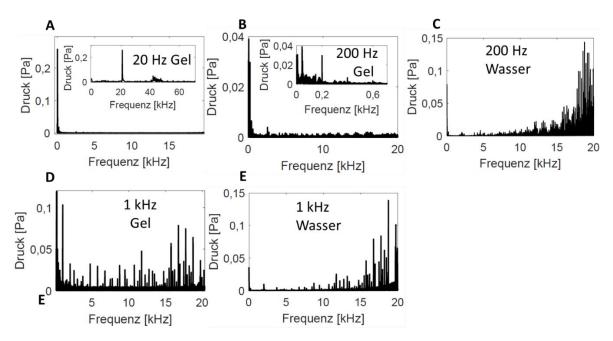


Abbildung 37: Frequenzspektren der Hydrofonmessungen von signalwertbasiert-pulsdichtemodulierten Pulsfolgen verschiedener Modulationsfrequenzen, Laserfokus in Gel (10 g/l) bzw. Wasser.

In einer Weiterentwicklung wird die integrale Pulsdichtemodulation (s. Kap. 3.7.2) verwendet, da diese linear und eindeutig optimierbar ist. Denn sie erfordert – im Gegensatz zur signalwertbasierten Methode – keine aufwendige Parameterauswahl durch einen Kompromiss zwischen maximaler Lautstärke der Grundfrequenz und minimaler Verzerrung durch hochfrequente Störanteile. Die Frequenzspektren der Tonerzeugung für die Laserpulsfolgen mit der integralen Pulsdichtemodulation, gemessen im Freistrahl-Aufbau mit einem Laserfokus in Gel, zeigen dominante Modulationsfrequenzen zwischen 20 Hz und ca. 900 Hz (s. Abb. 38).

Im Vergleich zur signalwertbasierten Modulationsmethode bewirkt die integrale Pulsdichtemodulation bei Modulationsfrequenzen bis ca. 700 Hz eine verringerte Verzerrung durch Störfrequenzen im mittleren Frequenzbereich (vgl. Abb. 37-38). Innerhalb jedes Frequenzspektrums steigt die Amplitude der Störfrequenzen zu hohen Frequenzen an. Bei einer Erhöhung der Modulationsfrequenzen nimmt die Verzerrung insgesamt zu. Zudem sinkt die absolute Amplitude der Zielfrequenz ab Modulationsfrequenzen von etwa 700 Hz stark (s. Abb. 38). Durch diese beiden Effekte ermöglicht die integrale Modulationsmethode für Modulationsfrequenzen oberhalb von ca. 1 kHz im Freistrahl-Aufbau keine Tonerzeugung mit dem hier verwendeten Laser, der eine Maximalfrequenz von 20 kHz aufweist (vgl. Kap. 5.2).

Insgesamt sind somit Töne mit niedrigen Frequenzen bis ca. 900 Hz für die integrale und bis ca. 1 kHz für die signalwertbasierte Methode erzeugbar, indem der Freistrahl-Aufbau mit einer Fokussierung der Laserpulse in Gel verwendet wird. Dabei ist die Verzerrung bei der integralen Pulsmodulation geringer als bei der signalwertbasierten Methode und bei gleichmäßigen Pulsfolgen.

Deshalb werden im Folgenden für die Erzeugung tiefer Töne die beiden hier vorgestellten Pulsdichtemodulationstechniken verwendet, während für Töne ab ca. 1 kHz gleichmäßige Pulsfolgen eingesetzt werden.

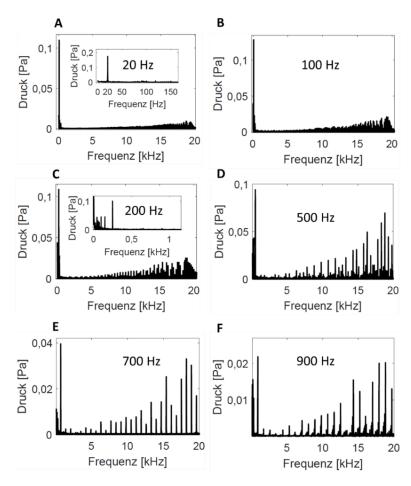


Abbildung 38: Frequenzspektren der Druckwellen generiert durch die mit der integralen Pulsdichtemodulation erzeugten Lasersignale, Laserfokus in Gel, gemessen mit dem Hydrofon.

4.4 Fasergekoppelte Tonerzeugung in zylindrischer Modellgeometrie für Cochlea

Als Zwischenschritt auf dem Weg zur Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten (s. Kap. 4.5) wird ein fasergekoppelter Aufbau zur flexiblen Positionierung des Laserfokus entwickelt und sowohl in dem quaderförmigen Wasserbehälter als auch in einem Zylinder als Modell-Cochlea hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit den bisher dargestellten Ergebnissen im Freistrahl-Aufbau getestet. Die mit dem Faseraufbau nach den beiden Kugellinsen im Fokus erreichbare maximale Pulsenergie beträgt ca. 16 μ J und damit 20 % weniger als die im Freistrahl-Aufbau erreichbare Maximalenergie von 20 μ J pro Laserpuls. Am Faserende hinter den Kugellinsen befindet sich der Laserfokus entweder in Wasser oder in einer Gelportion mit einem Durchmesser von etwa 5 mm, der auf die Kugellinse am Hülsen-Ende aufgesetzt wird. Mit diesem Aufbau sind Drucksignale im Zeitverlauf für Laserpulsenergien von mindestens 8 μ J ohne jegliche Mittelung erkennbar. Bei niedrigeren Pulsenergien sind bei einer Mittelung weiterhin Einzelpulse messbar, wobei aufgrund der Mittelung und der zugleich mit sinkender Pulsenergie sinkenden Druckamplitude jedoch nicht eindeutig feststellbar ist, welcher Anteil der Laserpulse zu einem optischen Durchbruch mit einer Druckwelle führt.

Ein einzelner Druckpuls weist bei einem Fokus in Wasser mehrere Reflexionen auf, die bei der Messung im Gel deutlich abgeschwächt sind (s. Abb. 39 A-C). Somit ist dieser Effekt vergleich-

bar mit der Dämpfung der Nachschwingungen durch die erhöhte Viskosität bei den Druckmessungen im Freistrahl-Aufbau (vgl. Abb. 35, 39 A, C). Ebenso wird die Vergleichbarkeit zwischen den unterschiedlichen Sensortypen Hydrofon und FODS auch hier getestet (s. Abb. 39 C, D).

Unterschiede zwischen dem Freistrahl- und dem Faser-Aufbau zeigen sich vor allem in der maximalen Druckamplitude. Diese beträgt bei einem Laserfokus in Wasser im Faseraufbau ca. 60 Pa und damit deutlich weniger als im Falle des Freistrahl-Aufbaus mit ca. 200 Pa, bei vergleichbaren Laserpulsenergien und Hydrofon-Fokus-Abständen (vgl. Kap. 4.1.1, Abb. 25). Mögliche Gründe hierfür werden in Kap. 5.1 diskutiert.

Aufgrund der durch die Lichtleitfaser gewonnenen Flexibilität der Platzierung des Laserfokus ist im nächsten Schritt die Untersuchung der Tonerzeugung in einem stark vereinfachten Modell der Cochlea-Geometrie möglich. Hierzu wird ein Zylinder mit einem Innendurchmesser von 2,5 mm und einem konischen Ende zur Platzierung des Hydrofons in einem 3D-Drucker angefertigt (s. Kap. 3.1). In diesem Zylinder wird die Faser in dem einen Ende platziert, während die Drucksignale mit dem Hydrofon in dem anderen, konisch erweiterten Ende, gemessen werden.

Der Einfluss der engen Geometrie auf die Druckwelle eines einzelne Laserpulses ist für Wasser deutlich zu erkennen und beinhaltet stärkere und länger andauernde Oszillationen im Vergleich zu den Messungen im Wasserbehälter (s. Abb. 39 B). Dies ist auf den kleinen Zylinderdurchmesser und die daraus folgenden Reflexionen in kurzen Zeitabständen zurückzuführen. Im Fall einer Platzierung des Laserfokus in Gel ist die Oszillation im Zylinder stark gedämpft gegenüber der Messung in Wasser und weist nur eine geringfügig länger andauernde Schwingung als im quaderförmigen Behälter auf (s. Abb. 39 C, E). Insgesamt ist somit die Vergleichbarkeit zwischen den beiden Geometrien gegeben.

Zur Prüfung der Übertragbarkeit der Tonerzeugung der vorhergehenden Kapitel auf die enge Geometrie im Innenohr werden die Frequenzspektren untersucht, insbesondere dahingehend, ob die Reflexionen durch das Gel auch in dieser Geometrie ausreichend gedämpft werden. Der Vergleich der Frequenzspektren für gleichmäßige Pulsfolgen zwischen dem Wasserbehälter und den Messungen im Zylinder zeigt, dass die Frequenzspektren innerhalb des menschlichen Hörbereichs nur geringe Abweichungen aufweisen (s. Abb. 40). Unterschiede sind insbesondere bei der Frequenz des lautesten Obertons im Falle des in Wasser platzierten Laserfokus sichtbar. Hingegen ist der prinzipielle Frequenzamplitudenverlauf für die Messungen mit dem Laserfokus in Wasser sowohl bei der Tonerzeugung im Zylinder als auch im quaderförmigen Wasserbehälter ähnlich und weist drei lokalen Maxima auf, wobei die lauteste Frequenz bei 17 kHz im Wasserbehälter bzw. 15 kHz im Zylinder liegt (s. Abb. 40 A, C). Die im Zylinder gemessene etwas höhere Gesamtamplitude liegt innerhalb der Messunsicherheit aufgrund des nicht exakt einstellbaren Abstands zwischen dem Laserfokus und dem Hydrofon (vgl. Kap. 4.1.2).

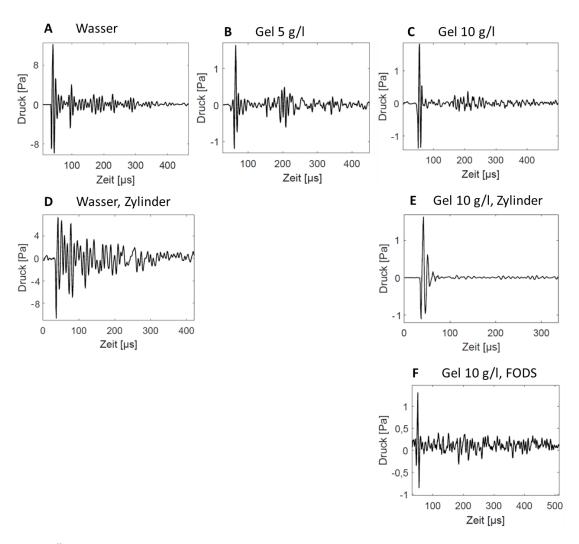


Abbildung 39: Übersicht über Einfluss der Viskosität und der Zylinder-Geometrie im Faseraufbau, gemessen mit dem Hydrofon (A-E) bzw. den faseroptischen Drucksensoren (F) und einer Pulsenergie von 12 µJ. In A-C und F befindet sich der Laserfokus im Wasserbehälter, hingegen in D und E im Zylinder mit Innendurchmesser 2,5 mm.

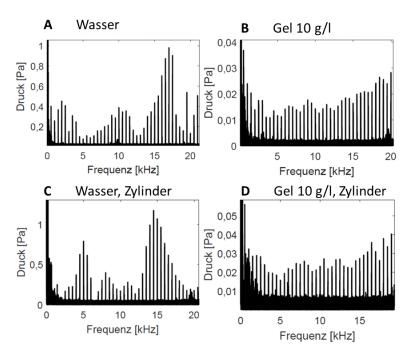


Abbildung 40: Frequenzspektrum einer Pulsfolge mit einer Frequenz von 500 Hz, fokussiert am Faserende in Wasser (A, C) bzw. Gel (B, D), gemessen mit dem Hydrofon im Wasserbehälter (A, B) bzw. mit Laserfokus in dem Zylinder als Cochleamodell, Abstand des Hydrofons zum Laserfokus ca. 6 mm, Laserpulsenergie ca. 12 µJ.

Um den tatsächlichen Dimensionen der humanen Cochlea näherzukommen, wird eine Simulation erstellt, bei der sich die Kavitation innerhalb eines Zylinders mit den Maßen einer ausgerollten Cochlea befindet, die bei dem experimentellen Zylinder aufgrund der Abmessungen der Laser-Linsen-Hülse nicht erreichbar ist (s. Kap. 3.1, 3.7). Dabei wird als Medium Wasser gewählt und als Maximalradius der Kavitation 118 µm, zur Vergleichbarkeit mit dem einfachsten simulierten Fall (vgl. Abb. 21). Der Radiusverlauf ist bei der Expansion und dem ersten Kollaps asymmetrisch mit einer Verlangsamung des Kollapses, wobei der eingestellte maximale Kavitationsradius von 118 µm nicht erreicht wird, sondern der Kollaps bereits bei einer Ausdehnung von 80 µm beginnt, d. h. der Radius erreicht nur etwa 68 % des Zielwerts von 118 µm (s. Abb. 41 A). Zudem ist der bei der erneuten Ausdehnung nach dem ersten Kollaps erreichte Maximalradius mit weniger als 50 % des bei der Expansion erreichten Radius deutlich kleiner als bei der Simulation ohne begrenzende Wände (vgl. Abb. 28). Dies zeigt den starken Einfluss der gewählten engen Geometrie auf die Kavitationsdynamik. Der Druckverlauf weist in einem Abstand von 20 mm zur Kavitation eine höhere Maximaldruckamplitude auf als im Falle der offenen Geometrie ohne reflektierende Wände bei einem geringeren Sensorabstand (s. Abb. 41 B, vgl. Abb. 21). Zudem wird bei der negativen Druckkomponente der Expansion der Vakuumdruck von -100 kPa erreicht, weshalb an diesem Punkt eine Abweichung von der in den anderen Simulationen üblichen Druckform sichtbar ist. Der Vergleich mit den experimentellen Ergebnissen und eine entsprechende Diskussion erfolgen in Kap. 5.1.

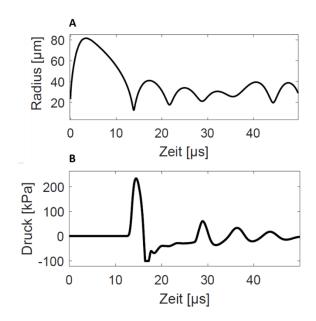


Abbildung 41: Simulation des Radius- und Druckverlaufs einer Kavitation mit Maximalradius 118 µm in einem Cochlea-ähnlich dimensionierten Zylinder mit 22 mm Länge und 1 mm Radius. Der Radiusverlauf ist asymmetrisch zwischen Ausdehnung und erstem Kollaps (A). Der Druckverlauf ist bei einem Längsabstand von 20 mm gezeigt (B).

4.5 Validierung der Tonerzeugung am runden Fenster in humanen Felsenbein-Präparaten

Die bisherigen Experimente in Modellgeometrien werden in diesem Abschnitt anhand von Experimenten zur Tonerzeugung mit einer optoakustischen Laserstimulation der Rundfenstermembran in humanen Felsenbein-Präparaten validiert, um die Anwendungsmöglichkeit der bisher entwickelten Tonerzeugungsmethode für ein späteres Hörimplantat zu beurteilen. Dazu werden die mit dem Laserfokus am Faserende in Gel erzeugten und über die Rundfenstermembran auf die Perilymphe im Innenohr übertragenen Drücke mit faseroptischen Drucksensoren (FODS) in der Scala tympani (ST) und Scala vestibuli (SV) gemessen sowie die jeweiligen intracochleären Druckdifferenz-Frequenzspektren dazu berechnet und analysiert (vgl. Kap. 3.2.3).

Zunächst werden die Druckmessungen im Zeitverlauf betrachtet (s. Abb. 42). Ohne eine Mittelung ist aufgrund der geringen Sensorsensitivität kein Signal sichtbar, weshalb die Druckmessungen der Pulsdichtemodulation über eine Messdauer von 20 Sekunden gemittelt werden. Prinzipiell ist eine Umrechnung des Sensorspannungssignals in Druckwerte auch im Zeitverlauf durch eine Kalibration möglich, jedoch nur mit passenden Kalibrationsdaten für den entsprechenden Frequenzbereich. Da die Anstiegszeit des Drucks in den Messungen mit den FODS ca. 10 µs und die Halbwertszeit des Abfalls ca. 30 µs beträgt, sind mindestens Kalibrationsdaten bis ca. 100 kHz erforderlich. Jedoch sind für diesen Bereich keine Kalibrationsdaten aufgrund der begrenzten Maximalfrequenz des Lautsprechers und Mikrofons, die für die Kalibrierung verfügbar sind, zu erhalten. Deshalb ist für die Betrachtung der Druckverläufe im Zeitbereich die Sensorspannung dargestellt (s. Abb. 42). Die Amplitude der Druckpulse beträgt ca. 0,05 V in der Scala tympani (ST), worin sich der Sensor direkt hinter dem runden Fenster, dem Ort der Stimulation, befindet. Hingegen beträgt die gemessene Druckamplitude in der Scala vestibuli (SV) ca. 0,02 V. Dorthin gelangt der Druckpuls entweder über die Basilarmembran, oder auf dem längeren

Weg von der ST über das Helicotrema in die SV, was einer akustischen Weglänge von ca. 3 cm und damit einer Verzögerung von ca. 40 µs entspricht. Diese Verzögerung ist jedoch in der Messung nicht vorhanden, sondern beträgt nur ca. 4 µs und damit einer akustischen Strecke von 6 mm, sodass von einer direkten Übertragung auszugehen ist.

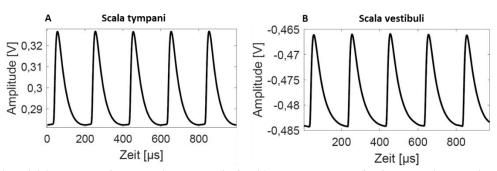


Abbildung 42: Pulsfolge mit Laserfrequenz 5 kHz, gemittelt über 20 sec, gemessen mit den faseroptischen Drucksensoren in der Scala vestibuli bzw. Scala tympani.

Die Toneigenschaften werden mittels der Frequenzspektren ausgewählter Laserfrequenzen zwischen 20 Hz und 20 kHz, dem menschlichen Hörbereich, für drei verschiedene Felsenbein-Präparate aus den intracochleären Druckdifferenzen berechnet, indem die Druckmessungen der faseroptischen Drucksensoren in Scala tympani und Scala vestibuli kalibriert werden. Dazu werden die Frequenzspektren der Spannungsmessdaten der einzelnen Sensoren mit den frequenzabhängigen Kalibrationsdaten in den jeweiligen Druckbetrag und die entsprechende Phase umgerechnet und daraus die komplexe Differenz berechnet (s. Kap. 3.2.3). Denn die intracochleären Druckdifferenzen entsprechen dem Schallanteil, der auf die Basilarmembran trifft und somit dem tatsächlichen Höreindruck nahekommt (vgl. Kap. 2.1, 2.3).

Bei tiefen Frequenzen zwischen 20 Hz und 2 kHz wird aufgrund der Ergebnisse der vorherigen Experimente in dem Modellbehälter (s. Kap. 4.3.2) zur Verringerung der Verzerrung durch Obertöne die integrale, sowie zum Vergleich in zusätzlichen Messungen die signalwertbasierte Pulsdichtemodulation eingesetzt (vgl. Abb. 43-44). Bei mittleren und hohen Frequenzen oberhalb von ca. 1-2 kHz ist eine PDM mit dem hier verwendeten Laser nicht sinnvoll, da aufgrund der Beschränkung der maximalen Pulsfrequenz auf 20 kHz keine adäquate Modulation möglich ist und dadurch die Frequenzamplitude sinkt und gleichzeitig die Verzerrung durch Störfrequenzen steigt (vgl. Kap. 3.6, Kap. 4.3). Dieser Effekt ist bei der integralen PDM bereits bei Modulationsfrequenzen oberhalb von ca. 900 Hz sichtbar (s. Abb. 44 E-F).

Aufgrund der geringen Sensitivität der Drucksensoren, die wegen der begrenzten Geometrie des Innenohres die einzig verfügbare Möglichkeit zur intracochleären Druckmessung darstellen, ist eine Mittelung der Fouriertransformation erforderlich, deren Mindestdauer abhängig von der Frequenz der Laserpulse und dem gewünschten Signal-Rausch-Verhältnis ist. Bei niedrigen Frequenzen weisen die Drucksensoren einen höheren Rauschhintergrund auf, sodass bei gleichmäßigen Laserpulsfolgen im Frequenzbereich < 100 Hz Mittelungszeiten von etwa einer Minute erforderlich sind, um ein Signal-Rausch-Verhältnis von mindestens 2:1 zu erreichen. Als Mittelungszeit wird deshalb für ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis bei den gleichmäßigen Pulsfolgen eine Dauer von ca. 67 Sekunden (2²⁶ Samples) gewählt und bei den modulierten Signalen – aufgrund des durch die durchschnittliche höhere Pulsdichte besseren Signal-Rausch-Verhältnisses – eine Mittelungszeit von ca. 17 Sekunden (2²⁴ Samples).

Insgesamt zeigen die Frequenzspektren der Messungen in den humanen Felsenbein-Präparaten, dass die Zielfrequenz sowohl für die signalwertbasierte als auch die integrale Pulsdichtemodulation bei Modulationsfrequenzen zwischen 20 Hz und 1 kHz dominant über die Störfrequenzen und Obertöne ist. Im Falle der Modulationsfrequenz von 2 kHz wird eine Dominanz nur für die signalwertbasierte, nicht jedoch für die integrale Modulationsmethode erreicht (s. Abb. 43 F, 44 H). Jedoch ist bei einer gleichmäßigen Pulsfolge mit einer Repetitionsrate von 2 kHz ebenfalls keine Dominanz der Grundfrequenz erreichbar (s. Abb. 43 G, 44 I). Die absolute Frequenzamplitude der Modulationsfrequenz erreicht bei der signalwertbasierten Methode ca. 4-5 Pa und liegt damit um etwa den Faktor 3 bis 5 niedriger als bei der integralen Methode, die bei einem Präparat bis zu 25 Pa und bei den anderen beiden Präparaten etwa 15 Pa erreicht. Bei beiden Methoden weisen die tiefsten verwendeten Modulationsfrequenzen die maximale Amplitude auf, während bei einer Modulationsfrequenz von 1 kHz eine Frequenzamplitude von ca. 2-3 Pa bei der signalwertbasierten sowie von ca. 7-14 Pa bei der integralen Methode erreicht wird. Dieser Trend der sinkenden Frequenzamplituden mit steigender Modulationsfrequenz ist bereits bei der Betrachtung der berechneten Lasersignale sowie bei den Experimenten in den Modellgeometrien aufgetreten (vgl. Kap. 3.6, 4.3.2).

Im Detail zeigt sich jedoch bei der Betrachtung der akustischen Spektren tiefer Modulationsfrequenzen bis ca. 500 Hz, dass die niedrigen Vielfachen der Zielfrequenz, insbesondere der zweite und dritte Oberton, bei der signalwertbasierten Methode vorhanden sind und teils etwa zwei Drittel der Amplitude der Modulationsfrequenz betragen (s. Abb. 43 A-D). Hingegen sind die Obertöne bei der integralen Modulationsmethode nicht messbar (s. Abb. 44). Dies entspricht den Ergebnissen der Pulsmodulationsuntersuchung in dem Modellbehälter (s. Kap. 4.3.2). Zudem sind die Störfrequenzen im mittleren Frequenzbereich um ca. 5 kHz bei der signalwertbasierten Methode lauter als die hochfrequenten Störfrequenzen bei 10-20 kHz. Im Gegensatz dazu steigen die Amplituden der Störfrequenzen bei der integralen zu hohen Frequenzen an. Somit ist die integrale Methode bei Modulationsfrequenzen bis ca. 900 Hz vorteilhaft gegenüber der signalwertbasierten, zusätzlich zu den Vorteilen bei der Berechnung der optimalen Parameter (s. Kap. 3.7).

Bei hohen Frequenzen oberhalb von ca. 2 kHz ist weder eine integrale noch eine signalwertbasierte PDM mit dem hier verwendeten Laser sinnvoll, da aufgrund der Beschränkung der maximalen Pulsfrequenz auf 20 kHz dann weniger als zwei Pulse pro Periodendauer stattfänden, sodass die Frequenzamplitude signifikant sinkt und die Verzerrung steigt. Deshalb werden für höhere Frequenzen gleichmäßige Pulsfolgen betrachtet. Ab einer Frequenz von ca. 5 kHz ist die Grundfrequenz bei gleichmäßigen Pulsfolgen dominant über die Obertöne und ab ca. 10 kHz mindestens dreimal so laut wie die Obertöne (vgl. Abb. 43 H-I). Bei den gleichmäßigen Pulsfolgen werden Druckamplituden von ca. 4-10 Pa erreicht.

Der Vergleich zwischen den drei Felsenbein-Präparaten für die beiden Modulationsmethoden ergibt geringe Abweichungen bei den relativen Amplitudenverläufen über die verschiedenen Modulationsfrequenzen sowie größere Abweichungen bei der absoluten Druckamplitude (s. Abb. 45). Die maximale Abweichung beträgt bei der signalwertbasierten Modulationsmethode ca. 1,2 Pa und bei der integralen Methode ca. 11 Pa, entsprechend jeweils ca. 45 %. Während die tiefen Frequenzen tendenziell höhere Druckamplituden zeigen, sinkt sie stark bei 1 und 2 kHz. Dies ist zumindest teilweise in der begrenzten Lasermaximalfrequenz von 20 kHz begründet, sodass bei einer Erhöhung der Modulationsfrequenz weniger Laserpulse pro Modulationsperiode vorhanden

sind (s. Kapitel 3.7). Die Unterschiede innerhalb der drei Präparate hinsichtlich der absoluten Druckamplitude sind sowohl auf die mechanischen Eigenschaften des Präparats, besonders des runden Fensters und dessen Impulsantwortverhalten, als auch auf eine nicht exakt reproduzierbare Position der Drucksensoren relativ zum runden Fenster zurückzuführen.

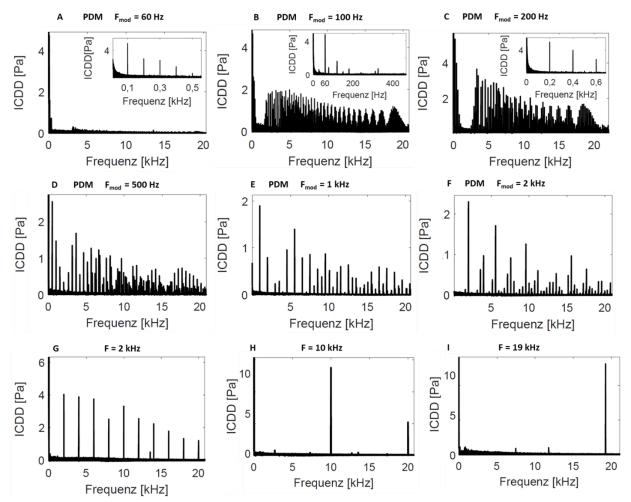


Abbildung 43: Frequenzspektren der intracochleären Druckdifferenzen (ICDD), bei verschiedenen Laserfrequenzen mit signalwertbasierter Pulsdichtemodulation (A-G) und gleichmäßige Pulsfolgen (H-L) als Vergleich sowie für hohe Frequenzen, gemessen mit zwei faseroptischen Drucksensoren in Scala tympani und Scala vestibuli in einem menschlichen Felsenbein (Präparat 1 der signalwertbasierten Messreihe), Laserpulsenergie 18 µJ.

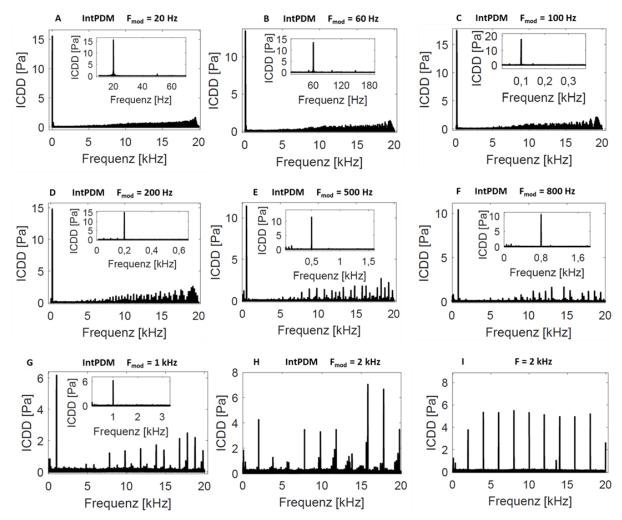


Abbildung 44: Frequenzspektren der intracochleären Druckdifferenzen, bei verschiedenen Laserfrequenzen mit der **integralen** Pulsdichtemodulation (A-I) sowie ohne Pulsdichtemodulation (ohne: J-P), gemessen mit zwei faseroptischen Drucksensoren in Scala tympani und Scala vestibuli in einem menschlichen Felsenbein (Präparat 1 der integralen Messreihe), Laserpulsenergie 18 µJ.

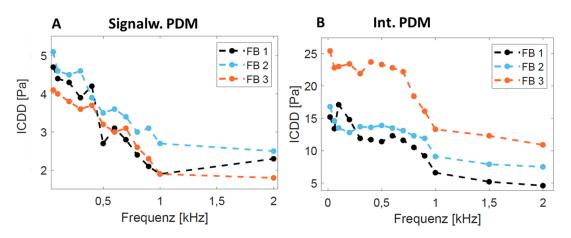


Abbildung 45: Amplituden der Grundfrequenz der intracochleären Druckdifferenzen bei Rundfensterstimulation in jeweils drei Felsenbein-Präparaten (FB1-3) für die signalwertbasierte Pulsdichtemodulation (A) und die integrale Pulsdichtemodulation (B). Die Druckmessungen erfolgten mit optischen Drucksensoren (FISO) in Scala tympani und Scala vestibuli.

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Entwicklung eines Hörimplantats ist der dynamische Bereich, d. h. die Differenz zwischen der minimalen und maximalen erzeugbaren Lautstärke. Dazu wird die Laserpulsenergie variiert und in Abhängigkeit davon die Lautstärke der Grundfrequenz bestimmt, indem die Amplitude im Frequenzspektrum der intracochleären Druckdifferenz ermittelt und daraus der äquivalente Schalldruckpegel unter Hinzunahme von akustischen Referenzmessungen im Gehörgang zur Bestimmung des Verhältnisses der Schalldruckpegel zwischen dem Gehörgang und dem Innenohr berechnet wird (vgl. Kap. 3.2.3). Die minimale mit den faseroptischen Sensoren ermittelbare Lautstärke ist bei einer Laserpulsenergie von ca. 3 µJ messbar. Jedoch ist die Frequenzamplitude für diese niedrige Laserpulsenergie je nach Grundfrequenz vergleichbar mit dem Rauschhintergrund, sodass die minimal messbare Lautstärke durch die Sensitivität der FODS begrenzt wird. Insgesamt ist die Frequenzamplitude bei der integralen Pulsdichtemodulation sowohl höher als bei der signalwertbasierten Modulation als auch bei gleichmäßigen Laserpulsfolgen (vgl. Abb. 45-46).

Für integral-pulsdichtemodulierte Lasersignale beträgt die minimal erzeugbare Frequenzamplitude bei tiefen Frequenzen ca. 1 Pa und die maximal erzeugbare Frequenzamplitude ca. 14-25 Pa, wobei die Felsenbein-Präparate zu unterschiedlichen Maximalamplituden führen(s. Abb. 46 B). Somit umfasst der dynamische Bereich je nach Präparat 13-24 Pa, was einem Schalldruckpegel-Unterschied von ca. 22-27 dB entspricht.

Der dynamische Bereich bei der signalwertbasierten Modulation umfasst etwa 0,3-4,2 Pa und damit einen Schalldruckpegel-Unterschied von ca. 23 dB (s. Abb. 46 A). Für gleichmäßige Pulsfolgen ist die minimal erreichbare Lautstärke nicht eindeutig beurteilbar, weil für die bei der Pulsmodulation verwendete minimale Laserpulsenergie von 3 μ J keine vom Rauschhintergrund der Drucksensoren unterscheidbare Druckamplitude messbar ist. Wird von der ersten eindeutig messbaren Druckamplitude bei der Grundfrequenz für eine Laserpulsenergie von 6 μ J ausgegangen, ergibt sich ein dynamischer Bereich von ca. 0,3-3 Pa und somit ein Schalldruckpegel-Unterschied von ca. 20 dB.

Zur Einschätzung des absoluten erzeugbaren Schalldruckpegels wird ein äquivalenter Schalldruckpegel berechnet. Dieser kommt der tatsächlich wahrgenommenen Lautstärke am nächsten. Die Berechnung erfolgt unter Zuhilfenahme von Referenzmessungen im Gehörgang, die vor Beginn der Laserstimulationsmessungen erfolgen und als Stimulus ein Mikrofon im Gehörgang einsetzen (vgl. Kap. 3.2, insb. Gl. 36). Mit dieser Methode wird für die integrale Pulsdichtemodulation ein äquivalenter Schalldruckpegel für eine integrale Modulationsfrequenz von 500 Hz und die maximale Laserpulsenergie in Höhe von ca. 99 dB bei dem zweiten Präparat erhalten. Anhand von Abb. 45 wird deutlich, dass somit für tiefere Frequenzen noch etwas höhere Schalldruckpegel erreicht werden, wobei diese bei ca. 100 dB liegen, während die Modulationsfrequenzen von 1-2 kHz mit ca. 97 dB etwas leiser sind. Im dritten Präparat erreichen die Lautstärken deutlich höhere Werte und umfassen einen Bereich von etwa 99 – 102 dB im äquivalenten Schalldruckpegel. Noch höhere Schalldruckpegel wären mit einem stärkeren Laser oder einer verlustärmeren Optik erreichbar, da innerhalb der mit den verwendeten Laserpulsenergien gemessenen Druckamplituden noch keine Anzeichen für eine Sättigung erkennbar sind (vgl. Abb. 46).

Weitere Experimente zum Einfluss der Kraft, mit der die Laserhülse an das runde Fenster angedrückt wird, sowie zur Variation der Lautstärke mittels einer angepassten Parameterwahl bei der Pulsdichtemodulation, sind im Anhang aufgeführt (s. A3-A4).

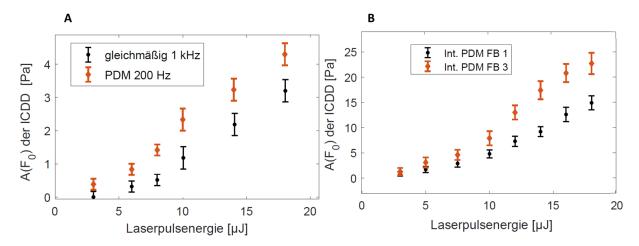


Abbildung 46: Dynamischer Bereich: Abhängigkeit der Frequenzamplitude der Modulationsfrequenz $(A(F_0))$ in der intracochleären Druckdifferenz von der Laserpulsenergie, gemessen mit den faseroptischen Drucksensoren im Felsenbein für gleichmäßige Pulsfolgen bzw. signalwertbasierte Pulsdichtemodulation für Präparat 1 (A) sowie für die integrale Pulsdichtemodulation (B) für Präparat 1 und 3. Die Fehlerbalken beziehen sich auf die maximale Abweichung bei Wiederholungsmessungen durch erneutes Einstellen der Laserpulsenergie.

4.6 Messung des laserinduzierten Temperaturanstiegs

Im Hinblick auf ein Hörimplantat, basierend auf der hier entwickelten laserbasierten optoakustischen Methode zur Tonerzeugung, ist die Temperaturerhöhung relevant, die durch das lasergenerierte Plasma in der Nähe des menschlichen Gewebes des Innen- oder Mittelohrs – je nach Wahl des Anwendungsorts – herbeigeführt wird. Bei einer Anwendung im Mittel- oder Innenohr ist eine möglichst geringe Temperaturerhöhung erstrebenswert, da sonst Schäden am Gewebe und insbesondere am Gehör möglich sind.

Deshalb wird die Temperaturerhöhung innerhalb kleiner Wasser- und Gelvolumina gemessen, die von 0,2 ml bis 2 ml reichen und damit sowohl das typische Perilymphvolumen im Innenohr als auch das bei der Rundfensterstimulation (s. Kapitel 4.4) verwendete Gelvolumen abdecken. Zur Abschätzung der maximal erreichbaren Temperaturerhöhung werden als Stimulus gleichmäßige Laserpulsfolgen mit einer Repetitionsrate von 20 kHz eingesetzt, da dies der Maximalfrequenz des verwendeten Lasers entspricht. Die dabei gemessene Temperaturerhöhung aufgrund der Laserbestrahlung hängt sowohl von dem Volumen, dem Abstand des Sensors zum Laserfokus, der Laserfrequenz, dem verwendeten Medium – Wasser bzw. Gel – als auch von der Dauer der Bestrahlung ab.

Zunächst wird untersucht, ab welcher Laserfrequenz ein messbarer Temperaturanstieg in einem Volumen von 1 ml auftritt und wie der Temperaturanstieg von der Repetitionsrate abhängt. Bei einer Laserfrequenz von 1 kHz zeigt sich bei einem Wasservolumen von 1 ml keinerlei Temperaturanstieg nach einer Bestrahl- und Messdauer von 10 min. Hingegen ist bei einer Repetitionsrate von 10 kHz bereits nach 1 min ein Anstieg um 1,4 °C bei dem ersten Sensor messbar, der in einem Abstand von in 2 mm zum Laserfokus platziert ist, sowie ein Anstieg um 0,6 °C bei dem zweiten Sensor in 1 cm Entfernung vom Fokus. Nach Ende der Bestrahlung sinkt die Temperaturdifferenz zur Umgebung nach ca. 12 sec um 50 % ab. Bei einer dauerhaften Bestrahlung mit 10 kHz zeigt sich nach ca. 10 min mit einer Temperaturerhöhung um ca. +4°C eine Sättigung. Gemessen wird jeweils über eine Dauer von 20 min, wobei die Temperatur ab ca. 10 min nicht mehr messbar ansteigt (s. Abb. 47).

Insgesamt ist der gemessene Temperaturanstieg umso höher, je geringer das Volumen, je geringer der Abstand vom Sensor zum Laserfokus, je höher die Laserfrequenz gewählt ist und je länger die Bestrahlung andauert (vgl. Abb. 48).

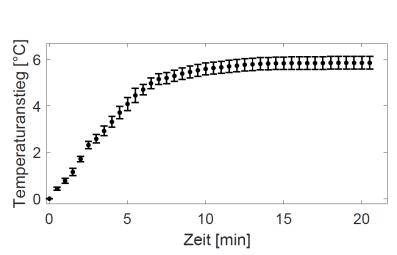


Abbildung 47: Temperaturanstieg gemessen über 20 min, in einem Wasservolumen von 1 ml mit einer gleichmäßigen Laserfrequenz von 20 kHz.

Im Folgenden wird die Volumenabhängigkeit und insbesondere der im kleinsten Volumen von 0,2 ml erreichbare Temperaturanstieg betrachtet, als Obergrenze des mit der Tonerzeugungsmethode erreichbaren Hitzeeintrags. Die maximale insgesamt gemessene Temperaturerhöhung beträgt 7,6 °C in dem minimalen eingesetzten Gelvolumen von 0,2 ml. Bei einem Volumen von 1 ml beträgt die maximale Temperaturerhöhung 5,3 °C in Wasser bzw. 4,6 °C in Gel. Bei einem Volumen von 2 ml steigt die Temperatur um maximal 0,8 °C in Wasser bzw. 2,5 °C in Gel an (vgl. Abb. 48 A).

Die ebenfalls vorgenommene Untersuchung der Abstandsabhängigkeit zeigt, dass eine Halbierung der Temperaturerhöhung in Wasser bei etwa dem dreifachen Abstand auftritt, hingegen in Gel erst nach etwa dem fünffachen Abstand (vgl. Abb. 48 C).

Der größte Beitrag zur Messungenauigkeit der gezeigten Temperaturmessungen besteht in der Reproduzierbarkeit der exakten Platzierung des Laserfokus und der Temperatursensoren bei einem Wechsel des Mediums bzw. des Volumens, sodass aufgrund der starken Abhängigkeit der Temperaturerhöhung von dem Abstand zwischen Sensor und Fokus eine Abweichung von bis zu 1,2 °C bei Wiederholungsmessungen auftritt.

Zusätzlich werden verschiedene Umgebungstemperaturen mittels eines temperierten Wasserbads eingesetzt, um ähnliche Bedingungen wie im Körper mit einer Temperatur von ca. 37 °C zu schaffen. Der Vergleich zwischen der Temperaturerhöhung bei einer Umgebungstemperatur von 20 °C mit einer Körpertemperatur von 37 °C zeigt, dass die Temperatur im Körper nur um ca. 62-65 % des Werts ansteigt, der bei Raumtemperatur erreicht wird, je nach Medium. Dennoch erfolgt ausgehend von der Körpertemperatur ein Hitzeeintrag von ca. 4,2 °C in Wasser sowie von ca. 4,6 °C in Gel bei einem Volumen von 0,5 ml (s. Abb. 48 E). Da die Hyperthermie mit deutlichen Veränderungen des Stoffwechsels bei ca. 42 °C beginnt, ist dies somit relevant für die Verfolgung der Hörimplantatentwicklung basierend auf der laserinduzierten Tonerzeugungsmethode, die in dieser Arbeit entwickelt wurde.

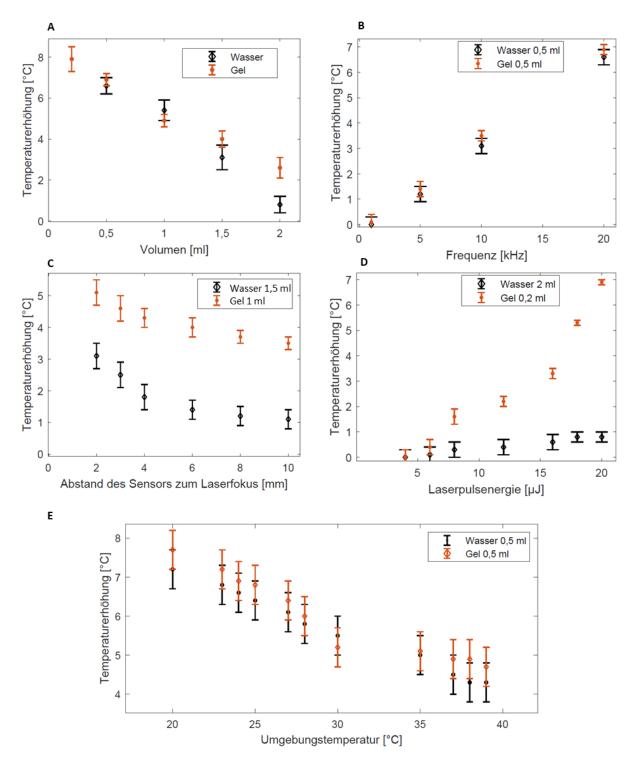


Abbildung 48: Messwerte für die durch Laserbestrahlung erzeugte Temperaturerhöhung in Abhängigkeit vom Volumen (A), von der Laserfrequenz (B), vom Abstand des Temperatursensors zum Laserfokus (C), von der Laserpulsenergie (D)- bitte bei C und D die unterschiedlichen Volumina von Gel bzw. Wasser beachten - sowie die maximal erreichte absolute Temperatur in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur (E). Wenn nicht anders angegeben, wurde mit einer Laserfrequenz von 20 kHz, einer Pulsenergie von 20 µJ und einer Umgebungstemperatur von 22°C gemessen.

5 Diskussion

In dieser Arbeit wurde das Ziel verfolgt, einen Aufbau zu entwickeln und zu testen, mit dem der laserbasierte nichtlineare optoakustische Effekt zur Tonerzeugung genutzt wird und dessen Prinzip für ein Hörimplantat anwendbar ist. Dazu sollen die generierten Töne möglichst den gesamten Frequenzbereich des menschlichen Gehörs abdecken und eine für schweren Hörverlust ausreichende Lautstärke sowie eine geringe Verzerrung aufweisen.

Die in Kapitel 4 vorgestellten Ergebnisse der Experimente und Simulationen werden im Folgenden hinsichtlich dieser Zielsetzung diskutiert. Dabei wird insbesondere die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen experimentellen Aufbauten, Drucksensoren und Geometrien, sowie zwischen dem Experiment und der Simulation, thematisiert (Kap. 5.1). Darüber hinaus werden die erforderlichen Weiterentwicklungen im Hinblick auf eine mögliche zukünftige Anwendung der hier entwickelten Tonerzeugungsmethode als Hörimplantat betrachtet (Kap. 5.2).

5.1 Analyse des modellierten und gemessenen optoakustischen Effekts für die Gehörstimulation

Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Druckmessungen wurden drei unterschiedliche Typen von Drucksensoren eingesetzt: das Nadelhydrofon (Precision Acoustics), das Hydrofon (Brüel&Kjaer) sowie die faseroptischen Sensoren (FODS) zur Felsenbeinmessung (FISO). Die Hauptunterschiede bestehen in der Maximalfrequenz und der Sensitivität, darüber hinaus sind die Abmessungen unterschiedlich (vgl. Kap. 3.2). Insgesamt sind die Sensoren dadurch für verschiedene Anwendungsbereiche geeignet. Während das Nadelhydrofon die höchste zeitliche Auflösung aufgrund der Maximalfrequenz von ca. 20 MHz aufweist, sodass es für Drucktransientenmessungen von Kavitationsblasen geeignet ist, besitzt es eine deutlich geringere Amplitudengenauigkeit als die anderen hier verwendeten Sensoren. Denn die Messunsicherheit des Nadelhydrofons beträgt ca. 19 % und eine Kalibration für Frequenzen < 100 kHz fehlt zudem. Im Gegensatz dazu bietet das Hydrofon (Brüel&Kjaer) sowohl eine Kalibration für Frequenzen < 100 kHz als auch eine hohe Sensitivität, die Messungen geringer Druckamplituden wie z. B. im Faseraufbau mit einem Fokus in Gel ohne zeitliche Mittelung erlaubt. Allerdings ist die Zeitauflösung nicht ausreichend für eine detaillierte Untersuchung der Kavitationsdynamik mit relevanten Zeitskalen < 1 µs [140], [177], da die Anstiegszeit im Experiment ca. 2,5 µs beträgt. Hingegen weist das Nadelhydrofon eine Anstiegszeit im Experiment von ca. 0,2 µs auf. Zudem befindet sich die Maximalfrequenz des Hydrofons aufgrund des limitierenden Verstärkers bei 100 kHz [146], [147].

Deshalb wurden die zeitaufgelösten Untersuchungen des Einflusses der Viskosität, der Geometrie und zur Ermittlung des Zeitabstands zwischen Expansion und erstem Kollaps der Kavitation für die Simulation mit dem Nadelhydrofon durchgeführt. Hingegen eignete sich für die Frequenzbetrachtungen das Hydrofon aufgrund des glatten Frequenzverlaufs und vorhandener Kalibration im menschlichen Hörbereich. Allerdings waren beide Druckmessgeräte, bedingt durch die Abmessungen, nicht zur intracochleären Druckmessung geeignet. Deshalb wurden hierfür die faseroptischen Drucksensoren eingesetzt. Diese weisen wiederum eine vergleichsweise geringe Sensitivität aufgrund eines hohen Rauschhintergrunds sowie eine mit dem Hydrofon-Verstärker vergleichbare Maximalfrequenz von 100 kHz auf.

Die Vergleichbarkeit zwischen diesen drei Sensortypen wird im Folgenden anhand der wichtigsten experimentellen Ergebnisse untersucht, um deren Interpretierbarkeit zu beurteilen. Bei der Betrachtung der Druckmessungen im Vergleich zwischen dem Nadelhydrofon und dem Hydrofon wird ein starker Einfluss des Hydrofons durch seine Phasenantwort deutlich, die bei hohen Frequenzen > 100 kHz frequenzabhängig ist [145]. Hierdurch ist einerseits erklärbar, weshalb der initiale Druckpuls entgegen der Theorie und ausschließlich bei den Messungen mit dem langsameren Hydrofon mit einem negativen Ausschlag beginnt (s. Abb. 22, vgl. dazu Abb. 21). Dieses Phänomen wurde in den Experimenten von Hayman et al. ebenfalls beobachtet [148].

Andererseits entstehen durch die Phasenantwort die im Zeitverlauf sichtbaren Nachschwingungen nach dem initialen Druckausschlag. Diese Oszillationen besitzen eine Zeitkonstante von ca. 11 µs (s. Abb. 22). Dies entspricht ca. 91 kHz und damit in etwa der Resonanzfrequenz aufgrund der Abmessungen des Hydrofons, wie in der vom Hersteller angegeben Frequenzantwort als Abweichung von der glatten Form erkennbar ist (vgl. Abb. 13). Ähnliche Nachschwingungen werden in anderen Publikationen einerseits bei der theoretischen Betrachtung der Faltung eines Delta-ähnlichen Pulses mit einer komplexen Phasenantwort eines tiefpassfilternden Messgeräts berichtet [145]. Andererseits ist im Vergleich mit den Messungen des Nadelhydrofons ersichtlich, dass diese Oszillationen ein Artefakt aufgrund des zeitlich nicht hochauflösenden Hydrofons darstellen (vgl. Abb. 21-22) [102], [135], [178].

Der dritte eingesetzte Drucksensortyp umfasst die für die Felsenbein-Validierung verwendeten faseroptischen Drucksensoren (FODS), die zum Vergleich vorab im quaderförmigen Wasserbehälter getestet wurden (s. Abb. 39 F). Dabei zeigte sich einerseits, dass eine Betrachtung von Einzelpulsen ausschließlich durch Mittelungen über mehrere tausend Pulse möglich ist, aufgrund des hohen Rauschhintergrunds der Sensoren. Deshalb ist die tatsächliche minimale Laserpulsenergie, die zu einer messbaren Druckwelle in der Cochlea führt und damit die minimal erzeugbare Lautstärke bei der Rundfensterstimulation nicht verlässlich ermittelbar (vgl. Kap. 4.5). Andererseits sind die prinzipielle Drucktransientenform und die akustischen Frequenzspektren insgesamt vergleichbar mit dem Hydrofon. Somit sind die mit den FODS durchgeführten Druckmessungen in der Cochlea ebenfalls valide und ermöglichen die Berechnung interpretierbarer Frequenzspektren sowie Schalldruckpegel und damit Rückschlüsse auf die Möglichkeiten und Grenzen der laserbasierten optoakustischen Tonerzeugung im Hinblick auf eine Anwendung in Hörimplantaten.

Ein entscheidender Effekt bei der Erzeugung tiefer Töne wurde in dieser Arbeit mittels der Platzierung des Laserfokus in einem viskosen Gel erreicht. Deshalb wird im Folgenden der Einfluss der Viskosität auf die Kavitationsdynamik anhand der Ergebnisse der Simulation und der Experimente mit dem Nadelhydrofon diskutiert (vgl. Kapitel 4.2). Die von Brujan et al. berichteten experimentellen Effekte der erhöhten Viskosität auf die Kavitationsdynamik in Form einer verringerten Druckamplitude, einer verlängerten Kollapszeit sowie einer Dämpfung der Oszillationen wurden in den Ergebnissen der in dieser Arbeit erstellten Simulation ebenfalls beobachtet [134]. Im Experiment zeigte sich hingegen ein zunächst gegenteilig erscheinender Effekt, da sich die gemessenen Zeitabstände zwischen den Druckwellen der Expansion und des ersten Kollapses verringerten, wenn die Viskosität erhöht wurde. Um dies in der Simulation ebenfalls zu erreichen, war eine starke Verringerung des Modellparameters des maximalen Kavitationsradius erforderlich. Dadurch konnten für die Mehrheit der verwendeten Viskositätswerte die Zeitabstände zwischen Expansion und Kollaps sowie die jeweiligen Druckamplituden im Fall von Wasser und den

meisten der eingesetzten Gelkonzentrationen durch die Simulationsergebnisse unter entsprechender Parameterwahl für den maximalen Kavitationsradius, Gleichgewichtsradius und Anregungsdruck angenähert werden (vgl. Abb. 28).

Zur Wahl des maximalen Kavitationsradius ist es zunächst naheliegend, diesen aus der gemessenen Zeit zwischen dem ersten und zweiten Druckausschlag – der Expansion und dem ersten Kollaps – mittels der Rayleigh-Gleichung (s. Gl. 15) zu bestimmen. Dabei entspricht die Halbwertszeit t_c dem halben Zeitabstand zwischen dem ersten und zweiten Druckausschlag [179]:

$$R_{max}=1{,}09~t_c~\sqrt{\frac{p_0-p_v}{\rho_l}}\,.$$

Daraus ergeben sich mit $p_0 = 1$ bar; $\rho_1 = 1e3$ kg/m³ (Wasser), $p_v = 0.0233$ bar (Gasdruck) aus den gemessenen Halbwertszeiten maximale Radien in Wasser von ca. 118 µm sowie – unter der Annahme, dass die Formel für viskose Medien ebenfalls gültig ist – für die maximale Gelkonzentration ein Radiusmaximum von 16 µm. Der für Wasser ermittelte Wert wurde in der Simulation ebenfalls verwendet und führte zu einer prinzipiellen Übereinstimmung (s. Abb. 21). Geringe Abweichungen waren für den Zeitabstand zwischen Expansion und erstem Kollaps in der Simulation sichtbar, der in der Simulation etwas länger als im Experiment ist, wohingegen sowohl der Zeitabstand vom ersten zum zweiten Kollaps als auch die Druckamplituden übereinstimmen (s. Abb. 21). Ein möglicher Grund für diese Abweichung besteht in der Amplitudenunsicherheit des Nadelhydrofons in Höhe von 19 % laut Hersteller, sodass die wahre Druckamplitude damit nicht exakt messbar ist [161]. Somit ist die Parameterwahl für die Simulation insbesondere für den Anregungsdruck p_{exc} nicht optimal möglich.

Für viskose Medien wie das in den Experimenten verwendete PNC 400-Gel zeigen die Ergebnisse der Simulation jedoch, dass die Rayleigh-Gleichung in diesen Fällen nicht gültig ist, da sich mit einer erhöhten Viskosität auch die Halbwertszeit erhöht und somit für das Erreichen der experimentellen Werte für t_c ein noch stärker verringerter Radius erforderlich ist. Der aus der Rayleigh-Gleichung ermittelten Radius von 16 μ m für die höchste verwendete Gelkonzentration ist nicht annähernd zutreffend (vgl. Abb. 28).

Selbst bei einer deutlich kleineren Wertewahl für den Maximalradius bei hohen Gelkonzentrationen, d. h. hohen Viskositäten, traten starke Abweichungen zwischen den Ergebnissen aus der Simulation und den Experimenten auf. Für diese Fälle war es nicht möglich, die experimentell gemessenen kurzen Zeitabstände zwischen Expansion und erstem Kollaps in der Simulation nachzubilden. Dies ist darin begründet, dass eine reine Erhöhung der Viskosität in der Simulation neben einer Verlängerung der Rechendauer dazu führt, dass sich der Zeitabstand verlängert, sodass zum Ausgleich dieses Effekts eine Verkleinerung des maximalen und Gleichgewichtsradius erforderlich ist. Dies führt einerseits dazu, dass sehr kleine Maximalradien von ca. 5 µm erforderlich sind und somit noch kleinere Gleichgewichtsradien. Dies erfordert eine Verkleinerung der Mesh-Zellen nahe der Kavitation, was die Rechenzeit zusätzlich verlängert. Andererseits führen die drei freien Parameter – maximaler und Gleichgewichtsradius sowie Anregungsdruck – dazu, dass eine Vielzahl von Simulationsläufen erforderlich ist, bis diese passend gewählt sind, da es für die Wertewahl zwar grobe Anhaltspunkte, jedoch keine Berechnungsmöglichkeit gibt und die Simulation bei unpassender Kombination nicht bis zum Ende der Berechnung gelangt.

Ein weiterer Faktor der Ungenauigkeit stellt die Viskosität selbst dar, die im Modell nur Newtonsch, also frequenzunabhängig, einstellbar ist, jedoch bei relevanten Frequenzen im Bereich 100 kHz – 1 MHz nicht experimentell messbar war. Die Messungen der Viskosität für die verschiedene Gelkonzentrationen wurden im Frequenzbereich < 1 Hz vorgenommen und extrapoliert, was jedoch durch den deutlichen Frequenzunterschied zwischen Messungen und Zielbereich eine hohe Unsicherheit ergibt. Insgesamt sind somit die Ergebnisse der Simulation für niedrige und mittlere Viskositäten mit dem Experiment vergleichbar. Die Experimente zeigten, dass eine Erhöhung der Viskosität zu einer Verkürzung des Zeitabstands zwischen Expansion und erstem Kollaps führt, sowie zu einer Senkung der Maximalamplitude des Drucks. Diese experimentellen Ergebnisse führten durch die Simulation zu der Erkenntnis, dass eine starke Verringerung des maximalen Kavitationsradius – und dementsprechende Anpassung des Gleichgewichtsradius und Anregungsdrucks – mit steigender Viskosität erforderlich ist, um die Experimente nachzubilden.

Ein möglicher Grund für die Verringerung des Maximalradius der Kavitation ist einerseits, dass die hohe Viskosität der Expansion der Kavitation eine Gegenkraft entgegensetzt, sodass die maximale Ausdehnung geringer ist. Andererseits ist es möglich, dass das Gel einen Einfluss auf die optische Fokussierung bewirkt, der unter Umständen zu einer geringeren Energiedichte im Fokus führt. Eine Verschlechterung der Fokusgüte ist z. B. durch den veränderten Brechungsindex sowie durch Inhomogenitäten im Gel möglich, obwohl es zumindest im sichtbaren Bereich bis zu der höchsten verwendeten Gelkonzentration transparent bleibt. Hierdurch ist insgesamt kein starker Einfluss zu erwarten, zumal eine Messung der Durchbruchschwelle mit einem Laserfokus in Gel keine signifikante Veränderung gegenüber der Messung in Wasser ergeben hat.

In dieser Arbeit hat sich neben der Viskosität auch die jeweilige Geometrie des Aufbaus zur Druck- und Tonerzeugung in den Experimenten als relevant für die Ergebnisse des zeitlichen und spektralen Verlaufs erwiesen. Deshalb werden im Folgenden die wichtigsten Beobachtungen analysiert, um etwaige durch die Geometrie der Rundfensternische und der Cochlea bewirkten Einflüsse auf die erzeugbaren Töne zu extrahieren. Insgesamt wurden zwei verschiedene Laseraufbauten zur Druck- und Tonerzeugung verwendet. Im Freistrahl-Aufbau erfolgte die Fokussierung mittels eines Mikroskopobjektivs und der zweite Aufbau enthielt eine fasergekoppelte Lichtübertragung mit einer Fokussierung durch zweie Kugellinsen am Faserende. Darüber hinaus wurden verschiedene Wasserbehälter bzw. Geometrien für den Laserfokus verwendet: Im Freistrahl-Aufbau wurde ein Wasserbehälter aus Kunststoff mit einem optischen Fenster zur Transmission des horizontal ausgerichteten Laserstrahls eingesetzt und das optionale Gel am optischen Fenster platziert. Im fasergekoppelten Aufbau hingegen wurde die Laserfaser schräg von oben in das Wasser geführt und das Gel bei den entsprechenden Messungen direkt an den Kugellinsen platziert. Als Behälter wurde dabei zunächst derselbe wie für den Freistrahl-Aufbau eingesetzt. Zusätzlich wurden mit dem Faser-Aufbau Druckmessungen in einem Zylinder als Modellgeometrie für die Cochlea durchgeführt, um den Einfluss der engen geometrischen Dimensionen zu untersuchen. Die vierte verwendete Geometrie bestand in der Rundfensternische der Felsenbein-Präparate, wobei die Faser horizontal ausgerichtet war und das Gel an den Kugellinsen platziert wurde, sodass es das runde Fenster berührte. Im Folgenden werden die in Kapitel 4 vorgestellten Messungen hinsichtlich der geometriebedingten Einflüsse auf die Druck- und Tonerzeugung in den verschiedenen Aufbauten diskutiert, wobei teilweise die zuvor betrachteten Einflüsse der Sensoren ebenfalls mit einfließen.

Wie in den Experimenten in Kapitel 4.1.2 festgestellt wurde, hängt die gemessene Druckamplitude stark von der Geometrie zwischen Laserfokus, dem Hydrofon und der nächstliegenden festen Grenze ab. Im Folgenden wird zunächst auf die Verringerung der Druckamplitude mit zunehmendem Hydrofonabstand zum Laserfokus eingegangen und anschließend auf die Druckverringerung bei Zunahme des Fokusabstands zum optischen Fenster. Die Verringerung der Druckamplitude mit steigendem Abstand zwischen Laserfokus und Hydrofon (vgl. Abb. 25 in Kap. 4.1.2) zeigt zunächst einen steileren Abfall und anschließend eine geringere negative Steigung. Dies wird in anderen Publikationen ebenfalls berichtet und auf die Verlangsamung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Druckwelle zurückgeführt. Während die von der Kavitation ausgehende Druckwelle anfangs Überschallgeschwindigkeit besitzt, verlangsamt sich diese nach < 1 µs auf die im jeweiligen Medium geltende Schallgeschwindigkeit [180].

Eine zunächst aus der Theorie nicht zu erwartende geringfügige Drucksenkung bei einer Erhöhung des Abstands des Laserfokus zum optischen Fenster im Freistrahl-Aufbau (s. Abb. 26) ist als Verschlechterung der Fokusqualität interpretierbar, da hierbei der Laserdurchmesser am optischen Fenster und im Wasser direkt dahinter steigt, sodass geringe Unreinheiten und Unebenheiten auf dem optischen Fenster sowie Inhomogenitäten im Wasser eine stärkere Deformierung des Fokus bewirken. Folglich steigt das Fokusvolumen und damit sinken die Energiedichte und die resultierende Druckamplitude.

Im Folgenden wird die Vergleichbarkeit zwischen den Ergebnissen im Freistrahl- und im Faseraufbau untersucht. Insgesamt sind die experimentellen Ergebnisse mit dem Faseraufbau hinsichtlich der in Wasser bzw. Gel erzeugbaren Fundamentalfrequenzen mit den Ergebnissen des Freistrahl-Aufbaus vergleichbar. Jedoch weichen die absoluten Amplituden sowie die Verhältnisse zwischen den Obertönen ab. Die maximale Druckamplitude betrug in den Messungen mit dem amplitudengenaueren Hydrofon im Freistrahl-Setup ca. 200 Pa, während dies im fasergekoppelten Aufbau ca. 60 Pa waren (vgl. Abb. 23). Darüber hinaus zeigten die zeitaufgelösten Messungen mit dem Nadelhydrofon, dass im Faser-Aufbau der Zeitabstand zwischen der Expansion der Kavitation und ihrem ersten Kollaps kürzer als im Freistrahl-Aufbau ist. Beide Beobachtungen führen gemäß der Theorie und den Ergebnissen der Simulation zu dem Schluss, dass der maximale Kavitationsradius im Freistrahl-Aufbau deutlich größer als im Faser-Aufbau ist. Mit der gemessenen Halbwertszeit tc ergibt sich aus der Rayleigh-Gleichung ein maximaler Kavitationsradius von ca. 10,7 µm. Ein Grund hierfür ist die geringere Laserpulsenergie von 16 µJ anstelle von 20 µJ, die im Faser-Aufbau maximal erreichbar ist. Hinzu kommt die veränderte Fokussierung im Faser-Aufbau mit zwei Kugellinsen anstelle des Mikroskopobjektivs. Daraus folgt eine höhere NA und damit eine verringerte Größe des Laserfokus.

Bei einem Vergleich der akustischen Frequenzspektren zwischen dem Freistrahl- und dem Faseraufbau ist auffällig (vgl. Abb. 34 B mit Abb. 40 B), dass die Fundamentalfrequenz im fasergekoppelten Aufbau bei einer Laserfrequenz von 500 Hz mit einem Laserfokus in Gel deutlich lauter ist und auch das Verhältnis zu den Obertönen vorteilhaft gegenüber dem Freistrahl-Aufbau ist. Mögliche Ursachen dafür stellen vor allem die veränderte Fokussierung durch die Kugellinsen dar, wodurch eine höhere NA von ca. 0,6 und dadurch eine kleinere Fokuslänge von ca. 150 µm sowie ein kleinerer Fokus erreicht wird als durch das im Freistrahl-Aufbau verwendete Mikroskop-Objektiv mit einem Arbeitsabstand von ca. 5 cm und einer NA von 0,28. Insgesamt zeigt

sich somit der faserbasierte Aufbau als vorteilhaft, da die Verzerrung bei ausgewählten Frequenzen geringer ist und Durchbruchschwelle niedriger, sodass ein breiterer dynamischer Bereich der erzeugbaren Lautstärken zu erwarten ist.

Im Hinblick auf ein tieferes Verständnis der experimentell ermittelten geometrischen Effekte und insbesondere für eine Anwendung in einem Hörimplantat in der begrenzten **Geometrie** des Mittel- oder Innenohrs wurde verschiedene **Simulationen** durchgeführt (vgl. Kap. 4.1, 4.4). Dabei wurde im ersten Schritt zunächst eine einzelne feste Grenze nahe der Kavitation platziert – in der Simulation sowie in vergleichbarer Weise bei Messungen im Faseraufbau aufgrund der geringen Fokuslänge der Kugellinsen. Im nächsten Schritt wurde eine zylindrische Geometrie im Experiment und der Simulation eingesetzt, die der ausgerollten Cochlea nachempfunden ist.

Der Einfluss reflektierender Wände nahe der Kavitation wurde im Experiment einerseits im Auftreten je einer Reflexion für die Druckwelle der Expansion und der nachfolgenden Kollapse sichtbar. Die Reflexionen weisen dabei jeweils deutlich geringere Druckamplituden sowie ein umgekehrtes Vorzeichen auf, was auf den Impedanzunterschied und die Dämpfung über die Distanz zurückzuführen ist (s. Abb. 21). Andererseits führt eine besonders nahe an der Kavitation befindliche feste Grenze, z. B. im Experiment im Faser-Aufbau durch den geringen Abstand zwischen dem Laserfokus und den Kugellinsen am Faserende – dazu, dass die Druckwellen von Expansion und Kollaps jeweils stärkere und länger andauernde Druckoszillationen aufweisen (s. Abb. 24). Dieser Effekt tritt in der Simulation mit einem Abstand der Kavitation zur Wand von etwa 2x dem Maximalradius ebenfalls auf. Ein Grund hierfür ist die Verformung der Kavitationsblase, die durch die naheliegende feste Grenze verursacht wird und sowohl in der hier durchgeführten Simulation festgestellt als auch in der Literatur berichtet wird [118], [120], [121]. Diese Abweichung von der sphärischen Kavitationsform aufgrund der naheliegenden Wand führt zu einer Veränderung des Geschwindigkeits- und Druckfeldes und damit zu einem nicht synchronen Kollaps der gesamten Kavitationsoberfläche. Dies führt in der Simulation und dem Experiment zu den sichtbaren zusätzlichen Druckoszillationen.

Ein ähnlicher Effekt ist somit bei der Betrachtung der Kavitation innerhalb der zylindrischen Geometrie zu erwarten, die als Modell einer ausgerollten Cochlea konstruiert wurde (s. Kap 4.4). Sowohl im Experiment als auch in der Simulation dazu waren im Falle eines Laserfokus in Wasser langandauerndere und stärkere Nachschwingungen im Druckverlauf messbar (s. Abb. 39 D). Anders als in dem quaderförmigen Wasserbehälter befindet sich die Resonanzfrequenz des Zylinders aufgrund des geringeren Durchmessers von 2,5 mm mit etwa 126 kHz (vgl. Gl. 31 zur Eigenfrequenz) deutlich oberhalb des menschlichen Hörbereichs. Deshalb ist diese Eigenfrequenz nicht in den untersuchten Frequenzspektren sichtbar. Jedoch bewirkt der geringe Innendurchmesser des Zylinders, dass der Zeitabstand zwischen den Reflexionen ca. 3,3 us beträgt und damit die Dämpfung gering ist, sodass eine Vielzahl von Reflexionen mit vergleichbarer Amplitude zu den vorhergehenden auf das Hydrofon trifft. Die Reflexionen werden zwar aufgrund der geringen Zeitauflösung des Hydrofons nicht exakt in den Druckmessungen abgebildet, jedoch erhöhen sie die Dauer und Amplitude der im Zeitverlauf sichtbaren Nachschwingungen (vgl. Abb. 39). Auch die Frequenzspektren der Laserpulsfolgen, fokussiert in Wasser, weichen bei den Messungen im Zylinder von denen im quaderförmigen Behälter ab (s. Abb. 40 A, C). Dies ist ebenfalls auf die hohe Reflexionenzahl im Zylinder zurückzuführen. Somit wäre bei einer Tonerzeugung in der Cochlea, da die Perilymphe vergleichbare akustische Eigenschaften mit Wasser aufweist, ein ähnlicher Effekt zu erwarten, wodurch tiefe und mittlere Frequenzen nicht dominant erzeugbar wären, aufgrund der hohen Störfrequenzen, verursacht durch die Nachschwingungen.

In der Simulation wurde deutlich, dass die Kavitationsdynamik selbst ebenfalls durch die enge Geometrie beeinflusst wird. Im Vergleich mit der Kavitationssimulation ohne reflektierende Wände (vgl. Abb. 21) fällt bei der Simulation im Zylinder eine höhere Maximaldruckamplitude trotz eines geringeren Maximalradius und höheren Sensorabstands auf. Dies ist ebenfalls auf die durch die enge Geometrie in kurzen Zeitabstand auftretenden, kaum gedämpften Reflexionen zurückzuführen, die somit zu teilweise konstruktiver Interferenz führen, da der Sensor etwas versetzt zur Mitte des Zylinders platziert wurde. Zudem ist die Kavitationsblase verformt und die Ausdehnung verläuft asymmetrisch. Darüber hinaus verändern sich die Verhältnisse der bei den erneuten Ausdehnungen erreichten Maximalradien gegenüber dem Expansionsradius. Im Folgenden wird analysiert, inwieweit sich diese Effekte auf das für die Tonerzeugung relevante Anordnung im faserbasierten Stimulationsaufbau mit dem Laserfokus in Gel auswirken.

Im Gegensatz zu den im Experiment in Wasser beobachteten Nachschwingungen zeigen sich bei den Druckmessungen mit der Platzierung des Laserfokus in Gel sowie bei den Frequenzspektren der Laserpulsfolgen in Gel kaum Abweichungen zwischen dem quaderförmigen Wasserbehälter und dem Zylinder (s. Abb. 39 C, E und Abb. 40 B, D). Dies ist aufgrund der dämpfenden Wirkung des Gels erklärbar, sodass der Einfluss der Reflexionen vernachlässigbar wird. Somit ist das Gel auch dazu in der Lage, eine ausreichende Dämpfung bereitzustellen, sodass der Einfluss der engen Geometrie auf die Tonerzeugung minimiert wird. Dies ist besonders im Hinblick auf eine Anwendung in den begrenzten Geometrien der Rundfensternische bzw. des Innen- oder Mittelohrs vorteilhaft, um tiefe Töne dominant erzeugen zu können.

Die für das Ziel dieser Arbeit zentralen Experimente zur Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten wurden mittels der **Rundfensterstimulation** sowie **intracochle-ären Druckmessungen** mit den faseroptischen Drucksensoren (FODS) durchgeführt. Dazu werden die wichtigsten Beobachtungen im Folgenden diskutiert. Vor den Messungen in Felsenbein-Präparaten wurde festgestellt, dass die mit den FODS gemessenen Frequenzspektren bis auf einen höheren Rauschhintergrund vergleichbar mit dem Hydrofon sind (s. Abb. 35). Insbesondere ist bei einer Repetitionsrate von 1 kHz die Grundfrequenz dominant, wenn der Laserfokus in Gel appliziert wird (s. Abb. 35 E).

Bei den Frequenzspektren der intracochleären Druckdifferenzen zeigt sich hingegen bei gleichmäßigen Laserpulsfolgen im Unterschied zu den Modellgeometrien, dass die Grundfrequenz z. B. bei einer Repetitionsrate von 2 kHz nicht dominant ist (s. Abb. 43 G, 44 I). Aufgrund des Vergleichs mit den Messungen mit den FODS im quaderförmigen Wasserbehälter (Abb. 35) wird deutlich, dass dieser Effekt nicht auf die Sensoreigenschaften zurückführbar ist, sondern in der Rundfensterstimulation bzw. in der Druckausbreitung in der Cochlea begründet ist. Konkret ist dabei einerseits denkbar, dass ein Grund in der verwendeten Gelportion zu finden ist, die aufgrund der Abmessungen der Rundfensternische begrenzt und im Volumen mit ca. 1 ml geringer als bei der Anwendung im quaderförmigen Wasserbehälter war. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass die Grundfrequenz von 2 kHz bei der Übertragung durch das runde Fenster aufgrund dessen frequenzabhängiger Impedanz gegenüber den Obertönen stärker gedämpft wird. Diese Hypothese wird durch die Untersuchung von Stieger et al. gestützt, bei dem die durch mechanische Rundfensterstimulation erreichten intracochleären Druckamplituden frequenzabhängig sind und ein Minimum bei fast 1 kHz aufweisen, mit steigender Amplitude zu höheren

Frequenzen [16]. Somit ist die Stimulation mit gleichmäßigen Laserpulsfolgen nur für hohe Frequenzen realisierbar, wobei die Verzerrung durch Obertöne auch dies erst ab ca. 10 kHz in ausreichender Tonqualität ermöglicht. Deshalb werden im Folgenden detailliert die Ergebnisse zur Pulsdichtemodulation bei der Rundfensterstimulation analysiert.

Bei den Experimenten zur Rundfensterstimulation mit pulsdichtemodulierten Laserpulsfolgen wurde in dieser Arbeit eine Dominanz der Modulationsfrequenz bis 1 kHz bei der integralen und bis 2 kHz bei der signalwertbasierten Methode erreicht (s. Abb. 43-44). Der Frequenzverlauf der Verzerrung durch Störfrequenzen war insgesamt mit den Ergebnissen der Modellgeometrien vergleichbar: Bei der integralen Pulsdichtemodulation ist einerseits der tiefe Frequenzbereich bis ca. 3 kHz fast frei von Störfrequenzen außerhalb des Rauschhintergrunds und andererseits steigt die Amplitude der Störfrequenzen zu hohen Frequenzen an (s. Abb. 44 A-H, Vgl. Abb. 38). Hingegen sind tiefe Störfrequenzen bei der signalwertbasierten Methode mit deutlichen Amplituden vorhanden, insbesondere die niedrigzahligen Obertöne der Modulationsfrequenz, während die Amplituden zu hohen Störfrequenzen sinken (s. Abb. 43 A-F, vgl. Abb. 37).

Somit wäre es vorteilhaft, die integrale Pulsdichtemodulation zu verwenden und dahingehend zu optimieren, dass der verzerrungsfreie Frequenzbereich möglichst den gesamten relevanten Hörbereich bis ca. 15 kHz umfasst, sodass die Störfrequenzen erst in einem für Erwachsene unhörbaren Bereich von ca. > 15 kHz messbare Druckamplituden aufweisen. Dies wäre mittels einer Erhöhung der Maximalfrequenz des Lasers erreichbar, wie im folgenden Abschnitt berechnet wird.

5.2 Übertragbarkeit, künftige Weiterentwicklungen und Anwendungsmöglichkeiten

Insgesamt bestätigen die Validierungsexperimente zur laserbasierten Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten mit der Stimulation des runden Fensters durch in Gel fokussierte Laserpulse, dass tiefe Frequenzen mit dichtemodulierten Pulsfolgen und hohe Frequenzen mit gleichmäßigen Pulsfolgen erzeugbar sind, vergleichbar mit den Ergebnissen der Modellgeometrie. Zudem ist von einer ausreichenden Stimulation der Perilymphe auszugehen, da bei den Sensoren in der Perilymphe eine optische Übertragung des Lasersignals auf den optischen Drucksensor aufgrund der Anordnung ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus zeigt die Berechnung der Zeitverzögerung zwischen den Drucksignalen der Sensoren in den beiden Scalae, dass die Laserpulse ausreichende Druckamplituden zur Stimulation des runden Fensters und zur Anregung einer Druckwelle in der Perilymphe generieren, da der Druck von der Scala tympani über die Scala media mit der Basilarmembran direkt in die Scala tympani gelangt. Deshalb ist mit diesen Messungen gezeigt, dass die laserbasierte Rundfensterstimulation eine Tonerzeugungsmethode ist, die für eine Stimulation bei intakten Haarzellen im Innenohr prinzipiell geeignet ist.

Bei der integralen Pulsmodulationsmethode ergibt sich eine geringe Verzerrung durch Störfrequenzen im tiefen und mittleren Frequenzbereich. Hierdurch lassen sich mit dem aktuell verwendeten Laser Frequenzen von 20 Hz bis ca. 1 kHz erzeugen. Hingegen wäre eine Stimulation im gesamten für Sprache relevanten Bereich mit einem Laser möglich, der höhere Repetitionsraten erreicht als der hier verwendete Laser mit der Limitation auf maximal 20 kHz. Hierfür werden im Folgenden die theoretischen Frequenzspektren der integralen Pulsdichtemodulation mit einer höheren maximalen Repetitionsrate berechnet.

Dabei wurden Töne bis mindestens 10 kHz mit einem Verhältnis von mindestens 1000:1 bzw. 30 dB für die Amplitude der Grundfrequenz zum lautesten Oberton innerhalb des Hörbereichs von 20 Hz bis 20 kHz als Anforderungen festgelegt, sodass die Verzerrung für Menschen nicht wahrnehmbar wäre [181]. Hierfür ist eine maximale Laserfrequenz von ca. 200 kHz erforderlich, wie die berechneten Frequenzspektren zeigen, wobei die Frequenzamplituden im Gegensatz zu den bisherigen Spektren logarithmisch skaliert sind, damit die Obertöne trotz ihrer geringen Amplitude noch erkennbar sind (s. Abb. 49). Dies zeigt, dass eine ausreichend verzerrungsarme Tonerzeugung mit der vorgestellten Methode möglich ist, wenn ein entsprechender Laser zur Verfügung stünde. Ein Laser mit für die Kavitationsbildung ausreichend kurzen Laserpulsdauern und ausreichend hoher Leistung sowie der Möglichkeit, die Pulsfolgen beliebig einzustellen, da dies für die verwendeten Pulsdichtemodulationen erforderlich ist, ist aktuell auf dem Markt nicht erhältlich, jedoch mit der heutigen Lasertechnik prinzipiell konstruierbar.

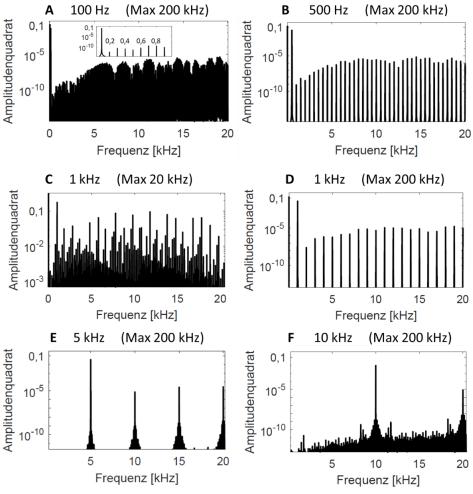


Abbildung 49: Frequenzspektren der theoretisch berechneten Pulsfolgen mit integraler Pulsdichtemodulation bei maximaler Pulsfrequenz von 200 kHz. Hier wurde die logarithmische Skala gewählt, da die Obertöne sonst nicht erkennbar wären. Zum Vergleich in C das Spektrum mit der Maximalfrequenz des in dieser Arbeit verwendeten Lasers von 20 kHz, das auch in den Messungen eingesetzt wurde.

Neben der Verzerrung sind die absolute erzeugbare Lautstärke und der dynamische Bereich für eine mögliche Anwendung entscheidend. Bei den Validierungsexperimenten in Felsenbein-Präparaten wurde bei maximaler Laserpulsenergie ein äquivalenter Schalldruckpegel von ca. 99 dB für die integrale Pulsdichtemodulation bei 500 Hz gemessen. Der dynamische Bereich, gemessen mittels einer Variation der Laserpulsenergie, betrug ca. 20-27 dB, je nach Präparat und Modulationsmethode, wobei der geringste dynamische Bereich für gleichmäßige Pulsfolgen messbar

war, aufgrund des nachteiligen Signal-Rausch-Verhältnisses (s. Abb. 46). Mit einer höheren Laserleistung und -repetitionsrate sind zudem höhere maximale Schalldruckpegel und damit zugleich ein breiterer dynamischer Bereich erreichbar. Im Vergleich dazu liefern herkömmliche Mittelohrimplantate bei tiefen Frequenzen z. B. bei 500 Hz einen effektiven Schalldruck von ca. 45-85 dB je nach Modell und Kopplungsmethode, sowie einen dynamischen Bereich von 30-35 dB [26].

Somit sind mit der laserbasierten Optoakustik sowohl ein ausreichend hoher Schalldruckpegel im Innenohr als auch ein akzeptabler dynamischer Bereich erreichbar, was es ermöglicht, stark hörgeschädigten Personen das Hören zu ermöglichen, für die z. B. die mechanische Stimulation von Mittelohrimplantaten nicht ausreichend oder aufgrund von anatomischen Besonderheiten nicht geeignet ist. Im Vergleich zu herkömmlichen Mittelohrimplantaten ist der erreichbare maximale Schalldruck insbesondere bei besonders tiefen Frequenzen bei der Laserstimulation höher [26]. Mit dem hier vorgestellten Laseraufbau sind insbesondere bei den tiefsten für den Menschen hörbaren Frequenzen höhere Schalldruckpegel erreichbar als bei mittleren Frequenzen.

Für eine künftige Weiterentwicklung zu einem Hörimplantat ist neben der Verzerrung, der Lautstärke und dem dynamischen Bereich auch wichtig, dass beliebige Signale erzeugbar sind, z. B. für die Sprachübertragung. In dieser Arbeit wurden ausschließlich Sinustöne erzeugt, jedoch ist das Konzept der Pulsdichtemodulation auf jede beliebige Signalform übertragbar (vgl. Kap. 3.6) und wird zur Signalübermittlung bereits weitverbreitet eingesetzt. Eine Voraussetzung zur Erzeugung von Sprache ist jedoch, dass ein Laser mit ausreichend hoher Maximalfrequenz eingesetzt wird, z. B. sind für Sprache Frequenzen bis ca. 8 kHz besonders relevant (s. Kap. 2.1) [182]. Dann wäre ein Einsatz als Hörimplantat möglich, wobei ein einziger Laser als Schallquelle ausreicht.

Eine zusätzliche Herausforderung auf dem Weg zur Anwendung als Hörimplantat umfasst die Verkleinerung und robustere Gestaltung des Lasers mit der dazugehörigen Fokussierungsoptik, Elektronik und Energieversorgung. Die Temperaturmessungen zum Energieeintrag der Laserpulse in ein kleines Flüssigkeitsvolumen haben zudem gezeigt, dass bereits bei einer maximalen Pulsfrequenz von 20 kHz eine signifikante Temperaturerhöhung erfolgt (vgl. Kap 4.6). Der Hitzeeintrag wäre – wie die gemessene Frequenzabhängigkeit der Temperaturerhöhung für Repetitionsraten zwischen 1 kHz und 20 kHz gezeigt hat – deutlich höher, wenn ein Laser mit höherer Maximalfrequenz von z. B. 200 kHz zur Erzeugung aller relevanten Frequenzen eingesetzt werden würde. Um eine für das menschliche Gewebe schädliche Temperaturerhöhung aufgrund des Lasereinsatzes zu vermeiden, ist somit bei der Konstruktion eines Implantats eine Ableitung der Wärme vorzusehen. Dies ist z. B. mittels eines in die Laserfaser oder das Gel integrierten Kupferdrahtes möglich, der die im Gel deponierte Wärme ableitet bzw. verteilt, sodass eine geringere und nicht mehr bedenkliche Temperaturerhöhung erreicht wird.

Zudem ist künftig zu klären, wie die konkrete Ausgestaltung des Hörimplantats geschieht, insbesondere, wo der Laser platziert wird. Wenn es möglich ist, einen ausreichend kleinen Laser mit den oben genannten Anforderungen einer kurzen Pulsdauer und hohen Repetitionsrate von min. 200 kHz bei ausreichender Laserpulsenergie zu entwickeln, ist eine Platzierung im Ohr oder direkt am Kopf möglich. Die Energieversorgung könnte dann ähnlich wie bei heutigen Cochlea-Implantaten über eine induktive Verbindung zu einer Batterie oder einem Akku erfolgen, der

außen am Mastoid magnetisch befestigt und problemlos von den PatientInnen selbst gewechselt wird. Für den Fall, dass eine Verkleinerung des Lasers aufgrund der Anforderungen an Pulsdauer und -frequenz nicht möglich ist, wäre eine Lösung ähnlich eines Rucksacks mit einer faserbasierten Weiterleitung z. B. zum runden Fenster im Ohr denkbar, jedoch führt dies zu höheren Hindernissen und geringerer Akzeptanz für eine Anwendung im Alltag und würde deshalb einer erfolgreichen Verbreitung entgegenstehen. Deshalb liegt die hauptsächliche Herausforderung künftig darin, einen ausreichend kleinen Laser inklusive der Energieversorgung und Elektronik zur Prozessierung, Berechnung und Ansteuerung der Lasersignale zu entwickeln.

6 Fazit zur Tonerzeugung und Ausblick auf künftige Entwicklung zum Hörimplantat

Für das Prinzip eines laserbasierten optoakustischen Hörimplantats wurde in dieser Arbeit schrittweise eine Stimulationsmethode aufgebaut, weiterentwickelt, in modellhaften Geometrien getestet sowie mittels Computersimulationen nachvollzogen und bei der Stimulation am runden Fenster in menschlichen Felsenbeinpräparaten validiert.

Die Stimulationsmethode umfasst einen Kurzpulslaser, der zunächst im Freistrahl-Aufbau mit einem Mikroskopobjektiv an einem festgelegten Punkt fokussiert wird und in einer Weiterentwicklung über eine Lichtleitfaser und zwei an deren Ende befestigten Kugellinsen flexibel fokussiert wird. Die Experimente im Wassermodell mit Druckmessungen durch das zeitlich hochaufgelöste Nadelhydrofon haben gezeigt, dass jeder Laserpuls eine Kavitation erzeugt, die je eine Druckwelle für die Expansion und die nachfolgenden Kollapse generiert. Die Aneinanderreihung von Laserpulsen zu gleichmäßigen Pulsfolgen zeigte bei hohen Repetitionsraten, dass eine Tonerzeugung möglich ist. Mittlere Frequenzen wurden durch die Fokussierung in ein viskoses Gel generiert. Für die Tonerzeugung im tiefen Frequenzbereich wurden die Pulsfolgen mittels einer Pulsdichtemodulation angepasst. Dabei wurden zwei verschiedene Methoden eingesetzt: die signalwertbasierte sowie die integrale Pulsdichtemodulation. Die signalwertbasierte Pulsdichtemodulation weist im Vergleich zur integralen Methode eine höhere Verzerrung durch Obertöne und andere Störfrequenzen auf. Jedoch sind Frequenzen oberhalb von ca. 1 kHz mit der integralen Methode nicht erzeugbar, aufgrund der Limitation des eingesetzten Lasers auf eine maximale Repetitionsrate von 20 kHz. Mittels theoretischer Frequenzspektren wurde gezeigt, dass mit einer Maximalfrequenz des Lasers von 200 kHz alle für Hörimplantate relevanten Frequenzen mit der integralen Pulsdichtemodulation unter einer maximalen Verzerrung von – 30 dB erreichbar wären.

Aufgrund der im Innenohr herrschenden Geometrie wurde der Einfluss reflektierender Wände in Experimenten und Simulationen untersucht. Dabei wurde im Fall einer einzelnen festen Grenze nahe der laserinduzierten Kavitation festgestellt, dass sich die Kavitation verformt und die Drucktransiente zusätzliche Nachschwingungen enthält. Bei einer zylindrischen Geometrie, ähnlich einer ausgerollten Cochlea, wurden im Experiment mit dem Laserfokus in Gel vergleichbare Drucktransienten und Frequenzspektren wie in dem größeren Wasserbehälter gemessen. Im Fall eines Fokus in Wasser hingegen waren zusätzlich Druckoszillationen aufgrund der zahlreichen Reflexionen an den Zylinderwänden sowie ein leicht abweichendes Frequenzspektrum messbar. In einer entsprechenden Simulation der Kavitationsdynamik war der erste Kollaps gegenüber der Expansion verlangsamt und dadurch ein asymmetrischer Radiusverlauf beobachtbar. Zudem führten die reflektierenden Zylinderwände im Computermodell zu einer Druckerhöhung gegenüber der reflexionsfreien Geometrie.

Die Validierung der Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten wurde anhand der Stimulation des runden Fensters mit dem Laserfokus, platziert in Gel, durchgeführt. Dazu wurden die intracochleären Druckdifferenzen zweier in die Scala tympani bzw. vestibuli eingesetzten faseroptischen Drucksensoren berechnet. Die Frequenzspektren zeigten, übereinstimmend mit den Modellgeometrien, dass die integrale Pulsdichtemodulation für tiefe Frequenzen geeignet ist und eine geringe Verzerrung im Mittelfrequenzbereich aufweist sowie, dass hohe Frequenzen mittels

gleichmäßiger Pulsfolgen erzeugbar sind. Jedoch wurde abweichend von den vorherigen Experimenten festgestellt, dass mittlere Frequenzen mit gleichmäßigen Pulsfolgen nicht dominant in den akustischen Spektren der intracochleären Druckdifferenzen sind, sondern erst bei hohen Frequenzen ab ca. 10 kHz. Solange die Obertöne der Repetitionsrate bei gleichmäßigen Pulsfolgen innerhalb des menschlichen Hörbereichs liegen, führen diese zu einer starken Verzerrung. Folglich ist auch für mittlere und hohe Frequenzen eine Erzeugung mittels der integralen Pulsdichtemodulation wünschenswert.

Insgesamt wurde in dieser Arbeit erfolgreich die laserbasierte optoakustische Stimulationsmethode zur Tonerzeugung entwickelt und validiert. Dadurch wurde der Weg bereitet zu einem darauf basierenden Hörimplantat, für das einige Weiterentwicklungen wie insbesondere ein Laser mit einer höheren Maximalfrequenz und minimierten Abmessungen erforderlich sind.

Die Anwendung eines solchen Hörimplantats ist prinzipiell ähnlich einem aktiven Mittelohrimplantat denkbar, das entweder das ovale oder das runde Fenster durch die laserinduzierten Druckwellen, die in Gel erzeugt werden, in Schwingungen versetzt. Insbesondere aufgrund der hohen erreichbaren Lautstärke im tieffrequenten Bereich wäre die hier entwickelte Stimulationsmethode vorteilhaft gegenüber herkömmlichen aktiven Mittelohrimplantaten. Zudem ist es möglich, den maximalen Schalldruckpegel durch eine höhere Laserpulsenergie sowie durch eine höhere Pulsdichte aufgrund einer höheren Maximalfrequenz bei der Erzeugung der Pulsdichtemodulation noch zu steigern. Im Gegensatz dazu sind aktuell gebräuchliche aktive Mittelohrimplantate durch die maximal erreichbare mechanische Auslenkung in ihrer höchsten Lautstärke begrenzt und weisen insbesondere im Tieftonbereich Schwächen auf.

Literaturverzeichnis

- [1] A. Maharani, N. Pendleton, und I. Leroi, "Hearing impairment, loneliness, social isolation, and cognitive function: longitudinal analysis using English longitudinal study on ageing", *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, Bd. 27, Nr. 12, S. 1348–1356, 2019.
- [2] D. J. V. Tasell, "Hearing loss, speech, and hearing aids", *J. Speech Lang. Hear. Res.*, Bd. 36, Nr. 2, S. 228–244, 1993.
- [3] S. Puria, "Middle ear hearing devices", *Middle Ear Sci. Otosurgery Technol.*, S. 273–308, 2013.
- [4] D. S. Haynes, J. A. Young, G. B. Wanna, und M. E. Glasscock III, "Middle ear implantable hearing devices: an overview", *Trends Amplif.*, Bd. 13, Nr. 3, S. 206–214, 2009.
- [5] S. Dazert, J. P. Thomas, A. Loth, T. Zahnert, und T. Stöver, "Cochlear Implantation: Diagnosis, Indications, and Auditory Rehabilitation Results", *Dtsch. Ärztebl. Int.*, Bd. 117, Nr. 41, S. 690, 2020.
- [6] C. W. Turner, B. J. Gantz, C. Vidal, A. Behrens, und B. A. Henry, "Speech recognition in noise for cochlear implant listeners: benefits of residual acoustic hearing", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 115, Nr. 4, S. 1729–1735, 2004.
- [7] C. James *u. a.*, "Preservation of residual hearing with cochlear implantation: how and why", *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, Bd. 125, Nr. 5, S. 481–491, 2005.
- [8] K. Talbot und D. Hartley, "Combined electro-acoustic stimulation: a beneficial union?", *Clin. Oto-laryngol.*, Bd. 33, Nr. 6, S. 536–545, 2008.
- [9] H. McDermott, C. Sucher, und A. Simpson, "Electro-acoustic stimulation", *Audiol. Neurotol.*, Bd. 14, Nr. Suppl. 1, S. 2–7, 2009.
- [10] J. K. Niparko, Cochlear implants: Principles & practices. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- [11] S. A. Gelfand, *Hearing: An introduction to psychological and physiological acoustics*. CRC Press, 2017.
- [12] J. Hellbrück und W. Ellermeier, *Hören: Physiologie, Psychologie und Pathologie*. Hogrefe Verlag GmbH & Company KG, 2004.
- [13] R. Lerch, G. Sessler, und D. Wolf, *Technische Akustik: Grundlagen und Anwendungen*. Springer-Verlag, 2009.
- [14] H. Völz, Das Mensch-Technik-System: physiologische, physikalische und technische Grundlagen; Software und Hardware; mit 67 Tabellen und 157 Literaturstellen, Bd. 33. expert verlag, 1999.
- [15] H.-G. Boenninghaus und T. Lenarz, *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Springer-Verlag, 2007.
- [16] C. Stieger, J. J. Rosowski, und H. H. Nakajima, "Comparison of forward (ear-canal) and reverse (round-window) sound stimulation of the cochlea", *Hear. Res.*, Bd. 301, S. 105–114, 2013.
- [17] A. Kern, C. Heid, W.-H. Steeb, N. Stoop, und R. Stoop, "Biophysical parameters modification could overcome essential hearing gaps", *PLoS Comput. Biol.*, Bd. 4, Nr. 8, S. e1000161, 2008.
- [18] M. C. Liberman, J. Gao, D. Z. He, X. Wu, S. Jia, und J. Zuo, "Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier", *Nature*, Bd. 419, Nr. 6904, S. 300–304, 2002.
- [19] A. Hudspeth und D. Corey, "Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli.", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, Bd. 74, Nr. 6, S. 2407–2411, 1977.
- [20] F. Chen *u. a.*, "A differentially amplified motion in the ear for near-threshold sound detection", *Nat. Neurosci.*, Bd. 14, Nr. 6, S. 770–774, 2011.
- [21] H. Dillon, "Hearing aids", Hodder Arnold, 2008.
- [22] J. Pickles, "An introduction to the physiology of hearing. Bingley", 2008.
- [23] H.-P. Zenner, *Physiologische und biochemische Grundlagen des normalen und gestörten Gehörs*. Thieme, 1994.
- [24] S. Stenfelt, "Acoustic and physiologic aspects of bone conduction hearing", *Implant. Bone Conduct. Hear. Aids*, Bd. 71, S. 10–21, 2011.
- [25] H. H. Nakajima, S. N. Merchant, und J. J. Rosowski, "Performance considerations of prosthetic actuators for round-window stimulation", *Hear. Res.*, Bd. 263, Nr. 1–2, S. 114–119, 2010.
- [26] T. Rahne und S. K. Plontke, "Systematic and audiological indication criteria for bone conduction devices and active middle ear implants", *Hear. Res.*, Bd. 421, S. 108424, 2022.
- [27] J. Kiefer, W. Arnold, und R. Staudenmaier, "Round window stimulation with an implantable hearing aid (Soundbridge®) combined with autogenous reconstruction of the auricle—a new approach", *Orl*, Bd. 68, Nr. 6, S. 378–385, 2006.

- [28] T. Linder, C. Schlegel, N. DeMin, und S. van der Westhuizen, "Active middle ear implants in patients undergoing subtotal petrosectomy: new application for the Vibrant Soundbridge device and its implication for lateral cranium base surgery", *Otol. Neurotol.*, Bd. 30, Nr. 1, S. 41–47, 2009.
- [29] B. Wollenberg *u. a.*, "Integration of the active middle ear implant Vibrant Soundbridge® in total auricular reconstruction", *HNO*, Bd. 55, S. 349–356, 2007.
- [30] V. Colletti, S. D. Soli, M. Carner, und L. Colletti, "Treatment of mixed hearing losses via implantation of a vibratory transducer on the round window: Tratamiento de hipoacusias mixtas con un transductor vibratorio en la ventana redonda", *Int. J. Audiol.*, Bd. 45, Nr. 10, S. 600–608, 2006.
- [31] B. Proctor, B. Bollobas, und J. K. Niparko, "Anatomy of the round window niche", *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, Bd. 95, Nr. 5, S. 444–446, 1986.
- [32] M. Mancheño, M. Aristegui, und J. R. Sañudo, "Round and oval window anatomic variability: its implication for the vibroplasty technique", *Otol. Neurotol.*, Bd. 38, Nr. 5, S. e50–e57, 2017.
- [33] A. M. Beltrame, A. Martini, S. Prosser, N. Giarbini, und C. Streitberger, "Coupling the Vibrant Soundbridge to cochlea round window: auditory results in patients with mixed hearing loss", *Otol. Neurotol.*, Bd. 30, Nr. 2, S. 194–201, 2009.
- [34] E. G. Wever und M. Lawrence, "The acoustic pathways to the cochlea", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 22, Nr. 4, S. 460–467, 1950.
- [35] S. E. Voss, J. J. Rosowski, und W. T. Peake, "Is the pressure difference between the oval and round windows the effective acoustic stimulus for the cochlea?", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 100, Nr. 3, S. 1602–1616, 1996.
- [36] Med-El, "Vibrant Soundbridge. Information for Surgeons (VORP 503)", 2022. https://s3.medel.com/pdf/VSB_relaunch/28488_2.2_Info%20for%20surgeons_vorp503%20%28english%29_screen.pdf
- [37] H. H. Nakajima, W. Dong, E. S. Olson, J. J. Rosowski, M. E. Ravicz, und S. N. Merchant, "Evaluation of round window stimulation using the floating mass transducer by intracochlear sound pressure measurements in human temporal bones", *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.*, Bd. 31, Nr. 3, S. 506, 2010.
- [38] S. Vormelcher, "Bestimmung des äquivalenten Schalldruckpegels wines Innenohraktuators durch Messung intracochleärer Druckdifferenzen", Medizinische Hochschule Hannover, 2017.
- [39] J. E. Lupo, K. Koka, H. A. Jenkins, und D. J. Tollin, "Third-Window Vibroplasty With an Active Middle Ear Implant: Assessment of Physiologic Responses in a Model of Stapes Fixation in: Chinchilla lanigera", *Otol. Neurotol.*, Bd. 33, Nr. 3, S. 425–431, 2012.
- [40] A. Bendas, N. Lasurashvili, M. Neudert, T. Zahnert, und M. Bornitz, "Ankopplung der Vibrant Soundbridge mit dem Round-Window-Soft-Coupler—experimentelle Untersuchungen zum Übertragungsverhalten", *Laryngo-Rhino-Otol.*, Bd. 98, Nr. S 02, S. 11295, 2019.
- [41] H. A. Jenkins, N. Greene, und D. J. Tollin, "Round Window Stimulation of the Cochlea", *Front. Neurol.*, S. 2259, 2021.
- [42] S. Busch, T. Lenarz, und H. Maier, "Comparison of Alternative Coupling Methods of the Vibrant Soundbridge Floating Mass Transducer", *Audiol. Neurotol.*, Bd. 21, Nr. 6, S. 347–355, 2016, doi: 10.1159/000453354.
- [43] M. Müller, R. Salcher, N. Prenzler, T. Lenarz, und H. Maier, "Redesign of the Hannover Coupler: Optimized Vibration Transfer from Floating Mass Transducer to Round Window", *BioMed Res. Int.*, Bd. 2018, S. 1–8, 2018, doi: 10.1155/2018/3701954.
- [44] H. H. Nakajima, W. Dong, E. S. Olson, S. N. Merchant, M. E. Ravicz, und J. J. Rosowski, "Differential intracochlear sound pressure measurements in normal human temporal bones", *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, Bd. 10, S. 23–36, 2009.
- [45] T. Lenarz, "Cochlear implant–state of the art", *Laryngo-Rhino-Otol.*, Bd. 96, Nr. S 01, S. S123–S151, 2017.
- [46] J. B. Nadol Jr, "Patterns of neural degeneration in the human cochlea and auditory nerve: implications for cochlear implantation", *Otolaryngol.-Head Neck Surg.*, Bd. 117, Nr. 3, S. 220–228, 1997.
- [47] R. T. Richardson, M. R. Ibbotson, A. C. Thompson, A. K. Wise, und J. B. Fallon, "Optical stimulation of neural tissue", *Healthc. Technol. Lett.*, Bd. 7, Nr. 3, S. 58–65, 2020.
- [48] L. M. Friesen, R. V. Shannon, D. Baskent, und X. Wang, "Speech recognition in noise as a function of the number of spectral channels: Comparison of acoustic hearing and cochlear implants", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 110, Nr. 2, S. 1150–1163, 2001.
- [49] M. J. Goupell, "Hearing with Two Ears: Coordinating Cochlear Implants for Binaural Hearing", *Ear Hear*, Bd. 33, S. 445–457, 1953.

- [50] R. Kang *u. a.*, "Development and validation of the University of Washington Clinical Assessment of Music Perception test", *Ear Hear.*, Bd. 30, Nr. 4, S. 411, 2009.
- [51] G. Li und M. E. Lutman, "Independent component analysis, a new framework for speech processing of cochlear implant?", 2005.
- [52] B. S. Wilson und M. F. Dorman, "Cochlear implants: current designs and future possibilities", *J Rehabil Res Dev*, Bd. 45, Nr. 5, S. 695–730, 2008.
- [53] K. Webb, S. Connor, K. Wilson, S. Cooper, und D. Jiang, "Tough choices: the challenges of cochlear implantation when there is 'something to lose'", *Cochlear Implants Int.*, Bd. 16, Nr. sup1, S. S50–S52, 2015.
- [54] B. Townshend, N. Cotter, D. Van Compernolle, und R. White, "Pitch perception by cochlear implant subjects", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 82, Nr. 1, S. 106–115, 1987.
- [55] L. H. Mens, T. Oostendorp, und P. van den Broek, "Cochlear implant generated surface potentials: current spread and side effects", *Ear Hear.*, Bd. 15, Nr. 4, S. 339–345, 1994.
- [56] S. Miyoshi, Y. Iida, S. Shimizu, J. Matsushima, und T. Ifukube, "Proposal of a new auditory nerve stimulation method for cochlear prosthesis", *Artif. Organs*, Bd. 20, Nr. 8, S. 941–946, 1996.
- [57] Z. Zhu, Q. Tang, F.-G. Zeng, T. Guan, und D. Ye, "Cochlear-implant spatial selectivity with monopolar, bipolar and tripolar stimulation", *Hear. Res.*, Bd. 283, Nr. 1–2, S. 45–58, 2012.
- [58] T. A. Zwolan, P. R. Kileny, C. Ashbaugh, und S. A. Telian, "Patient performance with the Cochlear Corporation "20+ 2" implant: bipolar versus monopolar activation", *Otol. Neurotol.*, Bd. 17, Nr. 5, S. 717–723, 1996.
- [59] A. G. Srinivasan, D. M. Landsberger, und R. V. Shannon, "Current focusing sharpens local peaks of excitation in cochlear implant stimulation", *Hear. Res.*, Bd. 270, Nr. 1–2, S. 89–100, 2010.
- [60] Y. Hu und P. C. Loizou, "A new sound coding strategy for suppressing noise in cochlear implants", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 124, Nr. 1, S. 498–509, 2008.
- [61] E. A. Lopez-Poveda, A. Eustaquio-Martín, J. S. Stohl, R. D. Wolford, R. Schatzer, und B. S. Wilson, "A binaural cochlear implant sound coding strategy inspired by the contralateral medial olivocochlear reflex", *Ear Hear.*, Bd. 37, Nr. 3, S. e138, 2016.
- [62] W. Nogueira *u. a.*, "Decoding selective attention in normal hearing listeners and bilateral cochlear implant users with concealed ear EEG", *Front. Neurosci.*, Bd. 13, S. 720, 2019.
- [63] B. Ilik, A. Koyuncuoğlu, Ö. Şardan-Sukas, und H. Külah, "Thin film piezoelectric acoustic transducer for fully implantable cochlear implants", *Sens. Actuators Phys.*, Bd. 280, S. 38–46, 2018.
- [64] R. S. Weiss, A. Voss, und W. Hemmert, "Optogenetic stimulation of the cochlea—A review of mechanisms, measurements, and first models", *Netw. Comput. Neural Syst.*, Bd. 27, Nr. 2–3, S. 212–236, 2016.
- [65] T. Shimano *u. a.*, "Assessment of the AAV-mediated expression of channelrhodopsin-2 and halorhodopsin in brainstem neurons mediating auditory signaling", *Brain Res.*, Bd. 1511, S. 138–152, 2013.
- [66] A. D. Izzo, C. Richter, E. D. Jansen, und J. T. Walsh Jr, "Laser stimulation of the auditory nerve", *Lasers Surg. Med. Off. J. Am. Soc. Laser Med. Surg.*, Bd. 38, Nr. 8, S. 745–753, 2006.
- [67] M. Jeschke und T. Moser, "Considering optogenetic stimulation for cochlear implants", *Hear. Res.*, Bd. 322, S. 224–234, 2015.
- [68] C. Richter *u. a.*, "Spread of cochlear excitation during stimulation with pulsed infrared radiation: inferior colliculus measurements", *J. Neural Eng.*, Bd. 8, Nr. 5, S. 056006, 2011.
- [69] C. Richter, A. I. Matic, J. D. Wells, E. D. Jansen, und J. T. Walsh, "Neural stimulation with optical radiation", *Laser Photonics Rev.*, Bd. 5, Nr. 1, S. 68–80, 2011.
- [70] L. E. Moreno *u. a.*, "Infrared neural stimulation: beam path in the guinea pig cochlea", *Hear. Res.*, Bd. 282, Nr. 1–2, S. 289–302, 2011.
- [71] J. Wells, P. Konrad, C. Kao, E. D. Jansen, und A. Mahadevan-Jansen, "Pulsed laser versus electrical energy for peripheral nerve stimulation", *J. Neurosci. Methods*, Bd. 163, Nr. 2, S. 326–337, 2007.
- [72] J. Wells *u. a.*, "Optical stimulation of neural tissue in vivo", *Opt. Lett.*, Bd. 30, Nr. 5, S. 504–506, 2005.
- [73] R. L. Fork, "Laser stimulation of nerve cells in Aplysia", *Science*, Bd. 171, Nr. 3974, S. 907–908, 1971.
- [74] W. Greffrath *u. a.*, "Inward currents in primary nociceptive neurons of the rat and pain sensations in humans elicited by infrared diode laser pulses", *Pain*, Bd. 99, Nr. 1–2, S. 145–155, 2002.
- [75] M. H. Niemz, Laser-tissue interactions, Bd. 322. Springer, 2007.

- [76] N. M. Jindra, D. Goddard, M. Imholte, und R. J. Thomas, "Epidermal laser stimulation of action potentials in the frog sciatic nerve", *J. Biomed. Opt.*, Bd. 15, Nr. 1, S. 015002–015002, 2010.
- [77] J. Bec u. a., "Characteristics of laser stimulation by near infrared pulses of retinal and vestibular primary neurons", Lasers Surg. Med., Bd. 44, Nr. 9, S. 736–745, 2012.
- [78] M. G. Shapiro, K. Homma, S. Villarreal, C.-P. Richter, und F. Bezanilla, "Infrared light excites cells by changing their electrical capacitance", *Nat. Commun.*, Bd. 3, Nr. 1, S. 736, 2012.
- [79] A. Rettenmaier, T. Lenarz, und G. Reuter, "Nanosecond laser pulse stimulation of spiral ganglion neurons and model cells", *Biomed. Opt. Express*, Bd. 5, Nr. 4, S. 1014–1025, 2014.
- [80] A. Rettenmaier, "Optoakustische Stimulation der Cochlea–Einzelzelluntersuchungen an Modellsowie Spiralganglienzellen", 2014.
- [81] C.-P. Richter *u. a.*, "Optical stimulation of auditory neurons: effects of acute and chronic deafening", *Hear. Res.*, Bd. 242, Nr. 1–2, S. 42–51, 2008.
- [82] C.-P. Richter und X. Tan, "Photons and neurons", *Hear. Res.*, Bd. 311, S. 72–88, 2014.
- [83] N. Kallweit *u. a.*, "Optoacoustic effect is responsible for laser-induced cochlear responses", *Sci. Rep.*, Bd. 6, Nr. 1, S. 28141, 2016.
- [84] N. Kallweit *u. a.*, "Signal and response properties indicate an optoacoustic effect underlying the intra-cochlear laser-optical stimulation", gehalten auf der Photonic Therapeutics and Diagnostics XII, SPIE, 2016, S. 265–270.
- [85] M. Schultz *u. a.*, "Nanosecond laser pulse stimulation of the inner ear—a wavelength study", *Biomed. Opt. Express*, Bd. 3, Nr. 12, S. 3332–3345, 2012.
- [86] L. Heimann *u. a.*, "Wavelength-specific optoacoustic-induced vibrations of the guinea pig tympanic membrane", *J. Biomed. Opt.*, Bd. 26, Nr. 3, S. 038001–038001, 2021.
- [87] S. I. Kudryashov, K. Lyon, und S. D. Allen, "Nanosecond near-spinodal homogeneous boiling of water superheated by a pulsed C O 2 laser", *Phys. Rev. E*, Bd. 75, Nr. 3, S. 036313, 2007.
- [88] S. I. Kudryashov, K. Lyon, und S. D. Allen, "Laser-induced cavitation and explosive boiling in superheated liquids: a new GHz probe", gehalten auf der High-Power Laser Ablation VI, SPIE, 2006, S. 733–742.
- [89] A. L. McKenzie, "A three-zone model of soft-tissue damage by a CO2 laser", *Phys. Med. Biol.*, Bd. 31, Nr. 9, S. 967, 1986.
- [90] N. Linz, X. Liang, J. Noack, und A. Voget, "Wavelength dependence of nanosecond and femtosecond optical breakdown in water: Theoretical analysis", gehalten auf der The European Conference on Lasers and Electro-Optics, Optica Publishing Group, 2009, S. CM6_6.
- [91] B. Choi und A. J. Welch, "Analysis of thermal relaxation during laser irradiation of tissue", *Lasers Surg. Med. Off. J. Am. Soc. Laser Med. Surg.*, Bd. 29, Nr. 4, S. 351–359, 2001.
- [92] R. Steiner, "Laser-tissue interactions", in *Laser and IPL technology in dermatology and aesthetic medicine*, Springer, 2010, S. 23–36.
- [93] S. L. Jacques, "Role of tissue optics and pulse duration on tissue effects during high-power laser irradiation", *Appl. Opt.*, Bd. 32, Nr. 13, S. 2447–2454, 1993.
- [94] M. I. Mishchenko, "V. Tuchin, Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics, SPIE Press, Bellingham, WA (2007) Hardbound, ISBN 0-8194-6433-3, xl+841pp.", J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf., Bd. 110, S. 528, 2009.
- [95] L. V. Zhigilei und B. J. Garrison, "Microscopic mechanisms of laser ablation of organic solids in the thermal and stress confinement irradiation regimes", *J. Appl. Phys.*, Bd. 88, Nr. 3, S. 1281–1298, 2000.
- [96] G. Paltauf und H. Schmidt-Kloiber, "Microcavity dynamics during laser-induced spallation of liquids and gels", *Appl. Phys. A*, Bd. 62, S. 303–311, 1996.
- [97] E. Leveugle und L. Zhigilei, "Microscopic mechanisms of short pulse laser spallation of molecular solids", *Appl. Phys. A*, Bd. 79, S. 753–756, 2004.
- [98] A. J. Welch und M. J. Van Gemert, *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, Bd. 2. Springer, 2011.
- [99] Lord Rayleigh, "VIII. On the pressure developed in a liquid during the collapse of a spherical cavity", *Lond. Edinb. Dublin Philos. Mag. J. Sci.*, Bd. 34, Nr. 200, S. 94–98, 1917.
- [100] A. Vogel und V. Venugopalan, "Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues", *Chem. Rev.*, Bd. 103, Nr. 2, S. 577–644, 2003.
- [101] A. Vogel, J. Noack, G. Hüttman, und G. Paltauf, "Mechanisms of femtosecond laser nanosurgery of cells and tissues", *Appl. Phys. B*, Bd. 81, S. 1015–1047, 2005.

- [102] W. Lauterborn und T. Kurz, "Physics of bubble oscillations", Rep. Prog. Phys., Bd. 73, Nr. 10, S. 106501, 2010.
- [103] S. Kiselev, "Kinetic boundary of metastable states in superheated and stretched liquids", *Phys. Stat. Mech. Its Appl.*, Bd. 269, Nr. 2–4, S. 252–268, 1999.
- [104] S. Kiselev und J. Ely, "Curvature effect on the physical boundary of metastable states in liquids", *Phys. Stat. Mech. Its Appl.*, Bd. 299, Nr. 3–4, S. 357–370, 2001.
- [105] L. Keldysh, "Ionization in the field of a strong electromagnetic wave", *Sov Phys JETP*, Bd. 20, Nr. 5, S. 1307–1314, 1965.
- [106] A. Vogel, S. Busch, und U. Parlitz, "Shock wave emission and cavitation bubble generation by picosecond and nanosecond optical breakdown in water", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 100, Nr. 1, S. 148–165, 1996.
- [107] A. Vogel, N. Linz, S. Freidank, und X. Liang, "Controlled nonlinear energy deposition in transparent materials: experiments and theory", gehalten auf der AIP Conference Proceedings, American Institute of Physics, 2010, S. 51–55.
- [108] A. Vogel und B. A. Rockwell, "Roles of tunneling, multiphoton ionization, and cascade ionization for femtosecond optical breakdown in aqueous media", Lubeck Medical Univ (Germany) Medical Laser Center, 2009.
- [109] A. Vogel, K. Nahen, D. Theisen, und J. Noack, "Plasma formation in water by picosecond and nanosecond Nd: YAG laser pulses. I. Optical breakdown at threshold and superthreshold irradiance", *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.*, Bd. 2, Nr. 4, S. 847–860, 1996.
- [110] W. Lauterborn, C. Lechner, M. Koch, und R. Mettin, "Bubble models and real bubbles: Rayleigh and energy-deposit cases in a Tait-compressible liquid", *IMA J. Appl. Math.*, Bd. 83, Nr. 4, S. 556–589, 2018.
- [111] C. E. Brennen, "New York Oxford Oxford University Press", 1995.
- [112] F. R. Gilmore, "The growth or collapse of a spherical bubble in a viscous compressible liquid", 1952.
- [113] T. Leighton, "Bubble population phenomena in acoustic cavitation", *Ultrason. Sonochem.*, Bd. 2, Nr. 2, S. S123–S136, 1995.
- [114] J. B. Keller und M. Miksis, "Bubble oscillations of large amplitude", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 68, Nr. 2, S. 628–633, 1980.
- [115] O. Lindau und W. Lauterborn, "Cinematographic observation of the collapse and rebound of a laser-produced cavitation bubble near a wall", *J. Fluid Mech.*, Bd. 479, S. 327–348, 2003.
- [116] W. Lauterborn und A. Vogel, "Modern optical techniques in fluid mechanics", *Annu. Rev. Fluid Mech.*, Bd. 16, Nr. 1, S. 223–244, 1984.
- [117] R. Knapp, J. Daily, und F. Hammit, "Cavitation McGraw-Hill", N. Y., Bd. 2, 1970.
- [118] S. Fujikawa und H. Takahira, "Dynamics of two nonspherical cavitation bubbles in liquids", *Fluid Dyn. Res.*, Bd. 4, Nr. 3, S. 179, 1988.
- [119] E. Brujan, G. Keen, A. Vogel, und J. Blake, "The final stage of the collapse of a cavitation bubble close to a rigid boundary", *Phys. Fluids*, Bd. 14, Nr. 1, S. 85–92, 2002.
- [120] E.-A. Brujan und Y. Matsumoto, "Collapse of micrometer-sized cavitation bubbles near a rigid boundary", *Microfluid. Nanofluidics*, Bd. 13, S. 957–966, 2012.
- [121] A. Philipp und W. Lauterborn, "Cavitation erosion by single laser-produced bubbles", *J. Fluid Mech.*, Bd. 361, S. 75–116, 1998.
- [122] E. Lauer, X. Hu, S. Hickel, und N. A. Adams, "Numerical modelling and investigation of symmetric and asymmetric cavitation bubble dynamics", *Comput. Fluids*, Bd. 69, S. 1–19, 2012.
- [123] M. Koch, C. Lechner, F. Reuter, K. Köhler, R. Mettin, und W. Lauterborn, "Numerical modeling of laser generated cavitation bubbles with the finite volume and volume of fluid method, using OpenFOAM", *Comput. Fluids*, Bd. 126, S. 71–90, 2016.
- [124] J.-P. Franc und J.-M. Michel, *Fundamentals of cavitation*, Bd. 76. Springer science & Business media, 2006.
- [125] I. A. Johnston, "The Noble-Abel equation of state: Thermodynamic derivations for ballistics modelling", *Def. Sci. Technol. Organ. Edinb. Aust. Weapons Syst. Div*, 2005.
- [126] M. Darwish und F. Moukalled, "The finite volume method in computational fluid dynamics: an advanced introduction with OpenFOAM® and Matlab®", *Springer*, 2016.
- [127] OpenFOAM, "Openfoam Download", 2022. https://www.openfoam.com/news/main-news/openfoam-v2212

- [128] M. Rubinstein und R. H. Colby, *Polymer physics. Vol. 23. New York: Oxford university press*, 2003., Bd. 23. Oxford University Press, 2003.
- [129] D. C. Pridmore-Brown, "Sound propagation in a fluid flowing through an attenuating duct", *J. Fluid Mech.*, Bd. 4, Nr. 4, S. 393–406, 1958.
- [130] P. B. Nagy und A. H. Nayfeh, "Viscosity-induced attenuation of longitudinal guided waves in fluid-loaded rods", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 100, Nr. 3, S. 1501–1508, 1996.
- [131] H. S. Fogler und J. D. Goddard, "Collapse of spherical cavities in viscoelastic fluids", *Phys. Fluids*, Bd. 13, Nr. 5, S. 1135–1141, 1970.
- [132] I. Tanasawa und W. Yang, "Dynamic behavior of a gas bubble in viscoelastic liquids", *J. Appl. Phys.*, Bd. 41, Nr. 11, S. 4526–4531, 1970.
- [133] C. Kim, "Collapse of spherical bubbles in Maxwell fluids", *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, Bd. 55, Nr. 1, S. 37–58, 1994.
- [134] E.-A. Brujan, "Shock wave emission and cavitation bubble dynamics by femtosecond optical breakdown in polymer solutions", *Ultrason. Sonochem.*, Bd. 58, S. 104694, 2019.
- [135] M. N. Mikhail und M. R. El-Tantawy, "Effect of the medium viscosity on sound propagation and attenuation in ducts", *J. Comput. Appl. Math.*, Bd. 45, Nr. 3, S. 283–298, 1993.
- [136] G. Stojkov, Z. Niyazov, F. Picchioni, und R. K. Bose, "Relationship between structure and rheology of hydrogels for various applications", *Gels*, Bd. 7, Nr. 4, S. 255, 2021.
- [137] E. Schwarz *u. a.*, "Laser-induced optical breakdown applied for laser spark ignition", *Laser Part. Beams*, Bd. 28, Nr. 1, S. 109–119, 2010.
- [138] K. Kaleris *u. a.*, "On the correlation of light and sound radiation following laser-induced breakdown in air", *J. Phys. Appl. Phys.*, Bd. 53, Nr. 43, S. 435207, 2020.
- [139] Q. Qin und K. Attenborough, "Characteristics and application of laser-generated acoustic shock waves in air", *Appl. Acoust.*, Bd. 65, Nr. 4, S. 325–340, 2004.
- [140] A. Vogel *u. a.*, "Energy balance of optical breakdown in water at nanosecond to femtosecond time scales.", *Appl. Phys. B Lasers Opt.*, Bd. 68, Nr. 2, 1999.
- [141] R. E. Peters und H. J. Park, "Photoacoustic Demonstration: Making Music with Light", *J. Chem. Educ.*, Bd. 98, Nr. 4, S. 1342–1346, 2021.
- [142] G. Mann, M. Jurke, M. Zoheidi, M. Eberstein, und J. Krüger, "Influence of core diameter and coating material on nanosecond laser-induced damage threshold of optical multimode fibers", *J. Optoelectron. Adv. Mater.*, Bd. 12, Nr. March 2010, S. 711–714, 2010.
- [143] A. Shabat und V. Zakharov, "Exact theory of two-dimensional self-focusing and one-dimensional self-modulation of waves in nonlinear media", *Sov Phys JETP*, Bd. 34, Nr. 1, S. 62, 1972.
- [144] A. Hasegawa und F. Tappert, "Transmission of stationary nonlinear optical pulses in dispersive dielectric fibers. I. Anomalous dispersion", *Appl. Phys. Lett.*, Bd. 23, Nr. 3, S. 142–144, 1973.
- [145] K. Johansen, J. H. Song, K. Johnston, und P. Prentice, "Deconvolution of acoustically detected bubble-collapse shock waves", *Ultrasonics*, Bd. 73, S. 144–153, 2017.
- [146] M. Osborne und A. Taylor, "Non-linear propagation of underwater shock waves", *Phys. Rev.*, Bd. 70, Nr. 5–6, S. 322, 1946.
- [147] P. A. Levin, "Underwater Impulse Measurements", *Tech. Rev. Adv. Tech. Acoust. Electr. Mech. Meas.*, Bd. 4 (3), 1974.
- [148] G. Hayman und S. P. Robinson, "Phase calibration of hydrophones by the free-field reciprocity method", gehalten auf der Proceedings of Meetings on Acoustics ECUA2012, Acoustical Society of America, 2012, S. 070026.
- [149] B. Wilson, Z. Ghassemlooy, und I. Darwazeh, *Analogue optical fibre communications*, Nr. 32. Iet, 1995.
- [150] E. D. Kaluarachchi, *Digital pulse interval modulation for optical communication systems*. Sheffield Hallam University (United Kingdom), 1997.
- [151] R. Hinrichs, T. Gajęcki, J. Ostermann, und W. Nogueira, "Coding of electrical stimulation patterns for binaural sound coding strategies for cochlear implants", gehalten auf der 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), IEEE, 2019, S. 4168–4172.
- [152] F. R. Connor und F. R. Connor, "Pulsmodulation", *Modul. Analog. Digit.- Pulssysteme*, S. 54–88, 1989.
- [153] B. Waggener und W. N. Waggener, *Pulse code modulation techniques*. Springer Science & Business Media, 1995.

- [154] R. Fyath, S. Abdullah, und A. Glass, "Spectrum investigation of pulse-interval modulation", *Int. J. Electron. Theor. Exp.*, Bd. 59, Nr. 5, S. 597–601, 1985.
- [155] C. Li und R. Jones, "Integral pulse frequency modulated control systems", *IFAC Proc. Vol.*, Bd. 1, Nr. 2, S. 186–195, 1963.
- [156] O. Bölke, D. A. Lacoste, und J. P. Moeck, "Low-frequency sound generation by modulated repetitively pulsed nanosecond plasma discharges", *J. Phys. Appl. Phys.*, Bd. 51, Nr. 30, S. 305203, 2018.
- [157] A. E. Ross, "Theoretical study of pulse-frequency modulation", *Proc. IRE*, Bd. 37, Nr. 11, S. 1277–1286, 1949.
- [158] Edmund Optics, "Kugellinsen Grundlagen und Anwendung", 2022. https://www.edmundoptics.de/knowledge-center/application-notes/optics/understanding-ball-lenses/ (zugegriffen 10. Juni 2023).
- [159] G. Yang, E. Amidi, S. Nandy, A. Mostafa, und Q. Zhu, "Optimizing light delivery through ball-shaped multimode fiber tips in co-registered photoacoustic and ultrasound endo-cavity imaging: simulation and experimental validation", gehalten auf der Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2019, SPIE, 2019, S. 465–471.
- [160] Brüel & Kjaer, "Transducers. Hydrophone Types 8103, 8104, 8105 and 8106, Hottinger Brüel & Kjaer, Product Data BP 0317 23", Datenblatt. [Online]. Verfügbar unter: https://www.bksv.com/-/media/literature/Product-Data/bp0317.ashx
- [161] PrecisionA coustics, "Data sheet: 1.0 mm needle hydrophone (NH1000)", Datenblatt, 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.acoustics.co.uk/wp-content/uploads/2022/03/NH1000-1.0mm-Needle-hydrophone-TDS-V1-0222.pdf
- [162] Rohde & Schwarz, "R&S RTB2000 Oszilloskop", Datenblatt, 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://scdn.rohde-schwarz.com/ur/pws/dl_downloads/dl_common_library/dl_brochures_and_datasheets/pdf_1/RTB2000_bro_de_3607-4270-11_v0700.pdf
- [163] FISO, "FOP Pressure Sensor", Datenblatt, 2022. Zugegriffen: 28. Mai 2023. [Online]. Verfügbar unter: https://smartec.ch/wp-content/uploads/2020/04/MC-00022-R13-FOP-M-Pressure-sensor-datasheet.pdf
- [164] M. Grossöhmichen, B. Waldmann, R. Salcher, N. Prenzler, T. Lenarz, und H. Maier, "Validation of methods for prediction of clinical output levels of active middle ear implants from measurements in human cadaveric ears", *Sci. Rep.*, Bd. 7, Nr. 1, S. 15877, 2017.
- [165] Eickemeyer, "Ultraschallgel", 2021. Zugegriffen: 17. November 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.eickemeyer.de/Ultraschall/Zubehoer/EICKEMEYER-Ultraschallgel.html
- [166] 3 V Sigma, "Safety Data sheet PNC 400", 2022. Zugegriffen: 3. Dezember 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://cdn.shopify.com/s/files/1/0026/8317/5001/files/sds_sodium_carbomer_050415.pdf?14446215925960936941
- [167] SNS, "PNC 400 Thickening Agent", Datenblatt. Zugegriffen: 3. Dezember 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://sns.com.tw/wp-content/uploads/2020/02/3V-Sigma-PNC400.pdf u
- [168] 3 V Sigma, "Personal Care Applications", 2022. Zugegriffen: 3. Dezember 2022. [Online]. Verfügbar unter: https://www.3vsigma.com/en/products/46/pnc-400#personal-care-applications
- [169] M. Grossöhmichen, R. Salcher, K. Püschel, T. Lenarz, und H. Maier, "Differential intracochlear sound pressure measurements in human temporal bones with an off-the-shelf sensor", *BioMed Res. Int.*, Bd. 2016, 2016.
- [170] A. Standard, "Strandard of practice for describing system output of Implantable middle ear hearing devices", 2014.
- [171] J. Rosowski, W. Chien, M. Ravicz, und S. Merchant, "Testing a method for quantifying the output of implantable middle ear hearing devices", *Audiol. Neurotol.*, Bd. 12, Nr. 4, S. 265–276, 2007.
- [172] P. Pelliccia u. a., "Cochlea size variability and implications in clinical practice", *Acta Otorhino-laryngol. Ital.*, Bd. 34, Nr. 1, S. 42, 2014.
- [173] Tru Components, "Tru Components TTS2A103F3963RY Temperatursensor -40 bis +100 °C 10 k Ω 3960 K radial bedrahtet", 2023. https://www.conrad.at/de/p/tru-components-tts2a103f3963ry-temperatursensor-40-bis-100-c-10-k-3960-k-radial-bedrahtet-1572325.html#productNotes (zugegriffen 28. Mai 2023).
- [174] H. Lohmann, "Modelling the laser-induced nonlinear optoacoustic effect for sound generation in aqueous media", Masterarbeit, Leibniz Universität Hannover, 2023.
- [175] OpenFOAM, "Standard boundary conditions", 2022. https://www.openfoam.com/documentation/user-guide/a-reference/a.4-standard-boundary-conditions (zugegriffen 15. März 2023).

- [176] E. Avci, T. Nauwelaers, T. Lenarz, V. Hamacher, und A. Kral, "Variations in microanatomy of the human cochlea", *J. Comp. Neurol.*, Bd. 522, Nr. 14, S. 3245–3261, 2014.
- [177] T. J. Matula, I. M. Hallaj, R. O. Cleveland, L. A. Crum, W. C. Moss, und R. A. Roy, "The acoustic emissions from single-bubble sonoluminescence", *J. Acoust. Soc. Am.*, Bd. 103, Nr. 3, S. 1377–1382, 1998.
- [178] D. H. Liang, H. S. Lusted, und R. L. White, "The nerve-electrode interface of the cochlear implant: current spread", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Bd. 46, Nr. 1, S. 35–43, 1999.
- [179] I. Akhatov, O. Lindau, A. Topolnikov, R. Mettin, N. Vakhitova, und W. Lauterborn, "Collapse and rebound of a laser-induced cavitation bubble", *Phys. Fluids*, Bd. 13, Nr. 10, S. 2805–2819, 2001.
- [180] T. Juhasz, X. H. Hu, L. Turi, und Z. Bor, "Dynamics of shock waves and cavitation bubbles generated by picosecond laser pulses in corneal tissue and water", *Lasers Surg. Med.*, Bd. 15, Nr. 1, S. 91–98, 1994, doi: 10.1002/lsm.1900150112.
- [181] F. Langford-Smith, "Fidelity and distortion", in *Radiotron Designer's Handbook*, Harrison: Fourth Edition Radio Corporation of America, 1960, S. 603–634.
- [182] L. Motlagh Zadeh, N. H. Silbert, K. Sternasty, D. W. Swanepoel, L. L. Hunter, und D. R. Moore, "Extended high-frequency hearing enhances speech perception in noise", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, Bd. 116, Nr. 47, S. 23753–23759, 2019.

Anhang

A.1 Druckmessungen mit Laserfokus in Ethanol, Glycerol, Agarose, Sucrose und Wasser bzw. Gel mit Goldnanopartikeln

Eine hohe Viskosität ist auch mit anderen Materialien erreichbar. Weitere Medien neben Wasser und Gel wurden optoakustisch vermessen, um zu prüfen, ob die Viskosität der hauptentscheidende Faktor für die Dominanz der Obertöne bzw. der Grundfrequenz ist oder ob auch die konkrete Wahl des Materials von Bedeutung ist. Die Viskosität von Agarose bei 0,5 % wurde mit derselben Methode wie für das PNC-Gel vermessen und betrug 1,5 bei der Scherrate von 8/min, also etwa 30 % der Viskosität von PNC Gel mit 1 % Konzentration. Jedoch ist die Mechanik von Agarose im Gegensatz zum PNC-Gel ab einer gewissen Konzentration nicht nur von Viskosität, sondern von Viskoelastizität geprägt, d. h. eine Formveränderung durch eine Kraft führt nach Wegfallen dieser Kraft u. U. zur Rückkehr in die ursprüngliche Form. Zudem ist bei Agarose ab etwa 0,5 % kein zerstörungsfreies Verfüllen in andere Behälter möglich, da die Masse zerreißt und in Klumpen verschiedener Größe zerfällt.

In der nachfolgenden Tabelle ist eine Übersicht über alle verwendeten Materialien und deren Ergebnisse gezeigt. Dabei bezeichnet "-" dass die Grundfrequenz nicht im Spektrum dominant (= höchste Frequenzamplitude) ist, bei einer Laserrepetitionsrate in dem in der Spalte angegeben Bereich. "+" bedeutet, dass die Laserrepetitionsrate dominant ist. Für einen schnellen Überblick sind diejenigen Materialspalten grün markiert, mit denen dominante Frequenzen in einem breiten Bereich erreicht wurden.

Tabelle A1: Übersicht über laserinduzierte optoakustische Druckmessungen in verschiedenen Materialien

Frei- strahl/ Faser	NA, Lin- senart	Material	Konzentration (1 % = 1 g pro 10 ml)	Laser- pulse- nergie für > Schwell e, aber keine Akku- mula- tion	Wahr- schein- lichkeit für Druck- puls pro Laser- puls (ca.)	Frequen zen 20- 200 Hz	Frequen zen 200- 500 Hz	Frequen zen 500 - 2kH z	Frequen zen 2 kHz – 8 Hz	Frequen zen > 8 kHz	Anmer- kung
Frei- strahl	0.28 (Objektiv)	Wasser	pur	10 μJ – 15 μJ	50-80 %	-	-	-	-	+	
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Sucrose in Wasser	10 % - 90 %	10 μJ – 20 μJ	10 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Objektiv)	Agarose	0,1 %, 0,2%, 0,5 %	10 μJ – 20 μJ	10-20 %	-	1	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude

											mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Objektiv)	Glycerol	50 - 66 % (ml/ml)	15 μJ – 20 μJ	80 %	-	+	+	+	+	
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Ethanol	Pur	10 μJ – 20 μJ	100 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Riboflavin	1 %	15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Intralipid	1 % (ml/ml)	15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Fluorescin	0,4 % (ml/ml)	15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Intralipid	1 % (ml/ml)	15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Ultraschallgel (Eickemeyer)	Pur (Vis- kosi-tät ca. 30 Pa s bei 8 Dre- hungen pro min)	15 μJ – 20 μJ	99 %	-	-	+	+	+	Viskosität hängt stark von der Pa- ckung ab (die 2. ge- testete Pa- ckung hatte eine
											um 20 % geringere Viskosi- tät)

D:	0.20	T 114	D	15T	00.0/						
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Ultraschallgel (CV sonic)	Pur (Vis- kosi-tät ca. 15 Pa s bei 8 Dre- hungen pro min)	15 μJ – 20 μJ	99 %	-	-	-	-	+	
Frei- strahl	0.28 (Objektiv)	PNC-Gel	0,2 – 0,5 %	15 μJ – 20 μJ	90 %	-	-	-	-	+	
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	PNC-Gel	0,6 – 4 %	15 μJ – 20 μJ	99 %	-	-	+	+	+	Frequenzen 20 Hz -2 kHz gehen mit Pulsdichtemodulation
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	PNC-Gel MIT PDM	0,6 – 4	15 μJ – 20 μJ	99 %	+	+	+	1	1	Höhere Freqs ge- hen ohne Modula- tion
Frei- strahl	0.28 (Ob- jektiv)	Wasser, Dia- lyse-Membran zwischen Fo- kus und Hyd- rofon		15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	+	
Frei- strahl	0.28 (Objektiv)	Wasser, Sili- kon 3mm dick zwischen Fo- kus und Hyd- rofon		15 μJ – 20 μJ	80 %	-	-	-	-	+	Tiefe Frequenzen werden vom Silikon ge- dämpft Auch mit PDM nicht do- minant
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	Ca. 0,6 (Ku- gellin- sen 2, Durch mes- ser 1,5 mm)	Wasser	pur	2 μJ – 15 μJ	99 %	-	-	-	+	+	
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	Wasser, Einmalhand- schuh zwi- schen Fokus und Hydrofon		2 μJ – 15 μJ	99 %	-	-	-	-	+	
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	Wasser, dünne Gemü- seplastiktüte zwischen Fo- kus und Hyd- rofon		2 μJ – 15 μJ	99 %	-	-	-	+	+	

Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	Ethanol	Pur	2 μJ – 15 μJ	100 %	-	-	-	-	-	Spektrum: steigende Amplitude mit stei- gender Frequenz der Ober- töne
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	PNC-Gel	1 – 2 %	2 μJ – 15 μJ	99 %	-	+	+	+	+	Frequenzen 20 Hz - 2 kHz gehen mit Pulsdichtemodulation
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	PNC-Gel mit Einmalhand- schuh drum- herum		2 μJ – 15 μJ	99 %	-	+	+	+	+	Frequenzen 20 Hz - 2 kHz gehen mit Pulsdichtemodulation
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	PNC-Gel mit Gemüseplas- tiktüte drum- herum		2 μJ – 15 μJ	99 %	-	+	+	+	+	Frequenzen 20 Hz - 2 kHz gehen mit Puls- dichtemo- dulation
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	Silikon 3mm dick			90 %	-	-	-	-	+	Tiefe Frequenzen werden vom Sili- kon ge- dämpft Auch mit PDM nicht do- minant
Faser (Kern- durch- mes- ser 1 mm)	0,6 (Ku- gellin- sen)	PNC-Gel & Silikon 3mm dick			90 %	-	-	-	+	+	Tiefe Frequenzen werden vom Silikon gedämpft Auch mit PDM nicht dominant

A.2 Pulsmodulation mit gleichmäßiger Sinusabtastung

Bevor die in der Arbeit thematisierten Modulationstechniken eingesetzt wurden, wurden Vorversuche mit einer äquidistanten Abtastung des Signals (hier auch ein Sinus) durchgeführt (s. folgende Abb. A1). Die Modulationsfrequenz war jedoch dadurch nicht direkt einstellbar, sondern ergab sich aus der Summe der Punkte über die innerhalb einer Sinusperiode liegenden Abtastungspunkte. Je nach Parameterwahl des Minimums und Maximums des Sinus (hier 50 und 80)

waren bei einigen Modulationsfrequenzen deutlich geringere Verzerrungen als bei direkt benachbarten Frequenzen zu beobachten. Dies liegt an Sondereffekten, wenn die Abtastung bei zwei aufeinanderfolgenden Sinusperioden exakt dieselben Punkte wählt, da dann zusätzliche Alias-Frequenzen entstehen. Deshalb waren bestimmte Frequenzen besonders wenig verzerrt, diese sind in Abb. A2 gezeigt. Hingegen waren zahlreiche andere Frequenzen, wie z. B. 1 kHz, nicht dominant erzeugbar. Deshalb wurde diese Modulationsmethode verworfen.

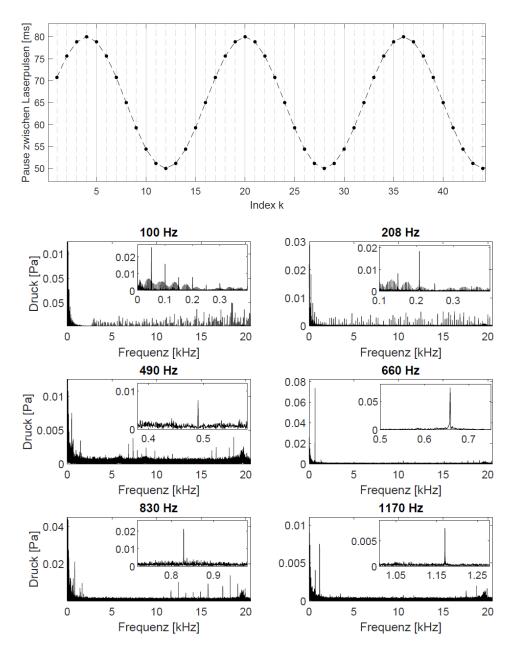


Abb. A 2: oben: Erstellung des Pulsmodulation-Lasertriggers, darunter: Frequenzspektren der Hydrofonmessungen in Gel (10 g/l) für ausgewählte Modulationsfrequenzen mit einer Pulsmodulation, bei der die Abtastung des Sinus in konstanten Zeitabständen vorgenommen wird. Im Gegensatz dazu dominierte bei den meisten Modulationsfrequenzen andere Komponenten als die Modulationsfrequenz. Deshalb wurde für die weiteren Experimente die Pulsdichtemodulation verwendet, bei der die Sinusabtastung in variierten Zeitabständen geschieht (vgl. Kap. 3.6).

A.3 Variation der Andrück-Kraft an das runde Fenster bei Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten

Die Messungen, die in Kap. 4.4 dargestellt sind, wurden mit einer Andrück-Kraft von ca. 50 mN durchgeführt, gemessen mit einem Kraftsensor and er Hülse des Stimulationslasers. Da bei der Entwicklung von aktiven Mittelohrimplantaten insbesondere zur Rundfensterstimulation die Andrückkraft ein wichtiger Faktor zur Erlangung einer optimalen Stimulation über einen breiten Frequenzbereich darstellt, wurde diese variiert und der Einfluss auf Frequenzspektren gleichmäßiger Laserpulsfolgen untersucht (s. Abb. A3). Bei einer Kraft zwischen 30 mN und 140 mN zeigt sich keine signifikante Veränderung der Frequenzspektren. Ab einer Kraft von 200 mN hingegen sinkt die Frequenzamplitude der Grundfrequenz stark. Bei einer Kraft von 15 mN wiederum sinkt die Frequenzamplitude aller Obertöne und der Grundfrequenz deutlich. Eine höhere Andrück-Kraft führt einerseits dazu, dass sich weniger Gelvolumen zwischen den Kugellinsen am Faserende und dem runden Fenster befindet. Zudem könnte die maximale verwendete Kraft von 260 mN zu einer teilweisen Blockierung der Bewegungsfreiheit des runden Fensters führen, sodass weniger Druck auf die Perilymphe übertragen wird.

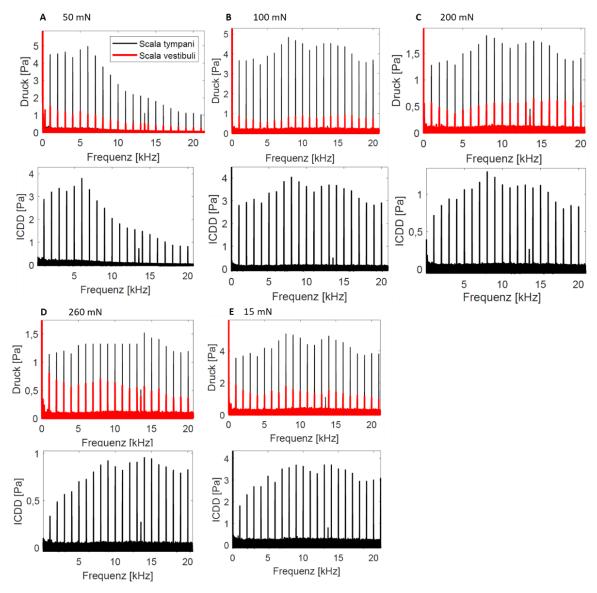


Abb. A3: Frequenzspektren der intracochleären Druckmessungen je Sensor in Scala tympani und Scala vestibuli sowie intracochleäre Druckdifferenzen (ICDD) für verschiedene Andrück-Kräfte an das runde Fenster, bei einer gleichmäßigen Laserpulsfolge von 1 kHz, gemessen in einem Vorversuch (Präparat, das nicht zu den Messreihen der in Kap. 4.5 aufgeführten Experimente gehört).

A.4 Variation der Maximalfrequenz der Pulsmodulation zur Tonerzeugung in humanen Felsenbein-Präparaten

Die in Kap. 4.5 dargestellten integral-pulsmodulierten Frequenzspektren in humanen Felsenbein-Präparaten sind mit der maximalen Laserfrequenz von 20 kHz erstellt worden, da dies der Limitation des verwendeten Lasersystems entspricht. Somit beträgt der minimale Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Laserpulsen 50 µs. Wird dieser Abstand verlängert, lässt sich die Amplitude der Modulationsfrequenz im Spektrum verändern, jedoch erhöht sich zugleich die Verzerrung durch Störfrequenzen (s. Abb. A4). Prinzipiell ist dadurch gezeigt, dass ein schnelleres Lasersystem dazu in der Lage wäre, sowohl eine höhere absolute Frequenzamplitude bei der Zielfrequenz zu erreichen als auch eine geringere Verzerrung (s. dazu auch Kap. 5.2). Zudem wäre eine Verstellung der Lautstärke allein durch die Veränderung der Pulsmodulationsobergrenze möglich, sofern der Laser ausreichend schnell ist, um zu gewährleisten, dass die sich dabei erhöhende Verzerrung im Ultraschallbereich liegt.

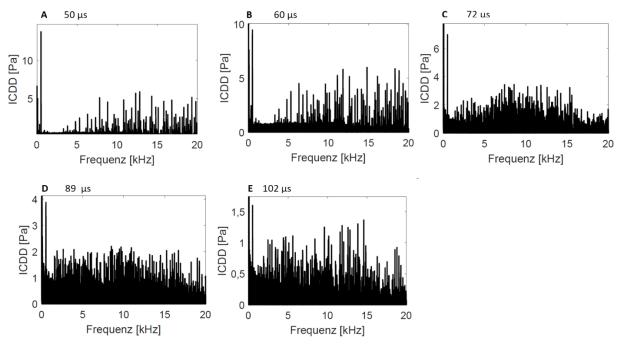


Abb. A4: Veränderung der maximalen Laserfrequenz bei der integralen Pulsdichtemodulation führt zu den abgebildeten intracochleären Druckdifferenzen mit verringerter Amplitude der Modulationsfrequenz und erhöhter Verzerrung, gemessen für Modulationsfrequenz 500 Hz, Rundfensterstimulation wie in Kap. 4.5.

Danksagung

Diese Doktorarbeit wurde im Rahmen des Exzellenzclusters Hearing4all durchgeführt, am Laser Zentrum Hannover e.V. in enger Kooperation mit der Leibniz Universität Hannover sowie der Medizinischen Hochschule Hannover. Für die Ermöglichung des Projekts möchte ich mich bei Prof. Alexander Heisterkamp und Dr. Tammo Ripken bedanken. Für die Zurverfügungstellung verschiedener Messgeräte und die Unterstützung bei den Messungen in den Felsenbein-Präparaten gilt mein Dank Prof. Hannes Maier sowie Dr. Mohammad Ghoncheh, Dr. Stefan Raufer und David Stauske. Für die Betreuung bei den einzelnen Schritten dieser Arbeit bedanke ich mich bei Dr. Sonja Johannsmeier und Dr. Stefan Kalies sowie Prof. Dag Heinemann. Daneben hat mich der Austausch mit den KollegInnen am LZH in den Gruppen Biomedizinische Optik und Food & Farming sowie im NIFE in der AG Heisterkamp in vielfältigen Fragen unterstützt und den Doktorandenalltag bereichert, darunter seien hier besonders Björn Spoida, Alina Rahtz, Mandy Patzlaff-Günther, Lara Gentemann, Sören Donath, Anna Seidler, Sebastian Junge und Dr. Johannes Wenzel hervorgehoben. Nicht zuletzt gilt mein Dank den anderen DoktorandInnen und Arbeitsgruppen im Exzellenzcluster Hearing4all für die Horizonterweiterungen in Seminaren zur Hörforschung und auf den Konferenzen, besonders der alljährlichen Summerschool. Außerdem möchte ich mich bei Hinnerk Lohmann für seine wertvollen Beiträge zu dieser Arbeit im Rahmen seiner Masterarbeit u. a. zur Simulation der Kavitationsdynamik bedanken.

Lebenslauf

07.12.1996	Berlin	Geburt
2007 - 2015	Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH)	Parallel zum Gymnasialbesuch: Absolvierung des Frühstudi- ums und anschließend des Jungstudiums Musik
2015	Hannover	Abitur am Kaiser-Wilhelm- und Ratsgymnasium
		mit der Note 1,0
10/2015 -	Leibniz Univer-	Studium Bachelor of Science Physik
9/2018	sität Hannover	Abschlussnote: 1,1 mit Auszeichnung
		Bachelorarbeit mit dem Titel: Spindynamik in n-dotierten Halb- leitern
		Wahlfach: Informatik
10/2015- 7/2018	НМТМН	Studium Bachelor of Arts im Studiengang Künstlerisch-pädagogische Ausbildung Instrumentalpädagogik mit Hauptfach klassische Gitarre, Abschluss mit der Note 1,1
2/2018- 3/2020		Stipendiatin der Studienstiftung des Deutschen Volkes
10/2018	НМТМН	Nina-Dieckmann-Förderpreis für herausragenden Bachelorabschluss
10/2018 -	Leibniz Univer-	Studium Master of Science Physik
3/2020	sität Hannover	Abschlussnote: 1,0
		Masterarbeit mit dem Titel: Spin noise spectroscopy on single quantum dots at telecom wavelength
		Wahlfach: Informatik
10/2018 - 9/2020	НМТМН	Studium Master of Arts im Studiengang Musikwissenschaft und Musikvermittlung: Jüdische Musikstudien
		Masterarbeit mit dem Titel: Jüdische Musik in Deutschland heute im Rahmen der Erinnerungskultur
2/2020	Leibniz Universität Hannover	Preis des Präsidiums für herausragende Leistungen im Studiengang M. Sc. Physik
12/2020	НМТМН	Erster Preis des <i>Peter-Becker-Wissenschaftspreises des Förder-kreises der HMTMH</i> für herausragende Masterarbeit an der HMTMH
4/2020- 6/2023	Leibniz Universität Hannover, Laser Zentrum Hannover e.V.	Doktorandin im Rahmen des Exzellenzclusters "Hearing4all" und im Promotionsprogramm "Auditory Science", Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Laser Zentrum Hannover e.V.

Liste der veröffentlichten Publikationen

Lengert, Liza, Lohmann, Hinnerk, Johannsmeier, Sonja, Ripken, Tammo, Maier, Hannes, Heisterkamp, Alexander, & Kalies, Stefan (2022): Optoacoustic tones generated by nanosecond laser pulses can cover the entire human hearing range. *Journal of Biophotonics*, e202200161.

Liste der wissenschaftlichen Konferenzvorträge und Poster

- Vortrag: "Tone generation by laser pulses covers the complete human hearing range", 28.06.2022, Summerschool des Exzellenzclusters "Hearing4all", Visselhövede.
- Kurzvortrag: "Laser sound in water: acoustic signals generated by triggered nanosecond laser", 08.07.2021, Online Summerschool des Exzellenzclusters "Hearing4all".
- Poster: "Laser sound in water: acoustic signals generated by nanosecond laser", 06.10.2021, BMT (Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik).

Liste der betreuten Studentischen Arbeiten

- Studienarbeit im Master von Masa Masri (optische Technologien, 2020)
- Bachelorarbeit von Philipp Berg (Physik, 2021/22)
- Masterarbeit von Monique Yadcar (Nanotechnologie, 2022)
- Masterarbeit von Hinnerk Lohmann (Physik, 2022/23)