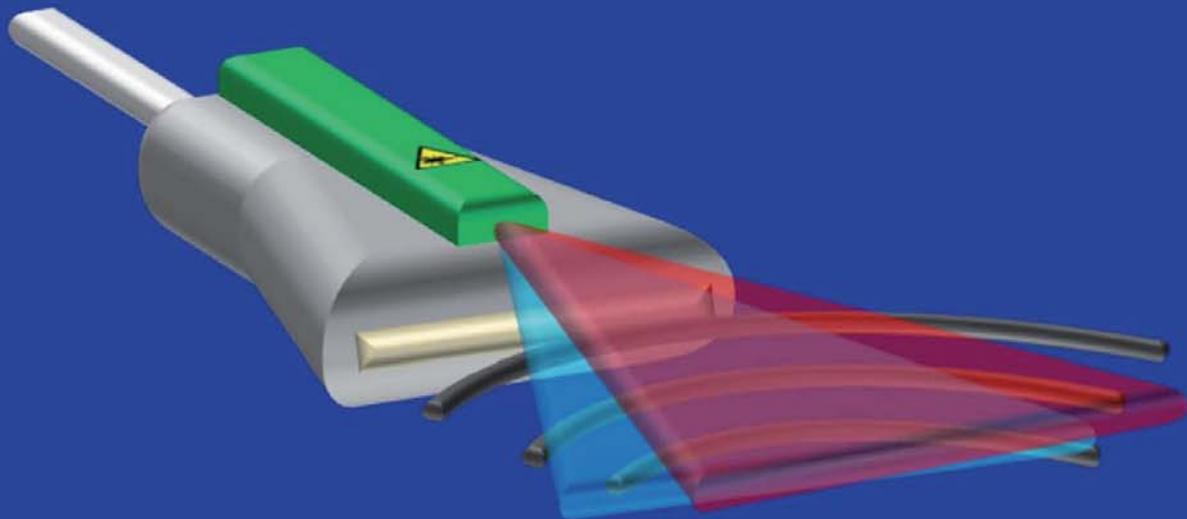


Claus-Stefan Friedrich

Photoakustik mit Halbleiterlasern



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag







Photoakustik mit Halbleiterlasern

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktor-Ingenieurs
der
Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik
an der Ruhr-Universität Bochum

von
Claus-Stefan Friedrich
Bochum 2011



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2012

Zugl.: Bochum, Univ., Diss., 2011

978-3-86955-987-2

Tag der mündlichen Prüfung: 02.12.2011

Berichter: Prof. Dr. M. R. Hofmann

Prof. Dr. G. Schmitz

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2012

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2012

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-987-2



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Thermoelastische Wellengleichung	3
2.2	Lösung der photoakustischen Grundgleichung	9
2.3	Optische Medieneigenschaften	16
2.3.1	Absorption	16
2.3.2	Streuung	17
2.4	Strahlungstransportgleichung	18
2.5	Diffusionstheorie	21
2.6	Akustische Medieneigenschaften	22
2.7	Lichtquellen für die photoakustische Bildgebung	23
2.7.1	CW- bzw. Pulsbetrieb	24
2.7.2	Laseraufbau	25
2.8	Schallwandler zur photoakustischen Detektion	40
2.8.1	Schallwandlertypen	40
2.8.2	Schallwandlerübertragungsfunktion	41
3	Halbleiterlasersystem	45
3.1	Laserdiodentypen	45
3.2	Laserdiodentreiber	46
3.3	Fasertypen	53
4	Photoakustik mit Halbleiterlasern	57
4.1	Pulsängenvariationsmessungen	59
4.2	Multispektralmessung	66
4.3	Kodierung	68
4.3.1	Golay-Codes	70
4.3.2	Experimentelle Verifikation der Golay-Codes	75
4.3.3	Orthogonale Golay-Codes	79
4.3.4	Experimentelle Verifikation der orthogonalen Golay-Codes	82
5	Blutoxygenierungsmessung	87
5.1	Prinzip der Blutoxygenierungsmessung	88
5.2	Optische Eigenschaften des Blutes	88
5.3	Photoakustisches Detektionsmodell	91
5.4	Blutproben	95
5.4.1	Schweineblutmodell	95
5.5	Referenzsystem	96
5.5.1	Sauerstoffdissoziationskurve	97



5.5.2	Temperaturstabilität	99
5.5.3	Erwarteter Messfehler	100
5.6	Messungen	103
5.6.1	Probenherstellung	103
5.6.2	Messaufbau	104
5.6.3	Kalibrierung	106
5.6.4	Messergebnisse	106
5.6.5	Ortsaufgelöste Messergebnisse	111
6	Zusammenfassung und Ausblick	115
	Literaturverzeichnis	117
	Publikationsliste	129
	Lebenslauf	133



1 Einleitung

„Der medizinische Fortschritt wirkt zwangsläufig ausgabensteigernd“ [1]

Unter dieser Überschrift veröffentlichte 2006 der Vorstandsvorsitzende der *Kassenärztlichen Bundesvereinigung* zusammen mit einem Kollegen einen Artikel über die Kosten des deutschen Gesundheitssystems in der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung*. In der Tat sind viele der heutigen Diagnosegeräte sehr teuer und aufwendig im Unterhalt. Daher ist die Akzeptanz einer neuen Diagnosemethode eng mit ihrer Wirtschaftlichkeit verknüpft. Dies ist sicherlich ein Grund, weshalb die photoakustischen Abbildungsmethoden, trotz beachtlicher Laborerfolge, noch nicht im medizinischen Alltag angekommen sind. Dabei stellt die Photoakustik eine sinnvolle Erweiterung der in der Medizin vielfach eingesetzten Ultraschalldiagnostik dar. Die Photoakustik kombiniert zwei Teilbereiche der Physik: Die Optik und die Akustik. Durch den photoakustischen Effekt wird auf eine Probe eingestrahktes Licht in eine akustische Welle umgewandelt. Diese Kombination ermöglicht es Probeninformationen zu erhalten, die mit rein optischen bzw. rein akustischen Messmethoden nicht zugänglich wären. Handelt es sich beispielsweise bei der untersuchten Probe um ein optisch streuendes Medium, so ist mit optischen Messmethoden zwar ein guter optischer Kontrast erreichbar, die Auflösung des aufgenommenen Bildes ist jedoch für größere Eindringtiefen durch die Streuung drastisch reduziert. Auf der anderen Seite ermöglicht die Ultraschallbildgebung hochauflösende Bilder von optisch streuenden Proben, ohne jedoch den optischen Kontrast der Probe wiedergeben zu können. Die photoakustische Bildgebung verbindet den optischen Kontrast einer Lichtanregung mit der Auflösung des akustischen Empfangssystems. Trotz dieser für biomedizinische Anwendungen höchst nützlichen Bildgebungseigenschaften wurde die Photoakustik zunächst in erster Linie für Gasuntersuchungen eingesetzt [2]. Seit der Entwicklung leistungsstarker Laserlichtquellen erschließt sich die Photoakustik zunehmend auch biomedizintechnische Anwendungsgebiete. In der Biomedizintechnik besteht ein photoakustisches Messsystem typischerweise aus einem Riesenimpuls laser und einem Ultraschallgerät. Die Abbildung des optischen Kontrastes im Ultraschallbild durch die Photoakustik kann beispielsweise zur Tumordetektion im Gewebe genutzt werden. Insbesondere für Reihenuntersuchungen („Screening“) wären photoakustische Messungen besser geeignet als Röntgenuntersuchungen, da bei der Photoakustik keine ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt. Daher sind photoakustische Verfahren deutlich schonender für den Patienten. Die häufigste Krebsart bei Frauen weltweit ist der Brustkrebs [3]. Durch Mammographie-Screenings kann bei dieser Krebsart die Sterblichkeitsrate reduziert werden [4], [5]. Ein erster Prototyp für ein photoakustisches Mammographie-Messgerät wurde bereits in [6] vorgestellt.

Ein Hinderungsgrund für die Nutzbarkeit der biomedizinischen Photoakustik außerhalb von Laboren stellt das üblicherweise verwendete Laseranregungssystem dar: Riesenimpuls laser sind in der Regel sehr groß, nicht transportabel, benötigen eventuell Kühlwasser und Starkstromanschlüsse. Ihr größter Nachteil ist jedoch ihr hoher Anschaffungspreis (in der Größenordnung von 100000 Euro für ein multispektrales System).



Im Rahmen dieser Arbeit werden nun Halbleiterlaser als alternative Lichtquellen für die biomedizinische photoakustische Bildgebung untersucht. Die Vorteile von Halbleiterlasern sind ihre Kompaktheit und ihr relativ geringer Preis. Sie erlauben die Kombination mit einem typischen klinischen Ultraschallsystem und wären daher eine Ergänzung der etablierten Ultraschalldiagnose. Da sich die Eigenschaften von Halbleiterlasern jedoch von den üblicherweise verwendeten RiesenimpulsLasern unterscheiden, insbesondere liefern Laserdioden deutlich geringere Lichtpulsenergien, bedarf es neuartiger Strategien, um diese GroßLasersysteme durch HalbleiterLasersysteme erfolgreich zu ersetzen.

In Kapitel 2 werden zunächst die Grundlagen des photoakustischen Effekts, die Eigenschaften der in der biomedizinischen Photoakustik üblichen Lichtquellen und die Ultraschalldetektoren vorgestellt. Kapitel 3 beschreibt dann das für die Photoakustik entwickelte HalbleiterLasersystem bevor in Kapitel 4 das Verhalten von Halbleiterlasern im Einsatz als photoakustische Lichtquellen näher beleuchtet wird. Kapitel 5 demonstriert schließlich die biomedizinische Anwendung des halbleiterLasergestützten photoakustischen Messsystems anhand von Blutsauerstoffsättigungsmessungen.



2 Grundlagen

Die Grundlage der photoakustischen Bildgebung bildet der photoakustische Effekt. Dieser von Alexander Graham Bell 1880 entdeckte Effekt [7, 8] beschreibt die Generierung eines Schallsignals durch Lichtabsorption aufgrund von thermoelastischer Expansion. Demzufolge verbindet die Photoakustik die Akustik, die Optik und die Thermodynamik. Die Umwandlung von Licht in Schall kann durch fünf unterschiedliche Mechanismen erfolgen, wobei die generierte Ultraschallwelle nicht der Frequenz des Lichtes, sondern nur der Modulationsfrequenz seiner Amplitudenmodulation folgen kann [9, 10]. Die fünf Mechanismen sind der dielektrische Durchbruch, die Verdampfung oder die Materialabtragung, die Elektrostriktion, der Strahlungsdruck und die thermoelastische Expansion. Hierbei entspricht der dielektrische Durchbruch der Erzeugung eines Plasmas im bestrahlten Medium. Dieser Mechanismus erfordert eine sehr hohe Laserlichtenergie und ist daher in biomedizinischen Anwendungen zum Schutz des Gewebes durch die Begrenzung der Laserleistung auszuschließen. Aus demselben Grund wird die Verdampfung bzw. die Materialabtragung im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter diskutiert, da auch diese Mechanismen nur unter extremen Bedingungen auftreten. Der Effekt der Elektrostriktion beschreibt den Einfluss des elektrischen Lichtfeldes auf die Polarisierbarkeit einer bestrahlten dielektrischen Probe, die beispielsweise eine Umschichtung von Molekülen und somit eine Verformung des Materials zur Folge hat [11]. Dieser Effekt ist nach [9] üblicherweise immer vorhanden. Der Einfluss des Strahlungsdrucks des Lichtes auf den generierten Ultraschalldruck hingegen ist nach [9] so gering, dass er vernachlässigt werden kann. Die thermoelastische Expansion ist schließlich der Mechanismus, der dem photoakustischen Effekt in biomedizinischen Anwendungen zugrunde liegt. Er tritt in optisch absorbierenden Medien auf und beschreibt eine lokale Erwärmung des bestrahlten Absorbermediums, das sich dann aufgrund der Temperaturänderung ausdehnt und somit einen Druck im Medium erzeugt. Nach [10] ist dieser Effekt deutlich stärker als der Elektrostriktionsmechanismus, falls der optische Absorptionskoeffizient des beleuchteten Absorbermaterials $\mu_a > 1 \text{ cm}^{-1}$ ist. Daher wird im Rahmen dieser Arbeit nur der dominierende Mechanismus der thermoelastischen Expansion näher betrachtet.

Im Folgenden wird nun die photoakustische Wellengleichung für Flüssigkeiten nach [10] dargestellt. Dabei wird davon ausgegangen, dass die generierte akustische Welle ausschließlich auf eine durch Lichtabsorption hervorgerufene thermoelastische Expansion zurückzuführen ist. Diese Annahme ermöglicht es, die Darstellung des photoakustischen Effekts in optische und akustische Vorgänge zu zerlegen. In der akustischen Theorie wird auf diese Weise die Lichtabsorption als Wärmequelle modelliert. Die Darstellung des photoakustischen Effekts startet zunächst mit der Herleitung der akustischen Wellengleichung, bevor der Einfluss der Lichtquelle näher erläutert wird.

2.1 Thermoelastische Wellengleichung

Nach [10] basiert die nicht-stationäre thermoelastische Wellengleichung für Flüssigkeiten, falls in ihnen ausschließlich longitudinale akustische Wellen angeregt werden, auf drei Grund-



gleichungen aus der theoretischen Akustik bzw. Thermodynamik: der Kontinuitätsgleichung, der Stokes-Navier-Bewegungsgleichung einer viskosen Flüssigkeit und der Wärmeleitungsgleichung. Hierbei entspricht die Kontinuitätsgleichung dem Masseerhaltungsgesetz, die Stokes-Navier-Bewegungsgleichung dem Impulserhaltungssatz und die Wärmeleitungsgleichung der Diffusionsgleichung für die Wärmeausbreitung. Aus diesen drei Gleichungen ist es möglich, eine thermoelastische Wellengleichung herzuleiten, die eine Beschreibung der photoakustisch erzeugten akustischen Welle erlaubt, um insbesondere die Abhängigkeit des photoakustischen Signals von der Lichtabsorption, der Absorbergeometrie und der Lichtpulsdauer näher untersuchen zu können (vgl. Kapitel 2.2). Nach [12] sind zwei Darstellungsformen für akustische Bewegungsgleichungen üblich: Die Lagrange- und die Euler-Darstellung.

Während die Lagrange-Darstellung die erzeugte Bewegung mit Hilfe der zeitlichen Auslenkung eines Flüssigkeitsanteils beschreibt, soll hier jedoch die Euler-Darstellung verwendet werden, die sich auf die Schallschnellenänderung (der Schallschnellevektor \vec{u} entspricht hierbei der Auslenkungsänderung pro Zeit) an einem festen Ort bezieht.

Diese Darstellung hat unter anderem den Vorteil, dass das Bezugssystem an einem festen Ort verbleibt. Die nachfolgend dargestellten Überlegungen basieren auf der Annahme nur kleiner Auslenkungen um eine Ruhelage. Für eine klare Unterscheidung zwischen Größen, die sich auf die Gleichgewichtslage beziehen, gegenüber denjenigen, die die Auslenkungen beschreiben, werden alle Gleichgewichtsgrößen mit dem Index „0“ versehen. So bezeichnet beispielsweise p_0 den Gleichgewichtsdruck während p sich auf die Druckänderung infolge einer Auslenkung bezieht.

Kontinuitätsgleichung

Nach [12] ergibt sich die Kontinuitätsgleichung aus der Überlegung, dass eine zeitliche Änderung der Volumendichte $\frac{\partial(\rho + \rho_0)}{\partial t}$ in einer homogenen Flüssigkeit nur durch eine Dichteflussänderung $-\nabla \cdot ((\rho + \rho_0)\vec{u})$ (Dichte: ρ , Schallschnellevektor: \vec{u}) aus dem betrachteten Gebiet heraus (mit umgekehrten Vorzeichen hinein) oder durch eine „Volumendichte-Quelle“ Q , d. h. eine Flüssigkeitserzeugung, entstehen kann. Daraus ergibt sich die folgende Kontinuitätsgleichung:

$$\frac{\partial(\rho + \rho_0)}{\partial t} = -\nabla \cdot ((\rho + \rho_0)\vec{u}) + Q \quad (2.1)$$

Im üblichen Anwendungsfall der Photoakustik gilt $Q = 0$. Somit reduziert sich Gleichung (2.1) zu:

$$\frac{\partial(\rho + \rho_0)}{\partial t} + \nabla \cdot ((\rho + \rho_0)\vec{u}) = 0 \quad (2.2)$$

Stokes-Navier-Gleichung

Aus der Impulserhaltung kann nach [12] die Stokes-Navier-Gleichung ermittelt werden:



$$\begin{aligned}
(\rho + \rho_0) \frac{d\vec{u}}{dt} &\equiv (\rho + \rho_0) \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\rho + \rho_0) \vec{u} \nabla \vec{u} \\
&= -\nabla [\rho_0 \phi] - \nabla \cdot \mathbf{P} \\
&= -\nabla p_0 - \nabla [\rho_0 \phi] \\
&\quad + \nabla \left[\left(\eta + \frac{4}{3} \mu \right) \nabla \cdot \vec{u} \right] - \mu \nabla \times (\nabla \times \vec{u})
\end{aligned} \tag{2.3}$$

Diese Gleichung setzt die Impulsdichteänderung $(\rho + \rho_0) \frac{d\vec{u}}{dt}$ der Flüssigkeit gleich der Summe aus der Impulsdichteänderung einer von außen wirkenden Kraft pro Masseneinheit (z. B. der Gravitationskraft) mit der Potentialenergie ϕ und der Impulsdichteänderung der Viskosität, beschrieben durch den Spannungstensor \mathbf{P} . Dieser Spannungstensor \mathbf{P} kann nach [12] in drei Anteile zerlegt werden: Einen Anteil, der abhängig vom äußeren Druck p_0 auf die Flüssigkeit ist und jeweils einen Anteil für die Volumenviskosität (Volumenviskositätskoeffizient η) und die Scherviskosität (Scherviskositätskoeffizient μ). Das Ergebnis ist in der letzten Zeile von Gleichung (2.3) dargestellt.

Mit Hilfe von

$$\begin{aligned}
\frac{4}{3} \mu \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) - \mu \nabla \times \nabla \times \vec{u} &= \frac{\mu}{3} \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) + \mu (\nabla (\nabla \cdot \vec{u}) - \nabla \times \nabla \times \vec{u}) \\
&= \frac{\mu}{3} \nabla (\nabla \cdot \vec{u}) + \mu (\nabla^2 \vec{u})
\end{aligned} \tag{2.4}$$

kann Gleichung (2.3) auch folgendermaßen geschrieben werden:

$$\begin{aligned}
(\rho + \rho_0) \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\rho + \rho_0) \vec{u} \nabla \vec{u} &= -\nabla p_0 - \nabla [\rho_0 \phi] \\
&\quad + \nabla \left[\left(\eta + \frac{\mu}{3} \right) \nabla \cdot \vec{u} \right] + \mu (\nabla^2 \vec{u})
\end{aligned} \tag{2.5}$$

Wärmeleitungsgleichung

Um zur Wärmeleitungsgleichung zu gelangen, wird zunächst die zeitliche Ableitung der inneren Energiedichte nach [12, 10] betrachtet:

$$\frac{1}{\rho_0} \frac{dU}{dt} = \frac{1}{\rho_0} \left[-\nabla \cdot \vec{J}_h + \mathbf{D} - p \nabla \cdot \vec{u} - \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \tag{2.6}$$

Hierbei bezeichnet U die innere Energie der Flüssigkeit. Ihre zeitliche Änderung pro Volumendichte wird durch einen Wärmeleitungsfluss \vec{J}_h , durch den Tensor der viskosen Reibung \mathbf{D} , durch einen Volumenexpansionsterm $-p \nabla \cdot \vec{u}$ und durch die Strahlungsintensität des eingestrahlt Lichtes, hier beschrieben durch den zeitlich gemittelten Poyntingvektor $\langle \vec{S} \rangle$, verursacht [10, 13]. Der letztgenannte Term ist in der Herleitung nach [12] nicht berücksichtigt, da dort keine externen Energiequellen betrachtet werden. Es ist zu beachten, dass das Licht über einen Wirkungsgrad η_{th} in Gleichung (2.6) eingeht, da die absorbierte Lichtenergie nicht vollständig in Wärme umgewandelt wird [14]. η_{th} ist damit abhängig vom optischen Absorptionsverhalten des bestrahlten Absorbers. Für den Wärmeleitungsfluss kann nach [12] auch geschrieben werden:

$$\vec{J}_h = -K\nabla(T_0 + T) \quad (2.7)$$

Dabei handelt es sich bei K um die thermische Leitfähigkeit und bei $T_0 + T$ um die absolute Temperatur (inklusive der Temperaturänderung T). Damit ergibt sich Gleichung (2.6) zu:

$$\frac{1}{\rho_0} \frac{dU}{dt} = \frac{1}{\rho_0} \left[\nabla \cdot (K\nabla(T_0 + T)) + \mathbf{D} - p\nabla \cdot \vec{u} - \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \quad (2.8)$$

Des Weiteren gilt nach dem 1. Hauptsatz der Thermodynamik nach [15] bzw. [16]:

$$dU = \rho_0(T_0 + T)d\mathcal{S} - pdV \quad (2.9)$$

Hier bezeichnet \mathcal{S} die Entropie pro Masseneinheit und V das Volumen der Flüssigkeit. Es handelt sich hierbei um eine Näherung für ein thermodynamisches Quasi-Gleichgewicht [12]. Mit $dV = \nabla \cdot \vec{u}$ kann der 1. Hauptsatz der Thermodynamik nach [12] auch in folgender Form dargestellt werden:

$$\frac{1}{\rho_0} \frac{dU}{dt} = (T_0 + T) \frac{d\mathcal{S}}{dt} - \frac{1}{\rho_0} p\nabla \cdot \vec{u} \quad (2.10)$$

Durch Gleichsetzen mit Gleichung (2.8) erhält man:

$$(T_0 + T) \frac{d\mathcal{S}}{dt} = \frac{1}{\rho_0} \left[\nabla \cdot (K\nabla(T_0 + T)) + \mathbf{D} - \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \quad (2.11)$$

Nach [12] kann $(T_0 + T) \frac{d\mathcal{S}}{dt}$ ersetzt werden durch:

$$(T_0 + T) \frac{d\mathcal{S}}{dt} = (T_0 + T) \left(\frac{\partial \mathcal{S}}{\partial t} + \vec{u} \nabla \mathcal{S} \right) \quad (2.12)$$

Damit ergibt sich Gleichung (2.11) zu:

$$(T_0 + T) \left(\frac{\partial \mathcal{S}}{\partial t} + \vec{u} \nabla \mathcal{S} \right) = \frac{1}{\rho_0} \left[\nabla \cdot (K\nabla(T_0 + T)) + \mathbf{D} - \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \quad (2.13)$$

Unter der Annahme nur sehr kleiner Auslenkungen und dass keine externen Kräfte auf die Flüssigkeit wirken, werden in den Gleichungen (2.2), (2.5) und (2.13) nur lineare Terme berücksichtigt und man erhält damit die drei folgenden Gleichungen nach [10]:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho_0 \nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (2.14)$$

$$\rho_0 \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} = -\nabla p + \nabla \left[\left(\eta + \frac{\mu}{3} \right) \nabla \cdot \vec{u} \right] + \mu (\nabla^2 \vec{u}) \quad (2.15)$$

$$T_0 \frac{\partial s}{\partial t} = \frac{1}{\rho_0} \left[\nabla \cdot (K\nabla T) - \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \quad (2.16)$$

Dabei wurde berücksichtigt, dass im Gleichgewicht eine homogene Temperaturverteilung vorliegt und somit der Gradient in Gleichung (2.16) nur von der Temperaturänderung T abhängt, wohingegen sonst T gegenüber T_0 zu vernachlässigen ist. Nach [12] ist der Tensor der viskosen Reibung \mathbf{D} nicht-linear (abhängig vom Quadrat des Schallschnellektors \vec{u}), wird also hier vernachlässigt und für die Entropie gilt



$$\mathcal{S} = s_0 + s \quad (2.17)$$

mit der Entropieabweichung s vom Gleichgewichtswert s_0 .

Zustandsgleichungen

Um eine geschlossene Darstellung der drei Gleichungen (2.14 - 2.16) und damit die thermoelastische Wellengleichung zu erhalten, bedarf es zweier Zustandsgleichungen, die nach [12] folgendermaßen umgeformt werden können:

$$\rho = \left(\frac{\partial \rho_0}{\partial p_0} \right)_{T_0} p + \left(\frac{\partial \rho_0}{\partial T_0} \right)_{p_0} T \quad (2.18)$$

$$\begin{aligned} &= \gamma \rho_0 \kappa_s (p - \alpha T) \\ s &= \left(\frac{\partial s_0}{\partial T_0} \right)_{p_0} T + \left(\frac{\partial s_0}{\partial p_0} \right)_{T_0} p \quad (2.19) \\ &= \frac{C_p}{T_0} \left(T - \frac{\gamma - 1}{\alpha \gamma} p \right) \end{aligned}$$

Hierbei ist $\kappa_s = \frac{1}{\rho_0} \left(\frac{\partial \rho_0}{\partial p_0} \right)_{s_0}$ die isentrope Kompressibilität, $\alpha = \left(\frac{\partial p_0}{\partial T_0} \right)_V$ die isochore Druckänderung über der Temperatur und $\gamma = \frac{C_p}{C_V}$ das Verhältnis der spezifischen Wärmekapazität bei konstantem Druck (C_p) zur spezifischen Wärmekapazität bei konstantem Volumen (C_V). Ferner seien die isotherme Kompressibilität κ_T und der thermische Ausdehnungskoeffizient β wie folgt definiert:

$$\kappa_T = -\frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial p_0} \right)_{T_0} \quad (2.20)$$

$$\beta = \frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial T_0} \right)_{p_0} \quad (2.21)$$

Die Schallgeschwindigkeit c_0 sei gegeben mit:

$$c_0^2 = \frac{1}{\rho_0 \kappa_s} \quad (2.22)$$

Alle diese Parameter sind üblicherweise abhängig von Druck und Temperatur. Für kleine Auslenkungen können diese jedoch im vorliegenden Fall als näherungsweise konstant angenommen werden. Zwischen den einzelnen Parametern bestehen die folgenden Beziehungen [12]:

$$\alpha = \frac{\beta}{\kappa_T} \quad (2.23)$$

$$\begin{aligned} C_V \kappa_T &= C_p \kappa_s \\ \Rightarrow \kappa_T &= \gamma \kappa_s \quad (2.24) \end{aligned}$$

$$\gamma - 1 = \frac{T_0 \beta^2}{\kappa_s C_p \rho_0} \quad (2.25)$$



Setzt man nun Gleichung (2.19) in Gleichung (2.16) ein, so erhält man:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[T - \frac{\gamma - 1}{\alpha \gamma} p \right] = \frac{K}{\rho_0 C_p} \nabla^2 T - \frac{1}{\rho_0 C_p} \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \quad (2.26)$$

Unter Verwendung von Gleichung (2.18) kann auch Gleichung (2.14) umgeformt werden:

$$\nabla \cdot \vec{u} = -\gamma \kappa_s \frac{\partial}{\partial t} (p - \alpha T) \quad (2.27)$$

Durch partielle zeitliche Ableitung lässt sich Gleichung (2.27) auch folgendermaßen darstellen:

$$\frac{\partial}{\partial t} (\nabla \cdot \vec{u}) = -\gamma \kappa_s \frac{\partial^2}{\partial t^2} (p - \alpha T) \quad (2.28)$$

Bildet man den Gradienten auf beiden Seiten von Gleichung (2.15) erhält man:

$$\rho_0 \frac{\partial}{\partial t} (\nabla \cdot \vec{u}) = -\nabla^2 p + \nabla^2 \left[\left(\eta + \frac{\mu}{3} \right) \nabla \cdot \vec{u} \right] + \mu \nabla^2 (\nabla \cdot \vec{u}) \quad (2.29)$$

Durch Einsetzen der Gleichungen (2.27) und (2.28) in Gleichung (2.29) ergibt sich:

$$\begin{aligned} \left[\nabla^2 - \rho_0 \gamma \kappa_s \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] p &= -\rho_0 \alpha \gamma \kappa_s \frac{\partial^2}{\partial t^2} T - \left(\eta + \frac{4}{3} \mu \right) \gamma \kappa_s \frac{\partial}{\partial t} \nabla^2 (p - \alpha T) \\ \Rightarrow \left[\nabla^2 - \frac{\gamma}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] p &= -\frac{\alpha \gamma}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} T - \left(\eta + \frac{4}{3} \mu \right) \frac{\gamma}{\rho_0 c_0^2} \frac{\partial}{\partial t} \nabla^2 (p - \alpha T) \end{aligned} \quad (2.30)$$

Man erhält also schließlich mit der Expansionsgleichung (2.30) und der Wärmeleitungsgleichung (2.26) zwei miteinander gekoppelte Gleichungen (vgl. [2]). Nach [10] kann $\chi = \frac{K}{\rho_0 C_p}$ als thermisches Diffusionsvermögen beschrieben werden. Wird die Pulslänge des Laserpulses deutlich kleiner als die thermische Diffusionszeit $\tau_{th} = \frac{a^2}{\chi}$ gewählt, wobei a die maßgebliche Dimension der geheizten Zone beschreibt, so ist nach [17] bzw. [10] die thermische Diffusion in der Wärmeleitungsgleichung (2.26) zu vernachlässigen. Diese Bedingung wird allgemein als „thermal confinement“-Bedingung bezeichnet. Die maßgebliche Dimension kann beispielsweise der Absorberdurchmesser oder der Strahldurchmesser des Lasers sein, je nachdem welche Größe die geheizte Zone am stärksten eingrenzt. Laut [10] ist die Schallabsorption in der photoakustischen Schallerzeugungszone sehr gering, da diese sich in der Regel lediglich über Distanzen in der Größenordnung der akustischen Wellenlänge erstreckt. Damit können auch die Verluste durch Volumenviskosität und Scherviskosität vernachlässigt werden. Mit diesen Näherungen reduzieren sich beide Gleichungen zu:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[T - \frac{\gamma - 1}{\alpha \gamma} p \right] = -\frac{1}{\rho_0 C_p} \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \quad (2.31)$$

$$\left[\nabla^2 - \frac{\gamma}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] p = -\frac{\alpha \gamma}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} T \quad (2.32)$$

Hieraus ergibt sich schließlich die thermoelastische Wellengleichung:

$$\left[\nabla^2 - \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] p = \frac{\beta}{C_p} \frac{\partial}{\partial t} \left[\eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] \quad (2.33)$$

Die Lösungen dieser thermoelastischen Wellengleichung sind abhängig von der Geometrie des bestrahlten Mediums. Da bisher die optische Anregung des Mediums nur in Form eines externen Wärmeeintrags in der thermoelastischen Wellengleichung modelliert wurde, wird im folgenden Kapitel nun eine Lösung der thermoelastischen Wellengleichung in Abhängigkeit von der optischen Intensitätsverteilung vorgestellt.

2.2 Lösung der photoakustischen Grundgleichung

Ist die Intensitätsverteilung am Ort des optischen Absorbers bekannt, kann diese in die thermoelastische Wellengleichung (2.33) eingesetzt werden. Dies wird nachfolgend für den Einfall einer ebenen Lichtwelle von einem optisch transparenten in ein optisch absorbierendes Medium analog zu [2], [10] und [14] demonstriert. Die zeitliche Abhängigkeit der Intensität soll hierbei durch eine Funktion $f(t)$ beschrieben werden. Berücksichtigt man das Lambert-Beer-Gesetz [14],

$$I(z) = I_0 \cdot e^{-\mu_a z} \quad (2.34)$$

so erhält man damit folgende Gleichung für die Intensität am Ort des optischen Absorbers:

$$I(z, t) = I_0 \cdot f(t) \cdot e^{-\mu_a z} \quad (2.35)$$

Der Betrag des zeitlich gemittelten Poyntingvektors ist nach [18] gleich der Intensität. Mit Hilfe des normierten Richtungsvektors \vec{n}_z in Lichtausbreitungsrichtung z kann der zeitliche Mittelwert des Poyntingvektors damit folgendermaßen geschrieben werden:

$$\langle \vec{S} \rangle = \left| \langle \vec{S} \rangle \right| \cdot \vec{n}_z = I_0 \cdot f(t) \cdot e^{-\mu_a z} \cdot \vec{n}_z \quad (2.36)$$

Für die volumetrische Wärmestromdichte (thermische Energieänderung pro Zeit und Einheitsvolumen) $-H(z, t) = \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle$ ergibt sich damit [19]:

$$-H(z, t) = \eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle = \eta_{th} \frac{\partial}{\partial z} S_z = -\eta_{th} \mu_a \cdot I_0 \cdot f(t) \cdot e^{-\mu_a z} \quad (2.37)$$

Hierbei sind der zeitliche Mittelwert des Poyntingvektors und die volumetrische Wärmestromdichte über die Divergenz miteinander verknüpft, da sich der Poyntingvektor auf eine Fläche senkrecht zur Ausbreitungsrichtung bezieht, während die hier verwendete Wärmestromdichte jedoch pro Einheitsvolumen definiert ist.

Zunächst wird nun eine generelle Lösung der thermoelastischen Wellengleichung (2.33) analog zu [14] hergeleitet, ehe auf zwei bestimmte Absorbergeometrien näher eingegangen wird. Der Ansatz für die Lösung der thermoelastischen Wellengleichung (2.33) nach [14] wird mit Hilfe der Green'schen Funktion durchgeführt. Nach [20] kann eine partikuläre Lösung einer inhomogenen linearen Differentialgleichung aus der Faltung der Green'schen Funktion G mit der inhomogenen Anregungsfunktion ermittelt werden. Für homogene Randbedingungen ist diese partikuläre Lösung dann auch die eindeutige Lösung der Differentialgleichung [20]. Dabei beschreibt die Green'sche Funktion im Grunde die Impulsantwort der Differentialgleichung. In dem vorliegenden Fall ist die Green'sche Funktion durch folgende Gleichung definiert [14]:

$$\left[\nabla^2 - \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right] G(\vec{r}, t; \vec{r}', t') = -\delta(\vec{r} - \vec{r}') \cdot \delta(t - t') \quad (2.38)$$

Hierbei beschreibt r' den Ort der Impulsquelle und t' den Zeitpunkt des Quellimpulses. Unter der Annahme, dass als Anfangsbedingung sowohl der Initialdruck in der Nähe des Zeitpunktes $t' = t + 0^+$ als auch seine zeitliche Ableitung gleich null sind und dass das Medium unendlich ausgedehnt sei, so dass keine Randbedingungen zu berücksichtigen sind, kann die Green'sche Funktion für Gleichung (2.38) in folgender Form nach [14] angegeben werden:

$$G(\vec{r}, t; \vec{r}', t') = \frac{\delta(t - t' - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0})}{4\pi|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (2.39)$$

Das Differentialgleichungslösungsverfahren mit Hilfe der Green'schen Funktion (siehe [20]) führt dann nach [14] auf die folgende Lösung der thermoelastischen Wellengleichung (2.33):

$$\begin{aligned} p(\vec{r}, t) &= \int_{-\infty}^t \int_V G(\vec{r}, t; \vec{r}', t') \frac{\beta}{C_p} \frac{\partial}{\partial t'} \left[-\eta_{th} \nabla \cdot \langle \vec{S} \rangle \right] dt' d\vec{r}' \\ &= \int_{-\infty}^t \int_V G(\vec{r}, t; \vec{r}', t') \frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H(\vec{r}', t')}{\partial t'} dt' d\vec{r}' \end{aligned} \quad (2.40)$$

Das Einsetzen von Gleichung (2.39) in Gleichung (2.40) liefert bei Beachtung der Ausblendeigenschaft der Delta-Funktion nach [14] in Übereinstimmung mit [2]:

$$p(\vec{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{\partial}{\partial t} \int_V \frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}'|} H\left(\vec{r}', t - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0}\right) d\vec{r}' \quad (2.41)$$

Ist ein Separationsansatz für den Wärmeeintrag $H(\vec{r}', t') = H_s(\vec{r}') \cdot H_t(t')$ möglich (nach Gleichung (2.37) ist dies hier erfüllt, Einheiten: $[H_s(\vec{r}')] = \frac{1}{\text{m}^3}$, $[H_t(t')] = \frac{1}{\text{s}}$), so kann Gleichung (2.41) nach [14] umgeformt werden in:

$$p(\vec{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{\partial}{\partial t} \int_V \frac{H_s(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} H_t\left(t - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0}\right) d\vec{r}' \quad (2.42)$$

Nimmt man nun in Gleichung (2.35) $f(t) = \delta(t)$, d. h. man verwendet einen sehr kurzen Laserpuls, so erhält man auch einen delta-impulsförmigen Wärmeeintrag $H_t(t') = \delta(t')$ und somit aus Gleichung (2.42) unter Verwendung der Ausblendeigenschaft der Delta-Funktion nach [14]:

$$\begin{aligned} p(\vec{r}, t) &= \frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{\partial}{\partial t} \int_V \frac{H_s(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \delta\left(t - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0}\right) d\vec{r}' \\ &= \frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{1}{c_0 t} \int_V H_s(\vec{r}') \delta\left(t - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0}\right) d\vec{r}' \right] \end{aligned} \quad (2.43)$$

Für die weiteren Betrachtungen ist es günstig, Gleichung (2.43) in Abhängigkeit von der räumlichen Anfangsdruckverteilung der Druckquelle $p_a(\vec{r}')$ anstatt von $H_s(\vec{r}')$ darzustellen. Die Anfangsdruckverteilung kann nach [14] für photoakustisch generierte Drücke hergeleitet werden, die unter Bedingungen erzeugt wurden, die sowohl dem „thermal confinement“ als auch dem „stress confinement“ genügen. In Kapitel 2.1 wurde bereits auf die „thermal confinement“-Bedingung hingewiesen. Diese Bedingung besagt, dass die thermische Diffusionszeit τ_{th} deutlich länger als die Laserpulsdauer sein sollte, damit während des Laserpulses die erzeugte Wärme nicht wegdiffundieren kann. Die thermische Diffusionszeit hängt von der

Größe des erwärmten Bereichs, der maßgeblichen Dimension a und dem thermischen Diffusionsvermögen χ ab. Die Größe des erwärmten Bereichs kann entweder durch die Größe des Absorbers oder durch einen entsprechenden Intensitätsbereich des Laserlichts charakterisiert sein. Nach [10] kann die maßgebliche Dimension in einem unendlich ausgedehnten absorbierenden Halbraum anhand des optischen Absorptionskoeffizienten μ_a zu $a = \frac{1}{\mu_a}$ ermittelt werden. Die Gleichung für τ_{th} sei hier noch einmal wiederholt:

$$\tau_{th} = \frac{a^2}{\chi} \quad (2.44)$$

Eine ähnliche Bedingung kann für die Druckpropagation aufgestellt werden. Diese „stress confinement“-Bedingung fordert, dass die Pulslänge des Lasers kurz genug sein muss, so dass sich während des Laserpulses die Druckwelle noch nicht aus dem Lichtabsorptionsbereich herausbewegen kann. Nach [14] ist diese Druck-Relaxationszeit τ_s definiert als:

$$\tau_s = \frac{a}{c_0} \quad (2.45)$$

Während die „thermal confinement“-Bedingung relativ leicht zu erfüllen ist, kann es passieren, dass die „stress confinement“-Bedingung für bestimmte Laserpulslängen gepaart mit hoher optischer Absorption des Mediums nicht erfüllt ist. Als Bedingung wird von [10] vorgeschlagen, die beiden Bereiche, die durch das „stress confinement“ gebildet werden, mit Hilfe der Entscheidungsgrenze $\mu_a c_0 \tau_L \ll 1$ für die Erfüllung bzw. $\mu_a c_0 \tau_L \gg 1$ für die Nichterfüllung dieser Bedingung durch die Laserpulslänge τ_L voneinander abzugrenzen. Für die nun folgenden Betrachtungen wird jedoch zunächst angenommen, dass beide „confinement“-Bedingungen erfüllt seien. Nach [14] kann die durch thermoelastische Expansion hervorgerufene relative Volumenänderung $\frac{dV}{V}$ beschrieben werden als

$$\frac{dV}{V} = -\kappa_T p + \beta T \quad (2.46)$$

Ferner gilt für die volumetrische Wärmestromdichte H nach [14] die folgende Gleichung:

$$\begin{aligned} \rho_0 C_V \frac{\partial T}{\partial t} &= H \\ \Rightarrow T &= \frac{1}{\rho_0 C_V} \int H dt \\ &= \frac{1}{\rho_0 C_V} \int \mu_a \eta_{th} I dt \\ &= \frac{1}{\rho_0 C_V} \mu_a \eta_{th} F \end{aligned} \quad (2.47)$$

Hierbei bezeichnet F die optische Fluenz und η_{th} den Wirkungsgrad der Konversion von Licht in Wärme. Die optische Fluenz F ergibt sich aus der Intensität I mit Hilfe einer zeitlichen Integration und hat somit die Einheit einer Energiedichte [14]:

$$F(\vec{r}) = \int_{-\infty}^{\infty} I(\vec{r}, t) dt \quad (2.48)$$

Da unter den beiden genannten „confinement“-Bedingungen das beleuchtete Medium keine nennenswerte Volumenänderung erfährt, kann für den direkt nach dem Laserpuls generierten Druck p_a aus den Gleichungen (2.46) und (2.47) folgender Zusammenhang hergeleitet werden:

$$p_a = \frac{\beta T}{\kappa_T} = \frac{\beta}{\kappa_T \rho_0 C_V} \eta_{th} \mu_a F = \Gamma \eta_{th} \mu_a F \quad (2.49)$$

Hier sei der Grüneisenkoeffizient definiert als $\Gamma = \frac{\beta}{\kappa_T \rho_0 C_V}$.

Analog zu Gleichung (2.37) gilt folgender Zusammenhang zwischen $I(\vec{r}', t')$ und $H(\vec{r}', t')$:

$$I(\vec{r}', t') = \frac{1}{\eta_{th} \mu_a} H(\vec{r}', t') = \frac{1}{\eta_{th} \mu_a} H_t(t') \cdot H_s(\vec{r}') = \frac{1}{\eta_{th} \mu_a} \delta(t') \cdot H_s(\vec{r}') \quad (2.50)$$

Hier wurde für das letzte Gleichheitszeichen wieder ein zeitlich impulsförmiger Wärmeeintrag angenommen. Setzt man dieses Ergebnis unter Berücksichtigung von Gleichung (2.48) in Gleichung (2.49) ein, so erhält man unter Verwendung der Ausblendeigenschaft der Delta-Funktion folgenden Zusammenhang [14]:

$$p_a(\vec{r}') = \Gamma H_s(\vec{r}') \quad (2.51)$$

Das Einsetzen in Gleichung (2.43) liefert [14]:

$$p(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi c_0^2} \frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{1}{c_0 t} \int_V p_a(\vec{r}') \delta \left(t - \frac{|\vec{r} - \vec{r}'|}{c_0} \right) d\vec{r}' \right] \quad (2.52)$$

Unter der Annahme einer homogenen Ausleuchtung des optischen Absorbers kann die Anfangsdruckverteilung $p_a(\vec{r}') = p_a$, d. h. unabhängig von \vec{r}' , angenommen werden. Zwei anschauliche Beispiele können nach [14] mit Hilfe dieser Annahme betrachtet werden: ein scheibenförmiger und ein kugelförmiger Absorber. Bei den folgenden Betrachtungen wird zudem angenommen, dass zwischen Absorber und dem umgebenden Medium eine akustische Impedanzanpassung vorliegt und somit keine Reflexionen der akustischen Wellen zu erwarten sind. Eine eingehende Betrachtung der zusätzlichen durch Fehlanpassung ausgelösten Phänomene ist beispielsweise in [10] bzw. [2] zu finden.

Unter der Annahme eines unendlich ausgedehnten scheibenförmigen Absorbers der Dicke d kann der photoakustisch generierte Druck $p(z, t)$ an Beobachtungspunkten $\vec{r} = (0, 0, z)$ entlang der positiven z -Achse nach [14] dadurch ermittelt werden, dass man den „Empfangsbereich“ eines jeden Beobachtungspunktes als kugelförmig definiert. Dieses Vorgehen erlaubt es, die Volumenintegration aus Gleichung (2.52) auf eine Raumwinkelintegration zurückzuführen, da nach Abb. 2.1 nur der Raumwinkelbereich, der sich durch das Schnittbild aus der Kugel um den Beobachtungspunkt mit dem Radius $c_0 t$ und der Absorberscheibe ergibt, berücksichtigt werden muss. Dieser Kugelradius entspricht der Laufzeit der akustischen Welle und am Beobachtungspunkt kann zum Zeitpunkt t nur der Teil der Welle beobachtet werden, dessen Wegstrecke genau dieser Laufzeit entspricht. Mit Hilfe dieser Darstellung gelangt man nach [14] über Fallunterscheidungen zu folgendem Ergebnis:

$$p(z, t) = \frac{1}{2} \left[p_a \cdot \Xi \left(z - c_0 t + \frac{d}{2} \right) \cdot \Xi \left(-z + c_0 t + \frac{d}{2} \right) \right] + \frac{1}{2} \left[p_a \cdot \Xi \left(z + c_0 t + \frac{d}{2} \right) \cdot \Xi \left(-z - c_0 t + \frac{d}{2} \right) \right] \quad (2.53)$$

Wobei hier mit $\Xi(z)$ die Heaviside-Funktion (Einheitssprungfunktion) bezeichnet wurde:

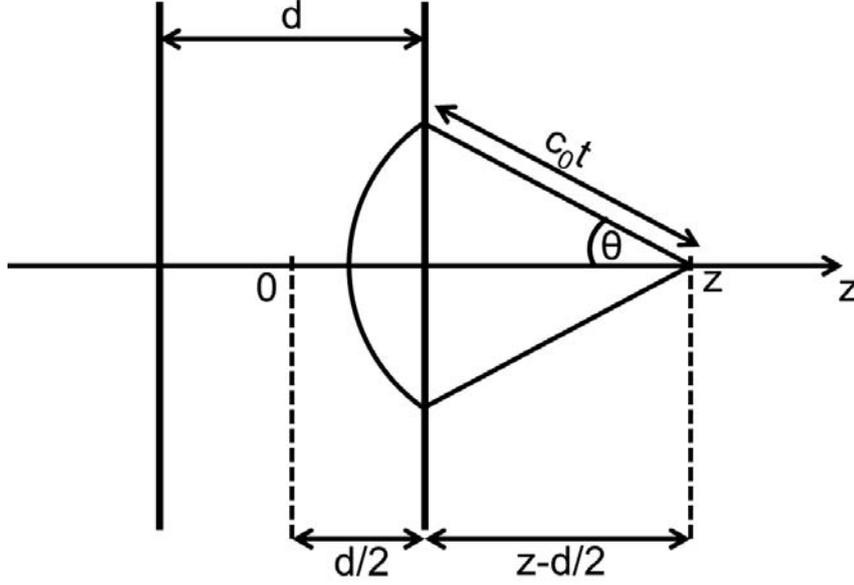


Abb. 2.1: Raumwinkelintegration nach [14].

$$\Xi(z) = \begin{cases} 1 & \text{für } z \geq 0 \\ 0 & \text{für } z < 0 \end{cases} \quad (2.54)$$

Der erste Term auf der rechten Seite von Gleichung (2.53) ergibt eine in Abb. 2.1 nach links und der andere Term eine nach rechts laufende ebene akustische Welle. Die prinzipielle räumliche Wellenausbreitung ist in Abb. 2.2 dargestellt (nach [14]). Für den Fall eines kugelförmigen Absorbers ergibt sich durch eine analoge Vorgehensweise nach [14] folgender Druckverlauf in Abhängigkeit von der Kugelkoordinate r und dem Durchmesser R_s der Absorberkugel:

$$\begin{aligned} p(r, t) = & \frac{r + c_0 t}{2r} [p_a \cdot \Xi(r + c_0 t) \cdot \Xi(-r - c_0 t + R_s)] \\ & + \frac{r - c_0 t}{2r} [p_a \cdot \Xi(-r + c_0 t) \cdot \Xi(r - c_0 t + R_s)] \\ & + \frac{r - c_0 t}{2r} [p_a \cdot \Xi(r - c_0 t) \cdot \Xi(-r + c_0 t + R_s)] \end{aligned} \quad (2.55)$$

Der resultierende Druckverlauf ist in Abb. 2.3 zu sehen. Es handelt sich um einen bipolaren Puls. Da bei Verwendung von Halbleiterlasern als photoakustische Lichtquelle zur Erhöhung der Intensitätsdichte üblicherweise eine Fokussierung des Laserstrahls durchgeführt wird, ist in diesem Fall also eine bipolare Pulsform zu erwarten.

Die vorangegangenen Betrachtungen bezogen sich auf impulsförmige Anregungen (Delta-Impulse), d. h. auf das Regime $\mu_a c_0 \tau_L \ll 1$. Im Falle sehr langer Laserpulse oder sehr großer Absorption befindet man sich jedoch im Regime $\mu_a c_0 \tau_L \gg 1$. Das photoakustische Signal dieses Regimes $p_L(t)$ ergibt sich dann aus der Faltung des endlich langen Anregungspulses $f(t)$ mit der Impulsantwort des photoakustischen Systems $p_\delta(t)$. Die Impulsantwort entspricht hierbei den in Gleichung (2.53) bzw. Gleichung (2.55) ermittelten Ergebnissen. Diese Vorgehensweise

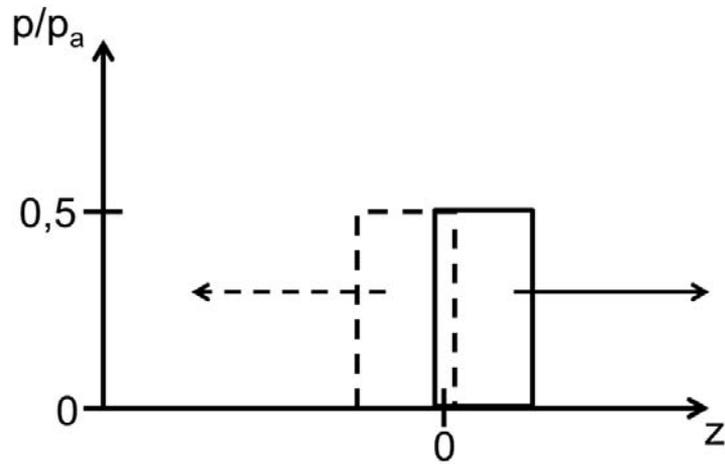


Abb. 2.2: Photoakustische Druckwellenausbreitung für den Fall eines scheibenförmigen Absorbers nach [14].

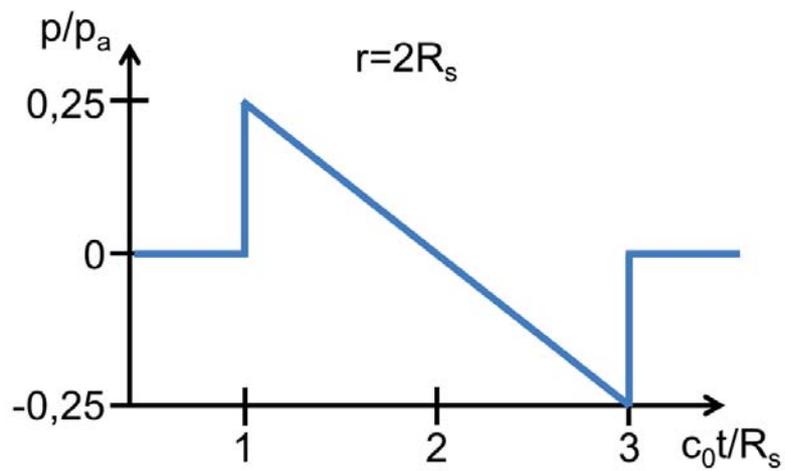


Abb. 2.3: Zeitlicher Verlauf der von einem Kugelabsorber ausgesandten photoakustischen Druckwelle nach [14].

ist nur unter der Annahme gültig, dass es sich bei dem photoakustischen System um ein lineares zeitinvariantes System handelt [14]. $p_\delta(t)$ ist im Fall der Absorberscheibe ein Rechteckimpuls. Nach der zur Regime-Bedingung analogen Gleichung (2.45) ergibt sich, dass die Laserpulsdauer τ_L deutlich größer als die Dicke der Absorberscheibe ist. Daher kann der Rechteckimpuls der Impulsantwort im Vergleich zur Laserpulslänge als Delta-Impulsförmig angenommen werden. Es gilt also nach [14]

$$p_\delta(t) \propto \delta(c_0 t - z) \quad (2.56)$$

Daraus ergibt sich dann über das Faltungsintegral:

$$\begin{aligned} p_L(t) &= \int_{-\infty}^{+\infty} p_\delta(t-t') f(t') dt' \\ &\Rightarrow p_L(t) \propto f(c_0 t - z) \end{aligned} \quad (2.57)$$

Dies bedeutet also, dass die Form des resultierenden photoakustisch generierten Druckpulses durch die zeitliche Impulsform des langen Laserpulses bestimmt wird.

Im Fall des kugelförmigen Absorbers reduziert sich der bipolare Druckpuls im Vergleich zum langen Laserpuls auf die Ableitung einer Delta-Funktion [14]:

$$p_\delta(t) \propto \frac{d}{dt} \delta(c_0 t - z) \quad (2.58)$$

Analog zum Fall der Absorberscheibe erhält man damit:

$$p_L(t) \propto \frac{d}{dt} f(c_0 t - z) \quad (2.59)$$

Die Druckwelle des Kugelabsorbers verhält sich also proportional zur Ableitung der zeitlichen Impulsform des Laseranregungspulses.

Die bisherigen Überlegungen gingen von einer homogenen Ausleuchtung der Absorber aus. Üblicherweise sind die beleuchteten Absorber jedoch so groß, dass der Bereich der Absorption durch die Ausleuchtung bestimmt wird. Geht man von einem unendlich ausgedehnten absorbierenden Halbraum und einer sich in z -Richtung ausbreitenden ebenen optischen Welle aus (Abb. 2.4), so wird der beleuchtete Bereich in z -Richtung durch den durch die Absorption bedingten Intensitätsabfall im absorbierenden Medium begrenzt. Dieser Intensitätsabfall kann nicht als homogene Ausleuchtung betrachtet werden. Nach [2] findet sich dieser Intensitätsabfall für den Fall sehr kurzer Laserpulse im zeitlichen Profil des generierten Druckpulses, wie in Abb. 2.4 bildlich dargestellt, wieder. Im Fall der langen Laserpulse hingegen reduziert sich der Einfluss dieses Intensitätsabfalls nach [2] auf einen konstanten Faktor und hat somit keinen Einfluss auf die eigentliche Druckpulsform. Dies bedeutet, dass die Pulsform der generierten Ultraschallwelle nur für sehr kurze Laserpulse Rückschlüsse über den Intensitätsabfall zulässt und die geometrische Größe des Absorbers sich auch nur für diesen Fall im photoakustischen Signal widerspiegelt.

Wie auch immer im Einzelfall die generierte Pulsform des Schallpulses aussehen mag, seine Amplitude verhält sich proportional zum Anfangsdruck p_a . Nach Gleichung (2.49) gilt wiederum für p_a die Proportionalität:

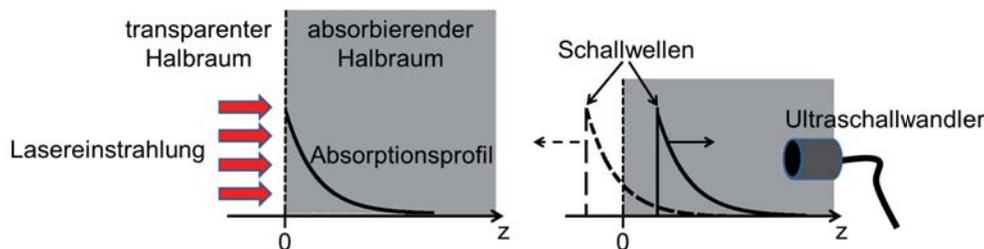


Abb. 2.4: Generierte Druckpulsverläufe durch exponentiellen Intensitätsabfall nach [2].

$$p_a \propto \mu_a \tag{2.60}$$

Dies bedeutet, dass die Amplitude eines detektierten photoakustischen Signals proportional zum optischen Absorptionskoeffizienten μ_a ist. Auf diese Weise lassen sich optische Kontraste im Ultraschallbild sichtbar machen, was die eigentliche Motivation für die Anwendung photoakustischer Methoden darstellt. In den folgenden Kapiteln soll nun sowohl das optische als auch das akustische Verhalten des photoakustisch untersuchten Mediums näher erläutert werden.

2.3 Optische Medieneigenschaften

Die Wechselwirkungen zwischen Licht und Materie können nach [18] prinzipiell in die in Abb. 2.5 dargestellten Mechanismen unterteilt werden: Absorption, spontane Emission, stimulierte Emission und verschiedene Streuprozesse. Sowohl Absorption als auch Streuung beeinflussen maßgeblich das photoakustisch generierte Signal. Spontane Emission und stimulierte Emission hingegen sind relevante Prozesse in den verwendeten Lichtquellen (siehe Kapitel 2.7).

2.3.1 Absorption

Bei der Absorption geht durch ein einfallendes Photon ein Elektron von seinem Grundzustand E_1 in einen angeregten Zustand E_2 über. Die Energie des Photons wird dabei absorbiert. Es ist ersichtlich, dass die vom Photon bereitgestellte Energie dabei mindestens so groß wie der Energieunterschied der beiden Zustände sein muss. Für den photoakustischen Effekt ist nun entscheidend, auf welche Weise das angeregte Elektron wieder relaxiert. Beispielsweise ist es möglich, dass diese Relaxation über verschiedene Zwischenzustände zu einer spontanen Emission führt. Dieses Verhalten wird als Lumineszenz bezeichnet [18]. Für die Photoakustik sind jedoch nur nichtstrahlende Übergänge relevant und konkurrierende Übergänge führen schließlich zu einem geringeren Wirkungsgrad η_{th} . In biologischem Gewebe können in den Molekülen neben chemischen Reaktionen vor allem Schwingungs- und Rotationszustände angeregt werden [21]. Diese Schwingungs- und Rotationszustände der Moleküle führen dann zu einer Temperaturerhöhung im absorbierenden Gewebe, die nach [14] in folgender Form von der eingestrahelten Lichtintensität I und der Pulsdauer t_p eines kurzen Lichtpulses (hier sei „thermal confinement“ und „stress confinement“ erfüllt, siehe Kapitel 2.2) abhängt:

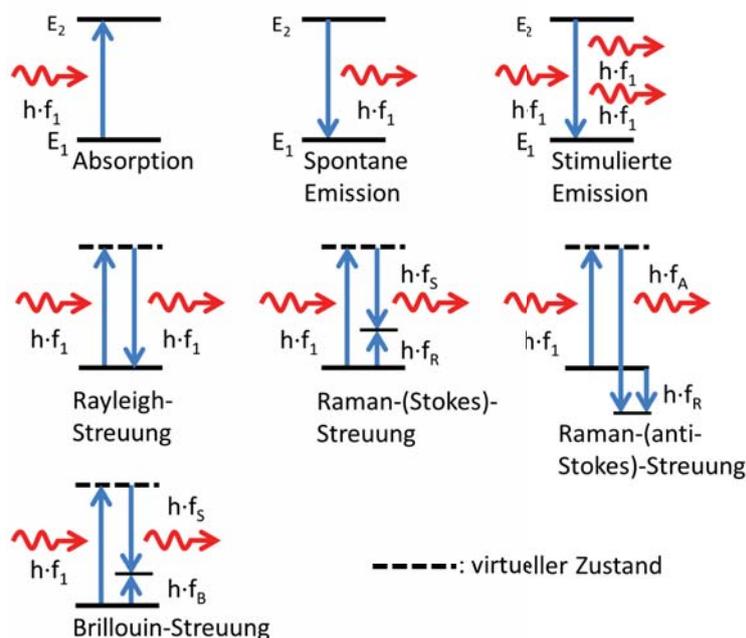


Abb. 2.5: Schematische Darstellung der Wechselwirkungen zwischen Licht und Materie nach [18].

$$\Delta T = \frac{\mu_a \cdot I \cdot t_p}{\rho C_V} \quad (2.61)$$

Für weiches Gewebe bei Körpertemperatur gilt nach [14] $\rho \cdot C_V \approx 4 \frac{\text{J}}{\text{cm}^3 \cdot \text{K}}$. Für eine typische Pulsenergie eines auf einen Strahldurchmesser von 600 μm fokussierten im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Halbleiterlasers von $I \cdot t_p = \frac{8 \mu\text{J}}{600 \mu\text{m}}$ bei einer Pulslänge von 10 ns und einem Absorptionskoeffizienten μ_a für vollständig deoxygeniertes Blut (Hämatokritwert: $Hct = 50\%$, optische Wellenlänge: 650 nm) von $\mu_a = 1,941 \text{ mm}^{-1}$ (nach [22]) ergibt sich damit eine Temperaturänderung von $\Delta T = 13,72 \text{ mK}$.

Eine derartige Temperaturänderung würde nach [14] bei einem Grüneisenkoeffizienten von $\Gamma = 0,2$ einer lokalen Druckänderung von $\Delta p = \Gamma \cdot \mu_a \cdot I \cdot t_p \approx 110 \text{ mbar}$ entsprechen. Um durch Absorption diese Temperaturänderungen besonders effizient hervorzurufen, muss gewährleistet sein, dass der anregende Lichtpuls kurz genug ist, so dass während der Anregungsdauer keine Kühlung durch das umliegende Gewebe erfolgen kann („thermal confinement“). Daher gilt nach [21], dass kleine Absorber besonders kurze Lichtpulse erfordern.

2.3.2 Streuung

Wie soeben erläutert, ist die optische Absorption die Basis des photoakustischen Effekts. Zusätzlich wird die generierte Druckamplitude jedoch auch durch die optische Streuung mitbeeinflusst, da durch sie die im Gewebe vorhandene Intensitätsverteilung mitbestimmt wird. Nach [18] unterscheidet man zwischen Rayleigh- bzw. Mie-, Raman- und Brillouinstreuung. Die einzelnen Streumechanismen können mit Hilfe von virtuellen Zuständen (gestrichelte Linien), wie in Abb. 2.5 dargestellt, beschrieben werden. Die Rayleigh-Streuung gehört zu den



elastischen Streuprozessen, bei denen die Photonen eine elastische Richtungsänderung erfahren. Die Photonenenergie ändert sich also nicht (siehe Abb. 2.5). Die Rayleigh-Streuung tritt an Partikeln auf, die deutlich kleiner als die optische Wellenlänge sind. Dieser Streuungstyp ist stark wellenlängenabhängig ($\sim \frac{1}{\lambda^4}$).

Betrachtet man nun das Streuverhalten größerer kugelförmiger Partikel mit Durchmessern größer oder gleich der optischen Wellenlänge, so spricht man von Mie-Streuung [18]. Die Mie-Streuung ist weniger stark wellenlängenabhängig, ebenfalls ein elastischer Streuprozess und kann nach [14] als exakte Lösung der Maxwell'schen Gleichungen berechnet werden. Voraussetzung dafür ist die Annahme ebener monochromatischer Wellen und homogener kugelförmiger Streuer. Nach [14] sind auch Lösungen für zylindrische Streuer möglich. Diese Mie-Theorie genannte Lösung der Maxwell'schen Gleichungen beinhaltet nach [14] im Übrigen auch die Rayleigh-Streuung kugelförmiger Streuer und kann daher für kugelförmige Streuer jeder Größe angewendet werden. Rayleigh- und Mie-Streuung kommen nach [18] in Flüssigkeiten, Festkörpern und Gasen vor.

Einen Vertreter der inelastischen Streuprozesse stellt die Raman-Streuung dar [18]. Beispielsweise können Wechselwirkungen mit den Rotations- und Schwingungsmoden von Molekülen zu einem Energieaustausch führen, so dass die Frequenz des Photons gesenkt (Stokes-Streuung) bzw. erhöht wird (anti-Stokes-Streuung). Bei der Brillouinstreuung handelt es sich um einen ähnlichen Streueffekt, der allerdings auf Wechselwirkungen mit akustischen Moden des Materials beruht. Nach [18] sind Raman-Wechselwirkungen relativ schwach und die Leistung des hierdurch gestreuten Lichtes ist üblicherweise um den Faktor 10^{-7} kleiner als die ursprünglich eingestrahlte Lichtleistung. Daher ist Raman-Streuung nach [23] auch nur bei sehr hohen Lichtintensitäten relevant. Dieser Streumechanismus besitzt deshalb für die Photoakustik mit Riesenimpulslasern eine höhere Relevanz als beim Einsatz von photoakustischen Halbleiterlasersystemen. Raman-Streuung kommt ebenfalls in Flüssigkeiten, Festkörpern und Gasen vor [18].

Um beurteilen zu können, welche Absorptions- und Streueigenschaften in der biomedizinischen Photoakustik eine Rolle spielen, ist es also erforderlich, sich über die zu erwartenden geometrischen Abmessungen von möglichen Absorbern und Streuern im biologischen Gewebe im Klaren zu sein. Nach [14] sind die kleinsten zu erwartenden Objekte Membranen mit einer Dicke von etwa $0,01 \mu\text{m}$, gefolgt von Lysosomen mit Größen von $0,1 - 1 \mu\text{m}$ und Zellen bzw. Zellkernen mit $1 - 10 \mu\text{m}$ Größe. Beispielsweise sind menschliche Erythrocyten (rote Blutkörperchen) nach [24] etwa $2 \mu\text{m}$ dicke Scheiben mit einem Durchmesser von etwa $7,5 \mu\text{m}$, die in ihrer Mitte eine Delle besitzen. Da derartig komplizierte Streuer nur schwer zu simulieren sind, behilft man sich hierbei meist mit einer Näherung im Sinne der Mie-Theorie (vgl. [25]).

In den folgenden Kapiteln sollen nun die Methoden zur Beschreibung der Lichtausbreitung in Gewebe näher erläutert werden.

2.4 Strahlungstransportgleichung

Ist die Intensitätsverteilung bekannt, kann die optische Quelle des photoakustischen Effekts in der thermoelastischen Wellengleichung (2.33) dargestellt werden. Üblicherweise ist allerdings die Intensität am Ort der optischen Absorption nicht bekannt, da dieser Ort messtechnisch meist nicht zugänglich ist. Insbesondere in biologischem Gewebe ist es kaum möglich, die resultierende Intensitätsverteilung direkt vorherzusagen. Um die Lichtausbreitung im Gewebe zu ermitteln, ist die Intensität als Größe ungeeignet, da sie keinerlei Richtungsinforma-

tionen enthält, sondern nur eine lokale Eigenschaft beschreibt. Im Folgenden soll daher die Strahlungstransportgleichungstheorie vorgestellt werden, wie sie z. B. in [14, 26] beschrieben ist. Sie basiert auf der Strahldichte $L(\vec{r}, \vec{n}, t)$, die den Leistungsfluss pro Flächen- (dA_n) und Raumwinkeleinheit ($d\Omega$) beschreibt. Die Strahldichte ist abhängig vom Ort \vec{r} , vom Einheitsrichtungsvektor \vec{n} der Ausbreitungsrichtung und von der Zeit t . Nach [26] sind Intensität und Strahldichte über die folgende Gleichung miteinander verknüpft:

$$I(\vec{r}, t) = \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{n}, t) d\Omega \quad (2.62)$$

Nach [14] kann die Strahlungstransportgleichung durch Betrachtung der Energieerhaltung eines stationären differentiellen zylindrischen Volumenelements dV hergeleitet werden. Die zeitliche Energieänderung dP (entspricht also einer Leistungsgröße) innerhalb dieses Volumenelements innerhalb einer Raumwinkeleinheit $d\Omega$ aufgrund eines Energieflusses kann mit der Strahldichte beschrieben werden als:

$$dP = \frac{1}{c_L} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{n}, t)}{\partial t} dV d\Omega \quad (2.63)$$

Hierbei ist c_L die Lichtgeschwindigkeit. Diese zeitliche Energieänderung wird durch vier Beiträge verursacht: Strahldivergenz, Extinktion, Streuung und Strahlquellen. Die Strahldivergenz kann nach [14] durch den folgenden Anteil beschrieben werden:

$$dP_{div} = \vec{n} \cdot \nabla L(\vec{r}, \vec{n}, t) d\Omega dV \quad (2.64)$$

Dieser Term erfasst die Änderung der Strahldichte $\nabla L(\vec{r}, \vec{n}, t)$ in Richtung \vec{n} , die durch die Aufweitung des Strahls innerhalb des differentiellen infinitesimalen Zylinders auftritt. Eine derartige Divergenz kann insbesondere durch einen nicht vollständig kollimierten Strahl oder durch Streuung verursacht werden. Insbesondere bei der Verwendung von Halbleiterlasern wird in der Photoakustik üblicherweise ein fokussierter an Stelle eines kollimierten Laserstrahls verwendet.

Der zweite physikalische Effekt ist die Extinktion, also die Auslöschung von Licht innerhalb des betrachteten differentiellen infinitesimalen Zylinders. Dieser Effekt ist sowohl auf Lichtabsorption als auch auf Lichtstreuung aus dem betrachteten Bereich heraus zurückzuführen. Mit der Extinktionswahrscheinlichkeit $\mu_t ds$ ergibt sich nach [14]:

$$dP_{ext} = (\mu_t ds) [L(\vec{r}, \vec{n}, t) dA d\Omega] \quad (2.65)$$

Der Extinktionskoeffizient μ_t ist hierbei definiert als die Summe aus dem Absorptionskoeffizienten μ_a und dem Streukoeffizienten μ_s :

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s \quad (2.66)$$

Die Streuung ist jedoch nicht nur an der Divergenz und an der Auslöschung beteiligt. Sie kann auch für eine Erhöhung der Strahlenergie verantwortlich sein, wenn Licht in den Raumwinkelbereich $d\Omega$ hineingestreut wird. Dies wird nach [14] mit dem folgenden Term berücksichtigt:

$$dP_{sca} = (N_s dV) \left[\int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{n}', t) \tilde{P}(\vec{n}', \vec{n}) \sigma_s d\Omega' \right] d\Omega \quad (2.67)$$

$N_s dV$ beschreibt hierbei die Anzahl der Streuer im betrachteten Volumenelement, σ_s ist der Streuquerschnitt und $\tilde{P}(\vec{n}', \vec{n}) d\Omega$ stellt die Wahrscheinlichkeit dar, dass Licht mit der Ausbreitungsrichtung \vec{n}' in den Raumwinkelbereich $d\Omega$ der Richtung \vec{n} gestreut wird. $\tilde{P}(\vec{n}', \vec{n})$ ist hierbei eine Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion. Die Energie, die durch einen einzelnen Streuer gestreut wird, wird in Gleichung (2.67) durch den Term $L(\vec{r}, \vec{n}', t) \sigma_s d\Omega'$ dargestellt. Berücksichtigt man, dass $\mu_s = N_s \sigma_s$ gilt, so ergibt sich:

$$dP_{sca} = (\mu_s dV) \left[\int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{n}', t) \tilde{P}(\vec{n}', \vec{n}) d\Omega' \right] d\Omega \quad (2.68)$$

Schließlich kann sich im betrachteten Volumenelement auch eine Lichtquelle $Q(\vec{r}, \vec{n}, t)$ befinden. Der zugehörige Term lässt sich nach [14] angeben als

$$dP_{src} = Q(\vec{r}, \vec{n}, t) dV d\Omega \quad (2.69)$$

Nach dem Energieerhaltungssatz können nun die Gleichungen (2.63), (2.64), (2.65), (2.68) und (2.69) miteinander in der nachfolgenden Gleichung verknüpft werden (nach [14]):

$$\begin{aligned} dP &= -dP_{div} - dP_{ext} + dP_{sca} + dP_{src} \\ \Rightarrow \frac{1}{c_L} \frac{\partial L(\vec{r}, \vec{n}, t)}{\partial t} &= -\vec{n} \cdot \nabla L(\vec{r}, \vec{n}, t) - \mu_t L(\vec{r}, \vec{n}, t) + \mu_s \int_{4\pi} L(\vec{r}, \vec{n}', t) \tilde{P}(\vec{n}', \vec{n}) d\Omega' \\ &\quad + Q(\vec{r}, \vec{n}, t) \end{aligned} \quad (2.70)$$

Diese Gleichung wird als Strahlungstransportgleichung oder auch Boltzmann-Gleichung bezeichnet. Die Strahlungstransportgleichung stellt ein Modell für die Lichtausbreitung in Medien dar, lässt dabei allerdings folgende physikalische Eigenschaften des Lichtes unberücksichtigt: Die Kohärenz, die Polarisation und nichtlineare Effekte des Lichtes werden nicht erfasst. Ebenso wird davon ausgegangen, dass nur elastische Streuprozesse auftreten und die optischen Eigenschaften des Mediums zeitinvariant sind.

Es handelt sich somit nur um eine näherungsweise Beschreibung, da insbesondere das polarisationsabhängige Streu- und Absorptionsverhalten von biologischen Proben, beispielsweise nach [27] bereits für diagnostische Zwecke in der Dermatologie eingesetzt wird. Will man die Polarisationsabhängigkeit berücksichtigen, so kann man sich spezieller erweiterter „Monte Carlo“-Simulationen bedienen. Ein Beispiel für ein derartiges Konzept ist in [28] zu finden. Die Vernachlässigung der zeitlichen und räumlichen Kohärenz der Lichtquelle bedeutet jedoch keine signifikante Einschränkung der photoakustischen Theorie, da photoakustische Messverfahren üblicherweise in stark streuenden Medien verwendet werden. Die Ignoranz der nichtlinearen Effekte kann jedoch auch im Einzelfall problematisch sein, wenn man bedenkt, dass in der Photoakustik, je nach Anwendung, durchaus sehr hohe Lichtpulsenergien Verwendung finden.

Die Strahlungstransportgleichung (2.70) ist in der Regel analytisch nur mit sehr großem Aufwand lösbar. Üblicherweise werden daher Näherungslösungen oder numerische Ansätze wie z. B. die „Monte Carlo“-Simulation verwendet [14]. Das Prinzip einer bekannten Näherung der Strahlungstransporttheorie wird nun im nächsten Kapitel vorgestellt.



2.5 Diffusionstheorie

Die Diffusionstheorie stellt eine Näherung der Strahlungstransporttheorie dar, die nur im Fall eines stark streuenden Mediums ($\mu_a \ll \mu_s$) Gültigkeit besitzt. Nach [14] basiert diese Näherung auf der Überlegung, dass die Strahldichte durch eine Überlagerung von Kugelflächenfunktionen $Y_{n,m}$, die eine orthogonale Basis bilden, dargestellt werden kann. Der Näherungsansatz der Diffusionstheorie besteht nun darin, in dieser Summendarstellung alle Kugelflächenfunktionen oberhalb der ersten Ordnung zu vernachlässigen. Anschaulich bedeutet dies, dass die Strahldichte als fast ausschließlich isotrop angenommen wird. Diese Annahme kann jedoch nur in stark streuenden Medien hinreichend genau erfüllt werden. Die Strahldichte $L(\vec{r}, \vec{n}, t)$ ergibt sich mit dieser Näherung nach [14] zu:

$$L(\vec{r}, \vec{n}, t) \approx \sum_{n=0}^1 \sum_{m=-n}^n L(\vec{r}, t) Y_{n,m}(\vec{n}) \quad (2.71)$$

Dabei können die Kugelflächenfunktionen nach [14] mit Hilfe der assoziierten Legendre-Polynome $P_{n,m}$ in Kugelkoordinaten in der folgenden Form beschrieben werden:

$$Y_{n,m}(\vec{n}) = Y_{n,m}(\Theta, \phi) = (-1)^m \sqrt{\frac{(2n+1)(n-m)!}{4\pi(n+m)!}} P_{n,m}(\cos(\Theta)) e^{jm\phi} \quad (2.72)$$

mit

$$P_{n,m}(x) = \frac{(1-x^2)^{\frac{m}{2}}}{2^n n!} \frac{d^{m+n}}{dx^{m+n}} (x^2-1)^n \quad (2.73)$$

Dieser beschriebene Ansatz führt nach [14] auf zwei Differentialgleichungen, eine skalare (2.74) und eine vektorielle Differentialgleichung (2.75):

$$\frac{\partial I(\vec{r}, t)}{c_L \partial t} + \mu_a I(\vec{r}, t) + \nabla \cdot \vec{J}(\vec{r}, t) = Q(\vec{r}, t) \quad (2.74)$$

$$\frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{c_L \partial t} + (\mu_a + \mu'_s) \vec{J}(\vec{r}, t) + \frac{1}{3} \nabla I(\vec{r}, t) = 0 \quad (2.75)$$

Hierbei ist \vec{J} die Stromdichte und μ'_s der reduzierte Streukoeffizient, die folgendermaßen definiert sind:

$$\vec{J}(\vec{r}, t) = \int_{4\pi} \vec{n} L(\vec{r}, \vec{n}, t) d\Omega \quad (2.76)$$

$$\mu'_s = \mu_s (1 - g) \quad (2.77)$$

Wobei hier g der Anisotropiefaktor der Streuung ist, der die Abweichung gegenüber einem idealen isotropen Streuer beschreibt. Um nun die Diffusionsgleichung aus den Gleichungen (2.74) und (2.75) herzuleiten, ist eine weitere Näherung erforderlich [14], in der davon ausgegangen wird, dass die relative Stromdichteänderung innerhalb der mittleren freien Weglänge der Photonen $l'_t = \frac{1}{\mu_a + \mu'_s}$ sehr gering ist:

$$\left| \frac{\partial \vec{J}(\vec{r}, t)}{c_L \partial t} \right| \ll (\mu_a + \mu'_s) \left| \vec{J}(\vec{r}, t) \right| \quad (2.78)$$



Mit dieser Näherung erhält man aus den Gleichungen (2.74) und (2.75) nach [14] die folgende Diffusionsgleichung, falls die Diffusionskonstante \mathcal{D} als ortsunabhängig angenommen wird:

$$\frac{\partial I(\vec{r}, t)}{c_L \partial t} + \mu_a I(\vec{r}, t) - \mathcal{D} \nabla^2 I(\vec{r}, t) = Q(\vec{r}, t) \quad (2.79)$$

Wobei die Diffusionskonstante \mathcal{D} folgendermaßen definiert ist:

$$\mathcal{D} = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)} \quad (2.80)$$

Die Diffusionsgleichung stellt eine Vereinfachung der Strahlungstransportgleichung dar, da sie keine Abhängigkeit vom Richtungsvektor \vec{n} enthält, weniger Freiheitsgrade besitzt und eine Intensitätsabhängigkeit beschreibt. Die Intensität I ist messtechnisch einfacher zu ermitteln als die Strahldichte L . Die in den beiden Gleichungen (2.71) und (2.78) durchgeführten Näherungen können nach [14] beide auf die gleiche Grundannahme reduziert werden, dass im betrachteten Medium die Streuung deutlich stärker als die Absorption ist ($\mu'_s \gg \mu_a$). Diese Annahme ist in biologischem Gewebe häufig erfüllt. Da die Diffusionstheorie von vollständig gestreutem Licht ausgeht, ist diese Näherung besonders an den Rändern des Mediums ungenauer als Berechnungen mit Hilfe der „Monte Carlo“-Simulation [14]. Der Name „Diffusionsgleichung“ basiert darauf, dass ein Zusammenhang zwischen \vec{J} und I mit Hilfe von Gleichung (2.78) aus Gleichung (2.75) hergeleitet werden kann [14], der formal dem Fick’schen Diffusionsgesetz entspricht:

$$\vec{J}(\vec{r}, t) = -\mathcal{D} \nabla I(\vec{r}, t) \quad (2.81)$$

Die Lösung der Diffusionsgleichung im eindimensionalen zeitinvarianten Fall für eine unendlich breite isotrope Lichtquelle hat nach [14] die folgende Form:

$$I_{1D}(z) = \frac{\mu_{\text{eff}}}{2\mu_a} e^{-\mu_{\text{eff}}|z|} \quad (2.82)$$

Diese Darstellung erinnert an das Lambert-Beer’sche-Gesetz (2.34) und μ_{eff} wird daher auch als effektiver Dämpfungskoeffizient bezeichnet, der definiert ist als:

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)} \quad (2.83)$$

Die Diffusionstheorie bietet also die Möglichkeit stark streuende Medien mit Hilfe des effektiven Dämpfungskoeffizienten näherungsweise zu charakterisieren.

2.6 Akustische Medieneigenschaften

Da die photoakustisch generierte Schallwelle mitunter erst in einiger Entfernung von einem Ultraschallwandler detektiert werden kann, ist es notwendig, auch die Wechselwirkung des Mediums mit dieser Schallwelle zu berücksichtigen. Typische Wechselwirkungen sind Reflexion und Brechung, die akustische Absorption, die akustische Streuung, die akustische Beugung, Dispersionseffekte und akustische Nichtlinearitäten des Mediums. Reflexion und Brechung entstehen an Grenzschichten unterschiedlicher akustischer Impedanz und folgen dabei analogen Gesetzmäßigkeiten wie in der Optik. Die charakteristische akustische Impedanz Z_0 ist nach [29] für eine in x -Richtung laufende ebene Schallwelle definiert als:



$$Z_0 = \frac{p}{u_x} = \rho_0 c_0 \quad (2.84)$$

Wie aus Gleichung (2.84) zu ersehen ist, handelt es sich hierbei um einen materialspezifischen Parameter. Akustische Absorption und Streuung kann nach [11] in einer stark vereinfachten Form mit Hilfe eines Dämpfungskoeffizienten $\alpha_{acoustic}$ modelliert werden und führt damit nach [29] auf eine Beziehung ähnlich dem Lambert-Beer'schen Gesetz (2.34) für den Schalldruck:

$$p(x) = p_0 \cdot e^{-\alpha_{acoustic}x} \quad (2.85)$$

Zu beachten sei jedoch an dieser Stelle, dass nach [29] diese Dämpfung in der Regel stark frequenzabhängig (Ultraschallfrequenz) ist. Eine detailliertere Betrachtung der akustischen Streuung führt nach [30] auf ähnliche Beschreibungsformen wie bei elektromagnetischen Wellen (z. B. Rayleigh-Streumechanismen).

Wie auch bei anderen Wellenphänomenen tritt an Objekten in der Größe der akustischen Wellenlänge Beugung auf. Auch wenn keine beugenden Objekte sich innerhalb des Empfangspfades befinden, so tritt dennoch bereits Beugung aufgrund der Quellgeometrie auf. So sendet beispielsweise eine endlich ausgedehnte Schallquelle, die nahezu ebene Wellen im Nahfeld besitzt, im Fernfeld kugelförmige Wellen aus [9].

Als Dispersionseffekt ist neben der Dämpfung auch die Schallgeschwindigkeit frequenzabhängig [29].

Akustisch nichtlineares Verhalten schließlich ist nach [29] unter anderem auf die Abhängigkeit der Schallgeschwindigkeit von der momentanen Dichte des Mediums zurückzuführen. Dieser nichtlineare Effekt hat zur Folge, dass sich hohe Druckamplituden schneller ausbreiten als kleinere [29]. Bei einer sinusförmigen Anregung kann daher eine Verformung beobachtet werden, die als „Aufsteilung“ bezeichnet wird. Grundsätzlich ist dieser Effekt stets vorhanden, ob er jedoch sichtbar wird, hängt von der Druckamplitude, der zurückgelegten Wegstrecke und der akustischen Dämpfung ab, die durch ihre Frequenzabhängigkeit höhere Harmonische stärker bedämpft [29].

Nachdem durch die vorangegangenen Kapitel das grundsätzliche photoakustische Verhalten des zu untersuchenden Mediums dargestellt wurde, werden im Folgenden nun mögliche Anregungsquellen und Detektoren in der Praxis verwendbarer Photoakustik-Systeme vorgestellt.

2.7 Lichtquellen für die photoakustische Bildgebung

Grundsätzlich eignen sich eine Vielzahl von Lichtquellen zur Erzeugung photoakustischer Signale. Die beiden wichtigsten Gründe für die Verwendung von Lasern als Anregungslichtquellen sind die hohen erzielbaren Lichtintensitäten und ihre schmale spektrale Breite. Wie aus Gleichung (2.49) zu entnehmen ist, führt eine hohe Fluenz zu einer hohen Druckamplitude, was die Detektion des photoakustischen Signals deutlich vereinfacht. Der schmale Spektralbereich eines Lasers erlaubt es, wellenlängenselektiv Absorptionen zu vermessen und somit den Kontrast im Ultraschallbild zu erhöhen. Im Folgenden sollen nun zwei Typen von Festkörperlasern einschließlich ihrer Betriebsarten näher erläutert werden, die als photoakustische Lichtquellen geeignet sind.

2.7.1 CW- bzw. Pulsbetrieb

Grundsätzlich werden in der Regel zwei Betriebsarten von Lasern verwendet, intensitätsmodulierter Dauerstrichbetrieb und Pulsbetrieb. Der intensitätsmodulierte Dauerstrichbetrieb, auch CW-Betrieb genannt (CW steht hierbei für „Continuous Wave“), ist besonders einfach mit Halbleiterlaserdioden zu realisieren [31], da die Intensitätsmodulation direkt über eine Modulation des Laserdiodenstromes eingepreßt werden kann. Im Allgemeinen hat ein amplitudenmoduliertes Signal $x(t)$ nach [32] die folgende Form:

$$x(t) = A \cdot [1 + m \cdot \cos(\omega_c t + \varphi)] \cdot \cos(\Omega t) \quad (2.86)$$

Hierbei ist A die zeitlich gemittelte Amplitude des modulierten Signals $x(t)$, m der Modulationsgrad, ω_c die Frequenz der Modulation, φ die Phase der Modulation und Ω die Frequenz des modulierten Signals. Da es sich bei φ um eine relative Phase handelt, soll im Folgenden $\varphi = 0$ angenommen werden. Des Weiteren handelt es sich beim modulierten Signal einer Lichtintensitätsmodulation um ein derart schnelles Signal (Lichtfrequenz), dass elektrische Detektoren zur Darstellung des Amplitudenverlaufs in der Regel nicht in der Lage sind, die Schwingung $\cos(\Omega t)$ darzustellen und daher immanent eine Tiefpassfilterung vorhanden ist. Ferner ist es für die Erzeugung photoakustischer Signale sinnvoll, den Modulationsgrad möglichst groß (also $m = 1$) zu wählen, um eine möglichst große photoakustische Druckamplitude zu generieren. Analog zum Pulsbetrieb mit langen Lichtpulsen ist auch hier die resultierende photoakustische Druckamplitude proportional zur Ableitung des optischen Intensitätsverlaufs [31]. Ein maximaler Modulationsgrad gewährleistet demnach die maximal mögliche Änderung des Signals und damit die größte mögliche photoakustische Druckamplitude. Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen ergibt sich im Fall der Intensitätsmodulation die folgende Gleichung für die resultierende Intensität [31]:

$$I(t) = I_{cw} \cdot [1 + \cos(\omega_c t)] \quad (2.87)$$

Analog zu A beschreibt I_{cw} die zeitlich gemittelte Intensität des Dauerstrichsignals. Wie in Gleichung (2.87) zu erkennen ist, beinhaltet dieses Intensitätssignal in dieser einfachen Form lediglich eine Frequenz (ω_c). Diese Tatsache bietet einen entscheidenden Vorteil: Bei der Detektion des photoakustischen Signals kann das Messsystem gezielt auf diese eine Frequenz hin optimiert werden. Es können sogenannte resonante Ultraschallwandler, die nur eine geringe Bandbreite besitzen und Lock-In-Verstärker verwendet werden. Dadurch ist eine äußerst sensitive Detektion des photoakustisch generierten Signals möglich. Dies ist jedoch auch notwendig, da die mittlere Intensitätsamplitude für Dauerstrichlasersignale üblicherweise deutlich kleiner ist als die Pulsamplitude gepulster Systeme. Ein zweiter entscheidender Nachteil dieses CW-Ansatzes ist, dass anders als beim Pulsbetrieb keinerlei Tiefeninformation im detektierten Signal enthalten ist. Bei gepulsten Systemen kann über die Laufzeit des photoakustisch generierten akustischen Pulses die Tiefeninformation bei Kenntnis der Schallgeschwindigkeit ermittelt werden. Um diese Information auch im intensitätsmodulierten Dauerstrichbetrieb zugänglich zu machen, müsste die Modulationsfrequenz über einen Frequenzbereich variiert werden, was einen deutlichen Mehraufwand nach sich ziehen würde (vgl. [33]). Daher findet der intensitätsmodulierte Dauerstrichbetrieb derzeit nur in der photoakustischen Mikroskopie [31] Verwendung, wo die Tiefenauflösung eine untergeordnete Rolle spielt.

Für die meisten biomedizinischen Anwendungen ist jedoch die Tiefenauflösung von entscheidender Bedeutung, daher finden in der Photoakustik in der Regel gepulste Lasersysteme

Verwendung. Da nach Gleichung (2.49) die generierte photoakustische Druckamplitude auch im Pulsbetrieb von der Pulsleistung, also der Amplitude des Laserpulses, abhängt, werden in den meisten Fällen sogenannte Riesenimpuls laser benutzt. Ein bekannter Vertreter dieser Lasergattung ist der Nd:YAG-Laser ($Nd^{3+} : Y_3Al_5O_{12}$). Es handelt sich hierbei um einen mit Neodymionen dotierten Yttriumaluminiumgranat-Kristall, dessen Laserlinie üblicherweise bei 1064 nm liegt [18]. Mit Hilfe dieses Lasertyps lassen sich Pulsenergien von 40 mJ – 2 J bei Pulslängen von 5 – 7 ns erzeugen. Zur Erzeugung dieser intensiven Lichtpulse wird das Güteschalten (Q-Switching) verwendet, welches in Kapitel 2.7.2 näher erläutert wird [23].

Deutlich kompakter im Aufbau sind diodengepumpte Faserlaser, die jedoch eine etwas geringere Pulsenergie bereitstellen. Allen et al. nutzten diese Laser bereits für die photoakustische Tomographie [34]. Da diese Faserlaser letztlich auch wieder durch Laserdioden gepumpt werden, wäre eine direkte Verwendung von Laserdioden als photoakustische Anregungsquelle eine Möglichkeit, das System noch kompakter zu gestalten. Daher wird im Folgenden nur auf Nd:YAG- und Halbleiterlasersysteme näher eingegangen.

Die Pulsenergien von Halbleiterlasern, die in der Photoakustik verwendet werden, liegen üblicherweise im Bereich von 5–20 μ J bei Pulslängen von 10–500 ns. Diese deutlich geringeren Pulsenergien sind der Nachteil dieses Lasertyps, jedoch sind Laserdioden deutlich kompakter, kostengünstiger und für unterschiedliche Emissionswellenlängen erhältlich.

Die nachfolgenden Kapitel werden nun die Unterschiede zwischen Nd:YAG- und Halbleiterlasersystemen näher beleuchten. Zunächst wird jedoch kurz auf den prinzipiellen Aufbau von Lasern nach [23] genauer eingegangen.

2.7.2 Laseraufbau

Das Akronym „LASER“ bedeutet „Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation“ und beschreibt somit nach [23] einen über einen optischen Resonator rückgekoppelten optischen Verstärker (siehe Abb. 2.6).

Dem optischen Verstärker wird dabei in einem Pumpprozess von außen Energie zugeführt. Die Pumpenergie kann elektrisch, optisch oder durch chemische Prozesse bereitgestellt werden [23]. Die beiden hier vorgestellten Lasertypen werden im Allgemeinen optisch (Nd:YAG) bzw. elektrisch (Halbleiterlaser) gepumpt. Um das Verhalten des optischen Verstärkers zu beschreiben, sind im Wesentlichen drei der in Abb. 2.5 dargestellten Mechanismen zu betrachten: Die Absorption, die spontane Emission und die stimulierte Emission [23]. Die stimulierte Emission ist der Prozess, der die kohärente optische Verstärkung in Lasermedien ermöglicht. Durch Einstrahlen eines Photons wird ein Elektron dazu verleitet, von einem höheren Energieniveau E_2 in ein niedrigeres Energieniveau E_1 zu wechseln. Dabei wird die frei werdende Energie in Form eines Photons abgegeben, das physikalisch identisch mit dem anregenden Photon ist. Das anregende Photon bleibt während dieses Prozesses erhalten und es ergeben sich somit zwei identische Photonen. Wird dieser Vorgang nun öfter wiederholt, so erhält man jedes Mal eine Verdopplung der Photonenzahl, also eine Lichtverstärkung. Um zu gewährleisten, dass genügend Elektronen für diesen Verstärkungsprozess im höheren Energieniveau zur Verfügung stehen, ist ein Pumpprozess notwendig, der bzgl. der beiden Laserenergieniveaus eine Besetzungsinversion herstellt.

Die zweite Komponente eines Lasers ist der Resonator. Er besteht in der Regel aus zwei Spiegeln, die das Licht in das Verstärkermedium zurückkoppeln (Abb. 2.7). Zur Auskopplung des Laserlichts ist üblicherweise einer der beiden Spiegel teildurchlässig (siehe Abb. 2.7). Neben konfokalen Resonatoren werden vor allem Fabry-Perot-Resonatoren mit ebenen Spiegeln

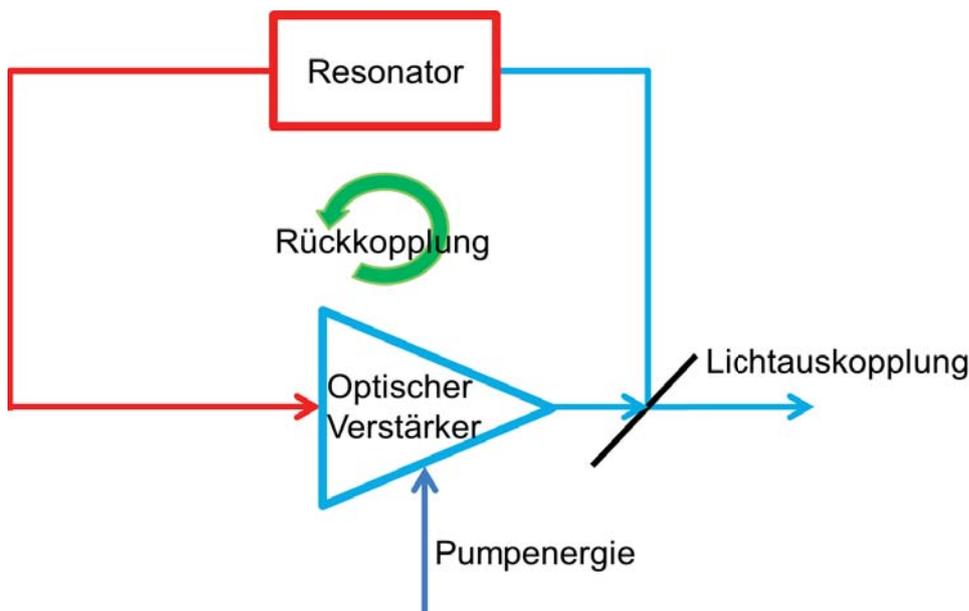


Abb. 2.6: Prinzip des Laseroszillators nach [23].

in Lasern verwendet [35]. Der Resonator erfüllt in einem Laser die Aufgabe, die Photonenzustandsdichte im Laser so zu modifizieren, dass nur wenige zueinander kohärente Lasermoden ausbreitungsfähig sind.

Ein Laser stellt damit also in der Regel eine spektral schmalbandige kohärente Lichtquelle dar.

Nd:YAG-Laser

Die in der Photoakustik am häufigsten verwendeten Laser sind sogenannte Nd:YAG-Laser. Dies ist ein Festkörperlaser, der aus einem Yttriumaluminiumgranat-Wirtskristall besteht, der mit Neodymionen dotiert ist. Dabei werden die optischen Eigenschaften dieses Lasers im Wesentlichen durch die Neodymionen bestimmt [18]. Die üblicherweise an der Laseroszillation beteiligten Übergänge sind in Abb. 2.8 mit ihren spektroskopischen Bezeichnungen ohne Berücksichtigung der Feinstruktur der Zustände dargestellt. Neben dem gezeigten Laserübergang sind noch andere Laserübergänge mit diesem Lasermaterial möglich, die jedoch in der Praxis seltener Verwendung finden [18]. Nach Abb. 2.8 handelt es sich also bei dem hier behandelten Nd:YAG-Laser um ein Vierniveau-Lasersystem, das eine Emissionswellenlänge von 1064 nm besitzt. Die nichtstrahlenden Übergänge (τ_{43} und τ_{21}) werden mit Hilfe von Gitterschwingungen (Phononen) realisiert. Nd:YAG-Laser werden optisch gepumpt. Dazu werden entweder Hochdruck-Edelgas-Blitzlampen [36] oder Laserdioden-Arrays mit einer Wellenlänge von 808 nm verwendet. Die lange spontane Lebensdauer des oberen Laserniveaus von $t_{sp} = 230 \mu\text{s}$ [18] kann genutzt werden, um eine spezielle Form der Laserpulserzeugung zu realisieren, das sogenannte Güteschalten (Q-Switching).

Beim Güteschalten wird die Güte des Resonators durch ein modulierbares Absorberelement moduliert (siehe Abb. 2.9 nach [18]). Da der Gütefaktor Q_{res} von der Reflektivität der Resonatorspiegel abhängt, kann eine Gütemodulation dadurch realisiert werden, dass ein schaltbarer Absorber vor einen der beiden Resonatorspiegel angebracht wird. Während die

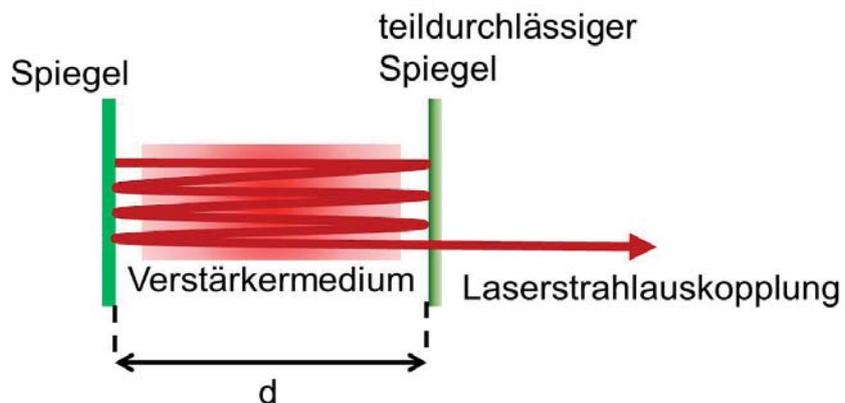


Abb. 2.7: Schematischer Aufbau eines Lasers nach [18].

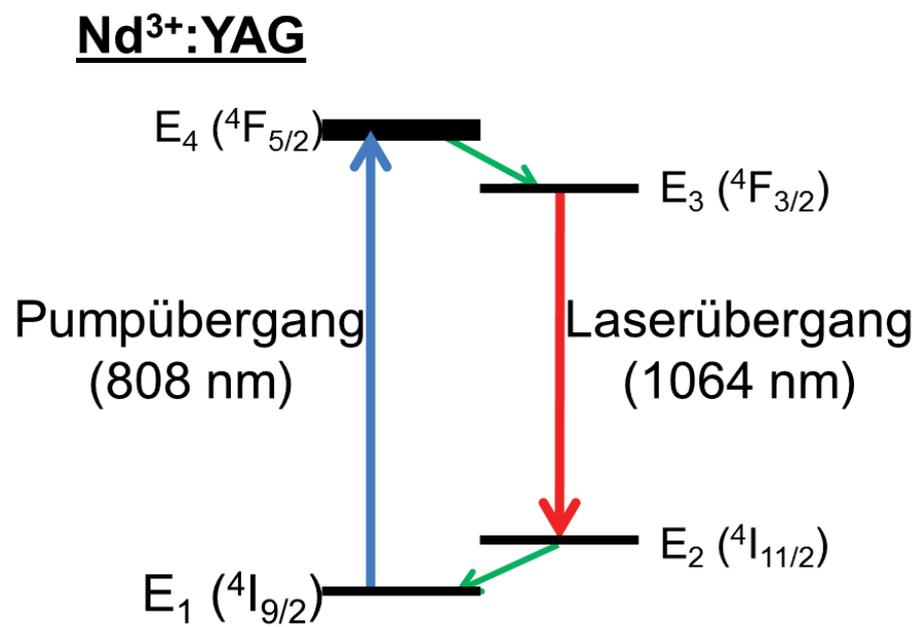


Abb. 2.8: Schema der an der Laseroszillation beteiligten Energieniveaus des Nd:YAG-Lasers nach [18, 35].

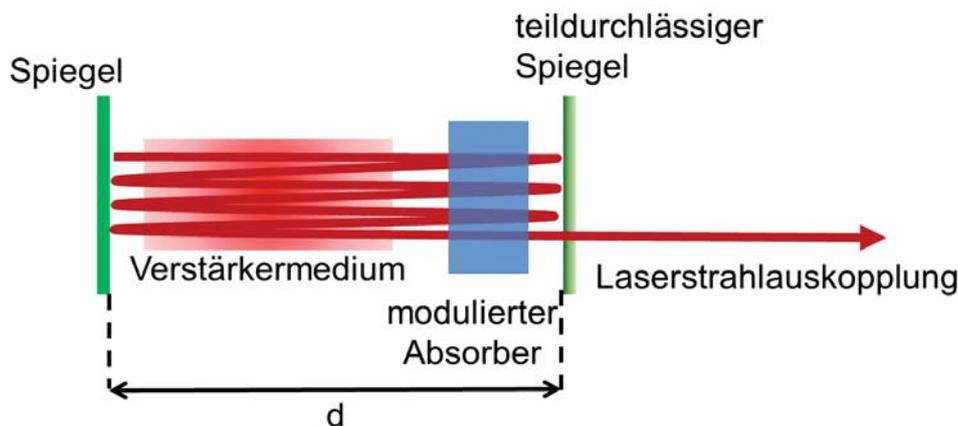


Abb. 2.9: Resonatoraufbau für Q-Switching-Betrieb nach [18].

Güte des Resonators gering ist, kann die eingestrahlte Pumpenergie eine Besetzungsinversion aufbauen, ohne dass diese durch das Anschwingen der Laseroszillation abgebaut wird [18]. Dieses Vorgehen ist beim Nd:YAG-Laser möglich, da die Lebensdauer des oberen Laserniveaus mit $t_{sp} = 230 \mu\text{s}$ relativ lang ist. Durch Abschalten der Absorption im Resonator erhöht sich sein Gütefaktor plötzlich und eine Laseroszillation kann anschwingen. Bei diesem Einschwingvorgang der Laseroszillation entsteht ein intensiver Lichtpuls [18] mit einer Länge von üblicherweise $1 - 10 \text{ ns}$ und Energien von $40 \text{ mJ} - 1 \text{ J}$ [35]. Derartige Lichtpulse liefern genügend Pulsenergie für photoakustische Anwendungen.

Optisch parametrischer Oszillator

Um mit Hilfe der Photoakustik spektrale optische Eigenschaften von Gewebe im Ultraschallbild sichtbar zu machen, ist jedoch eine Emissionswellenlänge nicht ausreichend. Daher werden meist durch Verwendung optisch-nichtlinearer Kristalle Frequenzkonversionen durchgeführt, um neben der Grundwelle bei 1064 nm noch andere Wellenlängen zugänglich zu machen. In der einfachsten Form werden frequenzverdoppelnde und frequenzverdreifachende Kristalle eingesetzt, um Licht mit einer Wellenlänge von 532 nm bzw. 355 nm zu erzeugen. Mit deutlich mehr Aufwand ist es sogar möglich, ganze Wellenlängenbereiche durchzustimmen. Dies wird mit Hilfe von optisch parametrischen Oszillatoren (Optical Parametric Oscillator, OPO) realisiert. Optisch parametrische Oszillatoren basieren auf dem optisch-nichtlinearen Effekt der optisch parametrischen Verstärkung (Optical Parametric Amplifier, OPA) [18]. Es handelt sich dabei um einen Drei-Wellen-Mischprozess, an dem eine Pumpwelle mit der Frequenz ω_3 , eine Signal-Welle mit der Frequenz ω_1 und eine Idler-Welle mit der Frequenz ω_2 beteiligt sind. Die für die Verstärkung der Signal-Welle notwendige Energie wird in diesem Prozess von der Pumpwelle geliefert. Die Pumpwelle erzeugt zunächst mit Hilfe der Signal-Welle über Wellenmischung die Idler-Welle. Die Idler-Welle mischt ihrerseits wieder mit der Pumpwelle und man erhält als Mischprodukt wieder die Signal-Welle [18]. Über diesen Vorgang kommt es zu einer Energieumverteilung von der Pumpwelle hin zur Signal-Welle und die Signal-Welle wird damit verstärkt. Bei einem optischen parametrischen Oszillator befindet sich nun das nichtlineare Medium innerhalb eines Resonators (Abb. 2.10). Es wird nur die Pumpwelle eingestrahlt und durch parametrische Fluoreszenz, d. h. Feldfluktuationen, ergeben sich die beiden anderen

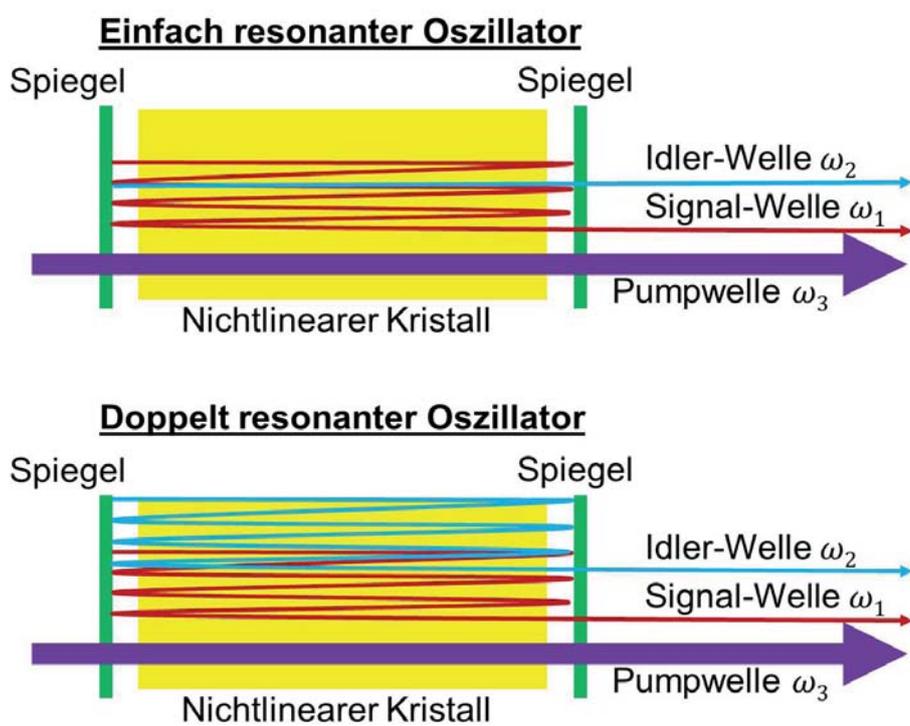


Abb. 2.10: Prinzip des einfach und doppelt resonanten optischen parametrischen Oszillators nach [18].



Wellen innerhalb des Resonators [37]. Bei optisch parametrischen Oszillatoren unterscheidet man zwischen einfach und doppelt resonanten Oszillatoren [18]. In einfach resonanten Oszillatoren wird nur eine der erzeugten Wellen im Resonator zurückgekoppelt, im anderen Fall beide [18]. Der Vorteil des doppelt resonanten Oszillatortyps ist seine niedrigere Schwellpumpleistung, die zum Starten der Oszillation notwendig ist. Man erkaufte sich diesen Vorteil durch eine höhere Empfindlichkeit des optischen Aufbaus [18]. Mit Hilfe eines OPOs lassen sich nicht nur zwei neue Wellenlängen aus der Pumpwelle erzeugen, er ist sogar über einen weiten Bereich durchstimmbare. Die im Resonator rückgekoppelten Wellen müssen die Modenbedingungen des Resonators erfüllen und gleichzeitig muss für alle drei Wellen Phasenanpassung vorliegen. Im einfachsten Fall, falls das nichtlineare Medium doppelbrechend ist, reicht eine Orientierungsänderung des nichtlinearen Kristalls aus, um den Oszillator durchzustimmen [37]. Bei den zuvor genannten Frequenzkonversionsprozessen sollte nicht unerwähnt bleiben, dass es sich um nichtlineare Effekte handelt, stets große Konversionsverluste ergeben und sie daher auch nur für sehr intensitätsstarke Lasertypen anwendbar sind.

Halbleiterlaser

Der Aufbau von Halbleiterlasern unterscheidet sich deutlich von Nd:YAG-Lasern. Im Halbleiter sind die einzelnen Atome durch seine Kristallgitterstruktur so dicht gepackt, dass die einzelnen Energieniveaus sich nicht mehr auf atomarer Ebene beschreiben lassen, sondern als Energieniveaus des Kristalls beschrieben werden müssen [18]. Die Licht-Halbleiter-Wechselwirkungen spielen sich üblicherweise in dem Bereich zwischen zwei bestimmten, durch sehr dicht beieinander liegende Energieniveaus gebildeten, Energiebändern ab. Diese beiden Energiebänder sind zum einen das niedrigste für $T = 0\text{K}$ unbesetzte Energieband, das Leitungsband (E_L) und zum anderen das höchste bei dieser Temperatur besetzte Energieband, das Valenzband (E_V) [18]. Die Lücke zwischen diesen beiden Energiebändern wird als Bandlücke mit der Bandlückenenergie E_g bezeichnet. Durch Einstrahlen eines Photons kann nun beispielsweise ein Elektron vom Valenzband ins Leitungsband befördert werden, wenn dieses Photon eine Energie besitzt, die größer als die Bandlückenenergie ist. Dadurch erhält man im Valenzband einen unbesetzten Zustand der als „Loch“ bezeichnet wird und einen positiven Ladungsträger im Halbleiter darstellt. Ein Photon kann demnach also Elektron-Loch-Paare im Halbleiter erzeugen. Nach [18] kann man daher das Verhalten von optischen Halbleiterbauelementen durch zwei grundlegende Prozesse charakterisieren: Die Photonenabsorption kann zu einer Elektron-Loch-Paar-Bildung führen und die Rekombination eines Elektron-Loch-Paars ermöglicht eine Photonenemission. Der soeben beschriebene Interbandübergang ist jedoch nicht der einzige Wechselwirkungsprozess zwischen Photonen und Halbleitern [18]: Durch Dotieren des Halbleiters mit Fremdatomen können sogenannte Akzeptor- bzw. Donatorniveaus innerhalb der Bandlücke entstehen, die ihrerseits mit den Energiebändern Übergänge bilden. Ebenso sind auch Intrabandübergänge möglich, bei denen beispielsweise ein Elektron im Leitungsband auf ein höheres Energieniveau innerhalb dieses Bandes wechselt. Die Photonen können auch Gitterschwingungen (Phononen) oder gebundene Elektron-Loch-Paare (Exzitonen) erzeugen. Im Folgenden soll das Verhalten von Halbleiterlasern jedoch nur anhand von Interbandübergängen beschrieben werden.

Prinzipiell basiert ein Halbleiterlaser auf einem pn-Übergang, d. h. auf dem Verhalten des Übergangs zwischen einem p-dotierten zu einem n-dotierten Halbleiter. Um die für den Laserprozess nötige Besetzungsinversion zu erzielen, müssen die beiden Halbleitertypen dabei nach [38] entartet dotiert sein. Nach [18] kann das Verhalten eines pn-Übergangs eines optischen

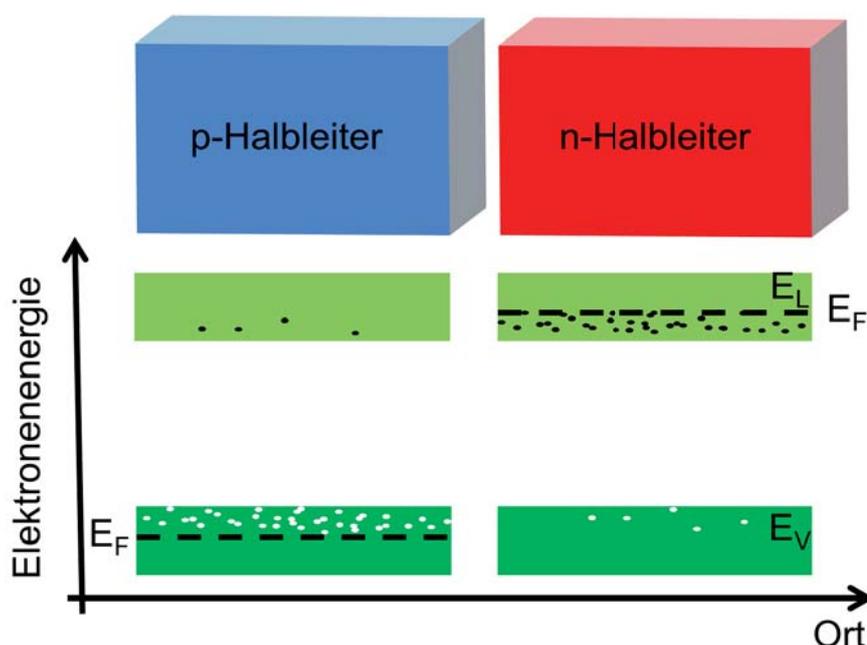


Abb. 2.11: Prinzipbild der Energieniveaus und Ladungsträgerkonzentrationen für einen p- bzw. n-Halbleiter nach [18].

Halbleitermaterials in drei Schritten beschrieben werden: Zunächst seien die beiden Halbleitertypen (p- bzw. n-) noch räumlich voneinander getrennt (Abb. 2.11). Im n-Halbleiter befindet sich eine hohe Konzentration von Elektronen im Leitungsband, das bedeutet, das Fermi-niveau E_F befindet sich, wegen der entarteten Dotierung, im Leitungsband. Hingegen befinden sich im p-Halbleiter vor allem viele Löcher im Valenzband, in dem auch das zugehörige Fermi-niveau zu finden ist. Beim Zusammenführen der beiden Halbleitertypen diffundieren Elektronen aus dem n-Gebiet in das p-Gebiet, wo sie dann mit den dort befindlichen Löchern rekombinieren. Die Löcher diffundieren in umgekehrter Richtung und rekombinieren mit den Elektronen des n-Gebiets. Durch diesen Diffusionsprozess verbleiben in der Nähe der Grenzschicht nur noch unbewegliche Akzeptor- bzw. Donatorionen in den jeweiligen Gebieten. Dieser Bereich wird Sperrschicht genannt. Durch die Ionen wird ein intrinsisches Feld erzeugt, das dem Diffusionsprozess entgegenwirkt. Dieses intrinsische Feld führt im Bandschema zu einer, wie in Abb. 2.12 gezeigten, Bandverbiegung. Im thermischen Gleichgewicht stellt sich dabei ein gemeinsames Fermi-niveau E_F ein. Legt man nun eine Spannung von außen in Durchlassrichtung an, so bilden sich zwei unterschiedliche quasi-Fermi-niveaus für das Leitungsband im n-Gebiet E_{FL} bzw. für das Valenzband im p-Gebiet E_{FV} aus (Abb. 2.13). Dies führt zu einer Verringerung des Potentialunterschieds zwischen den Gebieten und es werden bewegliche Ladungsträger in die Sperrschicht injiziert, die dort rekombinieren können [18]. Findet die Rekombination strahlend statt, so spricht man hierbei von Injektionselektrolumineszenz [18]. Auf Grundlage dieser strahlenden Rekombination von Löchern und Elektronen basiert die stimulierte Emission von Halbleiterlasern. In dem vorgestellten Beispiel wurde der p-n-Übergang elektrisch gepumpt, ein optisches Pumpen ist jedoch auch möglich, soll hier aber nicht weiter betrachtet werden, da die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Halbleiterlaser elektrisch gepumpt wurden.

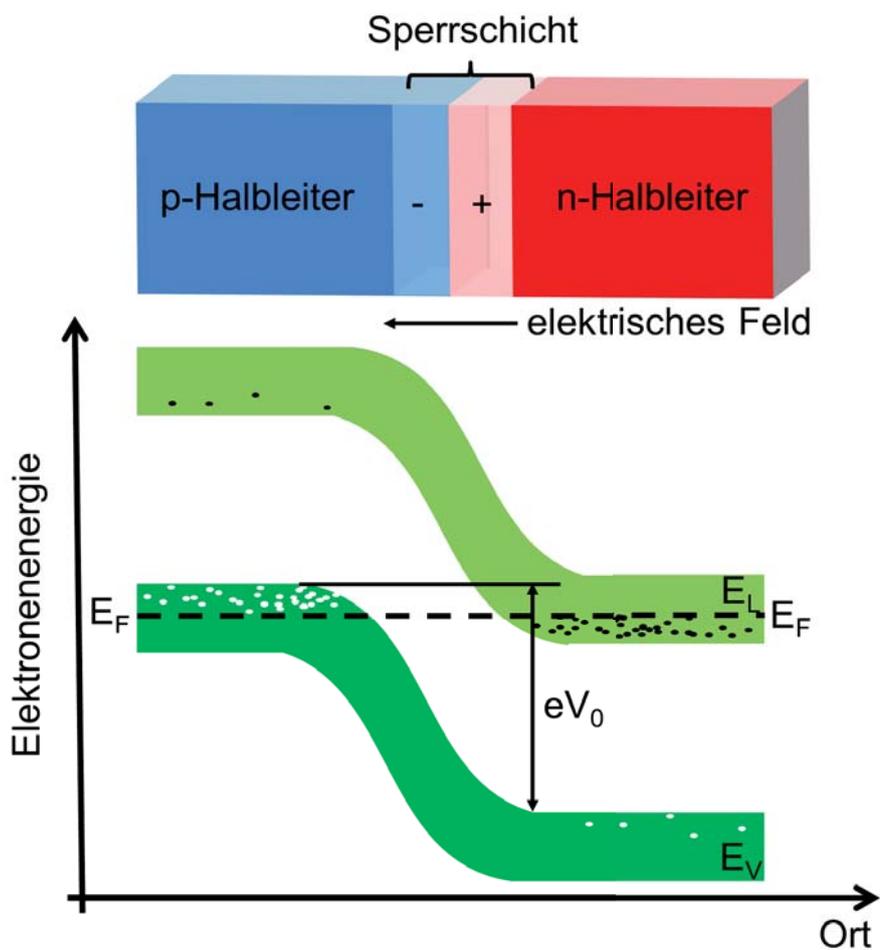


Abb. 2.12: Prinzipdarstellung des pn-Übergangs im thermischen Gleichgewicht nach [18].

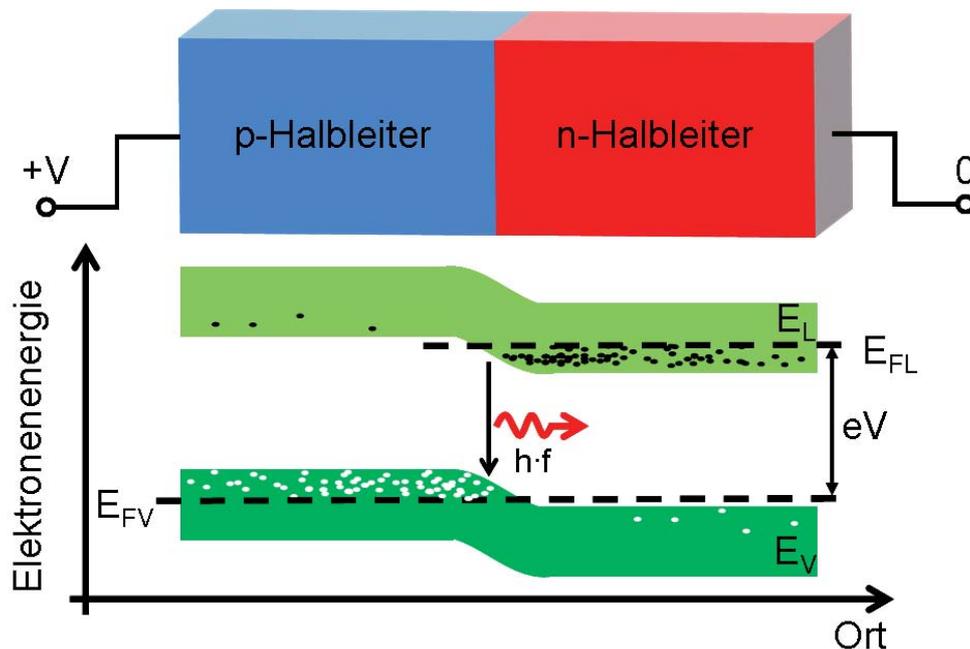


Abb. 2.13: Prinzipbild des Bandchemas eines pn-Übergangs mit einer angelegten Spannung V nach [18].

Um die optischen Eigenschaften von Halbleitern zu beschreiben wird üblicherweise eine Darstellung der Energiebänder im Impulsraum (k -Raum) gewählt. Bei strahlenden Übergängen ist bei dieser Darstellung zu beachten, dass Photonen im Vergleich zu Elektronen und Löchern nahezu keinen Impuls besitzen [18]. Daher sind für Halbleiterlaser auch nur sogenannte direkte Halbleiter geeignet. Bei direkten Halbleitern liegt das Leitungsbandminimum im k -Raum direkt über dem Valenzbandmaximum, beim indirekten Halbleiter hingegen ist das Leitungsbandminimum gegenüber dem Valenzbandmaximum verschoben (siehe Abb. 2.14). Bei einem indirekten Halbleiter muss daher bei einer strahlenden Rekombination eines Elektrons aus der Umgebung des Leitungsbandminimums mit einem Loch aus der Umgebung des Valenzbandmaximums ein zusätzlicher Impuls beispielsweise durch ein Phonon geliefert werden. Da es sich bei diesem Prozess um einen Drei-Teilchenprozess handelt, ist er sehr unwahrscheinlich und daher sind indirekte Halbleiter für die Strahlungserzeugung in Halbleiterlasern ungeeignet [18]. Damit ist das erste Kriterium bei der Auswahl eines geeigneten Halbleiterlasermaterials festgelegt. Bei der Wahl des Halbleitermaterials ist darüber hinaus entscheidend, welche Wellenlängen mit dem Halbleiterlaser generiert werden sollen. Abb. 2.15 zeigt die Emissionsspektren einiger in der Optoelektronik gebräuchlicher binärer und ternärer Halbleitermaterialien [23].

Hat man nun ein geeignetes Halbleitermaterial ausgewählt, so steht man vor der Aufgabe, eine möglichst effiziente Lichtemission mit diesem Material zu erzeugen und eine Resonator-Rückkopplung zu realisieren. Der Resonator ist bei einem Halbleiterlaser vergleichsweise einfach realisierbar: Der Halbleiterkristall wird üblicherweise entlang zweier gegenüberliegender Kristallebenen gebrochen. Der Brechungsindexunterschied vom Halbleitermaterial zur Luft und die hohe Güte der Kristallbruchflächen ergeben bereits einen Fabry-Perot-Resonator [18]. Werden höhere Reflektivitäten für den Resonator benötigt, können zusätzliche Reflexionsbeschichtungen vorgenommen werden [23].

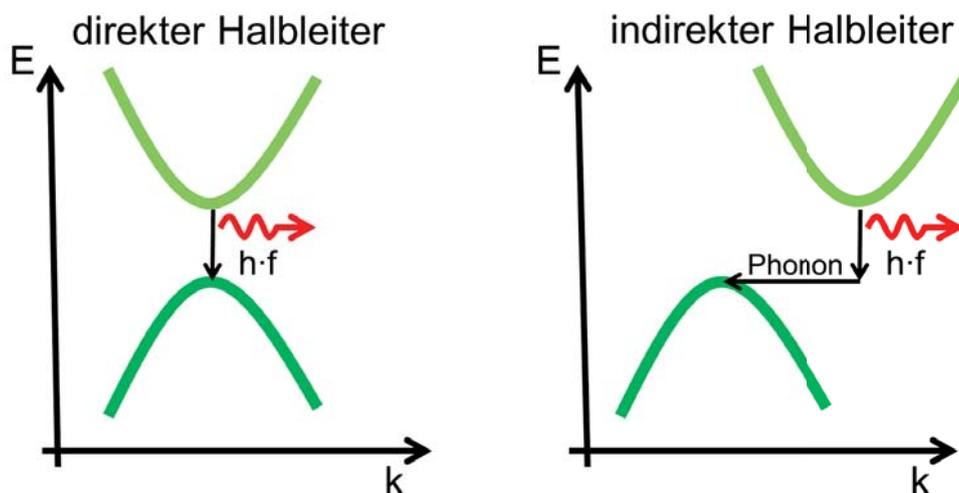


Abb. 2.14: Vergleich der Energiebänder im Impulsraum von direkten und indirekten Halbleitern nach [23].

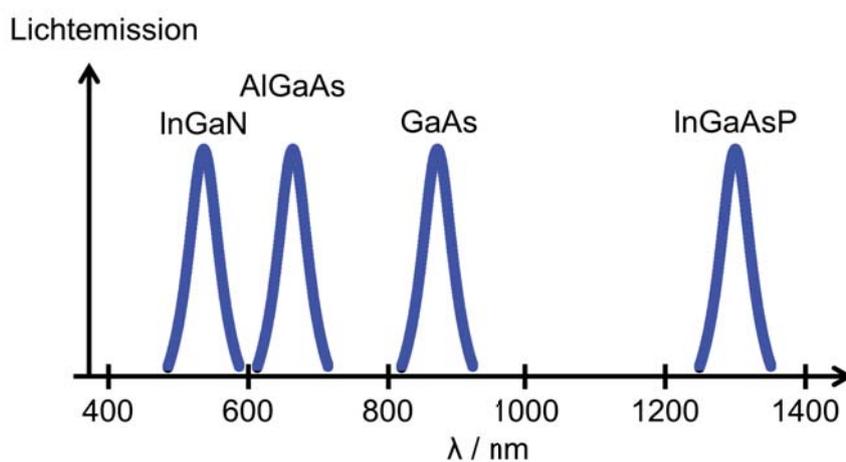


Abb. 2.15: Lichtemissionsbereiche verschiedener Halbleitermaterialien nach [23].

Auch wenn der Halbleiterlaser prinzipiell auf dem pn-Übergang basiert, so ist die Effizienz eines einfachen pn-Übergang-Halbleiterlasers derart gering, dass ein praktischer Einsatz nicht möglich ist. Daher basieren Halbleiterlaser in der Regel auf einem ganz besonderen pn-Übergang, der sogenannten Heterostruktur. Als Halbleiter-Hetero-Übergang wird ein Übergang zwischen unterschiedlichen Halbleitermaterialien, z. B. unterschiedlichen Zusammensetzungen von ternären Halbleitern, bezeichnet [36]. Bei geeigneter Wahl der Halbleitermaterialien kann eine Doppel-Heterostruktur für den pn-Übergang des Halbleiterlasers aufgebaut werden. Nach [39] wird üblicherweise eine pin-Doppel-Heterostruktur für Halbleiterlaser verwendet, bei der zwischen das p- und das n-Gebiet eines einfachen (Homostruktur) pn-Übergangs eine intrinsische (also undotierte) Halbleiter-Schicht eines anderen Halbleitermaterials eingefügt wird (siehe Abb. 2.16). Dabei wird darauf geachtet, dass die Energiebandlücken der beiden äußeren Schichten größer als die Energiebandlücke der eingefügten Schicht sind. Dadurch entstehen Potentialbarrieren, die die an der Laseroszillation beteiligten Ladungsträger in einem kleinen Raumbereich einsperren. Auf diese Weise wird eine geringere Stromdichte für den Pumpprozess benötigt und damit die Effizienz erhöht. Gleichzeitig werden die in dieser aktiven Zone generierten Photonen nicht in den äußeren beiden Schichten absorbiert, da hier die Bandlücken größer als die Photonenenergie sind [18]. Ferner wird zusätzlich noch darauf geachtet, dass die äußeren beiden Schichten einen kleineren optischen Brechungsindex als die mittlere Schicht besitzen. Auf diese Weise entsteht ein Lichtwellenleiter für die in der aktiven Zone generierten Photonen. Da also auch die Photonen räumlich begrenzt werden, wird damit auch die stimulierte Emission effizienter [18]. Es zeigt sich, dass der Effizienzgewinn um so höher ist, je kleiner der Bereich der aktiven Zone ist. Reduziert man also die Zwischenschicht des Heteroübergangs immer weiter, so gelangt man irgendwann in den Bereich, in dem die Schichtdicke in der Größenordnung der De-Broglie-Wellenlänge des thermischen Elektrons liegt. Für diese Schichtdicken werden dann Quanteneffekte relevant und sie werden daher auch als Quantenschichtstrukturen bezeichnet [18]. Die Potentialbarrieren werden in diesem Fall zu einem Quantenpotentialtopf (siehe Abb. 2.16). Neben vielen anderen Vorteilen bieten diese Quantenschichtlaser vor allem einen hohen Leistungsumwandlungsgrad und durch Verwendung mehrerer Quantenschichten innerhalb eines Lasers (Mehrfachquantenschichtlaser, „Multi Quantum Well“) können sehr hohe Lichtleistungen erzielt werden [18]. Da jedoch die Quantenschichten aufgrund ihrer geringen Dicke nach [39] sich nur sehr schlecht als optische Wellenleiter eignen, wird in heutigen Halbleiterlasern eine sogenannte „Separate-Confinement Heterostruktur“ (SCH) als Schichtstruktur verwendet [39]. In Abb. 2.17 ist diese Struktur schematisch dargestellt. Hierbei ist die Begrenzung („confinement“) der Ladungsträger durch die Quantenschichten gegeben, die in einer größeren Wellenleiterstruktur eingebettet sind. Auf diese Weise lässt sich die Begrenzung der Ladungsträger und der Photonen unabhängig voneinander definieren.

Die „Separate-Confinement Heterostruktur“ erlaubt also eine sehr präzise Definition der vertikalen Begrenzung. Für den Aufbau eines Halbleiterlasers wird jedoch auch eine laterale Begrenzung des Stromflusses sowie des Wellenleiters benötigt. Ist der Stromfluss durch die geeignete Wahl eines schmalen Kontaktstreifens relativ einfach beeinflussbar, so kann der optische Wellenleiter in lateraler Richtung entweder durch Brechzahländerungen oder durch den stromdurchflossenen Bereich (Gewinnführung) realisiert werden [40]. Hierbei wird im ersten Fall die benötigte Brechzahländerung meist durch Wegätzen des Halbleitermaterials an den Flanken des Wellenleiters gewährleistet („Mesa structure“, [40]). Der Brechzahlunterschied zwischen dem Halbleitermaterial und der Luft reicht für die Bildung des Wellenleiters aus. Im zweiten Fall nutzt man aus, dass durch den Injektionsstrom eine Brechzahländerung in der

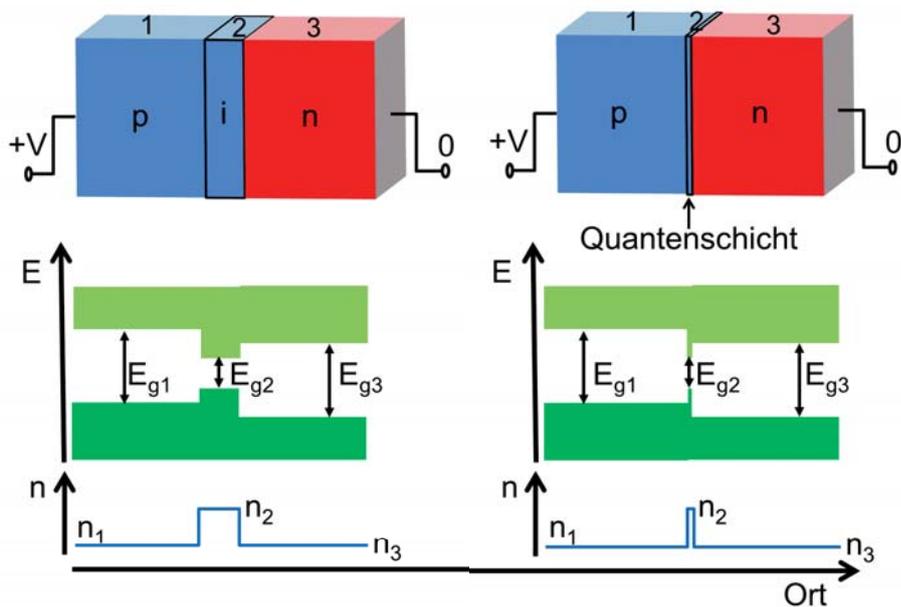


Abb. 2.16: Prinzip der Doppelheterostruktur nach [39, 18, 36].

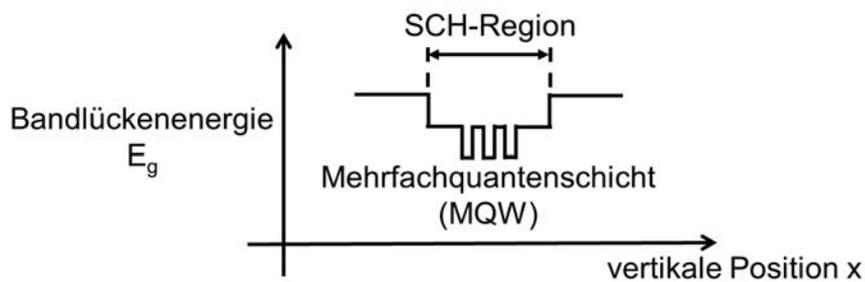


Abb. 2.17: Schichtstruktur der „Separate-Confinement Heterostructure“ (SCH) nach [39].

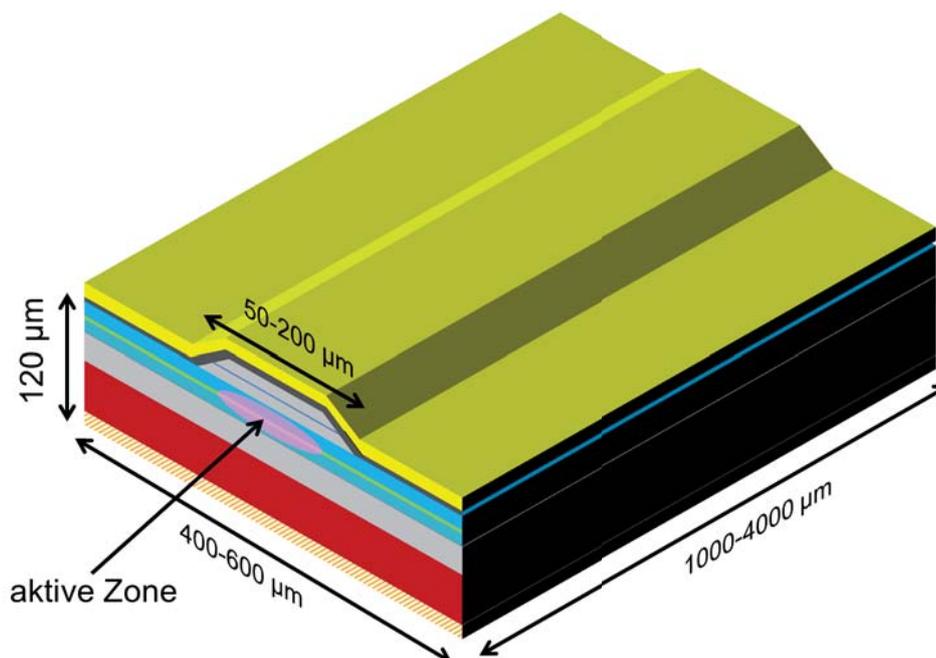


Abb. 2.18: Der Aufbau eines Breitstreifenlasers nach [40] in „Mesa“-Struktur.

aktiven Zone (Kramers-Kronig-Relation) hervorgerufen wird, die die Lichtwelle lateral führt [23]. Bei Breitstreifenlasern („Broad area laser“), die in Hochleistungshalbleiterlasern Verwendung finden, sind die Wellenleitereigenschaften von „Mesa structures“ und Gewinnführung von vergleichbarer Qualität [40]. Der typische Aufbau eines gewinngeführten Breitstreifenlasers ist in Abb. 2.18 dargestellt. Es handelt sich hierbei um einen Kantenemitter, der, wie der Name schon sagt, das Laserlicht in Richtung des Kontaktstreifens seitlich auskoppelt (die Lichtauskopplungsseite ist in Abb. 2.18 durch die aktive Zone markiert). Eine andere mögliche Grundbauform wären Oberflächenemitter (Vertical-Cavity Surface-Emitting Laser, VCSEL), die im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht verwendet wurden. Wie der Name „Breitstreifenlaser“ schon vermuten lässt, ist der obere Kontaktstreifen und somit im Falle des gewinngeführten Typs auch der optische Wellenleiter dieses Laserdientyps breiter als der anderer üblicher Laserdiodenbauformen. Diese Bauform ist nach [40] unter anderem notwendig, da durch einen breiteren Lichtwellenleiter die Lichtintensitätsdichte auf den beiden Laserfacetten (also den Resonatorspiegeln) reduziert und somit deren Zerstörung vorgebeugt werden kann. Ferner ergibt sich durch den breiteren Wellenleiter zudem ein geringerer Divergenzwinkel des Laserlichts in lateraler Richtung [40]. Neben diesen Vorteilen besitzt diese Bauform jedoch den Nachteil, dass durch die Verbreiterung der aktiven Zone mehrere Transversalmoden ausbreitungsfähig werden, was eine Verschlechterung des Strahlprofils zur Folge hat. Dennoch werden Hochleistungslaserdioden nach [18] typischerweise als Vielmodenbauelemente realisiert.

Bei den im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Hochleistungshalbleiterlasern handelt es sich einerseits um gestapelte Einzelemitter („Stacks“) bzw. andererseits um Laserdioden-Barren. Sowohl die Einzelemitter der Stacks als auch der Laserdioden-Barren basieren typischerweise auf einer speziellen Bauform des Breitstreifenlasers, dem „Large optical cavity“-Konzept



(LOC) [40]. Prinzipiell kann in einem Halbleiterlaser in vertikaler Richtung die SCH-Struktur sehr unterschiedlich, je nach Anwendung des Lasers, realisiert werden. Zur besseren Beschreibung wird in diesem Zusammenhang neben der Quantenschicht („Quantum well“, QW) und dem Bereich des optischen Wellenleiters („Waveguide“, WG) das den Wellenleiter umgebende Material als „Cladding“ (CL) bezeichnet. In Abb. 2.19 sind die Bandlückenenergien der einzelnen Schichtmaterialien über dem Ort für das LOC-Konzept im Vergleich zu einem Konzept, das einen minimalen Schwellstrom gewährleistet, dargestellt [40]. Wie aus Abb. 2.19 zu entnehmen ist, besitzt das LOC-Konzept im Vergleich zum Minimalschwellstrom-Konzept einen deutlich breiteren Wellenleiter, der jedoch einen kleineren Brechzahlunterschied zum umgebenden Cladding aufweist. Nach [40] erlauben diese breiteren Wellenleiter eine Reduktion der Intensitätsdichtebelastung der Laserfacetten und eine Homogenisierung des Strahlprofils. Zudem bietet die Breite den weiteren Vorteil, dass die optische Welle nur kaum in das Cladding eindringt. Somit sind zum einen die optischen Verluste so niedrig, dass relativ lange Laserresonatoren möglich sind (daher auch der Name dieses Konzeptes) und zum anderen können die Cladding-Schichten höher dotiert werden, um den Serienwiderstand der Laserdiode zu senken [40]. Neben diesen strukturellen Konzepten werden darüber hinaus auch die verwendeten Halbleitermaterialien variiert, um beispielsweise in den Quantenschichten mechanische Verspannungen hervorzurufen, die nach [39] zu einer Nivellierung der effektiven Massen der beiden Ladungsträgerarten und somit zu einer effizienteren Besetzungsinversion führen. Andererseits kann jedoch das zur Realisierung einer bestimmten Wellenlänge geeignete Halbleitermaterial auch zu zusätzlichen Schwierigkeiten führen: So ist beispielsweise das Design von Hochleistungshalbleiterlasern im roten Emissionsbereich nach [40] aufgrund des geringen Bandlückenunterschieds zwischen dem Quantenschicht- und Wellenleitermaterial (GaInP bzw. AlGaInP) prinzipiell deutlich herausfordernder als z. B. im Infrarotbereich. Wie in Kapitel 3 anhand des im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Halbleiterlasersystems noch erläutert wird, sind Einzelemitter im roten Emissionsbereich deshalb weniger effizient als Infrarot-Emitter. Um die Lichtausgangsleistung dennoch zu steigern, könnte man geneigt sein, die Breite des Breitstreifenlasers noch weiter zu erhöhen. Nach [40] ist dies jedoch nicht unbegrenzt möglich, da durch diese Vorgehensweise der Laser zu Instabilitäten neigt und sogenannte „Hot spots“ auf den Laserfacetten entstehen, die diese beschädigen. Üblicherweise werden nur Streifenbreiten kleiner 300 μm verwendet [40]. Eine Lichtleistungserhöhung wird daher durch Kombination von mehreren Einzelemittern realisiert. Beispielsweise werden bei Laserdiodenbarren mehrere identische Laserdioden nebeneinander prozessiert, wobei hier darauf geachtet wird, dass die einzelnen Laserdioden elektrisch gegeneinander isoliert sind. Ferner muss dabei auch eine Art optisches Übersprechen, die sogenannten „Spurious modes“, ebenfalls unterdrückt werden [40]. Ein schematischer Aufbau eines Laserdiodenbarrens ist in Abb. 2.20 dargestellt. Das Verhältnis der Summe aller aktiven Zonen der Einzelemitter zur Gesamtfläche des Laserbarrens definiert die Packungsdichte, die nach [40] typischerweise zwischen 30 % – 80 % liegt. Der Aufbau als Laserdiodenbarren erlaubt es beispielsweise, trotz der geringeren Effizienz der Einzelemitter, eine Gesamtpulsleistung des im Rahmen dieser Arbeit verwendeten 650 nm-Barrens von 100 W bei einer Pulslänge von 100 ns zu erreichen.

Die hier angegebene Lichtpulsdauer von 100 ns weist bereits darauf hin, dass neben den diskutierten Unterschieden zwischen Halbleiter- und Nd:YAG-Lasern die Konzepte zur Lichtpulserzeugung ebenfalls verschieden sind. Im Gegensatz zum Nd:YAG-Laser findet bei Laserdioden die Pulserzeugung durch Q-Switching üblicherweise keine Verwendung, da Laserpulse im Nanosekundenbereich viel leichter durch Einprägung von Nanosekundenstrompulsen erzeugt werden können. Hierbei ist jedoch darauf zu achten, dass die Leitungslänge vom elektrischen Pulsgenerator zur Laserdiode in der Regel extrem kurz sein muss.

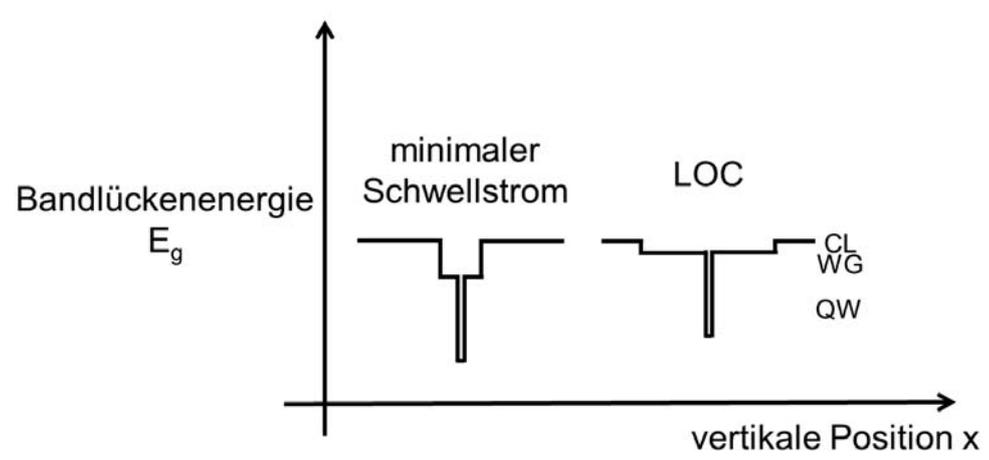


Abb. 2.19: Das „Large optical cavity“-Konzept nach [40].

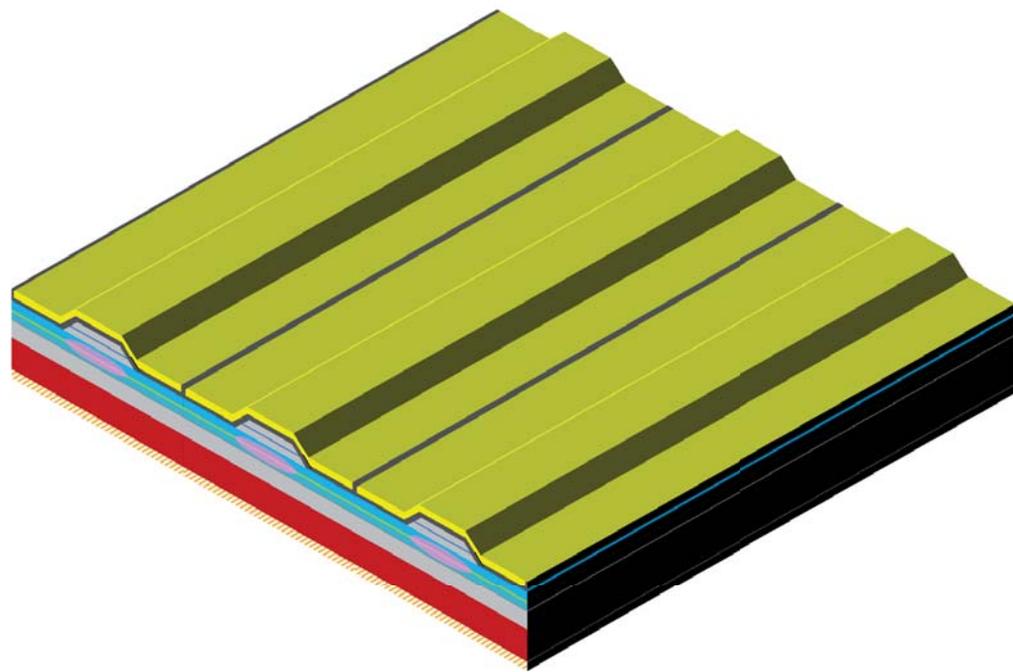


Abb. 2.20: Der schematische Aufbau eines Laserbarrens nach [40].

2.8 Schallwandler zur photoakustischen Detektion

Nachdem im vorigen Kapitel die möglichen Lichtquellen zur Generierung des photoakustischen Signals dargestellt wurden, wird nun im Folgenden kurz auf üblicherweise verwendete Ultraschalldetektoren zum Empfang der generierten Ultraschallwelle eingegangen.

2.8.1 Schallwandlertypen

Medizinische Ultraschalldetektoren basieren nach [29] in der Regel auf piezoelektrischen Ultraschallwandlern (Transducern). Diese Ultraschallwandler nutzen den piezoelektrischen Effekt, um eine Druckwelle in eine elektrische Spannung zu konvertieren und umgekehrt. Der piezoelektrische Effekt beruht auf einer Asymmetrie der Kristallstruktur von piezoelektrischen Materialien [29]: Wird auf den Kristall ein mechanischer Druck ausgeübt, so führt dies zu einer Ladungsverschiebung innerhalb des Kristalls, die von außen als Spannungsabfall detektiert werden kann. Umgekehrt ist es auch möglich, eine Spannung von außen anzulegen und dadurch eine Deformation des piezoelektrischen Materials hervorzurufen. Daher können die meisten piezoelektrischen Ultraschallwandler sowohl im Sende- als auch im Empfangsbetrieb verwendet werden. Nach [29] sind piezoelektrische Materialien üblicherweise ferroelektrisch: Oberhalb der Curie-Temperatur ist ihre Kristallstruktur nicht asymmetrisch, erst durch Abkühlung verzieht sich die Kristallstruktur und es bilden sich asymmetrische Bereiche aus. Um nun den kompletten Kristall in eine einheitliche asymmetrische Struktur zu bringen, wird bei der Herstellung piezoelektrischer Ultraschallwandlermaterialien beim Abkühlvorgang ein elektrisches Feld von außen angelegt, das eine einheitliche Polarisierung durchführt. Übliche Ultraschallwandlermaterialien sind nach [29] Bariumtitanat, Bleizirkonattitanat (Handelsname: PZT) und Bleimetaniobat. Auf Grundlage dieser piezoelektrischen Materialien werden piezoelektrische Keramiken zum Aufbau von Ultraschallwandlern gefertigt. Je nach Form der Wandlerfläche kann dabei eine bestimmte Richt- oder Empfangscharakteristik erzeugt werden. Beispielsweise werden konkave Wandlerflächen für fokussierende Sende- und Empfangscharakteristika benutzt. In der Medizin werden üblicherweise keine Einzelelement-Ultraschallwandler, sondern Kombinationen mehrerer Einzelelementwandler zu sogenannten Ultraschallwandler-Arrays (meist Zeilenarrays) verwendet, die die gleichzeitige Aufnahme mehrerer Tiefenprofile und zudem, durch phasenverzögerte Ansteuerung der Einzelelemente, eine einstellbare Fokussierung ermöglichen [29].

Neben diesen klassischen piezoelektrischen Materialien finden in besonderen Anwendungsfällen, z. B. bei der technischen Realisierung von Hydrophonen, auch piezoelektrische Hochpolymere Verwendung. Ein derartiges Hochpolymer ist Polyvinylidenfluorid (PVDF). Dieses Material erlaubt die Herstellung von dünnen piezoelektrischen Folien, die deutlich andere Eigenschaften als die anderen Ultraschallwandlermaterialien aufweisen [29]. Insbesondere können bei diesem Material die piezoelektrischen Eigenschaften auf bestimmte Teilbereiche der Folie begrenzt werden [41]. Der Umstand, dass es sich um Folien handelt, bietet zudem den Vorteil, dass besonders hohe Resonanzfrequenzen angeregt werden können (nach [42] mehr als 100 MHz). Des Weiteren bietet PVDF eine bessere akustische Impedanzanpassung an Gewebe bzw. Wasser als keramische piezoelektrische Materialien [42]. Dies hat zur Folge, dass für PVDF-basierte Ultraschallwandler auf eine Impedanzanpassungsschicht verzichtet werden kann. Diese Impedanzanpassungsschicht ist üblicherweise nach [29] eine $\frac{\lambda}{4}$ -Schicht und begrenzt somit die Bandbreite des Ultraschallwandlers. Der schematische Aufbau eines Nadel-

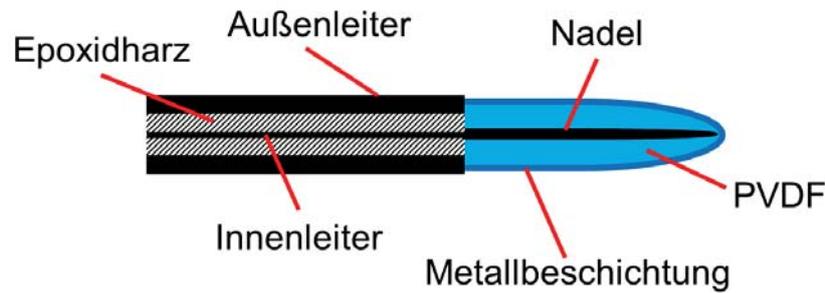


Abb. 2.21: Schematischer Aufbau eines Nadelhydrophons nach [41].

hydrophons nach [41] ist in Abb. 2.21 dargestellt. Es verwendet eine über eine Nadel gespannte PVDF-Folie, deren eine Elektrode die Nadel selbst und deren zweite Elektrode die von außen aufgedampfte Metallschicht, die an den Außenleiter angeschlossen ist, bildet. Zu beachten ist hierbei, dass nur der Bereich der PVDF-Folie am Nadelkopf piezoelektrisch polarisiert ist. Auf diese Weise können Ultraschallfelder mit sehr hoher Auflösung vermessen werden. Hydrophone eignen sich jedoch nur bedingt für photoakustische Messungen mit Halbleiterlasern, da die kleine Empfangsfläche sie weniger sensitiv macht, obwohl nach [29] die Empfangskonstante von PVDF deutlich größer ist als für PZT, was die Detektion der üblicherweise sehr kleinen photoakustisch generierten Druckamplituden deutlich erschwert. Daher kamen im Rahmen dieser Arbeit fast ausschließlich PZT-basierte Ultraschalltransducer zum Einsatz. Lediglich bei den Untersuchungen zur Pulsform (siehe Kapitel 4.1) der photoakustisch generierten Signale wurde von einem Hydrophon Gebrauch gemacht.

Außer den piezoelektrischen Ultraschallwandlern werden neben kapazitiven Ultraschallwandlern nach [29] auch optische Verfahren zur Schalldetektion eingesetzt. Eines dieser optischen Verfahren wird mit großem Erfolg auch in der Photoakustik zur Gefäßabbildung verwendet [43]. Bei diesem Verfahren wird ein speziell beschichteter Polymerfilm in akustischen Kontakt mit der Probe gebracht. Dieser Polymerfilm verhält sich durch seine Beschichtung wie ein Fabry-Perot-Interferometer. Durch Ausübung eines Drucks auf die Polymerschicht ändert sich der Abstand der beiden Spiegelflächen, was einem Verstimmen der Resonanzwellenlänge gleich kommt. Dadurch kann nun die Reflektivität des Fabry-Perot-Interferometers moduliert und mit Hilfe eines Ausleselaserstrahls die Druckschwankung detektiert werden [43]. Dieses Verfahren erlaubt eine Messung in Reflexionsgeometrie, da der Fabry-Perot-Interferometer-Polymerfilm so gefertigt werden kann, dass er sich transparent für die photoakustische Anregungswellenlänge und reflektierend für die Auslesewellenlänge verhält [43]. Je nach Dicke des Polymerfilms können mit diesem Verfahren Wandlerbandbreiten von 22 – 39 MHz realisiert werden [44].

2.8.2 Schallwandlerübertragungsfunktion

Wie schon im vorangegangenen Abschnitt angesprochen wurde, wird das generierte photoakustische Signal nicht nur durch das Übertragungsmedium, sondern im überwiegenden Maße durch die Übertragungsfunktion des Ultraschallwandlers verändert. Ist, wie beispielsweise bei einem kalibrierten Hydrophon, sowohl der spektrale Verlauf des Betrags und der Phase der

Übertragungsfunktion $H(j\omega)$ des Ultraschallwandlers bekannt, so kann mit Hilfe der Fouriertransformierten des Empfangssignals $Y(j\omega)$ durch Inversion das Sendesignal $X(j\omega)$ (innerhalb der Bandbreite des Ultraschallwandlers) aus der nachfolgenden bekannten Gleichung für lineare zeitinvariante Systeme bestimmt werden [32]:

$$\begin{aligned} Y(j\omega) &= H(j\omega) \cdot X(j\omega) \\ \Rightarrow X(j\omega) &= \frac{1}{H(j\omega)} \cdot Y(j\omega) \end{aligned} \quad (2.88)$$

In der Regel ist jedoch insbesondere der Phasenverlauf der Empfangsübertragungsfunktion des Wandlers unbekannt und dieses Vorgehen daher nicht möglich. Da für eine akustische Bildgebung jedoch üblicherweise die Trägerschwingung des akustischen Signals keine relevanten Informationen beinhaltet (sofern keine Dopplerverschiebungsmessungen durchgeführt werden sollen), sondern lediglich die zeitliche Position des einen Ultraschallpulses im Verhältnis zu den übrigen und dessen Amplitude benötigt wird, kann dieses Problem auch ohne Kenntnis des Phasenverlaufs gelöst werden. Das Vorgehen entspricht dabei der Herangehensweise von aus der Nachrichtentechnik bekannten Demodulationsverfahren [32]. Die Übertragungsfunktion, der in dieser Arbeit verwendeten keramischen Ultraschallwandler, kann näherungsweise im Bereich ihrer 6 dB-Bandbreite durch eine um ω_0 frequenzverschobene Gauß-Kurve im Frequenzbereich beschrieben werden (siehe Abb. 2.22). Hierbei wurde berücksichtigt, dass nur die Puls-Echo-Übertragungsfunktion bekannt ist. Unter der Annahme von identischem Sende- und Empfangsverhalten kann die Wurzel dieser Übertragungsfunktion als Empfangsübertragungsfunktion verwendet werden. Im Zeitbereich entspricht dies einer Gauß-modulierten Schwingung mit der Frequenz ω_0 . Handelt es sich nun beim Eingangsimpuls um einen kurzen Puls mit endlicher Pulsdauer $2T$ und endlicher Höhe p_a , so kann nach [32] das resultierende Signal im Frequenzbereich aufgrund von Gleichung (2.88) als folgendes Produkt mit der Übertragungsfunktion dargestellt werden:

$$Y(j\omega) = H(j\omega) \cdot p_a \cdot 2T \cdot \text{si}(\omega T) \quad (2.89)$$

Ist die Pulsdauer $2T$ genügend kurz, so werden die Nebenkeulen der si-Funktion hinreichend gut unterdrückt, so dass die Impulsantwort als erste Näherung gültig bleibt. Aufgrund der angenommenen Linearität des Systems ist die Amplitude des resultierenden Signals proportional zu p_a . Die Gauß-modulierte Schwingung der Impulsantwort kann nach [32] ähnlich wie ein allgemeines amplitudenmoduliertes Signal $x(t)$ mit der Trägerkreisfrequenz Ω und dem modulierenden Signal $\xi(t)$ behandelt werden:

$$x(t) = A [1 + \xi(t)] \cos(\Omega t) \quad (2.90)$$

Nach [32] ist das analytische Signal $x_+(t)$ zu $x(t)$ durch folgende Gleichung gegeben:

$$x_+(t) = A [1 + \xi(t)] e^{j\Omega t} \quad (2.91)$$

Der Betrag des analytischen Signals ergibt schließlich die Einhüllende des ursprünglichen Signals $x(t)$. Die Einhüllende kann dann einem Ort im Ultraschallbild als photoakustische Amplitude zugeordnet werden. Der Realteil des analytischen Signals $x_+(t)$ bildet die ursprüngliche Funktion $x(t)$, während der Imaginärteil von $x_+(t)$ durch die Hilbert-Transformierte von $x(t)$

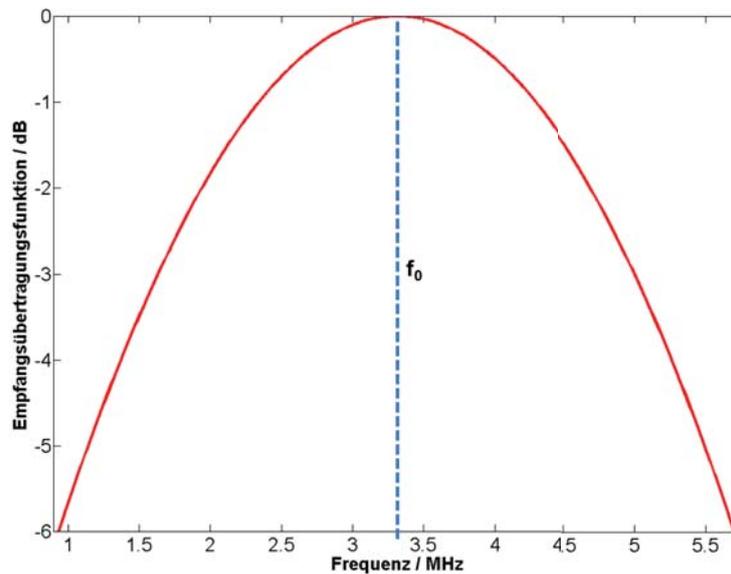


Abb. 2.22: Gauß-Kurven-Näherung der Empfangsübertragungsfunktion innerhalb der 6 dB-Bandbreite eines Olympus C380 3,5 MHz-Ultraschall-Transducers nach [45].

bestimmt wird [32]. Nach [46] erlaubt dieses Demodulationsverfahren eine qualitativ bessere Bildgebung als eine einfache Gleichrichtung.

Da photoakustische Pulse nach Kapitel 2.2 typischerweise bipolar sind, ist die erreichbare Abbildungsaufösung abhängig von der Pulsdauer des bipolaren photoakustischen Pulses.

Dieses Kapitel behandelte eine mathematische Beschreibung des photoakustischen Effekts und eine Beschreibung der optischen und der akustischen Medieneigenschaften. Ferner wurden Lichtquellen zur Erzeugung und Ultraschallwandler zur Detektion des photoakustischen Signals vorgestellt. Es bleibt festzuhalten, dass der photoakustische Effekt im vorliegenden Fall auf die thermoelastische Expansion zurückzuführen ist und die photoakustisch generierte Druckamplitude durch die verwendete Lichtquelle, die Lichtpulsdauer, die Absorbergeometrie, die optischen Streu- und Absorptionseigenschaften und durch die akustischen Medieneigenschaften beeinflusst wird. Bei der Detektion des photoakustischen Signals ist zusätzlich die Übertragungsfunktion des Ultraschallwandlers zu berücksichtigen. Diese Zusammenhänge bilden die Grundlage für das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte photoakustische Messsystem.





3 Halbleiterlasersystem

Nachdem am Ende des vorigen Kapitels mögliche Realisierungen von photoakustischen Messsystemen erörtert wurden, wird nun das in dieser Arbeit verwendete Halbleiterlasersystem bezüglich seines Aufbaus und seiner Eigenschaften näher beschrieben.

3.1 Laserdiodentypen

Im Gegensatz zu den üblicherweise verwendeten Nd:YAG-Lasersystemen, die multi-spektrale Anregungen in der Regel mit Hilfe von optischen parametrischen Oszillatoren (OPO) ermöglichen, werden in multi-spektralen Halbleiterlasersystemen die verschiedenen Emissionswellenlängen durch die Verwendung unterschiedlicher Halbleiterlaserdioden erzeugt. Wie bereits in Kapitel 2.7.2 beschrieben, werden die verschiedenen Wellenlängen hierbei durch Verwendung unterschiedlicher Halbleitermaterialien realisiert. Diese jeweiligen Halbleitermaterialsysteme weisen jedoch zum derzeitigen Entwicklungsstand sehr unterschiedliche Lichtleistungseffizienzen auf. Generell sinkt die mit einem Einzelemitter erreichbare Impulsleistung bei den in dieser Arbeit verwendeten Halbleiterlasern mit sinkender Wellenlänge. Um diesen Effekt zu kompensieren, müssen entsprechend mehr Einzelemitter zu einem Halbleiterlaser kombiniert werden. Dies hat zur Folge, dass sich die Halbleiterlaser je nach Wellenlänge deutlich in ihrem Aufbau, im benötigten Treiberstrom und ihren Strahleigenschaften unterscheiden.

Das hier entwickelte Halbleiterlasersystem beinhaltet vier Halbleiterlasertypen für die vier Wellenlängen 650 nm, 808 nm, 850 nm und 905 nm. Die höchste Pulsleistung ist bei der Wellenlänge 905 nm mit einem Stack von drei Einzelemittern erreichbar (905D3S3J08U, Laser Components). Die vom Hersteller angegebene maximale Pulsleistung für 100 ns-Pulse liegt bei 210 W bei einem Laserdiodenstrom von 40 A. Die 850 nm-Laserdioden-Stacks (CVD 197-90-00, LDI) hingegen erreichen nur 100 W bei einem erlaubten Maximalstrom von 30 A und einem Stack von fünf Einzelemittern. Für die Wellenlängen 808 nm (JOLD-225-QPFN-1L 808, Jenoptik) und 650 nm (Charge: A1262-6-2, 19 Emitter Einzelanfertigung, Ferdinand-Braun-Institut für Höchstfrequenztechnik) sind Barren mit 62 bzw. 19 Einzelemittern notwendig, um entsprechend hohe Lichtpulsleistungen zu erzeugen. Hierbei erlaubt der 808 nm-Halbleiterlaserbarren 225 W bei einem Laserdiodenstrom von 230 A und bei einem Laserdiodenstrom von 120 A emittiert der 650 nm-Laserdiodenbarren eine Lichtpulsleistung von 100 W. Aus diesen Daten wird bereits deutlich, dass unterschiedliche Halbleiterlaser unterschiedlicher Gehäuse bzw. Halterungen bedürfen, die Laserdiodentreiber verschiedene Laserdiodenströme erzeugen müssen und die Optiken zur Auskopplung bzw. Einkopplung in eine Faser grundverschieden sind: Die Laserdioden-Stacks (850 nm, 905 nm) befinden sich in Standard 9 mm- bzw. 5,6 mm-Gehäusen (die Millimeterangaben beziehen sich bei diesen Bezeichnungen stets auf den Durchmesser der Grundplatte dieser zylindrischen Gehäusebauform). Sie können ungekühlt betrieben werden. Die Laserdiodenbarren (808 nm, 650 nm) hingegen sind auf einen CS-Mount (auch „Conductively cooled Package“ oder CCP genannt) gelötet und sollten unter einer staubfreien Atmosphäre bei 15 °C gekühlt betrieben werden. Um die staubfreie Atmosphäre sicherzustellen und gleichzeitig ein Kondensieren der Luftfeuchtigkeit auf den Emittern zu verhindern,

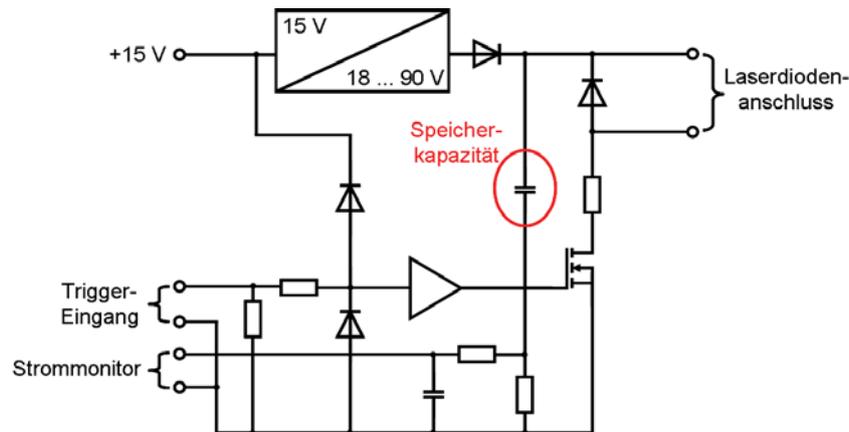


Abb. 3.1: Prinzipschaltbild des Laserdiodenstrom-Treibers nach [47].

wurden diese Halbleiterlaser in ein Gehäuse eingebaut, das eine Stickstoffspülung erlaubt. Die Auskopplung des Lichts wurde durch ein anti-reflexbeschichtetes Fenster sichergestellt.

3.2 Laserdiodentreiber

Aufgrund der unterschiedlichen benötigten Laserdiodenströme wurden zwei verschiedene Laserdiodentreibertypen, der LDP-V-50100 bzw. der LDP-V-240100 der Firma Picolas eingesetzt. Der LDP-V-50100 ermöglicht Laserdiodenströme bis zu 50 A, während der LDP-V-240100 besser für die beschriebenen Laserdiodenbarren geeignet ist, da er bis zu 240 A Strom liefert. Die Erzeugung der Laserdiodenstrompulse erfolgt jedoch in beiden Fällen nach dem gleichen Prinzip. Das Prinzipschaltbild ist in Abb. 3.1 dargestellt. Generell erfolgt der Stromfluss durch die Laserdiode durch eine transistorgesteuerte Kapazitätsentladung. Im eigentlichen Sinne handelt es sich somit nicht um einen Stromtreiber, sondern um einen Spannungstreiber. Ist jedoch das Verhalten der Laserdiode bekannt, so kann bei geeigneter Wahl der Kapazitätsladespannung (auch interne Spannung genannt) ein definierter Laserdiodenstrom erzeugt werden. Die interne Spannung kann mit Hilfe eines Potentiometers am Laserdiodenstromtreiber direkt oder softwaretechnisch mit Hilfe einer Steuerplatine (PLCS-20, Piggypack Controller, Picolas) vorgegeben werden. Die Steuerplatine erlaubt auch, eine Kalibrierung mit der angeschlossenen Laserdiode durchzuführen, um eine Zuordnung von interner Spannung zu resultierendem Laserdiodenstrom zu erhalten. Diese Kalibrierdaten werden dann in der Steuerplatine gespeichert und es können über ein Interface (PLB-20, Picolas) direkt die gewünschten Laserdiodenströme eingegeben werden. Da der Kalibriervorgang für die hier verwendeten Halbleiterlaser unzulässige Betriebszustände beinhaltet, konnte er jedoch im vorliegenden Fall nicht durchgeführt werden. Die erforderlichen Spannungs-Strom-Kennlinien wurden daher für jede Treiber-Laserdioden-Kombination von Hand vermessen. Der Laserdiodenstrom konnte dabei mit Hilfe einer vom Treiber generierten negativen Monitorspannung mit einem Oszilloskop gemessen werden. Mit Hilfe einer LabView-Computeransteuerung wurde so die Treibersteuerung an die Bedürfnisse der hier verwendeten Halbleiterlaser angepasst.

Es stellte sich heraus, dass nicht nur jede einzelne Diode, sondern auch die Güte der Laserdiodenkontaktierung einen großen Einfluß auf den generierten Laserdiodenstrompuls aufwies. Insbesondere die Länge bzw. der Typ der Zuleitung zu den Halbleiterlasern waren hierbei

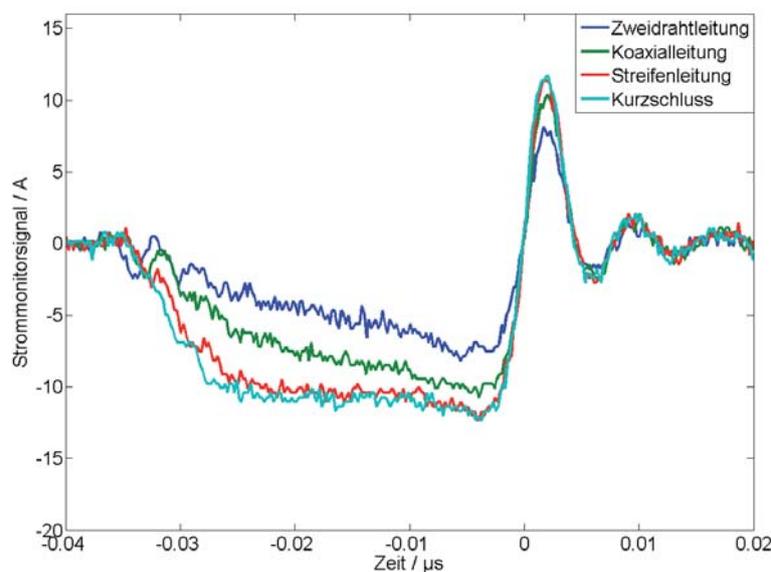


Abb. 3.2: Vergleich unterschiedlicher Zuleitungstypen beim Anschluss eines 650 nm-Testlaserdiodenbarrens. Als Referenz ist zusätzlich das Verhalten bei einem Kurzschluss dargestellt.

entscheidend, da für Strompulse mit einer Pulslänge im Nanosekundenbereich der Einfluss der parasitären Leitungskapazitäten und -induktivitäten schon für kurze Leitungslängen relevant wird. Daher ist die Zuleitungslänge so kurz wie möglich zu halten und ein geeigneter Zuleitungstyp zu wählen. Im Fall der beiden Laserdioden im Standard TO-Gehäuse wurden die Halbleiterlaser deshalb direkt an die Laserdiodentreiberkontakte angelötet. Da sich die hier verwendeten Laserdiodentreiber durch eine große Kompaktheit auszeichnen, bedeutet dies keine Einschränkung der minimalen Bauweise des Gesamtlasersystems. Die auf einem CS-Mount bzw. CCP-Mount befindlichen Laserdiodenbarren mussten jedoch mit Hilfe einer kurzen (ca. 15 mm) Leitung an den Laserdiodentreiber angeschlossen werden. In Abb. 3.2 sind die gemessenen Pulsverformungen der Strompulse je nach Zuleitungstyp (Zweidraht-, Koaxial-, Streifenleitung) für eine Zuleitungslänge von etwa 40 mm im Vergleich zum Kurzschlussverhalten des Treibers (LDP-V-50100) bei Anschluss eines kurzen Testlaserdiodenbarrens (650 nm) dargestellt. Die Streifenleitung weist in diesem Fall das beste Verhalten auf.

Die Laserdiodentreiber ermöglichen im Betrieb mit der Steuerplatine eine minimale Pulslänge von 31 ns und im direkten Betrieb ohne diese Platine von bis zu etwa 10 ns. Die maximale Pulswiederholfrequenz beträgt 1 MHz. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass bei höheren Pulswiederholfrequenzen der nutzbare Laserdiodenstrom deutlich reduziert wird. Ferner führen sehr kurze Pulsdauern zu einer Verformung des Laserdiodenstrompulses, wie aus Abb. 3.3 für den Fall des LDP-V-240100 mit angeschlossenem 650 nm-Laserdiodenbarren zu entnehmen ist. Diese Verformung ist in erster Linie direkt auf das Entladeverhalten der Speicherkapazität des Treibers zurückzuführen.

Der Zusammenhang zwischen Laserdiodenstrompuls und Laserlichtpuls wurde mit Hilfe des in Abb. 3.4 gezeigten experimentellen Aufbaus untersucht. Hierbei wurde ein Photodetektor

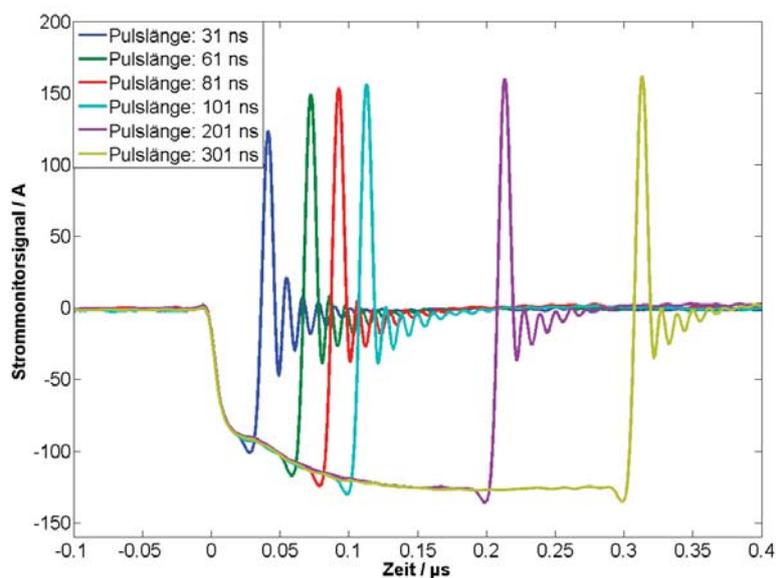


Abb. 3.3: Verformung des Laserdiodenstimpulses durch die Entladecharakteristik der Treiberkapazität für den 650 nm-Laserdiodenbarren.

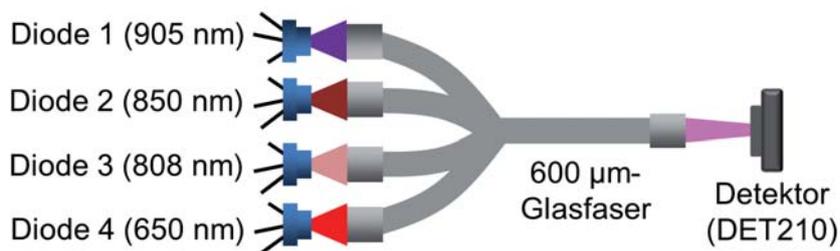


Abb. 3.4: Experimenteller Aufbau zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Laserdiodenstimpuls und entsprechendem Laserlichtpuls.



(DET210, Thorlabs) mit einer Anstiegszeit („rise-time“) von 1 ns als optischer Detektor benutzt. In Abb. 3.5, Abb. 3.6, Abb. 3.7 und Abb. 3.8 sind jeweils die Treiberströme und die resultierenden Laserlichtpulse für alle vier Halbleiterlasertypen einander gegenübergestellt. Es zeigt sich, dass bei den beiden Laserdioden-Stacks der Laserlichtpuls sehr ähnliches Verhalten wie sein anregender Laserdiodenstrompuls aufweist, wohingegen die Laserdiodenbarren ein deutliches Nachleuchten gegenüber dem gemessenen Strompuls zeigen. Dieses Nachleuchten wird durch die Zuleitungsinduktivität der Laserdiodenbarren verursacht. In dieser parasitären Serieninduktivität der Laserdiodenbarren wird während der Strompulsanstiegsflanke elektrische Energie gespeichert, die dann nach dem Abschalten des Transistors über die zum Laserdiodenbarren parallel geschaltete Freilaufdiode in Abb. 3.1 abgeführt wird. Der hiermit verbundene Stromfluss durch den Laserdiodenbarren verursacht das beobachtete Nachleuchten, kann jedoch in dem stromlos geschalteten Pfad des Strommonitors nicht gemessen werden. Die Überschwinger des Strommonitorsignals sind lediglich auf das Schwingverhalten des Strommonitornetzwerks zurückzuführen, liefern aber keine Information über den tatsächlich durch die Laserdiodenbarren fließenden Strom. Prinzipiell besitzen alle Laserdioden eine derartige Zuleitungsinduktivität. Je nach Gehäusetyp bzw. Laserdiodenhalter kann sie unterschiedlich groß ausfallen (5,6 mm-Gehäuse: 5 nH [48], CCP-Halter: 2,6 nH [49]). Entscheidend für die Länge der Abfallzeit ist jedoch in erster Linie der Widerstand, über den sich die parasitäre Induktivität entladen kann. Nach Abb. 3.1 handelt es sich hierbei um die Innenwiderstände der Freilauf- und der Laserdiode. Im Folgenden soll nun der differentielle Widerstand der Laserdiode als maßgeblich angenommen werden, da die Freilaufdiode aufgrund ihrer schaltungstechnischen Verwendung einen deutlich kleineren differentiellen Widerstand aufweisen sollte, um die Laserdiode vor Stromspitzen bewahren zu können. Geht man von der stark vereinfachten Näherung aus, dass der Laserdiodeninnenwiderstand R_D während des Entladevorgangs konstant bleibt, so ergibt sich die Abfallzeit τ_a mit Hilfe der parasitären Induktivität L_p zu $\tau_a = \frac{L_p}{R_D}$. Demnach ist ein großer Laserdiodeninnenwiderstand von Vorteil. Nach [50] werden jedoch die einzelnen Laserdioden in einem Laserdioden-Stack üblicherweise elektrisch in Reihe geschaltet, während es sich im Fall der Laserdiodenbarren als günstiger erwiesen hat, eine Parallelschaltung zu bevorzugen. Aus diesem Grund besitzen Laserdioden-Stacks typischerweise einen höheren Widerstand im Betrieb als Laserdiodenbarren, da die Parallelschaltung zu einer Reduktion des Gesamtwidestands führt. Beispielsweise beträgt der differentielle Widerstand des 905 nm-Laserdioden-Stacks etwa $0,67 \Omega$ bei einem Laserdiodenstrom von 30 A, während der 650 nm-Laserdiodenbarren bei einem Strom von 80 A nur einen Widerstand von $0,0315 \Omega$ aufweist. Aufgrund dieses Impedanzunterschieds sind bei den Laserdioden-Stacks im Gegensatz zu den Laserdiodenbarren daher keine übermäßig langen Abfallzeiten zu beobachten.

Dass die fallende Pulsflanke direkt auf den Lastwiderstand der parasitären Induktivität zurückzuführen ist, kann durch das Vorschalten eines Widerstandes vor die Laserdiode demonstriert werden. In Abb. 3.9 sind die resultierenden Lichtpulse bei gleichem Strom für den Fall des 650 nm-Laserdiodenbarrens mit und ohne einen 1Ω -Vorwiderstand dargestellt. Durch den Einsatz des Vorwiderstands ergibt sich eine deutlich steilere Abfallflanke. In diesem Betriebszustand wird jedoch eine deutlich höhere Vorspannung für die Entladekapazität des Treibers benötigt. Da der Laserdiodentreiber eine maximale Vorspannung von 100 V liefern kann, ist dies gleichbedeutend mit einer Begrenzung des maximal nutzbaren Laserdiodenstroms. Daher wäre eine schaltungstechnische Veränderung des Treibers einem Vorwiderstand vorzuziehen, bei der entweder der dem Transistor vorgeschaltete Widerstand vor den Knotenpunkt mit der Freilaufdiode vorgezogen oder ein zusätzlicher Widerstand im Freilaufdiodenpfad eingefügt

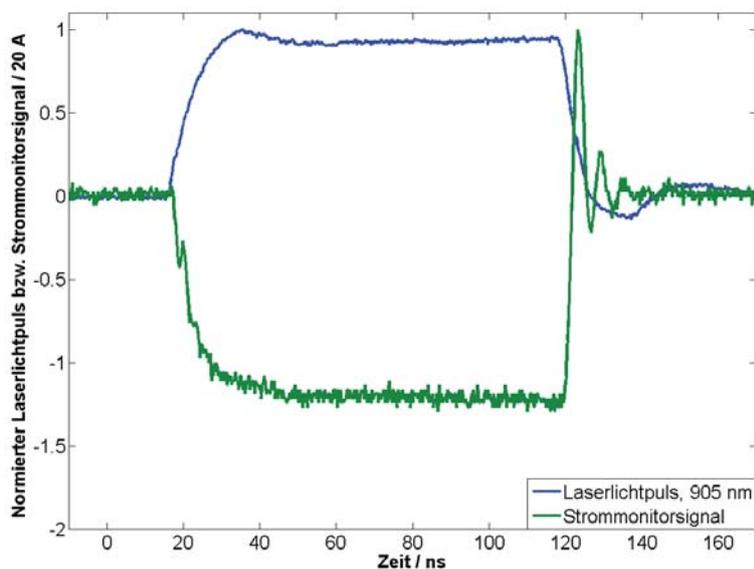


Abb. 3.5: Vergleich des Laserdiodenstimpulses mit dem Verlauf der Lichtintensität bei einer Laserpulslänge von 101ns und einer Wellenlänge von 905 nm (Stack).

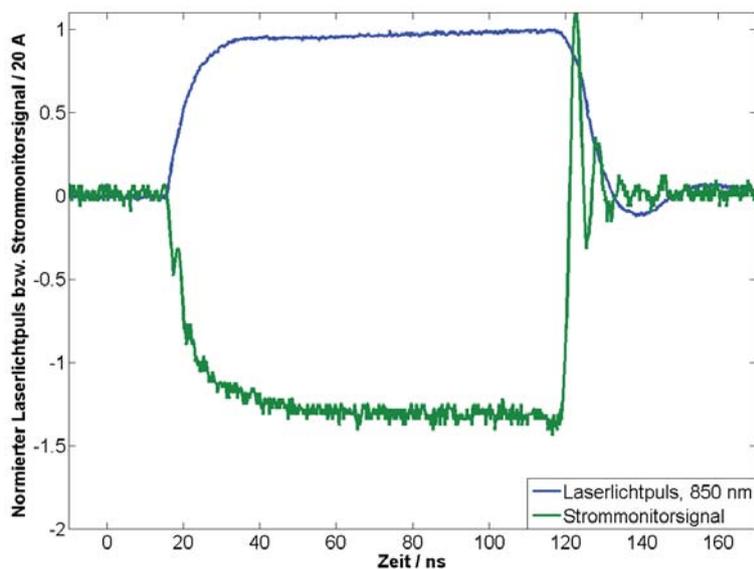


Abb. 3.6: Vergleich des Laserdiodenstimpulses mit dem Verlauf der Lichtintensität bei einer Laserpulslänge von 101ns und einer Wellenlänge von 850 nm (Stack).

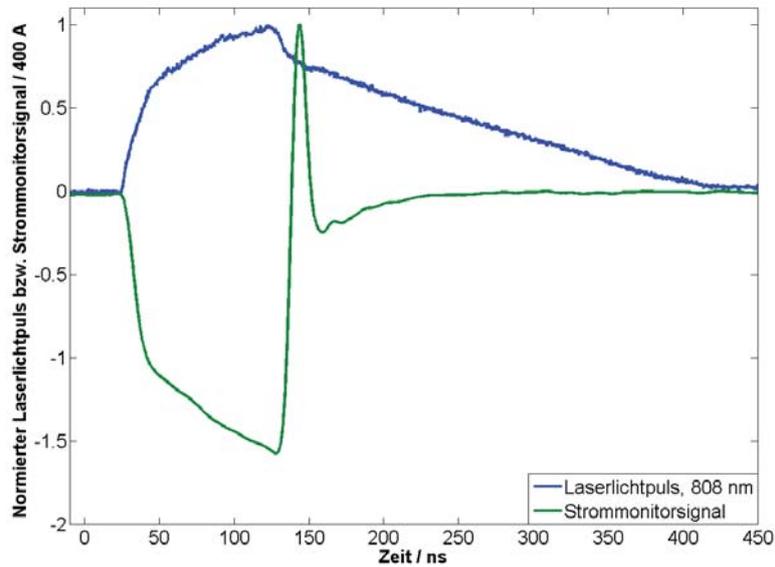


Abb. 3.7: Vergleich des Laserdiodenstimpulses mit dem Verlauf der Lichtintensität bei einer Laserpulslänge von 101ns und einer Wellenlänge von 808 nm (Barren).

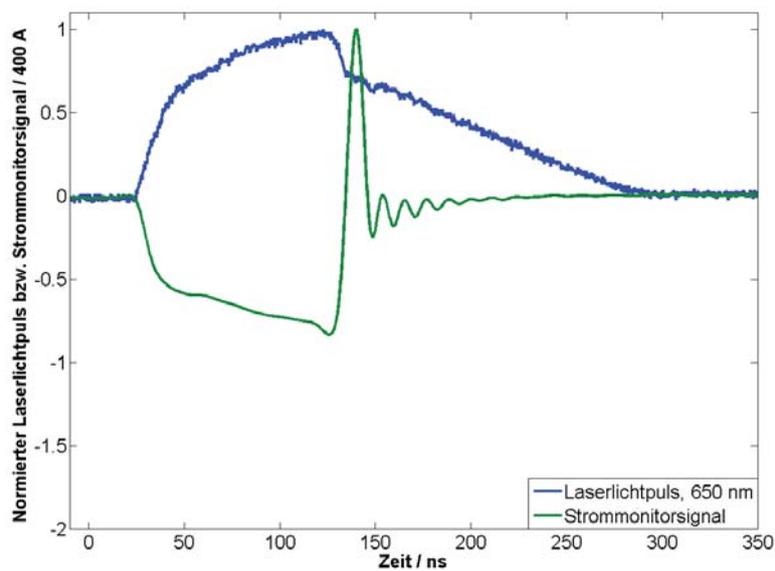


Abb. 3.8: Vergleich des Laserdiodenstimpulses mit dem Verlauf der Lichtintensität bei einer Laserpulslänge von 101ns und einer Wellenlänge von 650 nm (Barren).

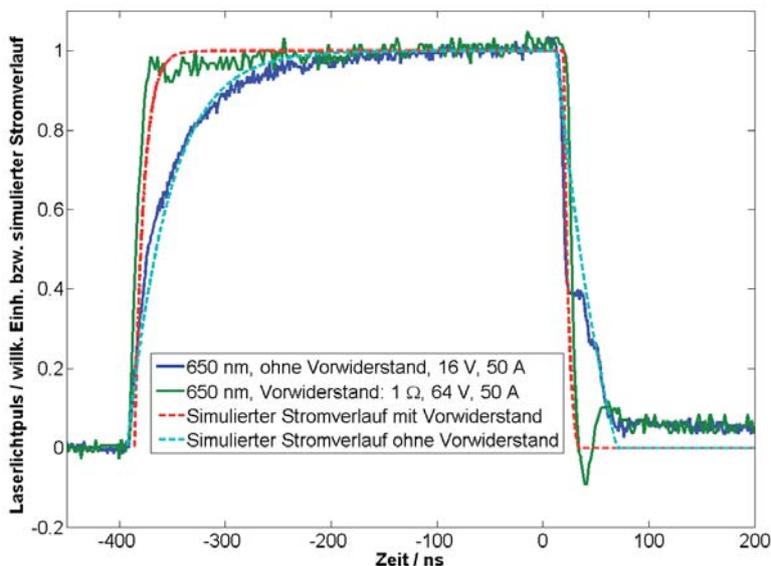


Abb. 3.9: Lichtpulscharakteristik mit und ohne Vorwiderstand im Vergleich zu den Simulationsergebnissen.

würde. In beiden Fällen wäre jedoch die Schutzwirkung der Freilaufdiode nur noch eingeschränkt nutzbar. Wie in Kapitel 4.1 gezeigt wird, senkt die langsam fallende Lichtpulsflanke jedoch lediglich die Amplitude des negativen Teils des bipolaren Photoakustikpulses und hat daher in den meisten Fällen, da die Auswertung stets die größere Amplitude des bipolaren Pulses berücksichtigt, auf das spektroskopische Messergebnis keine Auswirkung.

Um die parasitäre Induktivität zu ermitteln, muss das Verhalten der Treiberschaltung simuliert werden, da der Näherungsansatz, die Laserdiode als ohmschen Widerstand zu betrachten, zu ungenau ist, um quantitative Aussagen machen zu können. Dies ist bereits aus Abb. 3.9 ersichtlich, da die Abfallflanke keinem exponentiellen Verlauf folgt, wie es bei einem rein ohmschen Lastwiderstand der parasitären Induktivität der Fall wäre. Mit Hilfe der Überlegung, dass im Allgemeinen der Widerstand der Diode bei fallendem Diodenstrom abnimmt, gelangt man zu dem Schluss, dass der exponentielle Abfall der Induktivitätsentladung zumindest teilweise durch den exponentiellen Abfall des Diodenwiderstands kompensiert wird und somit eher eine Abfallflanke in Geradenform zu erwarten ist. Bei hohen Laserdiodenströmen, wie in Abb. 3.7 und Abb. 3.8 gezeigt, ist ein derartiges Verhalten beobachtbar. Zur Simulation wurde die Software „LTspice IV“ der Firma Linear Technology Corporation verwendet. Die beiden benutzten Schaltungen sind in Abb. 3.10 und Abb. 3.11 dargestellt. Für die Simulation der im Laserdiodentreiber vorhandenen Freilaufdiode „ES3D“ wurden die Parameter einer „ES1D“ angepasst. Die hierzu benötigten Daten wurden von der Firma Piconas bereitgestellt. Ferner war es erforderlich, zur Reproduktion der gemessenen Anstiegsflanke eine weitere Leitungsinduktivität L_t innerhalb des Laserdiodentreibers zu modellieren. Die sich aus der Simulation ergebenden Strompulsverläufe sind in Abb. 3.9 den gemessenen Lichtpulskurven gegenübergestellt. Aus der Simulation ergibt sich eine parasitäre Induktivität des 650 nm-Laserdiodenbarrens von 5 nH. Berücksichtigt man, dass der Laserdiodenhalter eine Induktivität von etwa 2,6 nH be-

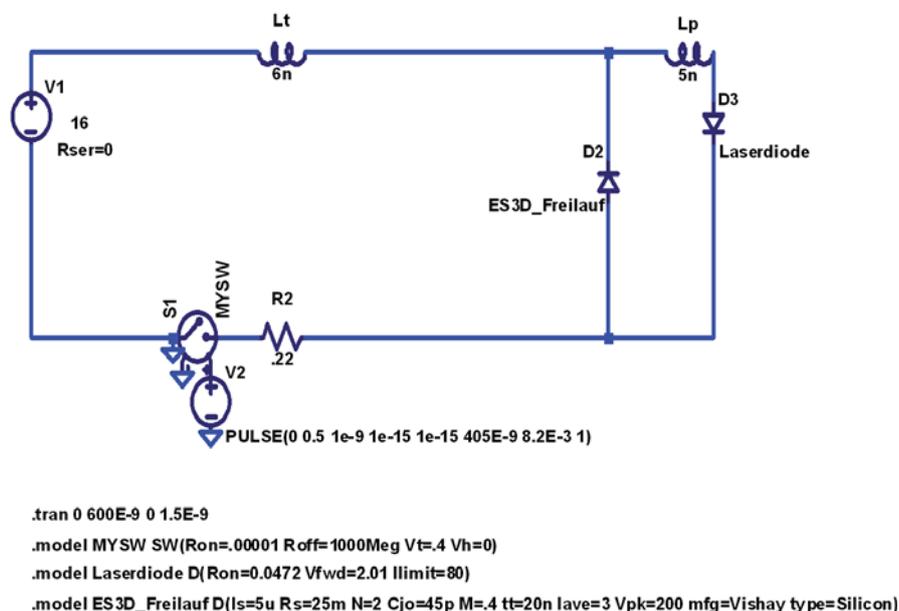


Abb. 3.10: LTSpice-Simulation der Laserdiodentreiberschaltung in Kombination mit einem 650 nm-Laserdiodenbarren ohne Vorwiderstand.

sitzt und noch die Induktivität der Streifenleitung hinzukommt, so erscheint dieses Ergebnis plausibel. Aus Abb. 3.9 ist jedoch zu ersehen, dass der Verlauf der Abfallflanke des gemessenen Signals in seiner Form von dem simulierten Signal abweicht. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass die Simulation von einer einzelnen Laserdiode und nicht von mehreren parallel geschalteten Laserdioden ausgeht und somit Arbeitspunktvariationen einzelner Laserdioden nicht berücksichtigt werden. Diese Vereinfachung bei der Simulation war erforderlich, da nur Daten über das elektrische Verhalten bezüglich des kompletten Laserdiodenbarrens zur Verfügung standen.

Es bleibt festzuhalten, dass die Bauformen der einzelnen Halbleiterlaser zu sehr unterschiedlichen Lichtpulsverläufen führen und dies bei Betrachtungen zur photoakustischen Pulsform (vgl. Kapitel 4.1) berücksichtigt werden muss.

3.3 Fasertypen

Um die Laserstrahlausrichtung auf die photoakustische Probe zu erleichtern, wurden die Laseremissionen der einzelnen Halbleiterlaser in ein Glasfaserbündel eingekoppelt. Im Rahmen dieser Arbeit standen drei verschiedene Glasfaserbündel zur Verfügung: ein Glasfaserbündel bestehend aus sechs Einzelfasern mit einem 1mm-Kerndurchmesser (6Leg UB1 Fibre Bundle WF1000, LightGuideOptics, Rheinbach), ein sechsarmiges Glasfaserbündel aus insgesamt 498 200 μm -Einzelfasern (6Leg UB1 Fibre Bundle WF200, LightGuideOptics, Rheinbach) und ein achtarmiges Bündel aus 600 μm -Einzelfasern (8Leg UB1 Fibre Bundle WF600, LightGuideOptics, Rheinbach). Da alle drei Glasfaserbündel spezifische Eigenschaften und damit Vor- und Nachteile besitzen, ist je nach Anwendung ein bestimmter Glasfasertyp besonders geeignet. Für die Photoakustik mit Halbleiterlasern ist in erster Linie eine hohe Einkoppeleffizienz wünschenswert, um die ohnehin relativ kleinen Pulsenergien nicht noch weiter

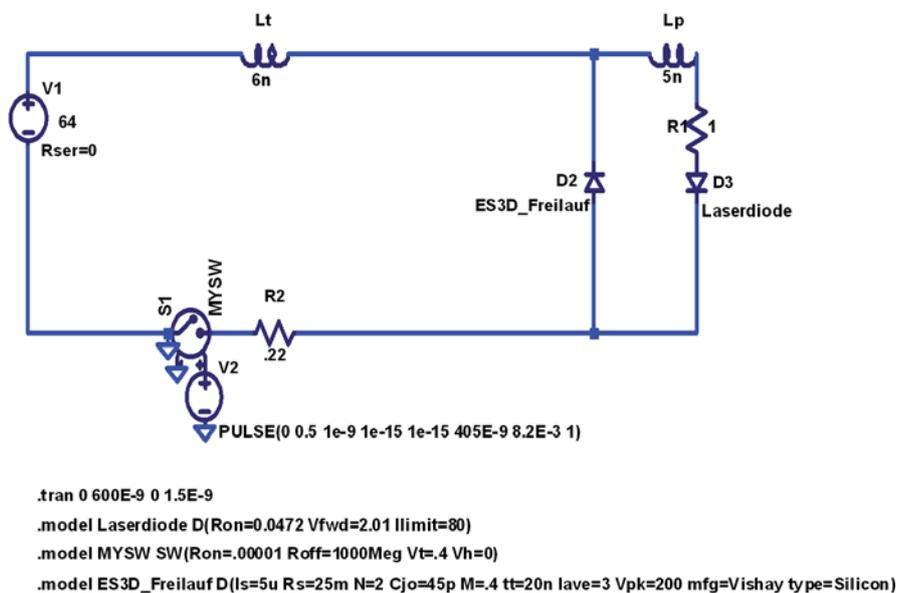


Abb. 3.11: LTspice-Simulation der Laserdiodentreiberschaltung in Kombination mit einem 650 nm-Laserdiodenbarren mit Vorwiderstand (1Ω).

zu reduzieren. Des Weiteren sollte die Faser relativ robust sein, um die Handhabung zu erleichtern. Da es in den meisten Fällen bei Verwendung von nur wenigen einzelnen Halbleiterlasern notwendig ist, den Auskoppelstrahl auf die Probe zu fokussieren, ist eine gute Fokussierbarkeit unter diesen Umständen ebenfalls ein Gütekriterium. Zur Fasereinkopplung wurde im Fall der 905 nm- und der 850 nm-Laserdioden-Stacks ein „Matched-Pair“-Linsenpaar (C230220P-B, Thorlabs) und für die 650 nm-Laserdiodenbarren eine kundenspezifische Mikro-Optik (BTS-HOC 150/500 (600 μm), LIMO, Dortmund) eingesetzt. Da für die hohe Packungsdichte der 808 nm-Laserdiodenbarren keine geeignete Mikro-Optik-Lösung verfügbar war, wurde lediglich eine Fast-Axis-Kollimation für diesen Halbleiterlasertyp durchgeführt und der Laserstrahl mit Hilfe einer Kondensorlinse (Spindler und Hoyer, $f = 16 \text{ mm}$) in die Faser eingekoppelt. Naturgemäß weist eine solche gleichzeitige Einkopplung von mehreren Einzelemittlern eines Laserdiodenbarrens mit einer Standard-Optik deutlich höhere Einkopplungsverluste als eine Mikro-Optik-Lösung auf. Daher wurde das Einkopplungsverhalten dieses Lasertyps bei der Bestimmung des optimalen Glasfasertyps nicht näher berücksichtigt, da der größte Anteil der Einkopplungsverluste auf die unzureichende Optik zurückzuführen war.

Der Aufbau der drei Glasfaserbündel unterscheidet sich teilweise deutlich: Sowohl beim 1mm- als auch beim 600 μm -Faserbündel beinhalten die sechs bzw. acht Eingangsarme der Faser jeweils nur einen Faserkern, wohingegen ein Eingangsarm des 200 μm -Faserbündels aus 83 miteinander verschmolzenen Einzelfasern aufgebaut ist. Auf diese Weise besitzt ein Faserarm einen Durchmesser von etwa 2 mm. Am Faserbündelausgang sind in allen drei Fällen die Einzelfasern auf einer Kreisfläche angeordnet und miteinander verklebt. Beim 200 μm -Faserbündel wurden die Einzelfasern aus unterschiedlichen Faserbündelarmen am Ausgang willkürlich durcheinander angeordnet, um eine gleichmäßige Verteilung aller Eingangslaserstrahlen über der Faserausgangsfläche zu ermöglichen. Diese Eigenschaft eignet sich besonders für Anwendungsfälle, in denen großflächige für alle Halbleiterlaser gleichmäßige Ausleuchtung-



en benötigt werden. Eine Einzelfaser des 200 μm -Faserbündels besitzt einen Quarzkern von 179 μm Durchmesser, der mit einer weiteren Kernschicht (Gesamtdurchmesser: 186 μm), die aus mit Fluor dotiertem Quarz besteht und einem Quarzmantel (Gesamtdurchmesser: 200 μm) verschmolzen ist. Nach Angaben des Herstellers ist die Fluor-Dotierung für das Verschmelzen der Einzelfasern am Faserbündel-Eingang notwendig. Durch den Verschmelzungsprozess ergibt sich, dass die Mantelwelle der Faser ebenfalls am Lichttransport beteiligt ist und somit der effektive Kerndurchmesser einer Einzelfaser bei 200 μm liegt.

Bei allen drei Fasertypen handelt es sich um Multimode-Fasern, daher ist je nach Länge der Faser eine mehr oder weniger ausgeprägte Laserpulsverbreiterung durch Modendispersion zu erwarten (vgl. [18]). Aus diesem Grund wurden die optischen Messungen des Lichtpulses aus Kapitel 3.2 am Ausgang der Faser durchgeführt, um das Gesamtsystem zu charakterisieren. Bei der hier verwendeten Faserlänge von 4 m konnte keine signifikante, auf die Modendispersion zurückzuführende Laserpulslängenänderung beobachtet werden.

In Tabelle 3.1 sind die mit den einzelnen Fasertypen erreichten Einkopplungseffizienzen für die bei der Beurteilung berücksichtigten Wellenlängen aufgeführt. Zum Vergleich sind zusätzlich auch die Einkopplungseffizienzen bei 808 nm für das 600 μm -Faserbündel und das 200 μm -Faserbündel mit eingetragen. Die besten Einkopplungseffizienzen ergeben sich für das 1mm-Faserbündel. Da die 83 Einzelfasern des Faserbündeleingangs des 200 μm -Faserbündels eine aktive Gesamtfläche von etwa 2,6 mm^2 (zugrunde liegt der effektive Kerndurchmesser der Einzelfaser) bei einer Fasereintrittsfläche von 3,14 mm^2 bilden, können auch bei diesem Fasertyp noch relativ gute Einkoppeleffizienzen realisiert werden. Aus dem Verhältnis der aktiven Gesamtfläche zur Fasereintrittsfläche ergibt sich allerdings eine theoretische Obergrenze der Einkoppeleffizienz von ca. 83 %. Beim 600 μm -Faserbündel ergeben sich tendenziell schlechtere Einkopplungseffizienzwerte. Lediglich bei 650 nm ist noch eine relativ hohe Einkopplungseffizienz von 78 % zu verzeichnen.

Wellenlänge / nm	650 nm	850 nm	905 nm	808 nm
1mm-Faserbündel	94 %	90 %	93 %	-
600 μm -Faserbündel	78 %	55 %	60 %	35 %
200 μm -Faserbündel	57 %	73 %	77 %	57 %

Tab. 3.1: Einkopplungseffizienzen der verschiedenen Glasfaserbündeltypen für die hier verwendeten Halbleiterlaser.

Unterschiede ergeben sich auch bei der Fokussierbarkeit: Während der Ausgangsstrahl des 1mm- und des 600 μm -Faserbündels in etwa auf die Größe des Faserkerndurchmessers fokussiert werden kann, so ist eine Fokussierung im eigentlichen Sinne durch Standardoptiken beim 200 μm -Faserbündel nicht möglich, da sich stets einzelne Fokuspunkte im Brennpunkt ergeben. Exemplarisch ist ein derartiges gemessenes Intensitätsprofil für den 905 nm-Laserdioden-Stack in Abb. 3.12 abgebildet.

Die Robustheit der einzelnen Fasern ist ebenfalls nicht einheitlich: Während sowohl das 600 μm -Faserbündel als auch das 200 μm -Faserbündel relativ unempfindlich sind, ist beim Umgang mit dem 1mm-Faserbündel besondere Vorsicht geboten, da dieser Fasertyp aufgrund seines großen Faserkerndurchmessers relativ starr und unbeweglich ist. Daher bricht diese Faser sehr leicht.

In der Praxis hat sich daher das 600 μm -Faserbündel am besten bewährt, da dieser Fasertyp einfach zu handhaben und sehr gut zu fokussieren ist. Durch die gute Fokussierbarkeit kann die schlechtere Fasereinkoppeleffizienz teilweise kompensiert werden.

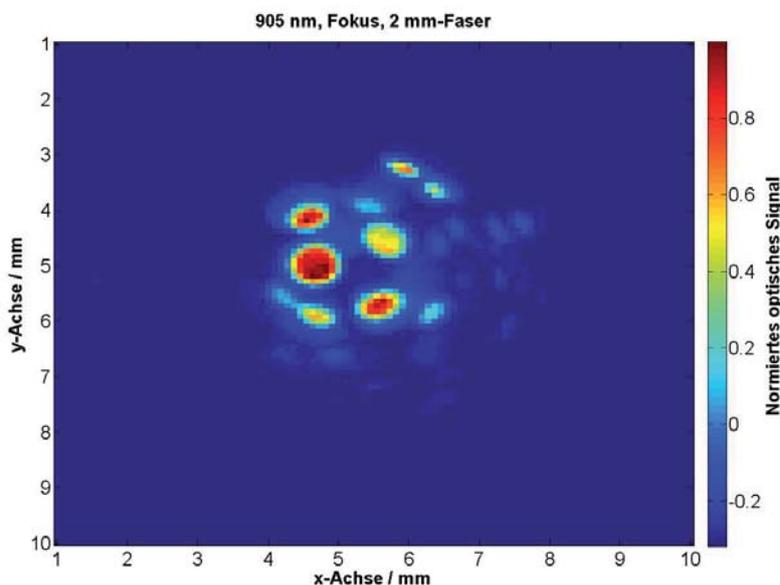


Abb. 3.12: Fokusbild des 200 μm -Faserbündels bei 905 nm, abgerastert mit einem optischen Detektor (DET210, Thorlabs) bei einer Blendengröße von 50 μm .

Zur Fokussierung wurden als Auskoppeloptiken für das 1mm-Faserbündel eine Kombination von zwei Achromaten (AC254-035-B-ML und AC254-030-B-ML, Thorlabs), für das 200 μm -Faserbündel ein Achromat (AC254-030-B-ML, Thorlabs) und für das 600 μm -Faserbündel eine Kombination aus einem Achromaten (AC127-019-B-ML, Thorlabs) und einer Bikonvexlinse (LB1450-B, Thorlabs) in den nachfolgenden Experimenten verwendet.

In diesem Kapitel wurde das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Halbleiterlasersystem vorgestellt und auf die Unterschiede der einzelnen Halbleiterlasertypen näher eingegangen. Sowohl bei der elektrischen Ansteuerung als auch bei der optischen Fasereinkopplung wurde kein einheitliches Verhalten beobachtet. So war der Einfluss der parasitären Zuleitungsinduktivität auf die Lichtpulse der Laserdiodenbarren (650 nm bzw. 808 nm) deutlich größer als auf die Laserdiodenstacks (850 nm bzw. 905 nm). Auch die optische Fasereinkopplung erfordert für Laserdiodenbarren eine aufwendigere Mikrooptik-Lösung, um annehmbare Einkopplungseffizienzen zu erreichen. Als praxistauglichste Faser erwies sich hierbei die 600 μm -Faser.

Auf die Eigenschaften des hier beschriebenen Halbleiterlasersystems bei seiner Verwendung als photoakustische Lichtquelle wird nun, nach einer kurzen Einordnung in den derzeitigen Stand der photoakustischen Forschung, im folgenden Kapitel eingegangen.



4 Photoakustik mit Halbleiterlasern

Wie bereits in der Einleitung angesprochen wurde, waren Gasuntersuchungen das erste Anwendungsgebiet der Photoakustik. Da in diesem Fall akustisch resonante Gaszellen verwendet werden können, ist dieses Messverfahren äußerst sensitiv. Gaskonzentrationsmesser für Luftverschmutzungsuntersuchungen [51], [52] sind ebenso realisierbar wie die Messung akustischer Eigenschaften von Gasen [53] bis hin zu Kombinationen mit Gaschromatographen [54]. Auch hier fanden schon Halbleiterlaserdioden Verwendung, um die Kosten des Messsystems zu reduzieren [55]. In der biomedizinischen Anwendung ist die Sensitivität photoakustischer Messsysteme hingegen deutlich geringer, da hier in der Regel keine akustisch resonanten Strukturen vorhanden sind. Daher ist die Erschließung der biomedizinischen Photoakustik nach [13] auch in erster Linie der Entwicklung von leistungsstarken Großlasersystemen zu verdanken. Mit Großlasersystemen sind bereits in Laborexperimenten beeindruckende Photoakustikbilder erzeugt worden: So wurde in [56] ein photoakustisches Mikroskop vorgestellt, das in der Lage ist, einzelne Kapillargefäße *in vivo* abzubilden. Mit diesem, auf einem Farbstofflaser basierenden System, konnten zusätzlich auch Blutsauerstoffsättigungsmessungen durchgeführt werden [57]. Um auch in größeren Tiefen (bis zu 3,7 mm) hochauflösende photoakustische Bildgebung betreiben zu können, wurde von [58, 44] das bereits in Kapitel 2.8.1 vorgestellte optische Ultraschalldetektionsverfahren entwickelt, das nach [59] bezüglich seiner Bandbreite mit üblichen Hydrophonen vergleichbar ist. Laufer et al. [43] konnten auf diese Weise hochaufgelöste Bilder von Blutgefäßen von Mäusegehirnen aufnehmen. Kolkman et al. entwickelten einen speziellen PVDF-Ultraschallwandler mit sehr kleiner Apertur [60] und zeigten, dass auch mit diesem System Blutgefäße *in vivo* abgebildet [61] und deren Durchmesser [62] bestimmt werden können. Ferner wurde mit diesem System auch die Messung der Schallgeschwindigkeit in [63] demonstriert. Echtzeit-Bildgebung mit Hilfe eines Standard-Ultraschallsystems konnte ebenfalls bereits in [64] gezeigt werden. Die Photoakustik könnte auch intravaskulär Verwendung finden: Sethuraman et al. zeigten in [65], [66, 67] *ex vivo*, dass Arterienverkalkung photoakustisch messbar ist. Der Schwerpunkt der photoakustischen Forschung liegt jedoch auf nicht-invasiven Verfahren. Um die Bildqualität zu verbessern, werden hierbei häufig tomographische Abbildungsverfahren eingesetzt, die auch mit Standard-Einzelelement-Ultraschallwandlern z. B. strukturelle und funktionale Abbildungen von Kleintierhirnen erlauben [68]. Ein zentraler Forschungsgegenstand stellt ferner die Detektion von Tumoren dar: Esenaliev et al. [69] und Ermilov et al. [70, 71] führten bereits Phantomstudien zur Brustkrebserkennung durch. Da bereits in [72] gezeigt wurde, dass sich Nanopartikel als photoakustisches Kontrastmittel eignen, könnte die Sensitivität der Tumordetektion durch ihren Einsatz verbessert werden. Agarwal et al. demonstrierten in [73] erste Phantomstudien, die die erfolgreiche Verwendung von Goldnanopartikeln bei der photoakustischen Detektion von Prostata-Krebszellen dokumentieren. Wie in [74] gezeigt wurde, eignen sich auch bereits klinisch zugelassene Nanopartikel-Kontrastmittel als photoakustische Kontrastmittel.

Da jedoch die meisten photoakustischen Kontrastmittel noch keine klinische Zulassung besitzen, wurde die Sauerstoffsättigung des Blutes als Indiz für bösartige Tumore von [75] vorgeschlagen, um somit das im Körper befindliche Blut als natürliches Kontrastmittel zu



verwenden. Nach [76] gibt es einen Zusammenhang zwischen der als Angiogenese bekannten Blutgefäßbildung und dem Wachstum von Tumoren. Dies ist nach [77] darauf zurückzuführen, dass Tumorgewebe für das Wachstum eine große Menge an Nährstoffen und Sauerstoff benötigt und der Körper deshalb mit der Ausbildung einer Vielzahl an Blutgefäßen darauf reagiert. Mitunter können derartige Blutgefäßgebilde auch direkt als Indiz für einen Tumor genutzt werden [78]. Die durch die Angiogenese gebildeten Blutgefäße, ermöglichen jedoch nach [77] nur einen relativ langsamen Blutfluss und weisen auch Undichtigkeiten auf. Diese qualitativen Unterschiede zu anderen Blutgefäßen führen zu einem unnatürlich hohen Anteil an deoxygeniertem Blut (Hypoxie) im Umfeld des Tumors, da das Blut nicht schnell genug wieder abtransportiert werden kann [77]. Durch die photoakustische Messung der Blutsauerstoffsättigung konnte daher schon in klinischen Studien [77] gezeigt werden, dass Tumore teilweise deutlicher als bei Röntgenreferenzuntersuchungen detektiert werden konnten.

Trotz dieser Fülle an Anwendungsgebieten basieren alle hier vorgestellten photoakustischen Messsysteme auf Großlasersystemen, d. h. in der Regel auf Nd:YAG-Lasersystemen. Vom Einsatz von Halbleiterlasern wurde nur selten berichtet: Kolkman et al. demonstrierten in [79], dass *in vivo* Blutgefäßabbildungen mit Laserdioden möglich sind. Allen et al. stellten in [80, 81] ein aus mehreren Laserdioden bestehendes Lasersystem für die photoakustische Bildgebung vor und demonstrierten in [82] qualitative *in vivo* Blutsauerstoffsättigungsmessungen unter Zuhilfenahme zweier unterschiedlicher Laserdiodenwellenlängen.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Eigenschaften von Halbleiterlasern für die photoakustische Bildgebung nutzbar zu machen, um eine kostengünstige und kompakte Alternative bereitzustellen. Die photoakustische Bildgebung mit Halbleiterlasern gestaltet sich jedoch in einigen Punkten deutlich schwieriger als bei der Verwendung von Großlasersystemen. In Tabelle 4.1 sind die jeweiligen Vor- und Nachteile eines Nd:YAG-OPO-Systems und eines Halbleiterlasersystems einander gegenübergestellt. Ein Kernproblem der photoakustischen Bildgebung mit

Eigenschaft	Nd:YAG-OPO	Halbleiterlaser
Pulsenergie	mJ-Bereich (typ.: 20 – 40 mJ) \oplus	μ J-Bereich (typ.: 10 – 20 μ J) \ominus
Wellenlängenbereich	multispektral durchstimmbar $\oplus\oplus$	multispektral \oplus
Aufbaugröße	groß \ominus	kompakt \oplus
Kosten	teuer \ominus	kostengünstig \oplus
Laserpulsdauer	kurz (typ.: 5 – 7 ns) \oplus	lang (typ.: 100 ns) \ominus
Laserpulswiederholffrequenz	niedrig (typ.: 15 Hz) \ominus	hoch (hier: 1 MHz) \oplus

Tab. 4.1: Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile von Großlasersystemen und Halbleiterlasersystemen.

Halbleiterlasern ist hierbei, die etwa tausendfach kleinere Laserpulsenergie. Ein mögliches Verfahren, das es ermöglicht, diesen Nachteil durch die deutlich höheren Laserpulswiederholffrequenzen von Laserdioden zu kompensieren, wird in Kapitel 4.3 vorgestellt. Ferner ist die Pulsdauer von Halbleiterlasern in der Regel deutlich länger als bei ihren „Konkurrenten“. Der Einfluss dieser erhöhten Pulsdauer wird in Kapitel 4.1 näher untersucht. Trotz dieser Schwierigkeiten sind spektroskopische Photoakustikmessungen mit Halbleiterlasern möglich, wie in Kapitel 4.2 gezeigt wird. Quantitative *in vitro* Messungen der Blutoxygenierung werden schließlich als biomedizinisches Anwendungsbeispiel in Kapitel 5 näher beleuchtet.

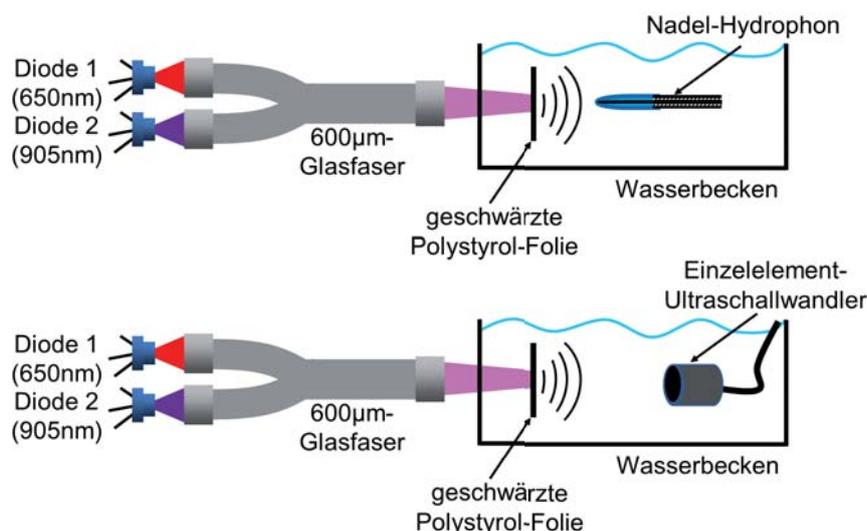


Abb. 4.1: Die für die Pulslängenvariationsmessungen verwendeten Messaufbauten mit den beiden unterschiedlichen Ultraschalldetektoren.

4.1 Pulslängenvariationsmessungen

Da nach Kapitel 2.8.2 das detektierte photoakustische Signal abhängig von der Schallwandlerübertragungsfunktion ist, wird dieser Einfluss nun an zwei Beispielen in Abhängigkeit von der Laserpulsdauer näher erläutert. Die nachfolgenden Betrachtungen sind ausschließlich qualitativer Natur, da zwar der Betrag der Schallwandlerübertragungsfunktion des Hydrophons nicht jedoch sein spektraler Phasenverlauf bekannt ist. Für den hier verwendeten Einzelement-Ultraschallwandler ist sogar nur das Produkt aus seiner Sende- und seiner Empfangsübertragungsfunktion gegeben (ebenfalls ohne Kenntnis des Phasenverlaufs). Der Einfluss der Schallwandlerübertragungsfunktion wird anhand der in Abb. 4.1 dargestellten Messaufbauten demonstriert. Als Schallwandler wurden ein breitbandiges Hydrophon (1 mm kalibriertes Nadelhydrophon, Precision Acoustics, Dorchester, UK) und ein fokussierter Einzelement-Ultraschallwandler (Olympus Panametrics-C380, Mittenfrequenz: 3, 5 MHz, sphärischer Fokusabstand: 75 mm) verwendet. Das Hydrophon besitzt eine Kalibration bezüglich des Betrages seiner Übertragungsfunktion einschließlich eines integrierten Nachverstärkers. Die Signale des Einzelement-Ultraschallwandlers wurden mit einem 54 dB-Verstärker (Olympus Panametrics NDT 5900PR, Olympus Deutschland GmbH, Hamburg, Hochpass: 1 kHz, Tiefpass: 50 MHz, Phase: 180°) verstärkt. Die Signale beider Wandler wurden mit Hilfe eines Speicheroszilloskops (LeCroy WaveRunner 104MXs, 1 GHz, 10 GS/s) nach tausendfacher Mittelung aufgezeichnet. Die Halbleiterlaser wurden mit der minimalen Repetitionsfrequenz von 122 Hz betrieben. Der Betrag der Schallwandlerübertragungsfunktion des Hydrophons $|H_{Hydrophon}|$ ist in Abb. 4.2 dargestellt. Als Probe wurde eine geschwärzte (edding 3000 permanent marker col.001-010, edding International GmbH) Polystyrol-Folie verwendet (unfunktionierte OptiCellTM). Die Laserpulsdauer wurde im Bereich von 31 ns bis 401 ns variiert. Abb. 4.3 zeigt exemplarisch die mit dem Hydrophon gemessenen photoakustischen Signale von drei unterschiedlichen Laserpulslängen bei einer Laserwellenlänge von 905 nm. Aus Abb. 4.3

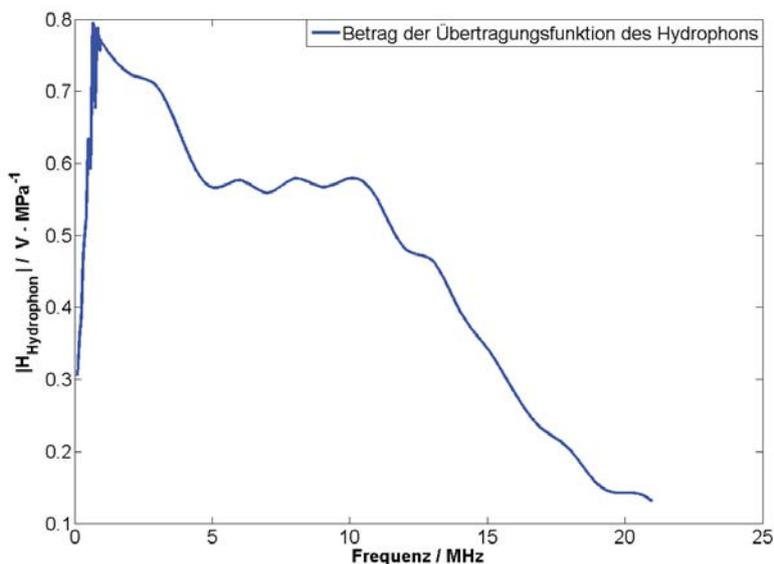


Abb. 4.2: Betrag der Übertragungsfunktion $|H_{Hydrophon}|$ des hier verwendeten 1mm-Nadel-Hydrophons (Kalibrierdaten des Herstellers).

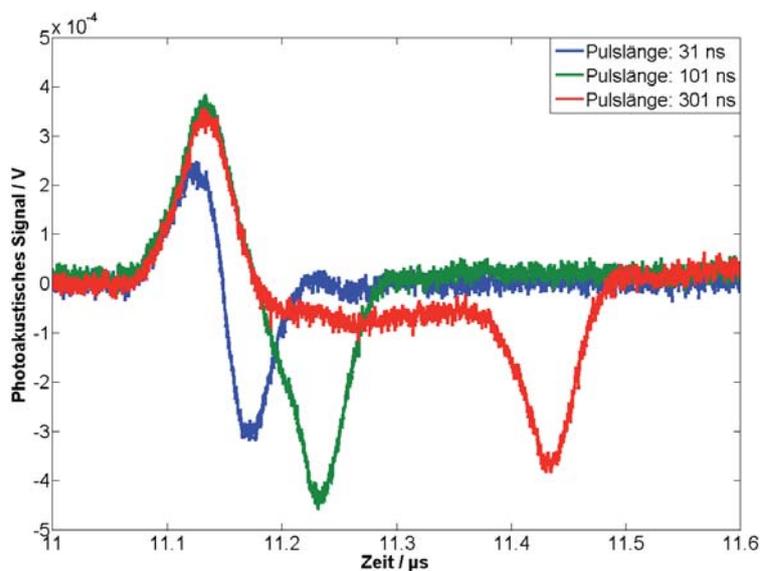


Abb. 4.3: Mit dem Hydrophon detektierte zeitliche photoakustische Signale für unterschiedliche Laserpulslängen bei einer Laserwellenlänge von 905 nm.

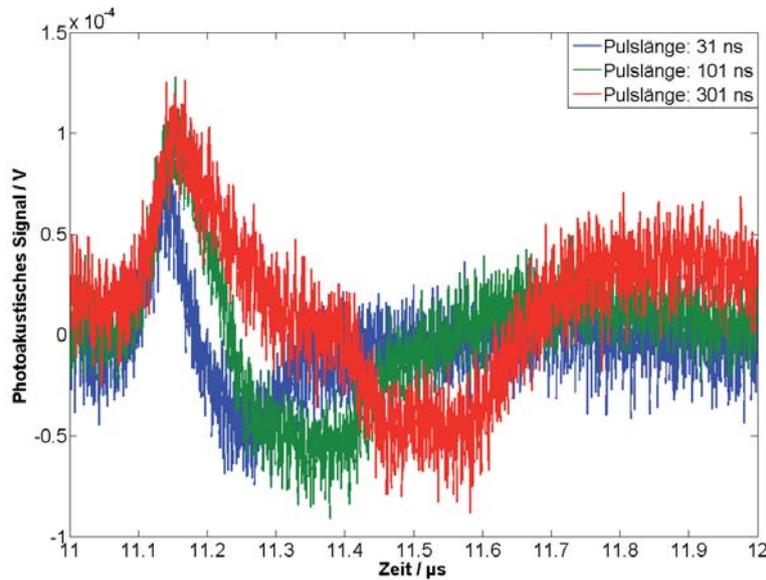


Abb. 4.4: Mit dem Hydrophon detektierte zeitliche photoakustische Signale für unterschiedliche Laserpulslängen bei einer Laserwellenlänge von 650 nm.

ist ersichtlich, dass erst bei höheren Laserpulslängen (301 ns) Nachschwinger bei diesem breitbandigen Detektor sichtbar werden. Zum Vergleich ist in Abb. 4.4 das analoge Verhalten bei 650 nm dargestellt. Wie aufgrund der deutlich flacheren Abfallflanke der von diesem Halbleiterlasertyp generierten Laserpulse (vgl. Abb. 3.8 in Kapitel 3.2) zu erwarten war, ist der negative Teil des photoakustisch generierten bipolaren Pulses deutlich verbreitert. Da hier der Einfluss der Schallwandlerübertragungsfunktion näher beleuchtet werden soll, wird die Betrachtung durch derartige Effekte verkompliziert, so dass im Folgenden daher nur auf die Systemantwort von Anregungen bei 905 nm näher eingegangen wird.

Zunächst soll jedoch an einem idealisierten Modell das zu erwartende Betragsspektrum des photoakustischen Signals simuliert werden: In diesem idealisierten Modell entspricht die Lichtpulsform einem Rechteckpuls und das daraus resultierende photoakustische Signal entspricht dann nach Gleichung 2.59 für einen kugelförmig angenommenen Absorber bei Bestrahlung mit langen Laserlichtpulsen der zeitlichen Ableitung dieses Pulses. Auf diese Weise erhält man einen bipolaren Puls, der in diesem idealisierten Modell aus zwei Delta-Impulsen gegenüberlicher Polarität gebildet wird. Das photoakustische Signal kann also in folgender Form beschrieben werden:

$$p_L(t) = A \cdot [\delta(t - t_1) - \delta(t - t_2)] \quad (4.1)$$

Hierbei entsprechen t_1 und t_2 den zeitlichen Verschiebungen der Delta-Pulse bezogen auf einen willkürlich gewählten Zeitnullpunkt. Nach [32] ist die Fouriertransformierte der zeitverschobenen Delta-Funktion $\delta(t - t_0)$ durch $e^{-j\omega t_0}$ gegeben, so dass man für das photoakustische Signal im Frequenzbereich $P_L(\omega)$ den folgenden Zusammenhang erhält:

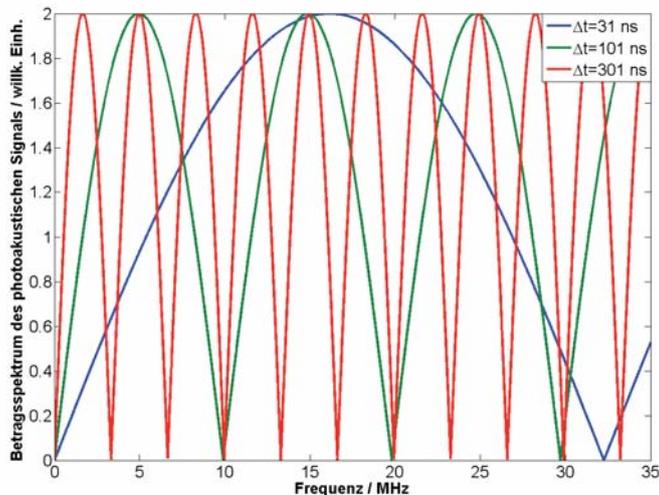


Abb. 4.5: Simuliertes Betragsspektrum des idealisierten photoakustischen Signals in Abhängigkeit von der Laserpulsdauer.

$$P_L(\omega) = A \cdot [e^{-j\omega t_1} - e^{-j\omega t_2}] \quad (4.2)$$

Durch Betragsbildung erhält man daraus nach einigen Umformungen [83] das Betragsspektrum des photoakustischen Signals zu

$$|P_L(\omega)| = A \cdot \sqrt{2 - 2 \cdot \cos(\omega(t_2 - t_1))} = A \cdot \sqrt{2 - 2 \cdot \cos(\omega(\Delta t))} \quad (4.3)$$

Hier entspricht $\Delta t = t_2 - t_1$ der Pulsdauer des rechteckförmigen Lichtpulses. In Abb. 4.5 ist das Betragsspektrum des photoakustischen Signals $|P_L(\omega)|$ für drei unterschiedliche Laserpulslängen im Frequenzbereich von 0 bis 35 MHz und für $A = 1$ dargestellt. Je nach Lichtpulsdauer ergibt sich eine Verschiebung der Nullstellen und Maxima des Betragsspektrums. Aus diesem Grund ist der Einfluss der Schallwandlerübertragungsfunktion auf das Betragsspektrum des empfangenen photoakustischen Signals je nach Lichtpulslänge unterschiedlich.

Dies ist auch aus den Messdaten ersichtlich: In Abb. 4.6 ist das zu Abb. 4.3 zugehörige gemessene Betragsspektrum $|S_{PA}|$ dargestellt. Zur Illustration wurde zusätzlich der Betrag der Übertragungsfunktion $|H_{Hydrophon}|$ des Hydrophons mit abgebildet. Wie in der Simulation in Abb. 4.5 sind auch in dem gemessenen Betragsspektrum die ausgeprägten Nullstellen und die für lange Pulslängen in kürzeren Frequenzabständen aufeinander folgenden Maxima zu beobachten. Durch diese Darstellung ist zu erkennen, dass zwar der Verlauf des Betragsspektrums dem simulierten Betragsspektrum (vgl. Abb. 4.5) sehr ähnelt, der Amplitudenverlauf jedoch der Filterkurve des Hydrophons folgt. Durch eine weitere spektrale Eingrenzung der Schallwandlerübertragungsfunktion durch Verwendung des Einzelelement-Ultraschallwandlers ($|H_{EEW}|$) wird dieses Verhalten noch deutlicher (Abb. 4.7). Der Einzelelement-Ultraschallwandler besitzt einen Durchlassbereich in der Puls-Echo-Übertragung (6 dB-Bandbreite) von 1,2 – 5,29 MHz. Unter der Annahme, dass Sendeverhalten und Empfangsverhalten identisch sind, ergibt sich damit ein

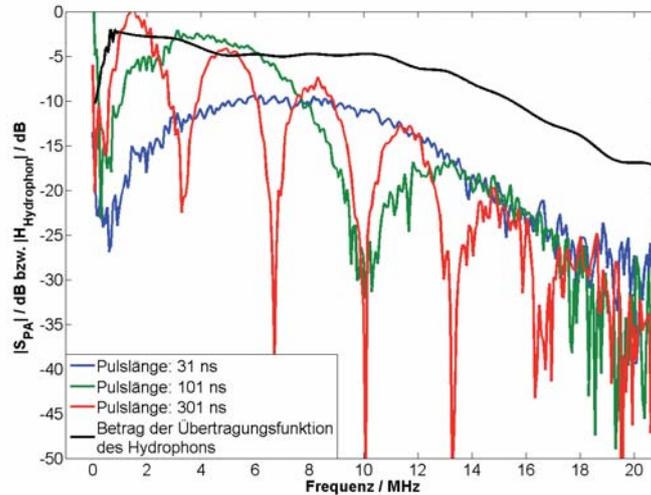


Abb. 4.6: Betragsspektrum $|S_{PA}|$ in dB bezogen auf $10^{-5} V$ der in Abb. 4.3 dargestellten zeitlichen Pulsverläufe des photoakustischen Signals bei einer Anregungswellenlänge von 905 nm. Zur Illustration ist zusätzlich das Betragsspektrum der Hydrophonübertragungsfunktion $|H_{Hydrophon}|$ in dB mit abgebildet.

entsprechender Durchlassbereich für die Empfangsübertragungsfunktion von 0,93 – 5,7 MHz. Die Nullstelle im Betragsspektrum für eine Laserpulslänge von $\Delta t = 31$ ns, die sich laut Simulation (Abb. 4.5) bei etwa 32 MHz befindet, ist durch die Filterung nicht mehr sichtbar und befindet sich nun scheinbar bei etwa 9 – 10 MHz. Dies ist bereits ein erstes Indiz dafür, dass eine korrekte Darstellung der Pulsdauer (und der ursprünglichen Form) des bipolaren photoakustischen Pulses durch diese Filterung nicht mehr möglich ist. Die Bandbegrenzung führt damit zu stark modifizierten zeitlichen photoakustischen Signalen, wie in Abb. 4.8 zu erkennen ist. Durch die Begrenzung im Frequenzbereich erfahren die Einzelpulse des bipolaren Pulses eine Verbreiterung im Zeitbereich, was bei einem kleinen zeitlichen Abstand zwischen den beiden Pulsen zu einem Ineinanderlaufen der Pulse führt. Durch das Bandpassverhalten des Ultraschallwandlers ergibt sich zusätzlich dazu noch eine Modulation des zeitlichen Pulses, welche die Pulsform des bipolaren Pulses zusätzlich modifiziert.

Die Bandbegrenzung hat zwei für die photoakustische Bildgebung relevante Auswirkungen: Sie kann zu einer Verbreiterung der bipolaren photoakustischen Pulse und zu einer Amplitudenreduktion des photoakustischen Signals und somit je nach Laserpulsdauer zu einer Verringerung der Effizienz des Messverfahrens bei Verwendung des gleichen Ultraschallwandlers führen. Bezüglich der Pulslänge des bipolaren Druckpulses, also des Abstandes zwischen dem positiven und dem negativen Puls, wird bei diesem Experiment angenommen, dass man sich im Regime $\mu_a c_0 \tau_L \gg 1$ befindet. Dies bedeutet, dass die „stress confinement“-Bedingung hier nicht erfüllt ist. Die „stress confinement“-Bedingung $\mu_a c_0 \tau_L \ll 1$ ergäbe bei einer minimalen Laserpulsdauer von $\tau_L = 31$ ns und einer angenommenen Schallgeschwindigkeit von Polystyrol von $2350 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ [84] eine relevante geometrische Größe von $a = \frac{1}{\mu_a} \gg 72,85 \mu\text{m}$. Da davon auszugehen ist, dass die Edding-Farbschicht nur wenige Mikrometer dick ist und sie somit die maßgebliche geometrische Größe darstellt (nach Kapitel 3.3 ist ja der Fokaldurchmesser des

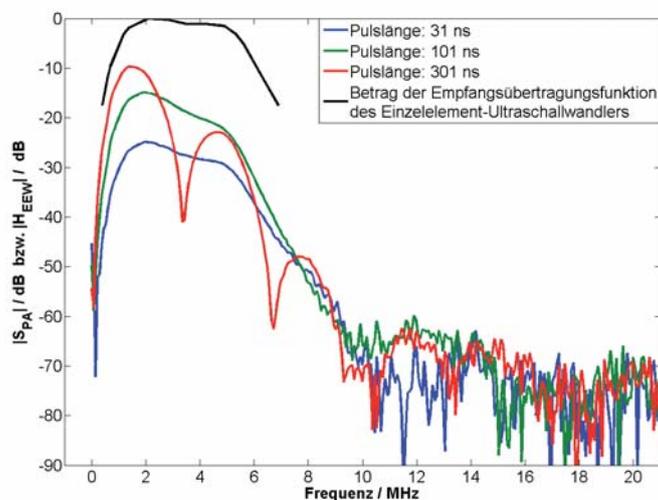


Abb. 4.7: Betragsspektrum $|S_{PA}|$ in dB bezogen auf 0,1 V der in Abb. 4.8 dargestellten zeitlichen Pulsverläufe des photoakustischen Signals bei einer Anregungswellenlänge von 905 nm. Zur Illustration ist zusätzlich das Betragsspektrum der Einzelement-Ultraschallwandler-Übertragungsfunktion $|H_{EEW}|$ ebenfalls in dB mit abgebildet.

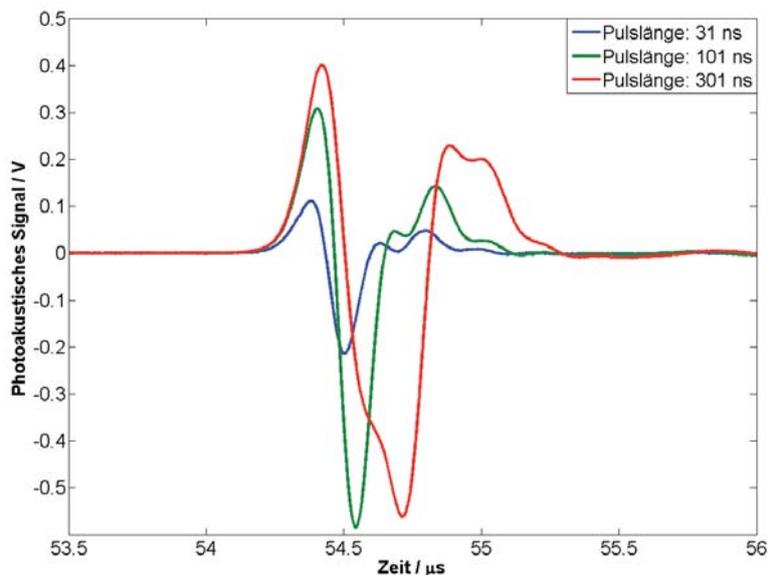


Abb. 4.8: Mit dem Einzelement-Ultraschallwandler detektierte zeitliche photoakustische Signale für unterschiedliche Laserpulslängen.

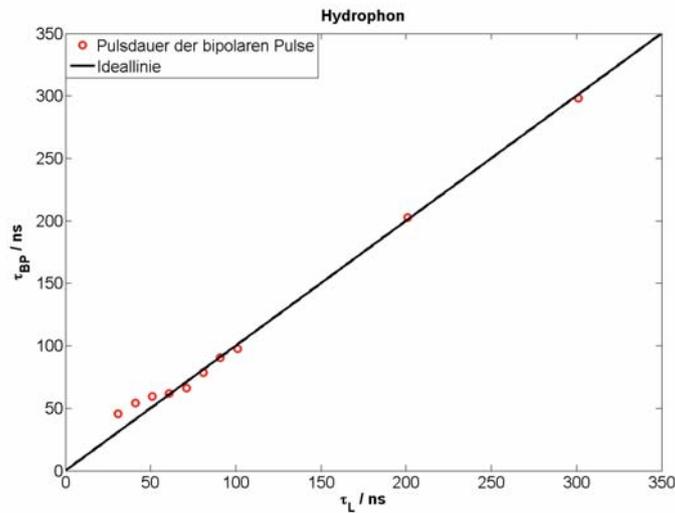


Abb. 4.9: Die bipolare Pulsdauer τ_{BP} in Abhängigkeit von der Laserpulsdauer τ_L unter Verwendung des Hydrophons als Ultraschalldetektor.

Laserstrahls $\approx 600 \mu\text{m}$), kann ausgeschlossen werden, dass in diesem Experiment, die „stress confinement“-Bedingung erfüllt ist. Aus diesem Grund müsste nach Kapitel 2.2 die Pulslänge des bipolaren photoakustischen Pulses mit der Laserpulsdauer identisch sein. Eine Abweichung der bipolaren Pulsdauer von der Laserpulsdauer ist demnach auf die Bandbegrenzung des Ultraschallwandlers zurückzuführen. In Abb. 4.9 und Abb. 4.10 ist die bipolare Pulsdauer τ_{BP} als Funktion der Laserpulsdauer τ_L für verschiedene Laserpulslängen zwischen 31 ns und 301 ns für die beiden Schallwandler dargestellt. In beiden Fällen folgt die Pulsdauer des bipolaren Pulses ab einer bestimmten Pulsdauer der Laserpulsdauer. Es ist jedoch deutlich erkennbar, dass diese Schwellpulsdauer im Fall des Einzelement-Ultraschallwandlers mit ≈ 151 ns deutlich höher liegt als beim Hydrophon (≈ 61 ns). Dies bedeutet, dass die Auflösung eines photoakustischen Bildgebungssystems nicht allein durch die Laserpulsdauer, sondern auch durch die Wandlerbandbreite begrenzt wird.

Die zweite Auswirkung auf die photoakustische Bildgebung ist in Abb. 4.11 zu erkennen. In dieser Abbildung ist der positive Druckpuls des photoakustischen Signals normiert auf die Laserpulsleistung über den betrachteten Laserpulslängen aufgetragen. Man erkennt, dass für beide Ultraschallwandler ab einer bestimmten Laserpulslänge ein Plateau erreicht wird. Um möglichst effizient photoakustische Signale zu erzeugen, muss daher die Laserpulslänge aus dem Bereich dieses Plateaus gewählt werden. Die Standard-Laserpulslänge der hier verwendeten Halbleiterlaser befindet sich an der unteren Grenze dieses Bereichs.

Es ist somit erforderlich, die Laserpulslänge der Bandbreite des Ultraschallwandlers anzupassen, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis des detektierten photoakustischen Signals zu optimieren. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass eine Laserpulsverlängerung mit einer Auflösungsreduktion einhergeht. Der hier vorgestellte 3,5 MHz-Einzelement-Ultraschallwandler wurde in erster Linie wegen seiner hohen Sensitivität ausgewählt. Nach Abb. 4.11 läge die optimale Laserpulslänge damit etwas oberhalb von 151 ns. Da jedoch insbesondere die 905 nm-Laserdioden-Stacks bei Betrieb bei einer Pulsdauer oberhalb von 101 ns bereits deutliche Alterungserscheinungen zeigen, wurden die nachfolgenden Experimente bei einer Laserpulslänge von 101 ns durchgeführt.

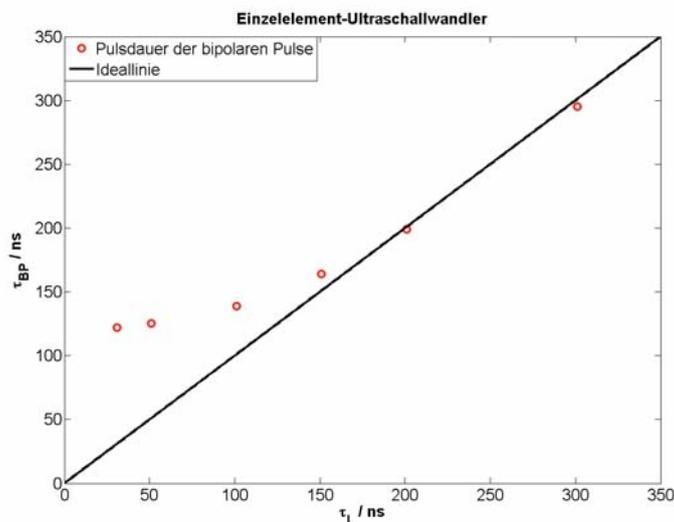


Abb. 4.10: Die bipolare Pulsdauer τ_{BP} in Abhängigkeit von der Laserpulsdauer τ_L unter Verwendung des Einzelement-Ultraschallwandlers als Ultraschalldetektor.

4.2 Multispektralmessung

Der wichtigste Vorteil der photoakustischen gegenüber der klassischen Ultraschallbildgebung ist, wie schon erwähnt, die Darstellung optischer Spektralinformationen im Photoakustikbild. Daher ist als erstes zu prüfen, ob spektral sensitive Messungen auch mit Halbleiterlasern möglich sind. Dafür wurde der in Abb. 4.12 gezeigte experimentelle Aufbau verwendet [85]. Es handelt sich hierbei um einen Aufbau in Reflexionsgeometrie, das heißt, dass sich der anregende Laserstrahl und der detektierende Ultraschallwandler beide bezüglich der Probe auf der gleichen Seite befinden (siehe auch Abb. 4.12). Als Laserlichtquelle wurden jeweils ein 905 nm-Laserdioden-Stack bzw. zwei 850 nm-Laserdioden-Stacks benutzt, um ähnliche Lichtenergien in beiden Fällen zu erhalten. Alle drei Laserdioden-Stacks wurden in die 1 mm-Glasfaser eingekoppelt. Der ausgekoppelte Laserstrahl wurde auf die Probe in einem Wasserbecken fokussiert. Im Fokus ergab sich für die 905 nm-Laserdiode eine Pulsenergie von 8,35 μJ und eine Gesamtpulsenergie für die beiden 850 nm-Laserdioden-Stacks von 6,45 μJ bei jeweils einer Laserpulsdauer von 100 ns und einer Laserpulswiederholfrequenz von 1 kHz. Als Ultraschalldetektor wurde ein fokussierter Einzelement-Ultraschallwandler (Olympus Panametrics-NDT-V322-SU, Mittenfrequenz: 10 MHz, Fokusslänge: 75 mm) benutzt. Das empfangene photoakustische Signal wurde zunächst mit Hilfe eines 54 dB-Verstärkers (Olympus Panametrics NDT 5900PR, Olympus Deutschland GmbH, Hamburg) verstärkt und dann mit einer A/D-Wandlerkarte (Gage CompuScope 14100C) nach eintausendfacher Mittelung in einem Computer aufgezeichnet. Als Probe wurden zwei verschiedene Farbstoffe (Farbstoff 1: SDA8700, H. W. Sands Corp., 0,0004 g/ml in Ethanol, Farbstoff 2: SDA1910, H. W. Sands Corp., 0,0002 g/ml in Ethanol) mit Absorptionsmaxima bei 843 nm (Farbstoff 1, Herstellerangabe) und bei 910 nm (Farbstoff 2, Herstellerangabe) verwendet. Um diese beiden Farbstoffproben für den Einsatz

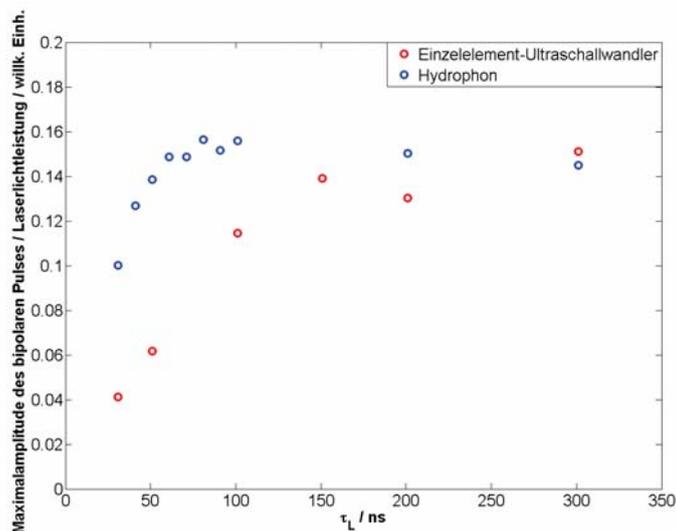


Abb. 4.11: Positive Druckamplitude des bipolaren Pulses normiert auf die Lichtpulseleistung für die beiden betrachteten Ultraschallwandlertypen, wobei die Werte des Hydrophons um den Faktor $2 \cdot 10^3$ vergrößert wurden, um die bildliche Darstellung zu vereinfachen.

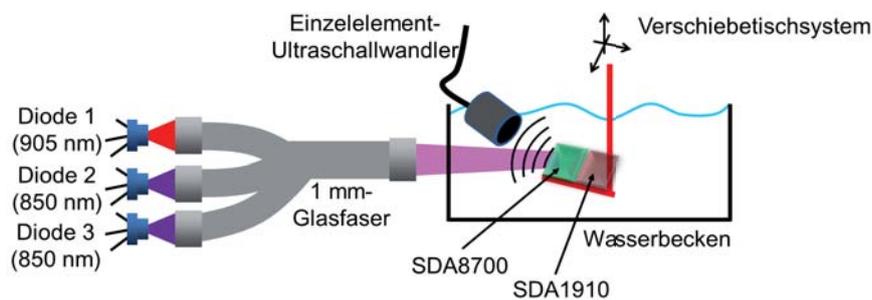


Abb. 4.12: Der Messaufbau der Multispektralmessung in Reflexionsgeometrie.

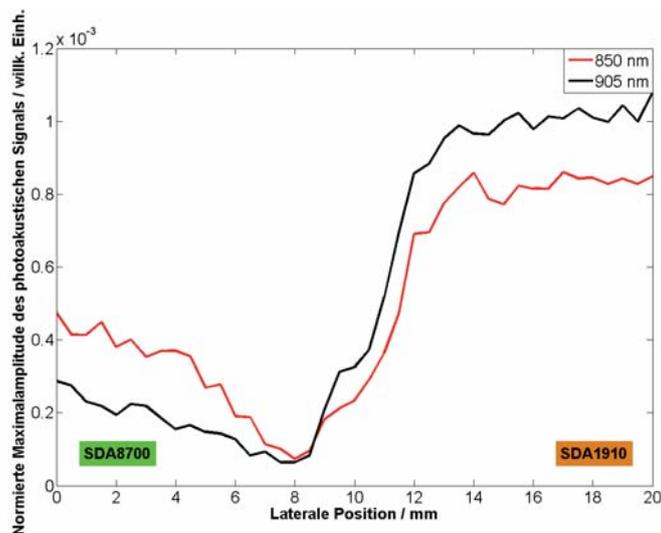


Abb. 4.13: Verlauf der auf die Laserenergie normierten Maximalamplitude des photoakustischen Signals bei lateraler Verschiebung des Probenhalters.

im Wasser zu stabilisieren, wurden sie mit Klarlack vermischt auf Glasobjektträger aufgetragen. Die beiden so entstandenen Glasfarbstoffplättchen wurden dann auf einen bezüglich des Laserstrahls um 45° geneigten Probenhalter nebeneinander angeordnet. Da sowohl der Einzelelement-Ultraschallwandler als auch der Laserstrahl nur einen kleinen Fokusbereich besitzen, war es nötig, den Probenhalter mittels eines computergesteuerten Positioniersystems (Universal-Positioniersteuerung PS90, 3x Präzisions-Lineartisch LTM60, OWIS GmbH, Staufen) zu verfahren. In Abb. 4.13 ist das sich dadurch ergebende horizontale Scan-Bild dargestellt. Das photoakustische Signal wurde jeweils auf die entsprechende Laserpulsenergie normiert und zur Illustration sind in Abb. 4.13 den Bereichen im photoakustischen Bild die jeweiligen Farbstoffe zugeordnet. Offensichtlich erzeugt der Farbstoff 2 für beide Wellenlängen ein deutlich höheres photoakustisches Signal als Farbstoff 1. Es ist jedoch auch zu erkennen, dass beide Farbstoffe sich wellenlängenselektiv verhalten. Aus diesem Grund lässt sich im photoakustischen Bild ein optischer Kontrast sichtbar machen, wie in Abb. 4.14 anhand der durchgeführten Messung verdeutlicht wird.

4.3 Kodierung

Da die Pulsenergie von Halbleiterlasern etwa um einen Faktor 1000 geringer ist als die Pulsenergie üblicherweise verwendeter Nd:YAG-Laser-Systeme, ist bei allen photoakustischen Messungen zur Detektion des empfangenen Signals in der Regel eine große Anzahl von Mittelungen notwendig. Um dennoch die Aufnahmedauer gering zu halten, müsste eine größere Puls-Repetitionsrate verwendet werden. Vorteilhafterweise können mit Halbleiterlasern deutlich höhere Repetitionsraten erzielt werden (MHz-Bereich) als mit Nd:YAG-basierten Lasersystemen (typisch: 10 – 15 Hz, maximal: kHz-Bereich). Daher liegt es nahe, diesen Vorteil nutzen zu wollen. Leider können jedoch nicht beliebig viele Laserpulse pro Zeitintervall gesendet werden. Nach jedem Laserpuls muss erst eine Zeit τ_E vor dem Senden des nächsten Laserpulses

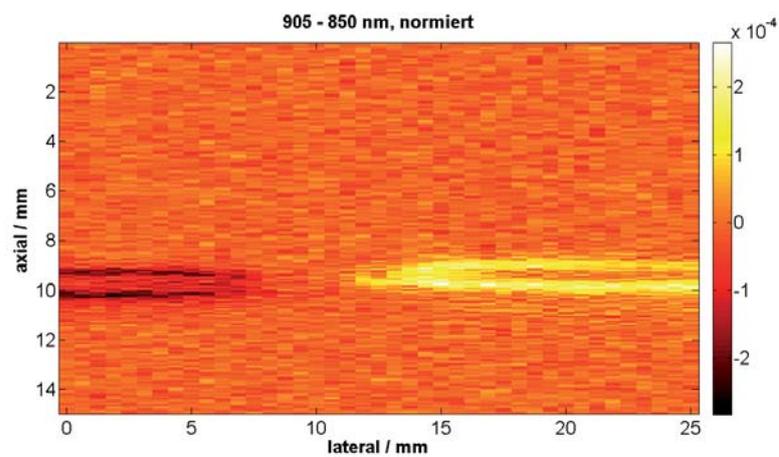


Abb. 4.14: Photoakustisch generiertes Differenz-Bild der Probe bei lateraler Verschiebung des Probenhalters. Die photoakustisch generierten Signale wurden hierbei zunächst auf die jeweilige Lichtpulsenergie normiert und der Betrag des analytischen Signals gebildet. Die so ermittelten Werte für 850 nm wurden dann von den Werten für 905 nm abgezogen.



abgewartet werden, um dem akustischen Puls aus der größten betrachteten Aufnahmetiefe die Möglichkeit zu geben, den Ultraschalldetektor zu erreichen. Diese Pause τ_E entspricht also der Schalllaufzeit („time-of-flight“) des in der maximalen Tiefe z_m generierten photoakustischen Ultraschallpulses:

$$\tau_E = \frac{z_m}{c_0} \quad (4.4)$$

Wird diese Wartezeit nicht eingehalten, so können die empfangenen photoakustischen Ultraschallpulse nicht mehr eindeutig einer Tiefe zugeordnet werden, was eine Bildgebung unmöglich macht.

4.3.1 Golay-Codes

Ein Weg, diese Einschränkung zu umgehen, um dennoch mehrere Laserpulse innerhalb des Zeitraums τ_E senden zu können, ist die Verwendung von speziellen Laserpulsfolgen, sogenannten Codes [86]. Ein Code-Typ, der für diesen Anwendungsfall geeignet ist, ist als Golay-Code bekannt [87, 88]. Ein Golay-Code besteht aus zwei Code-Sequenzen $A(k)$ und $B(k)$, die jeweils aus einer Folge von Elementen aus der Menge $\{-1; 1\}$ bestehen und die folgenden Eigenschaften besitzen [88]:

$$A(k) = a_k, \quad a_k \in \{-1, 1\} \quad (4.5)$$

$$B(k) = b_k, \quad b_k \in \{-1, 1\} \quad (4.6)$$

$$A(k) * A(-k) + B(k) * B(-k) = 2N\delta(k) \quad (4.7)$$

Hierbei beschreibt „*“ den Faltungsoperator. Die Gleichung (4.7) wird nach [89] als komplementäre Eigenschaft bezeichnet. Codes, die diese Eigenschaft besitzen, sind daher auch als komplementäre Sequenzen bekannt. Die beiden hier beschriebenen Golay-Code-Sequenzen sind ein Spezialfall dieses Sequenztyps. Lange Golay-Sequenzen können rekursiv aus einem Golay-Paar mit einer Sequenzlänge von 2 nach [88] durch den folgenden Algorithmus erzeugt werden: Man startet mit einem Golay-Paar

$$A = [1, 1] \quad (4.8)$$

$$B = [1, -1] \quad (4.9)$$

und erzeugt daraus ein neues Golay-Paar A_{neu} und B_{neu} mit der doppelten Sequenzlänge durch:

$$A_{neu} = [AB] = [1, 1, 1, -1] \quad (4.10)$$

$$B_{neu} = [A(-B)] = [1, 1, -1, 1] \quad (4.11)$$

Mit diesem Algorithmus erhält man folglich aus einer Startsequenz der Länge 2 nur Code-längen $N = 2^g$ mit $g = 1 \dots n$. Die Anwendungsidee von Gleichung (4.7) besteht darin, dass nacheinander zwei Laserpulsfolgen $A(k)$ und $B(k)$ auf die Probe gegeben werden und die resultierenden Pulsfolgen $A(k) * h_{PA}(k)$ und $B(k) * h_{PA}(k)$ gemessen werden. Hierbei beschreibt



$h_{PA}(k)$ die Impulsantwort des photoakustischen Systems. Durch Faltung mit den aus $A(k)$ und $B(k)$ bekannten Sequenzen $A(-k)$ und $B(-k)$ erhält man dann mit Gleichung (4.7)

$$\begin{aligned} A(k) * h_{PA}(k) * A(-k) + B(k) * h_{PA}(k) * B(-k) &= 2N\delta(k) * h_{PA}(k) \\ &= 2Nh_{PA}(k) \end{aligned} \quad (4.12)$$

Das bedeutet, dass man mit Hilfe dieses Codes die Impulsantwort h_{PA} des Systems (der Probe) rekonstruieren kann. Der soeben beschriebene Fall ist natürlich stark idealisiert. In der Realität wären die gemessenen Signale mit Rauschen überlagert. Des Weiteren ist es auch nicht möglich, negative Lichtpulse zu erzeugen, wie es im Falle dieser bipolaren Golay-Codes erforderlich wäre. Aus diesem Grund müssen für die photoakustische Anwendung die bipolaren Golay-Codes $A(k)$ und $B(k)$ zunächst in einen Satz von unipolaren Golay-Codes $A_p(k)$, $A_n(k)$, $B_p(k)$ und $B_n(k)$ analog zu [87] umgeformt werden:

$$A_p(k) = \frac{A(k) + 1}{2} \quad (4.13)$$

$$A_n(k) = \frac{-A(k) + 1}{2} \quad (4.14)$$

$$B_p(k) = \frac{B(k) + 1}{2} \quad (4.15)$$

$$B_n(k) = \frac{-B(k) + 1}{2} \quad (4.16)$$

Es ergeben sich damit also vier Code-Sequenzen, die jeweils nur aus Elementen der Menge $\{0, 1\}$ bestehen und somit für das Senden von Laserpulsen geeignet sind. Diese vier Code-Sequenzen werden als unipolare Golay-Codes bezeichnet. Eine „0“ entspricht hierbei einem nicht gesendeten Laserpuls und eine „1“ einem gesendeten Laserpuls. Auf diese Weise entspricht einer Code-Sequenz eine Laserpulsabfolge mit Laserpulsen im äquidistanten zeitlichen Abstand von τ_L . Bei der Anwendung der unipolaren Golay-Codes werden die vier Sequenzen gesendet und die entsprechenden empfangenen Sequenzen für eine Weiterverarbeitung zwischengespeichert. Nach dem Senden jeder einzelnen Sequenz muss eine zeitliche Pause von τ_E abgewartet werden, ehe die nächste Sequenz gesendet werden kann, um Mehrdeutigkeiten bezüglich der Tiefeninformation zu vermeiden. Aus dieser Vorgehensweise ist schon zu erkennen, dass durch die Kodierung ein häufigeres Senden von Laserpulsen innerhalb eines Zeitraums τ_L erfolgen kann. Jedoch bietet dieses Verfahren nur unter bestimmten Voraussetzungen Vorteile gegenüber dem Mittelungsansatz. Der Signalfluss-Graph des unipolaren Kodierungsverfahrens ist in Abb. 4.15 dargestellt. Demnach ergeben sich die empfangenen Code-Sequenzen $A_r(k)$ und $B_r(k)$ in bipolarer Form zu

$$A_r(k) = (A_p(k) * h_{PA}(k) + n_1(k)) - (A_n(k) * h_{PA}(k) + n_2(k)) \quad (4.17)$$

$$B_r(k) = (B_p(k) * h_{PA}(k) + n_3(k)) - (B_n(k) * h_{PA}(k) + n_4(k)) \quad (4.18)$$

mit den Rauschtermen n_i mit $i = 1 \dots 4$, die stochastisch unabhängiges weißes Rauschen modellieren. Mit Hilfe der Gleichungen (4.13)-(4.16) ergibt sich daraus das resultierende Signal $y(k)$ zu:

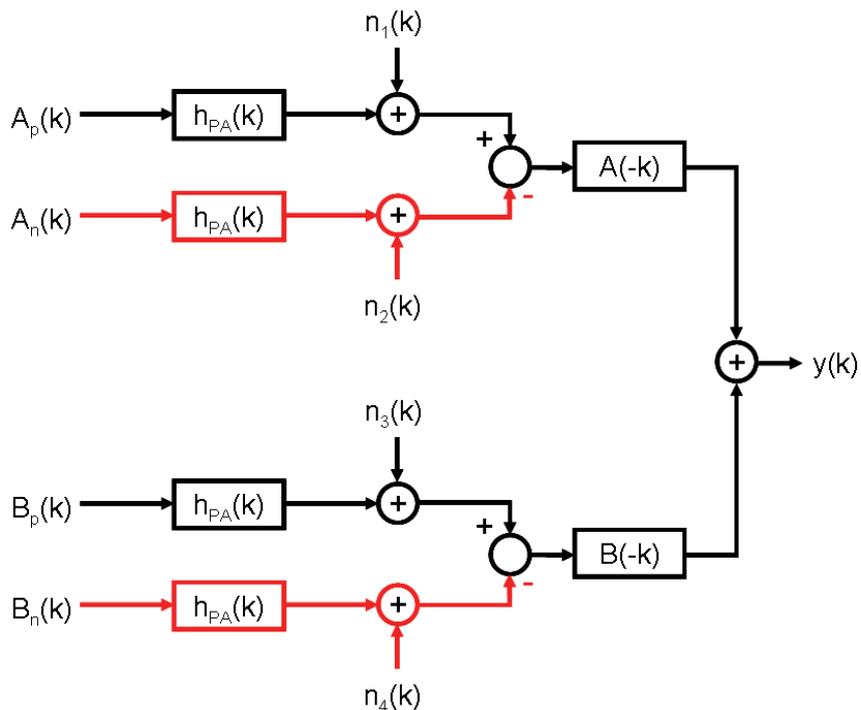


Abb. 4.15: Signalflussgraph der unipolaren Golay-Kodierung nach [87].

$$\begin{aligned}
 y(k) &= A_r(k) * A(-k) + B_r(k) * B(-k) \\
 &= [(A_p(k) * h_{PA}(k) + n_1(k)) - (A_n(k) * h_{PA}(k) + n_2(k))] * A(-k) \\
 &\quad + [(B_p(k) * h_{PA}(k) + n_3(k)) - (B_n(k) * h_{PA}(k) + n_4(k))] * B(-k) \\
 &= (A(k) * h_{PA}(k) + n_1(k) - n_2(k)) * A(-k) \\
 &\quad + (B(k) * h_{PA}(k) + n_3(k) - n_4(k)) * B(-k) \\
 &= 2Nh_{PA}(k) + n_1(k) * A(-k) - n_2(k) * A(-k) \\
 &\quad + n_3(k) * B(-k) - n_4(k) * B(-k) \\
 &= 2Nh_{PA}(k) + R(k) \\
 &= 2N\hat{h}_{PA}(k)
 \end{aligned} \tag{4.19}$$

Damit ist dann $\hat{h}_{PA}(k)$ die mit diesem Verfahren geschätzte Impulsantwort, die neben der wirklichen Impulsantwort des photoakustischen Systems $h_{PA}(k)$ auch den Rauschterm $R(k)$ beinhaltet. Der Faltungsterm $n_i(k) * A(-k)$ mit $i = \{1; 2\}$ (bzw. $n_i(k) * B(-k)$ mit $i = \{3; 4\}$) kann folgendermaßen umgeformt werden [90]:



$$\begin{aligned}
n_i(k) * A(-k) &= \sum_{m=-\infty}^{+\infty} A(-m) \cdot n_i(k-m) \\
&= \sum_{m=-\infty}^{+\infty} a_{-m} \cdot n_i(k-m) \\
&= \sum_{m=0}^{N-1} d_m \cdot n_i(k-m), \quad (d_m = a_{-m}) \tag{4.20}
\end{aligned}$$

$$= d_0 \left[n_i(k) + \sum_{m=1}^{N-1} \frac{d_m}{d_0} \cdot n_i(k-m) \right] \tag{4.21}$$

$$= d_0 [X_i(k)] \tag{4.22}$$

Bei der Zufallsvariablen $X_i(k)$ aus Gleichung (4.22) handelt es sich nach [90] um transversal gefiltertes diskretes weißes Rauschen. Dieser Prozess ist als Moving-Average-Prozess (MA-Prozess) bekannt. Die Kovarianzfunktion $c_{X_i X_i}(m)$ dieses MA-Prozesses ergibt sich nach [90] zu:

$$c_{X_i X_i}(m) = \begin{cases} \sigma_{n_i}^2 \sum_{q=0}^{N-1-|m|} \frac{d_{q+|m|} d_q}{d_0^2} & |m| = 0, 1, \dots, N-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \tag{4.23}$$

Da nach [90] für die Varianz $\text{Var}\{X_i\} = \sigma_{X_i}^2 = c_{X_i X_i}(0)$ gilt, erhält man, weil $\left(\frac{d_q}{d_0}\right)^2 = 1$ gilt:

$$\begin{aligned}
\sigma_{X_i}^2 &= \sigma_{n_i}^2 \sum_{q=0}^{N-1} \left(\frac{d_q}{d_0}\right)^2 \\
&= N \sigma_{n_i}^2 \tag{4.24}
\end{aligned}$$

Da nun die Varianz nach [91] mit Hilfe des Erwartungswertoperators E definiert ist als

$$\sigma_{X_i}^2 = E\{(X_i(k) - E\{X_i(k)\})^2\}, \tag{4.25}$$

erhält man unter Berücksichtigung, dass sich der Erwartungswertoperator linear verhält [90]:

$$\begin{aligned}
\text{Var}\{d_0 X_i\} &= E\{(d_0 X_i(k) - E\{d_0 X_i(k)\})^2\} \\
&= d_0^2 E\{(X_i(k) - E\{X_i(k)\})^2\} \\
&= d_0^2 \text{Var}\{X_i\} \\
&= \text{Var}\{X_i\}, \quad (\text{da } d_0^2 = 1) \\
&= N \sigma_{n_i}^2 \tag{4.26}
\end{aligned}$$



Die Leistung des Rauschanteils entspricht nach [90] der Gesamtvarianz $\sigma_{ges}^2 = \mathbf{E}\{R^2(k)\} = 4N\sigma^2$, wobei hierbei $\sigma_{n_i}^2 = \sigma^2$ für alle $i = 1 \dots 4$ angenommen wurde. Der erwartete quadratische Fehler MSE_{UGC} (mean square error (MSE)) eines unipolaren Golay-Codes ist nach [90] dann definiert als:

$$\begin{aligned} MSE_{UGC} &= \mathbf{E} \left\{ \left(\hat{h}_{PA}(k) - h_{PA} \right)^2 \right\} \\ &= \mathbf{E} \left\{ \left(\frac{R(k)}{2N} \right)^2 \right\} \\ &= \frac{\mathbf{E} \left\{ (R(k))^2 \right\}}{4N^2} \\ &= \frac{\sigma^2}{N} \end{aligned} \quad (4.27)$$

Mit der Zeitdifferenz τ_L zwischen dem Beginn zweier aufeinanderfolgender Laserpulse benötigt das Senden von den vier unipolaren Golay-Codes der Länge N mit einer Wartezeit von τ_E nach jeder Code-Sequenz die Zeit T_{UGC} mit

$$T_{UGC} = 4((N - 1)\tau_L + \tau_E) . \quad (4.28)$$

Um nun das Mittelungsverfahren mit dem Kodierverfahren vergleichen zu können, ist nun zu ermitteln, welcher mittlere quadratische Fehler bei Anwendung des Mittelungsverfahrens im gleichen Zeitraum T_{UGC} auftritt. Das Verhältnis vom mittleren quadratischen Fehler des Kodierverfahrens MSE_{UGC} zum mittleren quadratischen Fehler des Mittelungsverfahrens MSE_{avg} soll als Kodiergewinn (coding gain) bezeichnet werden. Die Darstellung des Kodiergewinns in dB beschreibt dann, inwieweit sich das Signal-zu-Rausch-Verhältnis durch die Kodierung gegenüber einfacher Mittelung verbessert. Nach [90] ist der Mittelwert der Elemente einer Stichprobe der Zufallsvariablen X definiert als:

$$\bar{X} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i \quad (4.29)$$

Mit Hilfe der Varianz σ_X^2 von X kann dann die Varianz von \bar{X} ermittelt werden [90]:

$$\text{Var}\{\bar{X}\} = \frac{\sigma_X^2}{N} \quad (4.30)$$

Beim Mittelungsverfahren ergibt sich das Ausgangssignal für einen Durchlauf $y(k)$ zu:

$$y(k) = h_{PA}(k) * x(k) + n(k) \quad (4.31)$$

Da $x(k)$ in diesem Fall stets einem positiven Puls entspricht, kann also mit $x(k) = \delta(k)$ auch geschrieben werden [90]:



$$\begin{aligned}
y(k) &= h_{PA}(k) * \delta(k) + n(k) \\
&= h_{PA}(k) + n(k) \\
&= \hat{h}_{PA}(k)
\end{aligned} \tag{4.32}$$

Damit ergibt sich für den quadratischen Fehler der Impulsantwort des Mittelungsansatzes MSE_{avg} bei einer Anzahl an Mittelungen von N_{avg} der folgende Zusammenhang:

$$\begin{aligned}
MSE_{avg} &= E\{(\bar{h}_{PA}(k) - h_{PA}(k))^2\} \\
&= E\{(\bar{n}(k))^2\} \\
&= E\{(\bar{n}(k) - E\{\bar{n}(k)\})^2\}, \text{ mit } E\{\bar{n}(k)\} = 0 \\
&= \text{Var}\{\bar{n}(k)\} \\
&= \frac{\sigma^2}{N_{avg}}
\end{aligned} \tag{4.33}$$

Die Anzahl der möglichen Mittelungen N_{avg} im Zeitraum T_{UGC} erhält man, wenn man die Wartezeit τ_E nach jedem Durchlauf berücksichtigt:

$$N_{avg} = \frac{T_{UGC}}{\tau_E} \tag{4.34}$$

$$\Rightarrow MSE_{avg} = \frac{\sigma^2}{4((N-1)\frac{\tau_L}{\tau_E} + 1)} \tag{4.35}$$

Als Kodiergewinn in Leistungspegeldarstellung erhält man damit dann:

$$\begin{aligned}
G_{UGC} &= 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{MSE_{avg}}{MSE_{UGC}} \right) \\
&= 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{N}{4((N-1)\frac{\tau_L}{\tau_E} + 1)} \right)
\end{aligned} \tag{4.36}$$

$$= 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{N}{4((N-1)\tau_L \frac{c_0}{z_m} + 1)} \right) \tag{4.37}$$

Wie aus Gleichung (4.37) zu erkennen ist, hängt der Kodiergewinn also direkt von der Codelänge N und indirekt über τ_L von der Pulswiederholrate ab. Eine hohe Pulswiederholrate gepaart mit einer großen Codelänge ist daher wünschenswert.

4.3.2 Experimentelle Verifikation der Golay-Codes

Um die Anwendbarkeit von Golay-Codes in der halbleiterbasierten photoakustischen Bildgebung zu demonstrieren, wurde der in Abb. 4.16 dargestellte experimentelle Aufbau in Reflexionsgeometrie verwendet [92]. Als Laserquelle wurde hierbei nur eine Freistrahlanordnung mit dem 808 nm-Laserdiodenbarren benutzt. Dieser Laserdiodentyp wurde ausgewählt, da es sich



hierbei um einen quasi-CW-Halbleiterlaser handelt und er deshalb mit 10 % den höchsten erlaubten Duty-Cycle (Tastverhältnis, Quotient aus Pulsdauer zu Pulswiederholrate) aller hier betrachteten Laserdiodentypen besitzt. Ein hohes Tastverhältnis ermöglicht eine höhere Pulsrepetitionsfrequenz bei gleicher Pulsdauer. Der Halbleiterlaser wurde mit einer Pulsdauer von 30 ns bei Pulswiederholfrquenzen zwischen 20 kHz und 1 MHz betrieben. Insbesondere bei einer Pulswiederholfrquenz von 1 MHz wird bereits der Grenzbereich des verwendeten Laserdiodentreibers erreicht. Daher sind die in diesem Bereich erzeugbaren Laserpulsleistungen relativ gering. Aus diesem Grund wurde ein Freistrahlaufbau in Kombination mit einer geschwärzten Kupferplatte als Probe verwendet. Der Freistrahlaufbau vermeidet die bei diesem Laserdiodentyp auftretenden hohen Fasereinkopplungsverluste (siehe Kapitel 3.3) und geschwärzte Kupferplatten hatten sich in der Vergangenheit als photoakustische Proben mit besonders hoher Konversionseffizienz herausgestellt.

Bei der Freistrahlanordnung wird der vom 808 nm-Laserdiodenbarren emittierte Laserstrahl (mit Fast-axis-collimation) mit Hilfe einer bikonvexen Linse (Thorlabs LB1630-B) auf eine etwa 3 mm × 9 mm große Linie innerhalb des Wasserbeckens fokussiert. Die generierte Ultraschallwelle wurde mit Hilfe eines Ultraschall-Arrays (L14-5/38, Ultrasonix Medical Corp., Richmond, BC, Canada, 128 Elemente, -6 dB relative Bandbreite: 70 %, Mittenfrequenz: 7,2 MHz, Arraybreite: 38 mm, Elementabstand: 0,3 mm) in einer Entfernung von 50 mm detektiert und durch ein modifiziertes klinisches Ultraschallsystem (Sonix RP, Ultrasonix Medical Corp.) ausgelesen. Mit diesem modifizierten Ultraschallsystem konnten die Einzelkanaldaten nur sequenziell aufgenommen werden, was allerdings durch eine Modifikation der Hard- und Software des Geräts zu beheben wäre. In dem durchgeführten Experiment mussten daher alle Einzelkanaldaten einzeln hintereinander aufgenommen werden, d. h. es wurden 128 Durchläufe für ein vollständiges Ultraschallbild benötigt. Zur Aufnahme wurden zwei miteinander synchronisierte Trigger-Signale (Trigger 1 und Trigger 2) benutzt, die mit Hilfe eines Pulssequenzgenerators (PulseBlasterESR-PRO-PCITM, Acquitek, Massy, Frankreich) erzeugt wurden. Trigger 1 wurde benutzt, um die Aufnahme jeweils eines Ultraschallwandler-Einzelkanals zu starten, während Trigger 2 die Code-Sequenzen für die Laserpulse realisierte. Die so ermittelten Daten wurden dann auf einem PC gespeichert, wo sie bandpassgefiltert (-6 dB-Bandbreite: 2 bis 8 MHz), dekodiert (Gleichung (4.19)) und mit Hilfe eines delay-and-sum-Strahlformungs-Algorithmus als Bild rekonstruiert wurden. Für die Rekonstruktion wurde eine Schallgeschwindigkeit von $c_0 = 1490$ m/s angenommen. Das Ergebnis für einen 512 Bit langen Code bei einer maximalen Pulswiederholfrquenz von 1 MHz ist in Abb. 4.17 dargestellt. Im Vergleich dazu wurde auch ein Bild mit dem Mittelungsverfahren bei gleicher Aufnahmedauer aufgenommen (Abb. 4.18), wobei hier Trigger 2 sowohl die Laserpulse als auch die Einzelelementaufnahme initiierte. Es wurden hierfür 65 Mittelungen durchgeführt, da sich für eine Aufnahmetiefe von 50 mm eine Schalllaufzeit von $\tau_E \approx 33,56$ µs ergibt. Die für das Senden des Codes benötigte Zeit T_{UGC} berechnet sich damit zu:

$$\begin{aligned} T_{UGC} &= 4((N - 1)\tau_L + \tau_E) \\ &= 4 \left((512 - 1) \cdot \frac{1}{10^6} \text{ s} + 33,56 \cdot 10^{-6} \text{ s} \right) \\ &\approx 2,18 \text{ ms} \end{aligned} \tag{4.38}$$

Daher berechnet sich die Anzahl der Mittelungen N_{avg} dann zu:

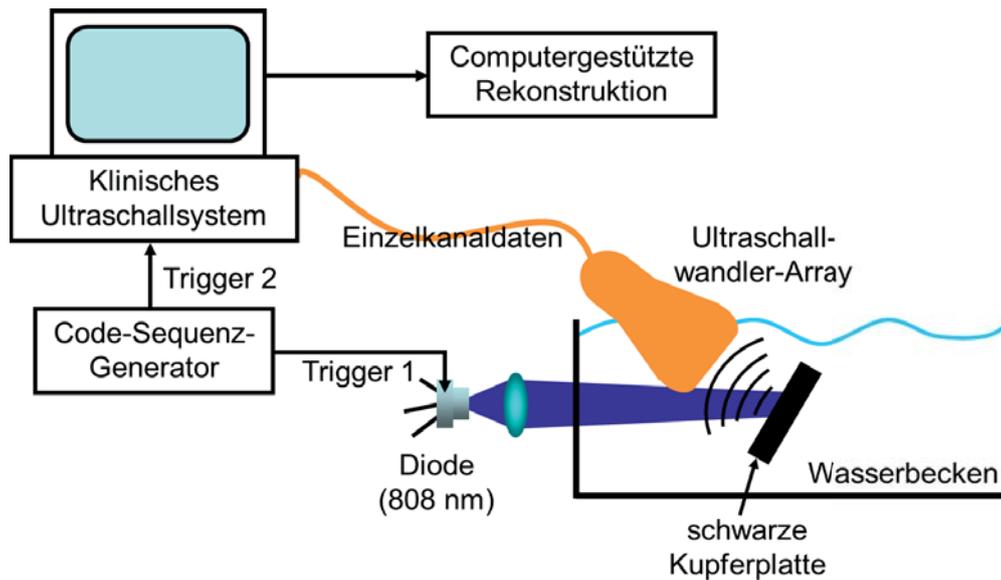


Abb. 4.16: Experimenteller Aufbau zur Verifikation der Anwendbarkeit der Golay-Kodierung in der Photoakustik mit Halbleiterlasern.

$$\begin{aligned}
 N_{avg} &= \frac{T_{UGC}}{\tau_E} \\
 &\approx 64,96
 \end{aligned}
 \tag{4.39}$$

Die Schalllaufzeit τ_E bedingt dabei eine maximale Pulswiederholfrequenz von 29,8 kHz für das Mittelungsverfahren. Wie aus Abb. 4.17 und Abb. 4.18 zu erkennen ist, ist das per Kodierverfahren generierte Bild deutlich rauschärmer (8 dB rauschärmer) als die gemittelte Aufnahme. Um nun experimentell zu dokumentieren, ab welcher Code-Länge ein positiver Kodiergewinn zu erwarten ist, wurde das Experiment exemplarisch für verschiedene Codelängen bei verschiedenen Laserpulswiederholraten durchgeführt und mit den theoretischen Vorhersagen verglichen. Dabei wurde zunächst verifiziert, dass die Signal-zu-Rausch-Gewinne (SNR-Gewinn, in Abhängigkeit von der Code-Länge bzw. von der Anzahl der Mittelungen) beider Verfahren ähnliche Abweichungen von den theoretischen Vorhersagen aufweisen, so dass dies keinen Einfluss auf den Kodiergewinn haben sollte. Der sich ergebende Kodiergewinn ist in Abb. 4.19 dargestellt. Die maximale realisierbare Code-Länge wurde hierbei durch die Aufnahmezeitdauer des verwendeten Ultraschall-Systems begrenzt. Aus den Graphen ist ersichtlich, dass für eine Aufnahmetiefe von 50 mm relativ hohe Laserpulswiederholraten notwendig sind und die Vorteile des Kodierverfahrens auch erst für entsprechende Code-Längen relevant werden. Die Fehlerbalken in Abb. 4.19 visualisieren die Standardabweichung von 30 Messungen. Als Mittelwert aller Code-Längen erhält man einen um 0,34 dB geringeren Kodiergewinn als theoretisch vorhergesagt. Dies dokumentiert eine gute Übereinstimmung mit der Theorie. Der in diesem Experiment für verschiedene Codelängen ermittelte maximal erreichte Kodiergewinn betrug 8,62 dB bei einer Laserpulswiederholfrequenz von 1 MHz und einer Code-Länge von 512 Bit.

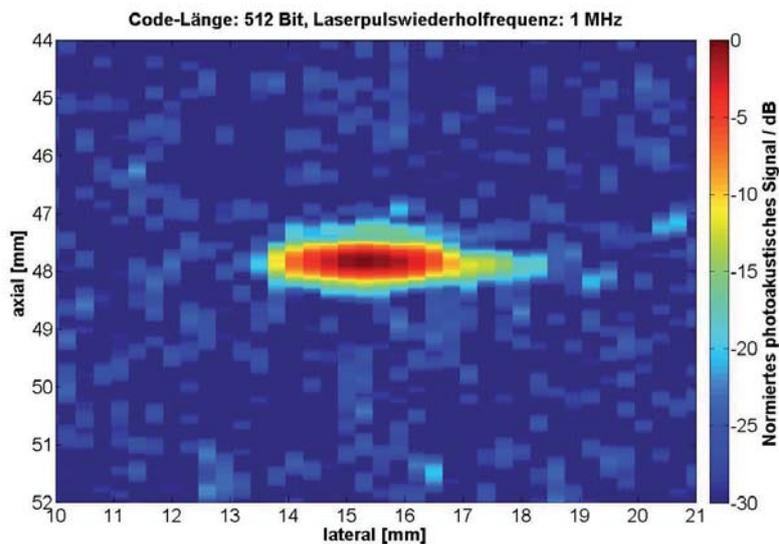


Abb. 4.17: Mit Hilfe eines 512 Bit langen Golay-Codes generiertes photoakustisches Bild bei einer Laserpulswiederholfrequenz von 1 MHz.

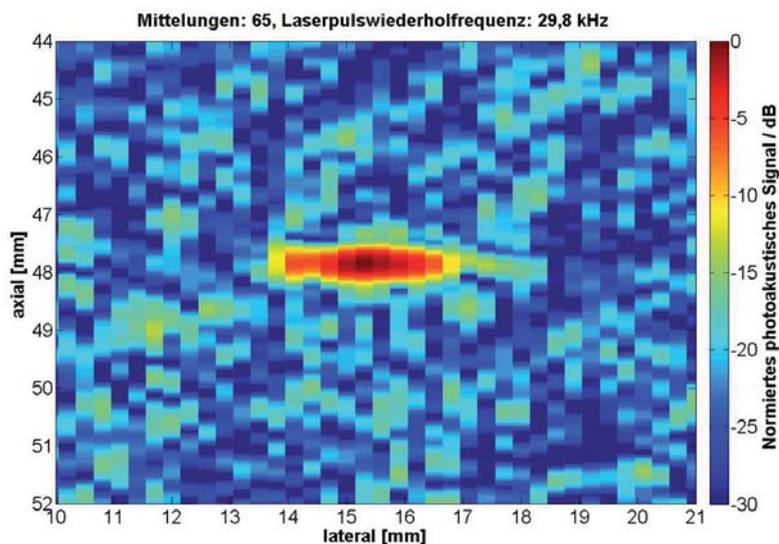


Abb. 4.18: 65-fach gemitteltes photoakustisch generiertes Bild bei einer Laserpulswiederholfrequenz von 29,8 kHz.

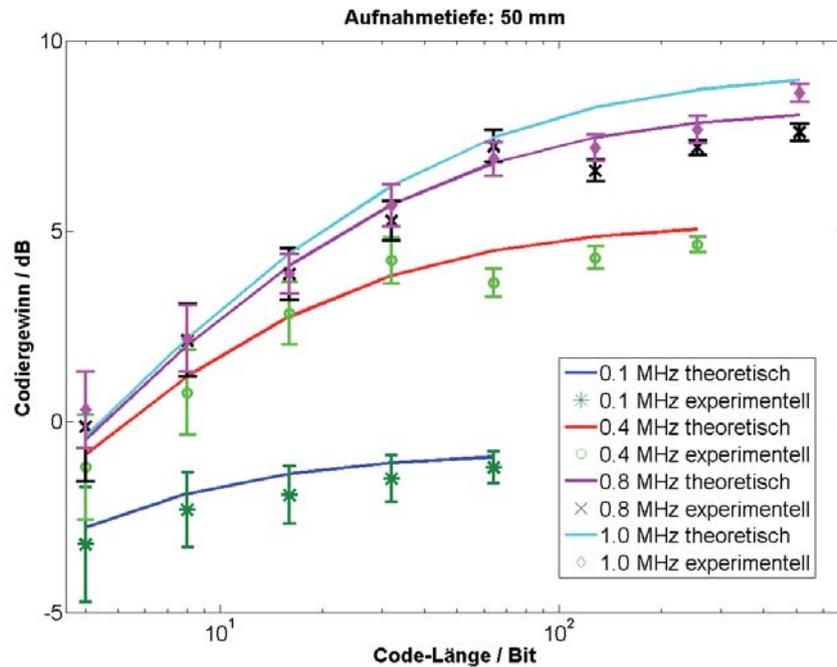


Abb. 4.19: Abhängigkeit des Kodiergewinns von der Code-Länge (theoretisch und experimentell).

4.3.3 Orthogonale Golay-Codes

Im Gegensatz zu den typischerweise in der photoakustischen Bildgebung verwendeten Nd:YAG-OPO-Systemen erlaubt das hier vorgestellte Halbleiterlasersystem das gleichzeitige Senden von Lichtpulsen unterschiedlicher Wellenlängen. Könnte man gleichzeitig mit mehreren Lichtwellenlängen anregen und dennoch die generierten Ultraschallpulsamplituden den jeweiligen optischen Farben zuordnen, so ergäbe sich dadurch eine deutlich geringere erforderliche Aufnahmedauer. Diese Idee lässt sich mit Hilfe von orthogonalen Golay-Codes realisieren. Die Orthogonalität dieses Code-Typs beschreibt, dass zwei zueinander orthogonale Code-Paare $A_1(k), B_1(k)$ und $A_2(k), B_2(k)$ existieren, für die die folgende Orthogonalitätsbedingung gilt:

$$A_1(k) * A_2(-k) + B_1(k) * B_2(-k) = 0 \quad (4.40)$$

Da es sich gleichzeitig um Golay-Codes handelt, müssen diese Code-Paare natürlich auch, analog zu Gleichung (4.7), den beiden folgenden Gleichungen genügen:

$$A_1(k) * A_1(-k) + B_1(k) * B_1(-k) = 2N\delta(k) \quad (4.41)$$

$$A_2(k) * A_2(-k) + B_2(k) * B_2(-k) = 2N\delta(k) \quad (4.42)$$

Genau wie bei den einfachen Golay-Codes müssen für die photoakustische Bildgebung zu den bipolaren orthogonalen Golay-Codes $A_i(k)$ und $B_i(k)$ auch unipolare orthogonale Golay-Codes $A_{p,i}(k)$, $A_{n,i}(k)$, $B_{p,i}(k)$ und $B_{n,i}(k)$ für $i = \{1, 2\}$ erzeugt werden:



$$A_{p,i}(k) = \frac{A_i(k) + 1}{2} \quad (4.43)$$

$$A_{n,i}(k) = \frac{-A_i(k) + 1}{2} \quad (4.44)$$

$$B_{p,i}(k) = \frac{B_i(k) + 1}{2} \quad (4.45)$$

$$B_{n,i}(k) = \frac{-B_i(k) + 1}{2} \quad (4.46)$$

Um aus komplementären Sequenzen orthogonale komplementäre Sequenzen zu erzeugen, kann man sich des folgenden Algorithmus bedienen [93]: Es handelt sich auch hierbei um ein rekursives Verfahren. In einem ersten Schritt wird aus einem Code-Paar $A_1(k)$ und $B_1(k)$ ein dazu orthogonales Code-Paar $A_2(k)$ und $B_2(k)$ erzeugt:

$$\begin{aligned} \Delta &= \begin{pmatrix} A_1(k) & B_2(k) \\ B_1(k) & A_2(k) \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} A_1(k) & \tilde{B}_1(k) \\ B_1(k) & -\tilde{A}_1(k) \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (4.47)$$

Hierbei beschreibt $\tilde{}$ eine Sequenzumkehrung (d. h. die Sequenz läuft in umgekehrter zeitlicher Reihenfolge ab). Um nun weitere orthogonale Code-Sequenzen zu generieren, kann die Matrix Δ genutzt werden, um rekursiv Matrizen der Form Δ' zu erzeugen, deren Elemente wiederum orthogonale komplementäre Sequenzen enthalten:

$$\Delta' = \begin{pmatrix} \Delta \otimes \Delta & -\Delta \otimes \Delta \\ -\Delta \otimes \Delta & \Delta \otimes \Delta \end{pmatrix} \quad (4.48)$$

Der Operator \otimes bedeutet hierbei, dass zwei einander entsprechende Sequenzen in den durch ihn verknüpften Matrizen derart überlagert werden, dass in der resultierenden Sequenz die einzelnen Elemente der beiden verknüpften Sequenzen abwechselnd aufeinanderfolgen. Somit verdoppelt sich in der resultierenden Sequenz auch gleichzeitig die Code-Länge. Für die Untergruppe der orthogonalen Golay-Codes ist nur der erste Schritt (Gleichung (4.47)) erforderlich, da nur diese orthogonalen komplementären Sequenzen als Golay-Code bezeichnet werden. Mit diesem Satz aus vier Code-Sequenzen können dann zwei Wellenlängen simultan verwendet werden, ohne dass eine Wellenlängenzuordnung im photoakustisch generierten Ultraschallbild beeinträchtigt wird. Der Signalfussgraph für die Rekonstruktion des Signals $y_1(k)$ einer Wellenlänge ($i = 1$) ist in Abb. 4.20 gezeigt. Analog zum nicht-orthogonalen Fall kann das resultierende photoakustische Signal $y_1(k)$ dann unter Berücksichtigung der beiden wellenlängenabhängigen Impulsantworten $h_{PA,1}$ und $h_{PA,2}$ in folgender Form berechnet werden:

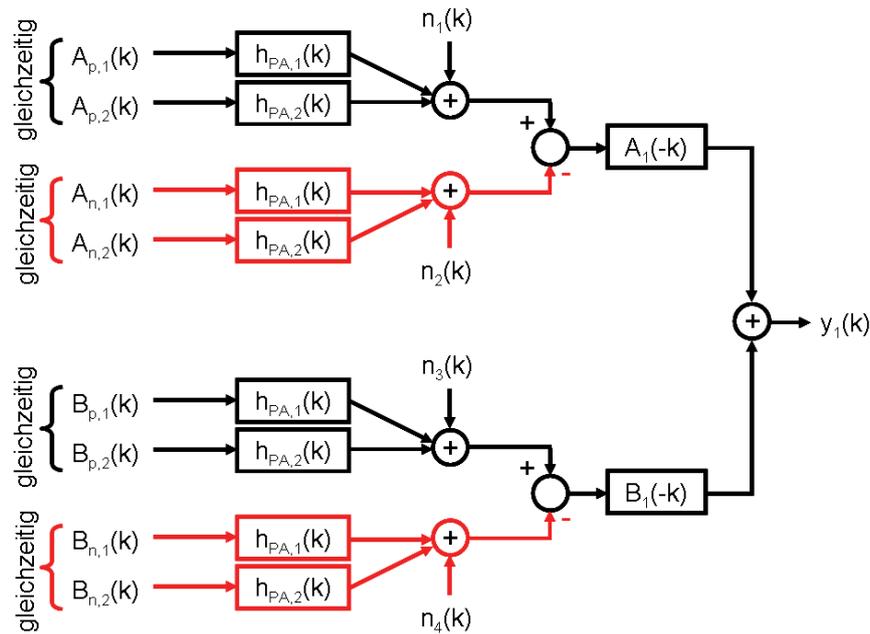


Abb. 4.20: Signalflussgraph für die Dekodierung einer Wellenlänge ($i = 1$) bei Verwendung eines orthogonalen Golay-Codes.

$$\begin{aligned}
 y_1(k) &= A_{r,1}(k) * A_1(-k) + B_{r,1}(k) * B_1(-k) \\
 &= [(A_{p,1}(k) * h_{PA,1}(k) + A_{p,2}(k) * h_{PA,2}(k) + n_1(k)) \\
 &\quad - (A_{n,1}(k) * h_{PA,1}(k) + A_{n,2}(k) * h_{PA,2}(k) + n_2(k))] * A_1(-k) \\
 &\quad + [(B_{p,1}(k) * h_{PA,1}(k) + B_{p,2}(k) * h_{PA,2}(k) + n_3(k)) \\
 &\quad - (B_{n,1}(k) * h_{PA,1}(k) + B_{n,2}(k) * h_{PA,2}(k) + n_4(k))] * B_1(-k) \\
 &= (A_1(k) * h_{PA,1}(k) + A_2(k) * h_{PA,2}(k) + n_1(k) - n_2(k)) * A_1(-k) \\
 &\quad + (B_1(k) * h_{PA,1}(k) + B_2(k) * h_{PA,2}(k) + n_3(k) - n_4(k)) * B_1(-k) \\
 &= 2N h_{PA,1}(k) + n_1(k) * A_1(-k) - n_2(k) * A_1(-k) \\
 &\quad + n_3(k) * B_1(-k) - n_4(k) * B_1(-k) \\
 &= 2N h_{PA,1}(k) + R_1(k) \\
 &= 2N \hat{h}_{PA,1}(k)
 \end{aligned} \tag{4.49}$$

Nimmt man für die Rauschanteile n_i mit $i = 1 \dots 4$ wieder weißes Rauschen an, so erhält man in ähnlicher Weise, wie bei den nicht-orthogonalen Codes, Moving-average-Prozesse und somit für den mittleren quadratischen Fehler $MSE_{UOGC,i}$ mit $i = \{1, 2\}$:



$$\begin{aligned}
 MSE_{UOGC,i} &= \mathbb{E}\left\{\left(\hat{h}_{PA,i}(k) - h_{PA,i}\right)^2\right\} \\
 &= \mathbb{E}\left\{\left(\frac{R_i(k)}{2N}\right)^2\right\} \\
 &= \frac{\mathbb{E}\{(R_i(k))^2\}}{4N^2} \\
 &= \frac{\sigma^2}{N}
 \end{aligned} \tag{4.50}$$

Die Zahl der möglichen Mittelungen N_{avg} im gleichen Zeitraum ergibt sich mit Hilfe der zum Senden der Code-Sequenzen benötigten Zeit T_{UOGC} , genauso wie bei nur einer Wellenlänge, zu:

$$N_{avg} = \frac{T_{UOGC}}{\tau_E} \tag{4.51}$$

$$= 4 \left((N-1) \frac{\tau_L}{\tau_E} + 1 \right) \tag{4.52}$$

Da aber bei orthogonalen Golay-Codes zwei Wellenlängen und somit zwei Code-Sequenzen gleichzeitig gesendet werden können, muss N_{avg} beim Vergleich mit dem mittleren quadratischen Fehler einer Wellenlänge halbiert werden, weil beim Mittelungsverfahren nur nacheinander mit zwei Wellenlängen angeregt werden kann. Somit erhält man für den mittleren quadratischen Fehler des äquivalenten Mittelungsverfahrens für eine Wellenlänge:

$$MSE_{avg,i} = \frac{\sigma^2}{\frac{N_{avg}}{2}} = \frac{\sigma^2}{2 \left((N-1) \frac{\tau_L}{\tau_E} + 1 \right)} \tag{4.53}$$

Der Kodiergewinn pro Wellenlänge ist damit:

$$\begin{aligned}
 G_{UOGC} &= 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{MSE_{avg,i}}{MSE_{UOGC,i}} \right) \\
 &= 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{N}{2 \left((N-1) \tau_L \frac{c_0}{z_m} + 1 \right)} \right)
 \end{aligned} \tag{4.54}$$

Dies bedeutet, dass der Kodiergewinn bei der Verwendung von zwei Wellenlängen gleichzeitig doppelt so hoch ausfällt wie bei nur einer Wellenlänge. Eine weitere Verbesserung des Kodiergewinns ist prinzipiell durch eine Erhöhung der Wellenlängenzahl möglich.

4.3.4 Experimentelle Verifikation der orthogonalen Golay-Codes

Um die Anwendbarkeit der orthogonalen Golay-Codes zu demonstrieren, wurde der in Abb. 4.21 gezeigte experimentelle Aufbau verwendet [94]. Als zweiter Halbleiterlaser-Typ wurde neben dem 808 nm-Laserdiodenbarren ein 650 nm-Laserdiodenbarren benutzt. Dieser 650 nm-Laserdiodenbarren ermöglicht einen ebenfalls relativ hohen maximalen Duty-Cycle von 2 %

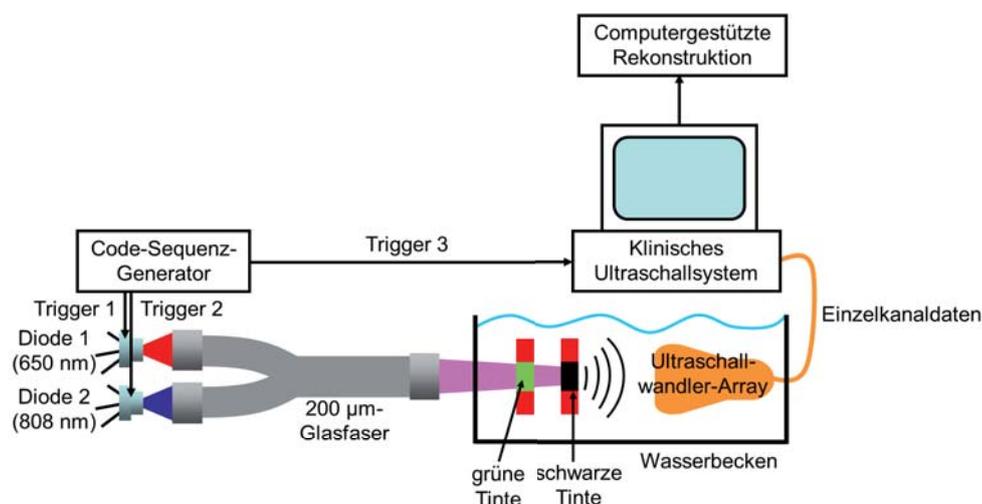


Abb. 4.21: Experimenteller Aufbau zur Verifikation der Anwendung multispektraler orthogonaler Golay-Codes.

und ist somit auch für die hohen Pulswiederholraten der Code-Sequenzen geeignet. Beide Dioden wurden in die 200 µm-Faser eingekoppelt, da bei diesem Fasertyp die Einkopplungseffizienz des 808 nm-Laserdiodenbarrens am größten ist (vgl. Kapitel 3.3). Die Fasereinkopplung des 808 nm-Laserdiodenbarrens erfolgte über zwei achromatische Linsen (Thorlabs: AC254-030-B-ML, AC254-035-B-ML) und die Einkopplung des 650 nm-Laserdiodenbarrens mit Hilfe der Mikrolinsen-Einkoppeloptik. Die Faserauskopplung wurde mit drei achromatischen Linsen (Thorlabs: AC254-040-B-ML, AC254-040-B-ML, AC254-035-B-ML) realisiert. Für beide Halbleiterlaser-Typen wurden Pulslängen von 30 ns und Pulswiederholraten von 125 kHz, 250 kHz und 500 kHz verwendet. Die emittierten Pulsenergien waren 1,53 µJ (650 nm) und 1,56 µJ (808 nm), die durch das Treiberverhalten begrenzt wurden.

Als Proben wurden zwei unterschiedliche Farbstoffe verwendet: Grüne Tinte (4001/ 301044, Pelikan AG, Schindellegi, Schweiz) und schwarze Tinte (4001/ 301218, Pelikan AG, Schindellegi, Schweiz). Die Tintenproben wurden in scheibenförmigen PVC-Haltern mit jeweils zwei Polypropylen-Folien-Fenstern auf Vorder- und Rückseite eingefüllt und hintereinander, wie in Abb. 4.21 dargestellt, im beidseitigen Abstand von etwa 1 cm angeordnet. Da die grüne Tinte fast ausschließlich das Licht bei 650 nm und nur kaum bei 808 nm absorbiert, wird die vordere (grüne) Probe photoakustische Signale nur bei einer Wellenlänge von 650 nm erzeugen, während die zweite Probe, aufgrund der Absorption durch die grüne Probe, fast ausschließlich das bei 808 nm generierte Signal aufweisen wird. Auf diese Weise kann verifiziert werden, ob trotz gleichzeitigem Senden, die Signale der beiden Objekte wellenlängenselektiv ausgewertet werden können.

Zur Detektion der Ultraschallwelle wurde das gleiche Ultraschallsystem verwendet wie im zuvor beschriebenen Kodierungsexperiment (vgl. Kapitel 4.3.2). Im Gegensatz zum Kodierverfahren mit nur einer Wellenlänge werden jedoch bei der gleichzeitigen Verwendung von zwei Wellenlängen drei Trigger-Signale benötigt. Trigger 3 übernimmt hierbei das Starten der Ultraschallaufnahme, während Trigger 1 und Trigger 2 die jeweilige Timing-Sequenz zu den einzelnen Code-Sequenzen der beiden Dioden realisieren. Für die Mittelungsmessungen wur-



de dann wahlweise Trigger 1 oder Trigger 2 durch Trigger 3 ersetzt. Die Bildrekonstruktion erfolgte analog zum einfachen Golay-Code.

In Abb. 4.22 ist exemplarisch ein Vergleich der Mittelungsmessungen mit den Ergebnissen des multispektralen Kodierverfahrens zu sehen. Hierbei wurde eine Code-Länge von 512 Bit bei einer Pulswiederholfrequenz von 500 kHz und einer maximalen Aufnahmetiefe von 5 cm verwendet. Die Anzahl der möglichen Mittelungen pro Wellenlänge ergibt damit 63. Aus Abb. 4.22 kann ein Kodiergewinn von etwa 9 dB ermittelt werden (theoretischer Wert: 9,12 dB). Ferner ist aus Abb. 4.22 ersichtlich, dass trotz simultanen Sendens die beiden wellenlängenabhängigen Signale in den kodierten Aufnahmen getrennt werden konnten. Durch Variation der Code-Länge und der Laserpulswiederholfrequenz konnten, ähnlich wie bei der Anwendung des einfachen Golay-Codes, die Abweichungen des experimentell ermittelten Kodiergewinns von den theoretisch vorhergesagten Werten ermittelt werden. Als mittlere quadratische Abweichung für 650 nm ergab sich ein Wert von 0,52 dB und für 808 nm ein Wert von 0,62 dB. Allerdings gab es bei Laserpulswiederholfrequenzen von 125 kHz bzw. 250 kHz auch bei bestimmten Code-Längen experimentelle Kodiergewinne, die größer als die theoretischen Werte ausfielen. Dieses Verhalten kann wohl auf Variationen in der Laserintensität zwischen den einzelnen Experimenten zurückgeführt werden. Das Experiment zeigt, dass orthogonale Kodierverfahren in der Photoakustik mit Halbleiterlasern erfolgreich eingesetzt werden können. Eine weitergehende informationstechnische Analyse der hier vorgestellten sowie weiterer Kodierverfahren für die Photoakustik mit Halbleiterlasern ist in [86] zu finden.

In diesem Kapitel konnte also gezeigt werden, dass bei geeigneter Abstimmung des Lasersystems auf den Ultraschalldetektor die Effizienz der photoakustischen Detektion mit Halbleiterlasern optimiert werden kann. Die multispektralen Photoakustikmessungen demonstrierten die spektrale Sensitivität des hier vorgestellten Halbleiterlasersystems. Die benutzten Kodierverfahren erlauben schließlich, den großen Nachteil der geringen Pulsenergie von Laserdioden teilweise zu kompensieren. Die Verwendung mehrerer Laserdioden gleichzeitig in Kombination mit diesen Kodieralgorithmen eröffnet die Perspektive, halbleiterbasierte Photoakustiksysteme im klinischen Alltag zu etablieren.

Daher wird nun im folgenden Kapitel anhand von Blutoxygenierungsmessungen die prinzipielle Einsatzfähigkeit in der medizinischen Diagnostik demonstriert.

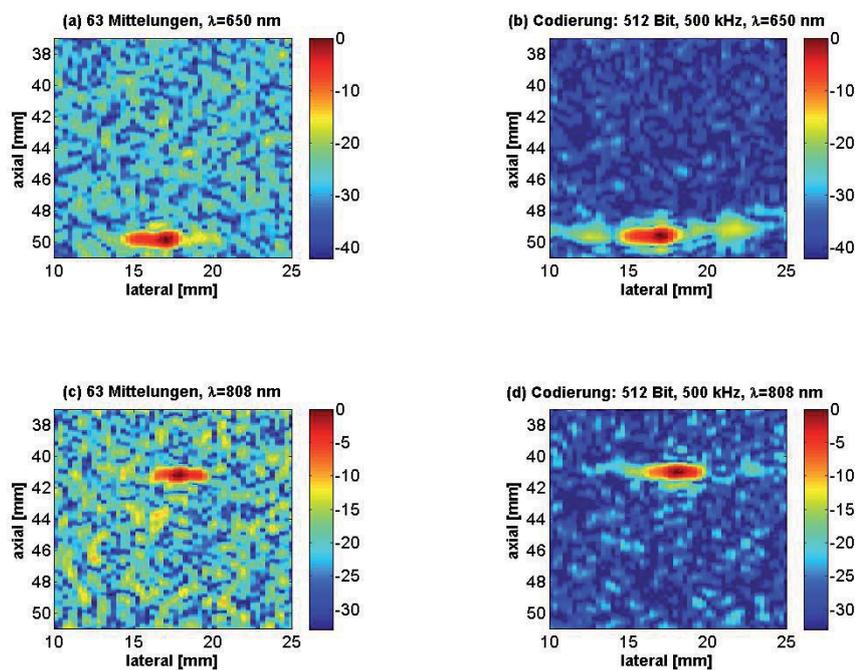


Abb. 4.22: Vergleich der multispektralen orthogonalen Golay-Kodierung ((b), (d)) mit zeitäquivalenten Mittelungsmessungen ((a), (c)). Die einzelnen photoakustischen Signale sind auf die jeweilige Maximalamplitude des Bildes normiert.





5 Blutoxygenierungsmessung

Ein biomedizinisches Anwendungsgebiet der Photoakustik ist die Bestimmung des Sauerstoffgehalts im menschlichen Blut (vgl. Kapitel 4). In [95] wurden bereits *in vivo* Blutsauerstoffsättigungsmessungen in zerebralen Blutgefäßen von Schafen mit Hilfe eines Nd:YAG-Lasersystems erfolgreich demonstriert, nachdem in [96] *in vitro* Oxygenierungsmessungen gezeigt worden waren. Der überwiegende Teil des im Blut transportierten Sauerstoffs liegt in gebundener und nur etwa 2 % in gelöster Form im Blutplasma vor [97]. Die maßgebliche Sauerstoffversorgung wird somit durch den im Blut gebundenen Sauerstoff gewährleistet. Verantwortlich für diese Form des Sauerstofftransports ist das Hämoglobin-Molekül, das ein Bestandteil der Erythrocyten (rote Blutkörperchen) ist [22]. Bei Säugetieren besteht ein Hämoglobin-Molekül aus vier Hämoglobin-Monomeren und kann daher vier Sauerstoffmoleküle an sich binden [22]. Das Molekulargewicht eines menschlichen Hämoglobin-Moleküls beträgt etwa 64500 g/mol [98]. Berücksichtigt man das Molvolumen für ideale Gase von 22,4 l so ergibt sich, dass 1 g Hämoglobin theoretisch 1,39 ml Sauerstoffmoleküle binden kann (nach [98]). In der Praxis ist dies jedoch *in vivo* nicht erfüllt und die „Hüfner-Zahl“ genannte Milliliter-Angabe reduziert sich auf 1,34 ml Sauerstoff pro 1 g Hämoglobin [98].

Die Messung des Sauerstoffgehalts im Blut, auch Blutoxygenierungsmessung genannt, erlaubt Aussagen über die aktuellen respiratorischen Fähigkeiten des Patienten, aber auch über die Sauerstoffversorgung der umliegenden Gewebeareale [98, 99]. Ferner wurde bereits gezeigt [77], dass Blutoxygenierungsmessungen auch Rückschlüsse auf das Vorhandensein bösartiger Tumore erlauben. Derzeit finden drei Gerätetypen zur Bestimmung des Blutsauerstoffgehalts im klinischen Alltag Verwendung: Pulsoxymeter [100], endexpiratorische CO_2 -Überwachung [101] und verschiedene pO_2 -Messgerätetypen [102, 103, 104]. Pulsoxymeter erlauben eine optische Messung der Sauerstoffsättigung, endexpiratorische Messgeräte messen den CO_2 -Gehalt der ausgeatmeten im Vergleich zur eingeatmeten Luft und pO_2 -Messgeräte ermitteln entweder den Partialdruck des gelösten Sauerstoffs in einer Blutprobe [102, 103] oder die transkutane Sauerstoffdiffusion mittels aufgeklebter Elektroden [104]. Pulsoxymetrische Verfahren sind üblicherweise nicht-invasiv und werden am häufigsten verwendet. Da dieses Verfahren auf einer Lichttransmissionsmessung durch das Gewebe beruht, ist dieses Verfahren nur an ausgewählten Stellen des menschlichen Körpers anwendbar. Üblicherweise wird ein Fingerclip für die Messung benutzt. Allen Methoden gemeinsam ist, dass orts aufgelöste nicht-invasive Messungen der Sauerstoffsättigung nicht möglich sind. Will man gezielt Gewebebereiche bezüglich ihrer Sauerstoffversorgung überwachen, so ist dies hiermit nicht möglich. Die Photoakustik hingegen erlaubt eine orts aufgelöste Oxygenierungsmessung. Diese Fähigkeit könnte gewinnbringend in der Tumordiagnostik [70], bei der Überwachung von Wundheilungsprozessen [105] und der Abbildung von Hirnschäden [106] oder Hirnfunktionalitäten eingesetzt werden [107]. Alternativ sind orts aufgelöste Oxygenierungsmessungen derzeit nur in der Magnetresonanztomographie [108] mit dem damit verbundenen erhöhten finanziellen Aufwand möglich.

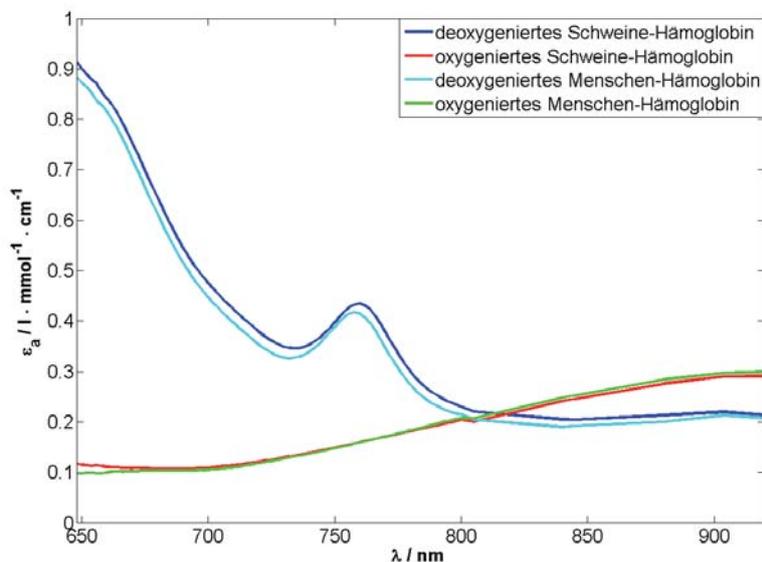


Abb. 5.1: Molare Extinktionskoeffizienten von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin nach [22].

5.1 Prinzip der Blutoxygenierungsmessung

Die photoakustische Blutoxygenierungsmessung basiert, wie auch die Pulsoxymetrie, auf den Unterschieden im optischen Absorptionsverhalten von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin. Wie in Abb. 5.1 am Beispiel von Menschen- und Schweineblut zu erkennen ist, unterscheiden sich die optischen Extinktionskoeffizienten von vollständig oxygeniertem und vollständig deoxygeniertem Hämoglobin bei bestimmten Wellenlängen deutlich. Da die Messung dieser optischen Extinktionskoeffizienten für derart geringe Hämoglobin-Konzentrationen durchgeführt wurden, so dass Einflüsse von optischer Streuung vernachlässigbar sind, können aus diesen Werten die zugehörigen optischen Absorptionskoeffizienten direkt ermittelt werden. Weil sich, wie bereits in Kapitel 2.2 gezeigt, die photoakustische Druckamplitude direkt proportional zur optischen Absorption verhält, kann dieser Absorptionsunterschied zur Bestimmung des Sauerstoffgehalts im Blut benutzt werden.

5.2 Optische Eigenschaften des Blutes

Die optischen Eigenschaften des Blutes beschränken sich jedoch nicht nur auf den genannten Absorptionsunterschied des Hämoglobins. Blut kann zunächst in zwei prinzipielle Bestandteile separiert werden: den zellulären Anteil und das Blutplasma. Der prozentuale Erythrocyten-Anteil am Gesamtblutvolumen wird mit Hilfe des Hämatokrit-Wertes angegeben. Dieser Hämatokrit-Wert kann je nach Blutprobe sehr unterschiedlich sein. Der zelluläre Anteil des Blutes besteht nach [97] hauptsächlich aus Erythrocyten (ca. $5 \cdot 10^6$ pro μl Blut) und zu einem geringeren Teil aus Leucocyten (weiße Blutkörperchen, $4 - 11 \cdot 10^3$ pro μl Blut) und Thrombocyten (Blutplättchen, $200 - 500 \cdot 10^3$ pro μl Blut). Da die Erythrocyten eine große Anzahl von Hämoglobinmolekülen enthalten, wird ihr optisches Absorptionsverhalten vom Hämoglobin do-

miniert. Das umgebende Blutplasma besteht zum überwiegenden Teil aus Wasser (ca. 92 %) [97]. Sieben Prozent des Blutplasmas bilden gelöste Proteine und nur ein Prozent des Blutplasmas teilen sich organische Moleküle und die gelösten Gase Sauerstoff und Kohlendioxid [97]. Sein optisches Absorptionsverhalten folgt demnach in erster Näherung der Wasserabsorption. Optische Streuung tritt im Blut hauptsächlich aufgrund des Brechzahlunterschieds zwischen der Hämoglobin-Lösung innerhalb der Erythrocyten und dem umgebenden Plasma auf [25]. Die Vermessung dieses sehr ausgeprägten Streuverhaltens ist in der Praxis nur bei sehr geringen Erythrocyten-Konzentrationen, d. h. kleinen Hämatokrit-Werten, möglich [109]. Derart kleine Hämatokrit-Werte sind physiologisch allerdings nicht zu erwarten. Um bei optischen Messungen dennoch das Streuverhalten des Blutes berücksichtigen zu können, werden theoretische Ansätze verwendet. Beispielsweise werden in [25] die roten Blutkörperchen als sphärische Zellen angenommen und auf dieser Grundlage mit Hilfe der Mie-Streuungstheorie (siehe Kapitel 2.3.2) Vorhersagen über den Streukoeffizienten μ_s und den Anisotropiefaktor g des Blutes gemacht. Die Annahme von sphärisch geformten Erythrocyten ist allerdings nicht zutreffend [24] und die Form der Erythrocyten kann beispielsweise durch die Fließgeschwindigkeit des Blutes zusätzlich beeinflusst werden [109]. Dennoch können die theoretisch ermittelten Werte für qualitative Betrachtungen verwendet werden. Nach den Berechnungen von Faber [25] ist nicht nur der optische Absorptionskoeffizient μ_a abhängig von der Sauerstoffsättigung, sondern auch der Streukoeffizient μ_s und der Anisotropiefaktor g . Gemäß der Diffusionstheorie ist somit auch der reduzierte Streukoeffizient μ'_s sättigungsabhängig. In Abb. 5.2, Abb. 5.3 und Abb. 5.4 sind die nach [25] bzw. [22] ermittelten Werte des Streukoeffizienten, des Anisotropiefaktors und des Absorptionskoeffizienten für den für das hier vorgestellte Lasersystem maßgeblichen Wellenlängenbereich von 650 nm bis 905 nm für einen Hämatokrit-Wert von 50 % dargestellt. Bei den Werten aus Abb. 5.2 und Abb. 5.3 handelt es sich um Simulationsergebnisse von [25], die auf der Mie-Streuungstheorie basieren und die Erythrocyten als homogene Sphären beschreiben. Abb. 5.4 hingegen basiert auf den von [22] gemessenen molaren Extinktionskoeffizienten für menschliches Hämoglobin. Aufgrund der Angaben aus [97] kann für einen Hämatokrit-Wert von 50 % eine mittlere Hämoglobinkonzentration (Mittelwert aus den Werten für männliches und weibliches Menschenblut) von 155,7 g/l angenommen werden. Mit dem bereits erwähnten Molekulargewicht (die molare Masse eines Hämoglobinmonomers entspricht einem Viertel dieses Wertes) des menschlichen Hämoglobins können somit die in Abb. 5.4 dargestellten optischen Absorptionskoeffizienten von deoxygeniertem und oxygeniertem Hämoglobin berechnet werden.

Aus den Graphen ist ersichtlich, dass bei einer Wellenlänge von 650 nm sowohl ein sehr großer Unterschied zwischen den Absorptionskoeffizienten von oxygeniertem und deoxygeniertem Blut besteht, als auch eine deutlich stärkere Streuung zu erwarten ist, als bei den anderen drei Wellenlängen. Dieser Umstand begünstigt ein stärkeres photoakustisches Signal, wie später noch erläutert werden wird. Aus Abb. 5.3 ist zu erkennen, dass Blut eine stark gerichtete optische Streuung aufweist. In dem genannten Modell bleibt der Einfluss der übrigen zellulären Bestandteile unberücksichtigt und auch andere in geringen Mengen vorhandene Hämoglobinvarianten, wie z. B. Methämoglobin [98], werden vernachlässigt. Dies kann bei bestimmten Krankheitsverläufen zu Fehlmessungen führen, weshalb beispielsweise in der Pulsoxymetrie mittlerweile Pulsoxymeter verfügbar sind, die mit bis zu acht optischen Wellenlängen arbeiten [110], um derartige Hämoglobin-Abkömmlinge ebenfalls detektieren zu können. Hier soll auf eine Betrachtung dieser Spezialfälle jedoch verzichtet werden.

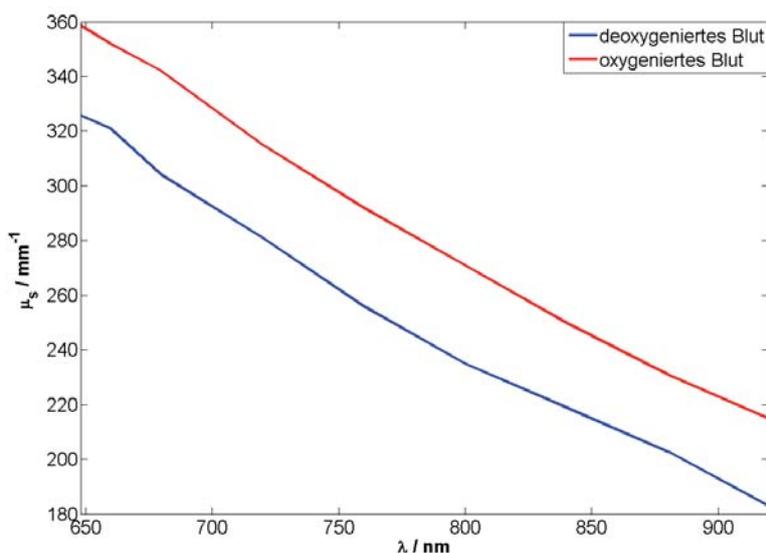


Abb. 5.2: Abhängigkeit des optischen Streukoeffizienten μ_s von der Wellenlänge λ für oxygeniertes und deoxygeniertes Blut nach Berechnungen (Mie-Theorie) von [25] für einen Hämatokrit-Wert von 50 %.

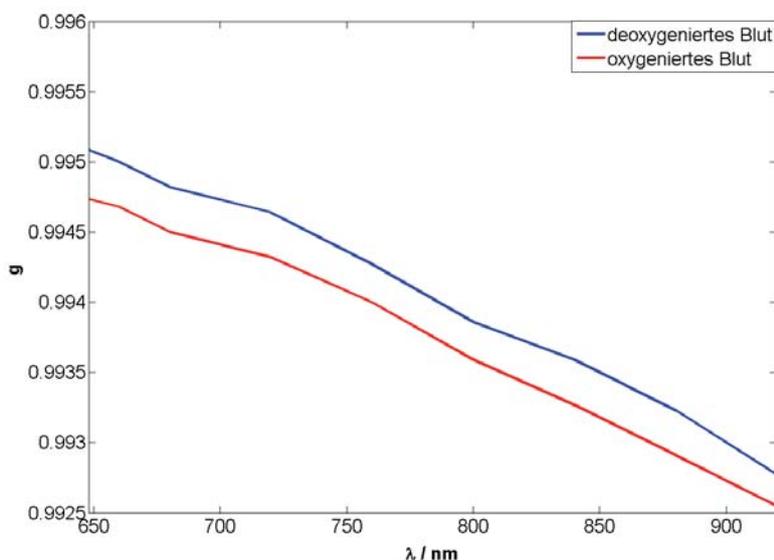


Abb. 5.3: Abhängigkeit des Anisotropiefaktors g von der Wellenlänge λ für oxygeniertes und deoxygeniertes Blut nach Berechnungen (Mie-Theorie) von [25] für einen Hämatokrit-Wert von 50 %.

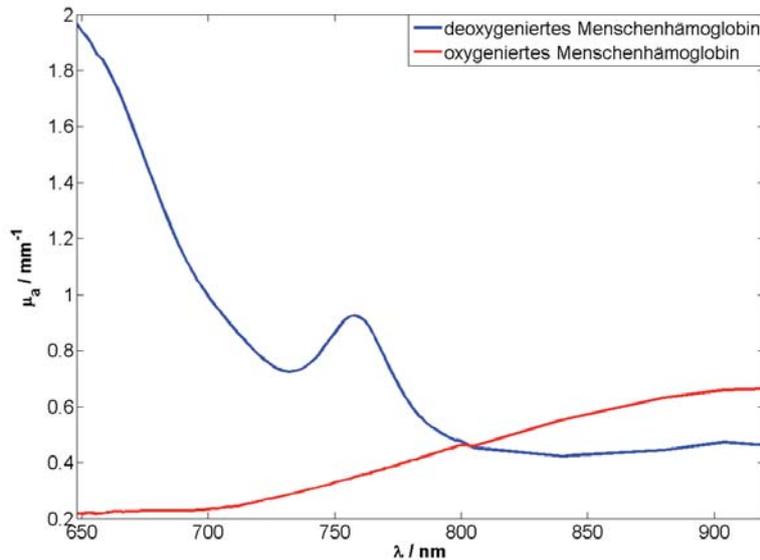


Abb. 5.4: Abhängigkeit des optischen Absorptionskoeffizienten μ_a von der Wellenlänge λ für oxygeniertes und deoxygeniertes Menschenhämoglobin auf der Grundlage von Messdaten aus [22] für einen Hämatokrit-Wert von 50 %.

5.3 Photoakustisches Detektionsmodell

Um die Sauerstoffsättigung des Blutes korrekt photoakustisch zu detektieren, müssen die zuvor genannten optischen Eigenschaften des Blutes bei der Auswertung berücksichtigt werden. Nach Kapitel 2.2 kann die photoakustisch generierte Druckamplitude im stationären Fall folgendermaßen dargestellt werden:

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot \mu_a(\lambda) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.1)$$

Nach [111, 112] kann der Absorptionskoeffizient auch aus dem zeitlichen Verlauf der photoakustischen Druckamplitude ermittelt werden (siehe Abb. 5.5). Diese Detektionsmethode basiert auf dem Lambert-Beer'schen Gesetz (2.34): Die für das photoakustische Signal maßgebliche Intensität wird während der Transmission des Lichtes durch das Medium im Sinne des Lambert-Beer'schen Gesetzes gedämpft und das photoakustisch generierte Signal erfährt dadurch ebenfalls eine Dämpfung über der Ortskoordinate. Auf diese Weise kann bei einer Messung in Transmissionsgeometrie der Anstieg der ersten Flanke des photoakustischen Signals zur Ermittlung des Absorptionskoeffizienten benutzt werden. In streuenden Medien kann jedoch in dieser Form nur der effektive Dämpfungskoeffizient μ_{eff} (vgl. Kapitel 2.5) ermittelt werden. Dieses Messverfahren benötigt allerdings Ultraschallwandler mit hoher Bandbreite und photoakustische Signale mit einem hohen Signal-zu-Rausch-Verhältnis („signal-to-noise ratio“, SNR). Aufgrund der Bandbreite des hier verwendeten Ultraschallwandlers und des geringen SNRs der durch Halbleiterlaser generierten photoakustischen Signale kann dieses Verfahren im vorliegenden Fall nicht verwendet werden. Die optische Absorption μ_a wird hier aus der photoakustisch generierten Druckamplitude ermittelt.

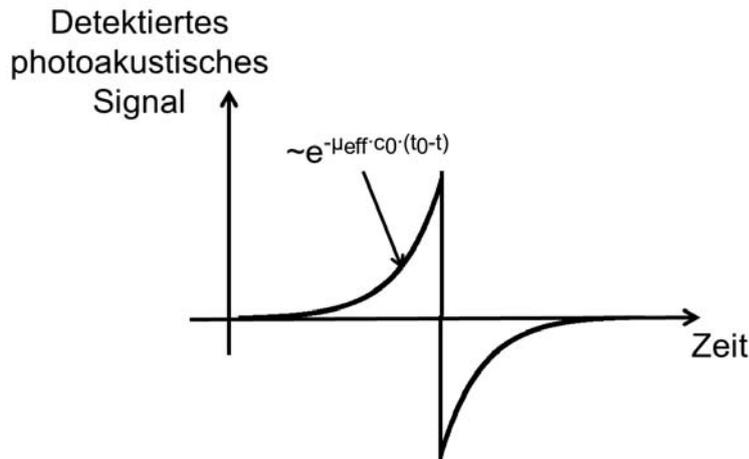


Abb. 5.5: Ermittlung des effektiven Dämpfungskoeffizienten μ_{eff} aus der Anstiegsflanke des detektierten photoakustischen Signals nach [112, 111].

Dieses Modell soll nun im Folgenden schrittweise auf die bei der Blutoxygenierungsmessung vorliegenden Randbedingungen angepasst werden: die unterschiedlichen Absorptionskoeffizienten von oxygeniertem und deoxygeniertem Blut, der Einfluss des Hämatokrit-Wertes, die Korrekturfaktoren bzgl. üblicher Extinktionskoeffizientendarstellungen, der Einfluss der Streuung, die parasitären Absorptionen, die Wellenlängenabhängigkeit der Fluenz und die akustische Dämpfung des Mediums.

Absorptionskoeffizienten von oxygeniertem und deoxygeniertem Blut

Die detektierte optische Absorption setzt sich zusammen aus der Absorption des beleuchteten oxygenierten und des beleuchteten deoxygenierten Hämoglobins (μ_{HbO_2} bzw. μ_{Hb}). Es ergibt sich nach [113, 114]:

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot (c_{HbO_2} \cdot \mu_{HbO_2}(\lambda) + c_{Hb} \cdot \mu_{Hb}(\lambda)) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.2)$$

Die beiden Absorptionswerte hängen von der Gesamthämoglobinmenge ab und damit indirekt vom Hämatokrit-Wert des Blutes. Unter der Annahme, dass oxygeniertes und deoxygeniertes Hämoglobin vollständig vermischt sind, kann das Verhältnis der Konzentrationen der beiden Hämoglobin-Formen (c_{HbO_2} und c_{Hb}) mit Hilfe zweier geeigneter optischer Wellenlängen aus zwei photoakustischen Messungen bestimmt werden. Das Verhältnis der Konzentration von oxygeniertem Hämoglobin zur Gesamtkonzentration des Hämoglobins wird als Sauerstoffsättigung $SatO_2$ des Blutes bezeichnet und ist, falls keine zusätzlichen Hämoglobin-Varianten zu berücksichtigen sind, in folgender Weise definiert [98]:

$$SatO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{HbO_2} + c_{Hb}} \cdot 100 \% \quad (5.3)$$



Hämatokrit-Wert

Da eine Hämatokrit-Bestimmung in der Regel nicht-invasiv *in vivo* nicht möglich ist, kann der Absolutwert der beiden Konzentrationen nicht ermittelt werden. In Gleichung (5.3) wird jedoch nur das Verhältnis der Konzentrationen benötigt, weshalb schon eine zur Konzentration proportionale Größe ausreichend ist. Das bedeutet, dass der Hämatokrit-Wert für die photoakustische Bestimmung der Sauerstoffsättigung nicht benötigt wird. Die Gesamtaborption μ_a lässt sich demnach auch ausdrücken als (vgl. [115]):

$$\begin{aligned}\mu_a(\lambda) &= c_{HbO_2} \cdot \mu_{HbO_2}(\lambda) + c_{Hb} \cdot \mu_{Hb}(\lambda) \\ &= \hat{k}_{HbO_2} \cdot \hat{\epsilon}_{HbO_2}(\lambda) + \hat{k}_{Hb} \cdot \hat{\epsilon}_{Hb}(\lambda)\end{aligned}\quad (5.4)$$

Hierbei bezeichnen \hat{k}_{HbO_2} und \hat{k}_{Hb} zu den Konzentrationen c_{HbO_2} und c_{Hb} proportionale Faktoren. $\hat{\epsilon}_{HbO_2}$ und $\hat{\epsilon}_{Hb}$ sind die optischen molaren Extinktionskoeffizienten der jeweiligen Hämoglobin-Variante. Die molaren Extinktionskoeffizienten werden üblicherweise in einer optischen Transmissionsmessung bestimmt (vgl. [22]) und sind auf die verwendeten Stoffmengen bezogen. Im Fall von Hämoglobin wird dabei traditionell die Stoffmenge des einzelnen Hämoglobin-Monomers zugrunde gelegt, obwohl das Hämoglobin-Molekül, zumindest bei Säugetieren, nicht in dieser Form vorkommt. Andere Stoffmengendefinitionen (vgl. [116]) führen demnach zu vierfach größeren Werten. Bei der optischen Transmissionsmessung wird darauf geachtet, dass die Hämoglobinkonzentration so gering ist, dass während der Transmission des Lichtes durch die Probe, die optische Streuung vernachlässigt werden kann. Die Gültigkeit dieser Annahme ist hierbei abhängig von der Hämoglobinkonzentration und der optischen Weglänge durch die Probe.

Extinktionskoeffizientendarstellung

Da es sich bei derartigen Transmissionsmessungen meist um Lichtleistungsmessungen handelt, wird der molare Extinktionskoeffizient nicht als Exponent der e-Funktion, sondern zur Basis 10 angegeben. Um dennoch mit diesen molaren Extinktionskoeffizienten arbeiten zu können, ist somit ein Korrekturfaktor der Form $\ln(10)$ erforderlich:

$$\begin{aligned}\mu_a(\lambda) &= \hat{k}_{HbO_2} \cdot \hat{\epsilon}_{HbO_2}(\lambda) + \hat{k}_{Hb} \cdot \hat{\epsilon}_{Hb}(\lambda) \\ &= \hat{k}_{HbO_2} \cdot \ln(10) \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + \hat{k}_{Hb} \cdot \ln(10) \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) \\ &= k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda)\end{aligned}\quad (5.5)$$

Die Werte zu den so definierten optischen molaren Extinktionskoeffizienten ϵ_{HbO_2} und ϵ_{Hb} finden sich beispielsweise in [22] tabelliert für verschiedene Säugetiere und verschiedene Wellenlängen. Damit ergibt sich Gleichung (5.2) und Gleichung (5.3) zu:

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot (k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda)) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.6)$$

$$SatO_2 = \frac{k_{HbO_2}}{k_{HbO_2} + k_{Hb}} \cdot 100\% \quad (5.7)$$

Streuung

Gleichung (5.6) ist in dieser Form jedoch nur gültig, falls die Streueigenschaften des Blutes vernachlässigt werden können. Kann die Streuung nicht vernachlässigt werden, führt sie durch Rückstreuung zu einer Intensitätserhöhung im Blut direkt hinter der Lichteintrittsebene. Dieser Intensitätsanstieg verursacht ein erhöhtes generiertes photoakustisches Signal und führt zu Fehlmessungen bzgl. des optischen Absorptionskoeffizienten. Nach [111] kann der beschriebene Intensitätsanstieg mit Hilfe eines konstanten Faktors modelliert werden. Da bei Blut die Streuung sowohl von der Wellenlänge als auch der Sauerstoffsättigung abhängig ist, müssen im vorliegenden Fall zwei solche wellenlängenabhängige Konstanten $M_{HbO_2}(\lambda)$ und $M_{Hb}(\lambda)$ berücksichtigt werden. Damit wird aus Gleichung (5.6):

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot (M_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + M_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda)) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.8)$$

Laut [111] ist ein derartiger Einfluss der Streuung auf das photoakustische Signal erst für Lichteindringtiefen größer der effektiven optischen Eindringtiefe, die nach der Diffusionstheorie (vgl. Kapitel 2.5) durch den Kehrwert des effektiven Dämpfungskoeffizienten μ_{eff} gegeben ist, zu erwarten. Dies bedeutet, falls das Blutgefäß nur klein genug ist, können die beiden Faktoren $M_{HbO_2}(\lambda)$ und $M_{Hb}(\lambda)$ vernachlässigt werden.

Parasitäre Absorptionen

In Kapitel 5.2 wurde bereits auf weitere mögliche absorbierende Komponenten des Blutes hingewiesen. Die Absorptionseigenschaften dieser übrigen Bestandteile werden als sättigungsunabhängig angenommen und können daher durch einen zusätzlichen Absorptionsterm μ_{bg} modelliert werden. Damit erhält man:

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot (M_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + M_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) + \mu_{bg}) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.9)$$

Da, wie bereits in Kapitel 5.2 erwähnt, im gesunden Blut üblicherweise diese zusätzliche optische Absorption durch die Wasserabsorption des Blutplasmas dominiert wird, ist davon auszugehen, dass $\mu_{bg} \approx \mu_{a,Wasser}$ gilt.

Wellenlängenabhängigkeit der Fluenz

Nach [117] besteht ein detektiertes photoakustisches Signal stets aus drei Anteilen: den Übertragungseigenschaften des Mediums, der Lichtintensitätsverteilung und der Übertragungsfunktion des Ultraschallwandlers. Die optischen Übertragungseigenschaften des Mediums wurden in Gleichung (5.9) bereits berücksichtigt. Dabei wurde die Lichtintensitätsverteilung als konstant und insbesondere als wellenlängenunabhängig angenommen. Wie aber bereits in Kapitel 3 dargestellt wurde, besteht das verwendete Halbleiterlasersystem aus unterschiedlichen Halbleiterlasern, um die vier unterschiedlichen Wellenlängen zu realisieren. Diese Halbleiterlaser emittieren sowohl unterschiedliche Lichtpulsenergien und Lichtpulsformen als auch unterschiedliche Strahlprofile. Ferner beleuchten die einzelnen Halbleiterlaser aufgrund der



Tatsache, dass sie in verschiedenen Fasern des Faserbündels geführt werden, andere Teilbereiche der Probe. Demnach ist davon auszugehen, dass die Lichtintensitätsverteilung und somit auch die Fluenz als wellenlängenabhängig angenommen werden müssen. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, wird ein wellenlängenabhängiger Korrekturfaktor $N(\lambda)$ in Gleichung (5.9) eingeführt:

$$p_{gen}(\lambda) = \Gamma \cdot (M_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + M_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) + \mu_{bg}) \cdot N(\lambda) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.10)$$

Akustische Dämpfung

Mit Gleichung (5.10) ist nun die Generation der Druckamplitude vollständig beschrieben. Nach Kapitel 2.8.2 ist jedoch bekannt, dass sich das gemessene photoakustische Signal aus der Faltung des generierten photoakustischen Signals mit der Übertragungsfunktion des akustischen Transducers ergibt. Mit Hilfe des Betrags des analytischen Signals kann diese Faltung nach Kapitel 2.8.2 auf einen Proportionalitätsfaktor Q reduziert werden. Ferner soll das akustische Verhalten des Mediums als linear angenommen werden. Damit ist lediglich die akustische Dämpfung des Mediums zu berücksichtigen, die allerdings für alle optischen Wellenlängen in gleicher Weise vorhanden ist. Deshalb kann die akustische Dämpfung als Bestandteil des soeben eingeführten Proportionalitätsfaktors Q aufgefasst werden und es ergibt sich schließlich die für die detektierte Druckamplitude p gültige Gleichung:

$$p(\lambda) = Q \cdot \Gamma \cdot (M_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + M_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) + \mu_{bg}) \cdot N(\lambda) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \quad (5.11)$$

5.4 Blutproben

Um mit dem soeben beschriebenen photoakustischen Detektionsmodell experimentell die praktische Anwendbarkeit der quantitativen Blutoxygenierungsmessung mit Halbleiterlasern zu demonstrieren, bedarf es Blutproben mit unterschiedlicher Sauerstoffsättigung. Für eine kontrollierte Oxygenierung ist es erforderlich, einen Kreislauf mit einem kommerziell verfügbaren Oxygenator aufzubauen, der aber eine relativ große Blutmenge benötigt. Bei der Generierung der hier benutzten Blutproben wurden ca. 5l Vollblut verwendet. Derart große Mengen menschlichen Vollblutes sind kaum verfügbar. Im vorliegenden Fall wurde daher stattdessen Schweineblut verwendet, um das Verhalten von Menschenblut zu modellieren. Schweineblut ist in großen Mengen in Schlachthöfen verfügbar und hat den zusätzlichen Vorteil, dass weniger Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit den Blutproben zu beachten sind, da z. B. eine Prüfung auf das HI-Virus entfällt.

5.4.1 Schweineblutmodell

Im Schweineblutmodell ist zu erwarten, dass die im Kapitel 5.3 beschriebenen Randbedingungen des photoakustischen Detektionsmodells ihre Gültigkeit behalten. Lediglich die Extinktionskoeffizienten könnten von Menschenblut abweichen. Aus Abb. 5.1 ist ersichtlich, dass die optischen molaren Extinktionskoeffizienten von Schweinehämoglobin sich nur wenig von

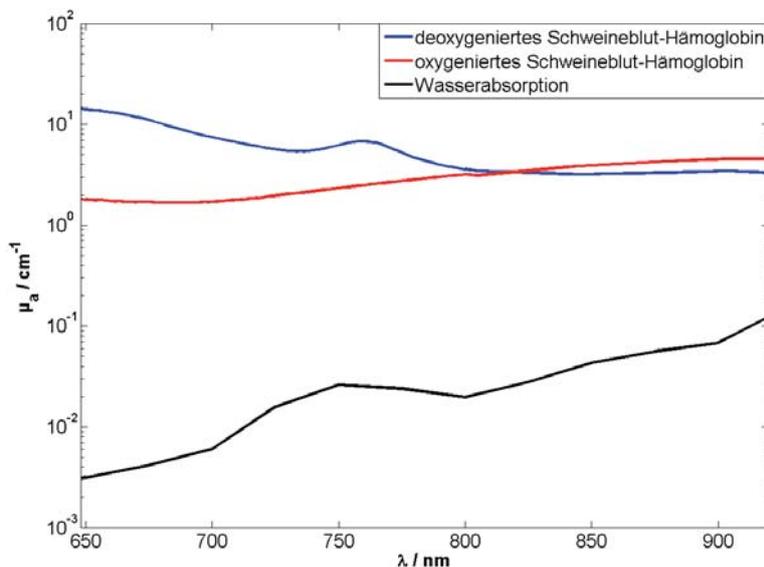


Abb. 5.6: Vergleich der Absorptionen von oxygeniertem und deoxygeniertem Schweineblut mit einer minimalen Hämoglobinkonzentration von 6,8 mmol/l nach [22] mit der Wasserabsorption nach [119].

denen des Menschenhämoglobins unterscheiden. Somit kann das optische Absorptionsverhalten von Schweineblut als Modell für das Verhalten von Menschenblut verwendet werden. Es wurde hier Vollblut verwendet, da Hämoglobinslösungen nicht die gleichen Streueigenschaften wie in Erythrocyten befindliches Hämoglobin aufweisen [25]. Auch die Verwendung von Erythrocyten-Konzentraten mit Ersetzung des Blutplasmas durch eine Kochsalzlösung (vgl. [114, 113]) lässt den möglichen Einfluss der übrigen Plasmabestandteile unberücksichtigt. Für möglichst realistische Messungen ist daher Vollblut zu verwenden.

Da nach [118] eine Hämoglobinkonzentration im Schweineblut zwischen 6,8 mmol/l und 9,3 mmol/l zu erwarten ist, kann mit Hilfe der durch [22] bereitgestellten molaren Extinktionskoeffizienten eine Abschätzung durchgeführt werden, ob die Wasserabsorption in dem verwendeten Wellenlängenbereich relevant ist. In Abb. 5.6 sind der Verlauf der Wasserabsorption und die Verläufe von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin für eine minimal zu erwartende Hämoglobinkonzentration von 6,8 mmol/l dargestellt. In dem hier betrachteten Wellenlängenbereich ist demnach die Hämoglobinabsorption mindestens 50 Mal höher als die Wasserabsorption. Insbesondere bei 650 nm, der Wellenlänge mit dem größten Absorptionsunterschied zwischen oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin, ist dieser Faktor sogar deutlich größer und liegt bei etwa 500. Aus diesem Grund wird in den hier vorgestellten Messungen die Wasserabsorption des Blutes und damit der Summand μ_{bg} in Gleichung (5.11) vernachlässigt.

5.5 Referenzsystem

Als Referenzsystem wurde ein IRMA TRUpoint^(R) Blood Analysis System verwendet. Dieses Blutgasanalyse-System verwendet Wechselkartuschen, die mit Hilfe einer Einwegspritze mit der



Blutprobe befüllt werden. Die Kartusche wird vor dem Einfüllen des Blutes auf eine Temperatur von $T = 37^\circ\text{C}$ erwärmt und die Sensoren werden mit der in der Kartusche befindlichen Kalibrierflüssigkeit kalibriert. Beim Befüllen der Kartusche mit der Blutprobe wird die Kalibrierflüssigkeit herausgespült. Die Temperatur der Probe wird vom Gerät noch einmal auf $T = 37^\circ\text{C}$ nachgeregelt ehe die eigentliche Analyse des Blutes durchgeführt wird. Je nach gewähltem Kartuschen-Typ können unterschiedliche Parameter des Blutes bestimmt werden. Um die Sauerstoffsättigung des Blutes bestimmen zu können, sind bei der Messmethode dieses Referenzsystems drei Messwerte relevant: Der Partialdruck des gelösten Sauerstoffs $pO_{2,S}$, der Partialdruck des gelösten Kohlendioxids pCO_2 und der pH-Wert. Die Messung von pH-Wert und pCO_2 erfolgt potentiometrisch mit Hilfe von ionenspezifischen Elektroden, während der Sauerstoffpartialdruck amperometrisch nach dem Prinzip der Clark-Elektrode bestimmt wird [120]. Aus diesen drei Messwerten kann dann die Sauerstoffsättigung des Blutes mit Hilfe einer bekannten Sauerstoffdissoziationskurve rechnerisch bestimmt werden.

5.5.1 Sauerstoffdissoziationskurve

Die Sauerstoffdissoziationskurve beschreibt den Zusammenhang zwischen gelöstem und gebundenem Sauerstoff im Blut und stellt somit die Sauerstoffsättigung des Blutes als Funktion des Sauerstoffpartialdrucks dar. Indirekt ist die Sauerstoffdissoziationskurve damit eine Darstellung der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins. Die Sauerstoffdissoziationskurven von Säugetieren können sich stark unterscheiden: In Abb. 5.7 ist beispielsweise die Sauerstoffdissoziationskurve von menschlichem Blut (aus [121]) der Sauerstoffdissoziationskurve des Schweineblutes (aus [122]) gegenübergestellt. Als Referenzmarke der Sauerstoffdissoziationskurve gilt der Partialdruck $pO_{2,50}$, für den die Sauerstoffsättigung 50 % beträgt. Bei der Sauerstoffdissoziationskurve des menschlichen Blutes liegt er bei $pO_{2,50} = 26.9 \text{ mmHg}$, während der entsprechende Sauerstoffpartialdruck im Falle des Schweineblutes $pO_{2,50} = 35.7 \text{ mmHg}$ beträgt. Da das IRMA TRUpoint^(R) Blood Analysis System für die Messung von Menschenblut vorgesehen ist, kann somit der von diesem Gerät berechnete Sauerstoffsättigungswert bei Verwendung von Schweineblut nicht benutzt werden. Der korrekte Wert muss aus den drei Messparametern mit Hilfe der in Abb. 5.7 dargestellten Sauerstoffdissoziationskurve für Schweineblut manuell berechnet werden.

Unter Standard-Bedingungen, d. h. für einen pH-Wert von 7,4, einen pCO_2 -Wert von 40 mmHg und eine Temperatur von $T = 37^\circ\text{C}$, ist die Standard-Sauerstoffdissoziationskurve von Schweineblut nach [123] durch folgende empirische Gleichung gegeben:

$$SatO_{2,ref} = \frac{(0,13534 \cdot pO_2)^{3,02}}{(0,13534 \cdot pO_2)^{3,02} + 91,2} \quad (5.12)$$

Unter anderen Bedingungen erhält man eine abweichende Sauerstoffdissoziationskurve. In erster Näherung handelt es sich dabei um Verschiebungen der Standard-Sauerstoffdissoziationskurve bezüglich der Sauerstoffpartialdruckachse:

Nach [124] führt eine Erhöhung des pH-Wertes zu einer Linksverschiebung und eine Erhöhung des Kohlendioxidpartialdrucks oder der Temperatur zu einer Rechtsverschiebung der Standard-Sauerstoffdissoziationskurve. Da das IRMA TRUpoint^(R) Blood Analysis System eine Messung bei $T = 37^\circ\text{C}$ gewährleistet, sind nur die Änderungen des pH-Wertes und des Kohlendioxidpartialdrucks zu berücksichtigen. Sowohl der Einfluss des pH-Wertes als auch der Kohlendioxidpartialdruckeinfluss auf die Sauerstoffdissoziationskurve werden als Bohr-Effekt bezeichnet [98]. Nach [22] unterscheidet man hierbei zwischen dem Proton-Bohr-Faktor ϕ_H

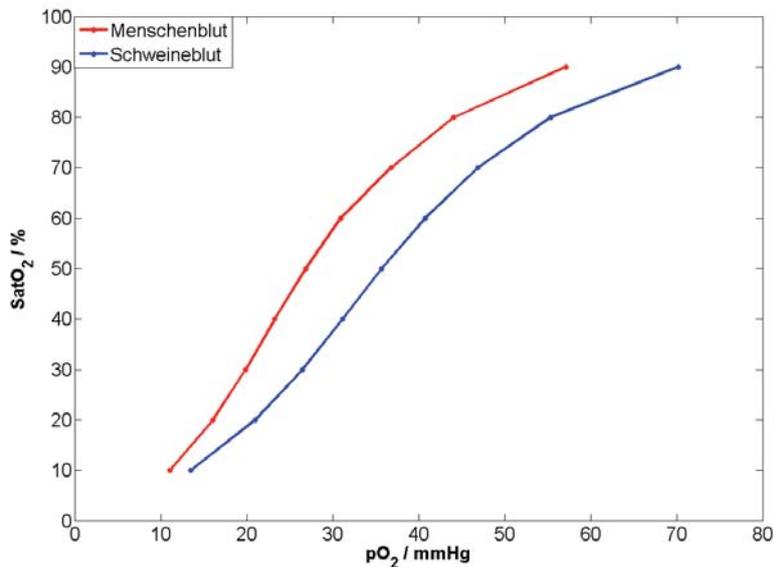


Abb. 5.7: Standard-Sauerstoffdissoziationskurven von Menschen- und Schweineblut nach [121] bzw. [122].

bei konstantem pCO_2 und dem Carbat-Bohr-Faktor ϕ_C bei konstantem pH-Wert. Diese beiden Faktoren sind wie folgt definiert:

$$\phi_H = \left[\frac{\partial \log(pO_2)}{\partial pH} \right]_{pCO_2} \quad (5.13)$$

$$\phi_C = \left[\frac{\partial \log(pO_2)}{\partial \log(pCO_2)} \right]_{pH} \quad (5.14)$$

Für einen konstanten Basenüberschuss (base excess, BE), d. h. bei einer konstanten Gesamtpufferbasenkonzentration des Blutes [98] und bei Kenntnis der Abhängigkeit des Kohlendioxidpartialdrucks vom pH-Wert, kann aus diesen beiden Faktoren der Gesamt-Bohr-Faktor ϕ_{HC} nach folgender Gleichung ermittelt werden [22]:

$$\begin{aligned} \phi_{HC} &= \left[\frac{d \log(pO_2)}{dpH} \right]_{BE} \\ &= \phi_H + \phi_C \cdot \frac{d \log(pCO_2)}{dpH} \end{aligned} \quad (5.15)$$

Für menschliches Blut wird üblicherweise $\phi_{HC} = -0.48$ verwendet [125]. Für die Annahme eines konstanten Basenüberschusses kann hiermit aus dem pH-Wert direkt der Korrekturfaktor für $pO_{2,S}$ ermittelt werden:

$$pO_{2,pH} = pO_{2,S} \cdot 10^{-0,48(7,4-pH)} \quad (5.16)$$

Im vorliegenden Fall konnte allerdings nicht von einem konstanten Basenüberschuss ausgegangen werden und die Bohr-Effekt-Korrektur musste daher mit Hilfe der pCO_2 -Messung durchgeführt werden.

Der Proton-Bohr-Faktor liegt für menschliches Blut bei 50 prozentiger Sauerstoffsättigung bei $\phi_H = -0,428 \pm 0,010$ und der entsprechende Carbamat-Bohr-Faktor bei $\phi_C = 0,054 \pm 0,006$. Für Schweineblut wurde der äquivalente Proton-Bohr-Faktor nach [122] zu $\phi_H = -0,441 \pm 0,005$ bestimmt. Berücksichtigt man die angegebenen Abweichungen, so ist ersichtlich, dass das Verhalten von Schweineblut bezüglich des Proton-Bohr-Faktors vom Menschenblutverhalten kaum abweicht. Daher soll im Folgenden angenommen werden, dass diese Beobachtung auch für den Carbamat-Bohr-Faktor gilt und somit der Carbamat-Bohr-Faktor des menschlichen Blutes anstelle des unbekanntes Wertes für Schweineblut verwendet werden kann (in [126] wird ein etwas größerer Wert von $\phi_C = 0,06$ vorgeschlagen). Obwohl beide Bohr-Faktoren sättigungsabhängig sind, wird typischerweise der Wert bei 50 prozentiger Sauerstoffsättigung zur Korrektur verwendet. Der korrigierte Sauerstoffpartialdruck pO_2 ergibt sich daher aus dem gemessenen $pO_{2,S}$ durch folgende Umrechnung:

$$pO_2 = pO_{2,S} \cdot 10^{-0,441(7,4-pH)} \cdot 10^{0,054(\log_{10}(40) - \log_{10}(pCO_2))} \quad (5.17)$$

Im Gegensatz zur Referenzmessung wurden die in Kapitel 5.6 vorgestellten photoakustischen Messungen ohne Temperaturregelung durchgeführt. Diese Vorgehensweise ist möglich, da die Sauerstoffsättigung eine große Temperaturstabilität aufweist, wie im folgenden Kapitel näher erläutert wird.

5.5.2 Temperaturstabilität

Im Gegensatz zum Sauerstoffpartialdruck ist der Sauerstoffsättigungswert kaum temperaturabhängig. Berechnungsbeispiele von Severinghaus [127] und Kelman [128] gehen stets davon aus, dass die Sauerstoffsättigung temperaturunabhängig ist. Die Verschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve ist somit nur auf die Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffpartialdrucks zurückzuführen. Diese Überlegungen gelten allerdings nur für den Fall, dass das Blut während der Temperaturänderung luftdicht versiegelt ist. Tatsächlich ist auch die Sauerstoffsättigung aufgrund der Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffpartialdrucks temperaturabhängig. Da jedoch der Anteil des gebundenen Sauerstoffs, der zur Sättigung beiträgt, deutlich größer ist als der im Blut physikalisch gelöste Anteil, ist der Effekt deutlich geringer. Nach Reeves [121] kann die Temperaturabhängigkeit der Sauerstoffsättigung mit Hilfe des Sauerstoffgehalts im Blut folgendermaßen beschrieben werden: Gegeben sei eine Blutprobe, die keinerlei externe Gasaustauschmöglichkeiten besitzt, z. B. in einer blasenfreien Spritze. Nach [121] kann dann der Sauerstoffgehalt der Blutprobe bei einer Temperatur T_1 dargestellt werden durch:

$$C_{O_2} = pO_2(T_1) \cdot \alpha(T_1) + \kappa \cdot SatO_2(T_1) \quad (5.18)$$

Hierbei beschreibt C_{O_2} [ml/l] den Gesamtsauerstoffgehalt als Sauerstoff in Milliliter pro Liter Blut der Blutprobe, pO_2 den Sauerstoffpartialdruck, α den Bunsen-Löslichkeitskoeffizienten des Blutes, κ die Sauerstoffkapazität des Hämoglobins und $SatO_2$ die Sauerstoffsättigung. Nach Reeves kann die Sauerstoffkapazität κ mit Hilfe der Hämoglobinkonzentration c_{Hm} [g/l] unter Berücksichtigung der Hüfner-Zahl nach folgender Formel berechnet werden:

$$\kappa = 1,34 \frac{\text{ml}}{\text{g}} \cdot c_{Hm} \quad (5.19)$$

Der Bunsen-Löslichkeitskoeffizient ist tabelliert für verschiedene Hämoglobinkonzentrationen bei unterschiedlichen Temperaturen in [129] zu finden. Da sich nun der Gesamtsauerstoffgehalt durch Änderung der Temperatur für die Blutprobe nicht ändern kann, wenn ein Gasaustausch mit der Umgebung verhindert wird, kann aus Gleichung (5.18) für zwei unterschiedliche Temperaturen T_1 und T_2 folgende Gleichung nach [121] hergeleitet werden:

$$pO_2(T_1) \cdot \alpha(T_1) + \kappa \cdot SatO_2(T_1) = pO_2(T_2) \cdot \alpha(T_2) + \kappa \cdot SatO_2(T_2) \quad (5.20)$$

Wurde nun der Sauerstoffpartialdruck bei der Temperatur T_1 gemessen, so kann der Sauerstoffpartialdruck bei der Temperatur T_2 mit Hilfe der von Kelman [126, 128] und Severinghaus [127] empirisch ermittelten Formel berechnet werden:

$$pO_2(T_2) = pO_2(T_1) \cdot 10^{0,024 \cdot (T_2 - T_1)} \quad (5.21)$$

Für Schweineblut ergibt sich eine leicht andere Berechnungsvorschrift nach [122]:

$$pO_2(T_2) = pO_2(T_1) \cdot 10^{0,016 \cdot (T_2 - T_1)} \quad (5.22)$$

Des Weiteren ist die Sauerstoffsättigung bei der Temperatur T_1 ebenfalls bekannt, sofern eine entsprechende Sauerstoffdissoziationskurve vorliegt. Da die Messgeräte zur Sauerstoffpartialdruckbestimmung üblicherweise bei $T_1 = 37^\circ\text{C}$ ihre Messungen durchführen, kann hier die Standard-Sauerstoffdissoziationskurve verwendet werden. Löst man nun Gleichung (5.20) nach $SatO_2(T_2)$ auf und setzt Gleichung (5.22) ein, so erhält man:

$$SatO_2(T_2) = SatO_2(T_1) + \frac{pO_2(T_1) \cdot (\alpha(T_1) - \alpha(T_2)) \cdot 10^{0,016 \cdot (T_2 - T_1)}}{\kappa} \quad (5.23)$$

Dieser Zusammenhang soll an Beispielwerten verdeutlicht werden: Eine maximale Änderung der Sauerstoffsättigung wäre vor allem im mittleren Bereich der Sauerstoffdissoziationskurve zu erwarten, da sich hier kleine Sauerstoffpartialdruckänderungen besonders stark auswirken. Für $pO_2(T_1) = 30\text{ mmHg}$, $T_1 = 37^\circ\text{C}$ und $T_2 = 15^\circ\text{C}$ ergibt sich mit Gleichung (5.12) ein $SatO_2(T_1) = 43,01\%$. Mit den entsprechenden Werten für die Bunsen-Löslichkeitskoeffizienten $\alpha(T_1) = 0,0223 \frac{\text{ml}}{\text{ml} \cdot \text{atm}}$ und $\alpha(T_2) = 0,0316 \frac{\text{ml}}{\text{ml} \cdot \text{atm}}$ (760 mmHg entsprechen 1 atm) aus [129] für eine angenommene Hämoglobinkonzentration von $150 \frac{\text{g}}{\text{l}}$ erhält man $SatO_2(T_2) = 43,17\%$, also einen relativen Fehler von 0,4%. Für eine Hämoglobinkonzentration von $100 \frac{\text{g}}{\text{l}}$ und den zugehörigen Bunsen-Löslichkeitskoeffizienten $\alpha(T_1) = 0,0221 \frac{\text{ml}}{\text{ml} \cdot \text{atm}}$ und $\alpha(T_2) = 0,0312 \frac{\text{ml}}{\text{ml} \cdot \text{atm}}$ ergibt sich $SatO_2(T_2) = 43,26\%$, was einem relativen Fehler von 0,6% entspricht. Dabei wurden die beiden Hämoglobinkonzentrationen so gewählt, dass sie den entsprechenden maximalen bzw. minimalen Hämoglobinkonzentrationen im Schweineblut nach [118] entsprechen. Daher kann also davon ausgegangen werden, dass ein maximaler relativer Fehler von 0,6% zu erwarten ist. Da, wie im folgenden Kapitel gezeigt wird, beim gesamten Messverfahren ein relativer Messfehler von 8–14% zu erwarten ist, ist die Abweichung durch Temperaturänderungen nicht signifikant.

5.5.3 Erwarteter Messfehler

Um die Messergebnisse beurteilen zu können, wird in diesem Kapitel nun die zu erwartende Unsicherheit (Standardabweichung des Mittelwerts) des Referenzsystems ermittelt. Nach [130] kann die Unsicherheit δq einer Funktion $q(x, \dots, z)$ von mehreren Messwerten x, \dots, z mit Hilfe



der Unsicherheiten der einzelnen Messwerte $\delta x, \dots, \delta z$ aus der folgenden quadratischen Summe ermittelt werden, falls diese Unsicherheiten voneinander unabhängig sind:

$$\delta q = \sqrt{\left(\frac{\partial q}{\partial x} \delta x\right)^2 + \dots + \left(\frac{\partial q}{\partial z} \delta z\right)^2} \quad (5.24)$$

Die Gültigkeit der Bedingung, dass die Unsicherheiten aller berücksichtigter Messwerte unabhängig voneinander sind, soll im Folgenden angenommen werden, da die einzelnen vom IRMA TRUpoint^(R) Blood Analysis System gemessenen Blutparameter von unterschiedlichen Messsonden bestimmt werden und die Abweichungen der pO_2 -Umrechnungsfaktoren sich ebenfalls auf unterschiedliche Messungen beziehen. Folgende Unsicherheiten sind zu berücksichtigen: $\delta pO_{2,S}$ der Sauerstoffpartialdruckmessung, δpH der pH-Wert-Messung, δpCO_2 der Kohlendioxidpartialdruckmessung, $\delta \phi_H$ des Proton-Bohr-Faktors und $\delta \phi_C$ des Carbamat-Bohr-Faktors. Lediglich bei der Unsicherheit von $\delta \phi_C$ wurde die Abhängigkeit von der Sauerstoffsättigung, wie sie in [22] beschrieben ist, berücksichtigt, da für ϕ_H die von [122] bei Sauerstoffsättigungen oberhalb von 50 % bereitgestellten Daten einen Messfehler besitzen, der ähnlich groß wie die ermittelte Abweichung vom ϕ_H -Wert bei 50 prozentiger Sauerstoffsättigung ist. Auch das Sauerstoffdissoziationskurvenmodell besitzt nach [123] (Gleichung (5.12)) eine Unsicherheit. In [123] wurde durch Vergleichsmessungen ein relativer Fehler von 5,2 % ermittelt. Dieser beobachtete relative Fehler kann jedoch vollständig auf die Messungenauigkeit der bei dieser Messung verwendeten Messgeräte zurückgeführt werden, da eine derartige Abschätzung zu einem zu erwartenden relativen Fehler von 6,7 % führt. Daher wird die Unsicherheit dieses Sauerstoffdissoziationskurvenmodells als nicht signifikant angenommen und findet in den folgenden Betrachtungen keine Berücksichtigung.

Die zu ermittelnde Unsicherheit des Sauerstoffsättigungswertes $\delta SatO_2$ wird stufenweise durchgeführt: Zunächst kann Gleichung (5.17) in drei einzelne Messwertfunktionen $q_{pO_{2,S}}$, q_{pH} und q_{pCO_2} zerlegt werden:

$$\begin{aligned} pO_2 &= pO_{2,S} \cdot 10^{-0,441(7,4-pH)} \cdot 10^{0,054(\log_{10}(40)-\log_{10}(pCO_2))} \\ &= q_{pO_{2,S}} \cdot q_{pH} \cdot q_{pCO_2} \end{aligned} \quad (5.25)$$

Mit der Unsicherheit:

$$\delta pO_2 = \sqrt{\left(\frac{\partial pO_2}{\partial q_{pO_{2,S}}} \delta q_{pO_{2,S}}\right)^2 + \left(\frac{\partial pO_2}{\partial q_{pH}} \delta q_{pH}\right)^2 + \left(\frac{\partial pO_2}{\partial q_{pCO_2}} \delta q_{pCO_2}\right)^2} \quad (5.26)$$

Mit den Ableitungen:

$$\begin{aligned} \frac{\partial pO_2}{\partial q_{pO_{2,S}}} &= q_{pH} \cdot q_{pCO_2} \\ \frac{\partial pO_2}{\partial q_{pH}} &= q_{pO_{2,S}} \cdot q_{pCO_2} \\ \frac{\partial pO_2}{\partial q_{pCO_2}} &= q_{pO_{2,S}} \cdot q_{pH} \end{aligned} \quad (5.27)$$

Dabei gilt:



$$\begin{aligned}
q_{pO_2,S} &= pO_{2,S} \\
q_{pH} &= 10^{-0,441(7,4-pH)} \\
q_{pCO_2} &= 10^{0,054(\log_{10}(40)-\log_{10}(pCO_2))}
\end{aligned} \tag{5.28}$$

Die zugehörigen Unsicherheiten bestimmt man aus den folgenden Gleichungen:

$$\begin{aligned}
\delta q_{pO_2,S} &= \delta pO_{2,S} \\
\delta q_{pH} &= \sqrt{\left(\frac{\partial q_{pH}}{\partial pH} \delta pH\right)^2 + \left(\frac{\partial q_{pH}}{\partial \phi_H} \delta \phi_H\right)^2} \\
\delta q_{pCO_2} &= \sqrt{\left(\frac{\partial q_{pCO_2}}{\partial pCO_2} \delta pCO_2\right)^2 + \left(\frac{\partial q_{pCO_2}}{\partial \phi_C} \delta \phi_C\right)^2}
\end{aligned} \tag{5.29}$$

Die hierbei benötigten Ableitungen lauten:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial q_{pH}}{\partial pH} &= -\ln(10) \cdot \phi_H \cdot 10^{\phi_H(7,4-pH)} \\
\frac{\partial q_{pH}}{\partial \phi_H} &= \ln(10) \cdot (7,4 - pH) \cdot 10^{\phi_H(7,4-pH)} \\
\frac{\partial q_{pCO_2}}{\partial pCO_2} &= -\phi_C \cdot 40^{\phi_C} \cdot pCO_2^{-\phi_C-1} \\
\frac{\partial q_{pCO_2}}{\partial \phi_C} &= \ln(10) \cdot (\log_{10}(40) - \log_{10}(pCO_2)) \cdot 40^{\phi_C} \cdot pCO_2^{-\phi_C}
\end{aligned} \tag{5.30}$$

Die daraus resultierende Unsicherheit δpO_2 wird dann im nächsten Schritt zur Bestimmung der gesuchten Unsicherheit $\delta SatO_2$ verwendet:

$$\delta SatO_2 = \sqrt{\left(\frac{\partial SatO_2}{\partial pO_2} \delta pO_2\right)^2} \tag{5.31}$$

Mit der zugehörigen Ableitung:

$$\frac{\partial SatO_2}{\partial pO_2} = \frac{0,00717 \cdot pO_2^{2,02} + 0,00002 \cdot pO_2^{5,04}}{((0,13534 \cdot pO_2)^{3,02} + 91,2)^2} \tag{5.32}$$

Die verwendeten Unsicherheiten der einzelnen Messparameter sind in Tabelle 5.1 zusammengestellt.

Tabelliert sind jeweils der Messparameter x , der Mittelwert der Präzisionsmessung \bar{x} und die zugehörige Standardabweichung des Mittelwertes (Unsicherheit) δx . Hierbei ist zu beachten, dass die Unsicherheiten fast aller Parameter je nach Messbereich unterschiedlich sind. Für den pCO_2 -Wert wurde daher berücksichtigt, dass während der in Kapitel 5.6 beschriebenen Messungen ein sehr hoher Kohlendioxidpartialdruck gemessen wurde. Analog wurde mit den gemessenen pH -Werten verfahren, die etwas niedrigere Werte zeigten als $pH = 7,4$. Zudem wurde dem Umstand Rechnung getragen, dass ϕ_H und ϕ_C sättigungsabhängiges Verhalten



x	\bar{x}	δx
$pO_{2,s}$	71,9 mmHg	2,9 mmHg
$pO_{2,s}$	165,9 mmHg	2,1 mmHg
pH	7,228	0,007
pCO_2	71,4 mmHg	3,4 mmHg
ϕ_H	0,441	0,005
ϕ_C	0,054	0,028

Tab. 5.1: Unsicherheiten der Messparameter nach [120] ($pO_{2,s}$, pH , pCO_2), [122] (ϕ_H) und [22] (ϕ_C).

zeigen und da zur Berechnung der Sauerstoffsättigung nur die Werte für eine Sättigung von 50 Prozent herangezogen wurden (vgl. Kapitel 5.5.1), ergeben sich dadurch deutlich höhere Unsicherheiten für einen Sättigungsbereich von 25 – 100 %. Für den Sauerstoffpartialdruck sind jeweils zwei Werte in Tabelle 5.1 für hohe und niedrige Partialdrücke angegeben. Dies erlaubt eine Berechnung für hohe bzw. niedrige Sauerstoffsättigungen. Als Ergebnis erhält man einen relativen Fehler von etwa 8 % bei einer Sauerstoffsättigung von $SatO_2 \approx 99\%$ und einen relativen Fehler von etwa 14 % bei einer Sauerstoffsättigung von $SatO_2 \approx 85\%$. Dieses Ergebnis zeigt, dass für höhere Sauerstoffsättigungen eine leicht bessere Präzision des Referenzmessverfahrens zu erwarten ist, die gemessenen Werte jedoch mitunter um bis zu 14 % von den tatsächlichen Sauerstoffsättigungswerten abweichen können.

5.6 Messungen

In diesem Kapitel werden nun die Messergebnisse der photoakustischen Blutoxygenierungsmessungen mit Halbleiterlasern aus [131] vorgestellt. Dabei wird im Folgenden zwischen nicht-ortsaufgelösten und ortsaufgelösten Messungen (auch Bildgebung genannt) unterschieden. Sowohl die Probenherstellung als auch der Messaufbau sind dabei verschieden.

5.6.1 Probenherstellung

Zur Probenherstellung wurden ca. 5l frisches Schweineblut von einem Schlachthof mit Hilfe von Heparin stabilisiert (Heparin-Natrium-5000 ratiopharm, 5000 i.E. / 0.2ml Lösung pro 1 Liter Schweineblut). Anschließend wurden mit einem MEDOS HILITE 7000 Oxygenator (MEDOS Medizintechnik AG, Germany) die Blutproben mit den gewünschten Sauerstoffsättigungsstufen in einem künstlichen Blutkreislauf generiert. Diese Blutproben wurden zunächst in Spritzen gelagert, ehe sie dann in die jeweiligen Proben-Behälter umgefüllt wurden.

Als Probenbehälter für die nicht-ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen wurden selbstabdichtende *OptiCell*^(TM)-Behälter (Nunc GmbH & Co. KG, Langenselbold) verwendet. Bei diesem Probenbehälter befindet sich die Blutprobe zwischen zwei 75 μm dicken transparenten Polystyren-Membranen, die einen Abstand von ca. 2 mm voneinander besitzen. Ein *OptiCell*^(TM)-Behälter hat ein ungefähres Fassungsvermögen von 10 ml. Jede Blutprobe wurde kurz vor dem Befüllen und kurz nach der photoakustischen Messung mit Hilfe des Referenzsystems vermessen. Die resultierenden Sauerstoffpartialdrücke dieser beiden Messzeitpunkte wichen nicht signifikant voneinander ab, so dass eine Veränderung des Sauerstoffgehalts der Blutprobe während der photoakustischen Messung ausgeschlossen werden konnte. Um den-

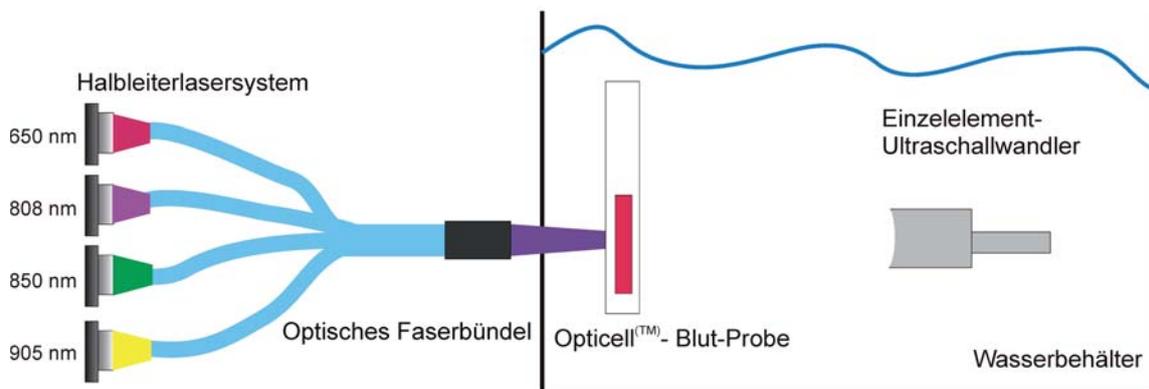


Abb. 5.8: Prinzipbild des Messaufbaus für nicht-ortsaufgelöste Oxygenierungsmessungen.

noch kleinen Abweichungen Rechnung zu tragen, wurde jeweils der Mittelwert von den beiden ermittelten Sauerstoffpartialdrücken gebildet.

Für die ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen wurden zwei gleiche PVC-Schläuche mit einem inneren Durchmesser von ca. 0,45 mm verwendet. Die Enden dieser beiden Schläuche wurden mit Spritzen mit genügend kleinen Kanülen verschlossen. Im ersten Experiment zur ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messung wurden beide Schläuche mit dem gleichen deoxygeniertem Schweineblut befüllt. Im zweiten Experiment zur ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messung wurde dann das Blut des einen Schlauches durch oxygeniertes Schweineblut ersetzt.

5.6.2 Messaufbau

Gemessen wurde sowohl bei den nicht-ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen als auch bei den ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen in Transmissionsgeometrie [131]. Die beiden verwendeten Messaufbauten sind in Abb. 5.8 und Abb. 5.9 dargestellt. Die Messungen wurden mit dem in Kapitel 3 beschriebenen Halbleiterlasersystem bei einer Pulsrepetitionsfrequenz von 1041 Hz und einer Pulslänge von 101 ns durchgeführt. Die verwendeten Pulsenergien betrugen 8,5 μJ bei 650 nm, 5,5 μJ bei 808 nm, 5 μJ bei 850 nm und 12 μJ bei 905 nm. Um eine ausreichende photoakustische Signalamplitude zu erreichen, wurde das aus dem 600 μm -Faserbündel ausgekoppelte Licht mit Hilfe der in Kapitel 3.3 beschriebenen Optik auf die Probe fokussiert.

Für die beiden Messaufbauten wurden zwei unterschiedliche Schalldetektionssysteme benutzt:

Die nicht-ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen wurden mit einem Einzelelement-Ultraschallwandler (Olympus Panametrics-C380, Mittenfrequenz: 3,5 MHz, Fokusabstand: 75 mm) in Kombination mit zwei kaskadierten Verstärkern (1.Verstärker: Miteq AU-3A-0110, 58 dB; 2.Verstärker: Olympus Panametrics NDT 5900PR, 40 dB) und einem digitalen Speicher-Oszilloskop (LeCroy WaveRunner 104MXs, 1 GHz, 10 GS/s) durchgeführt.

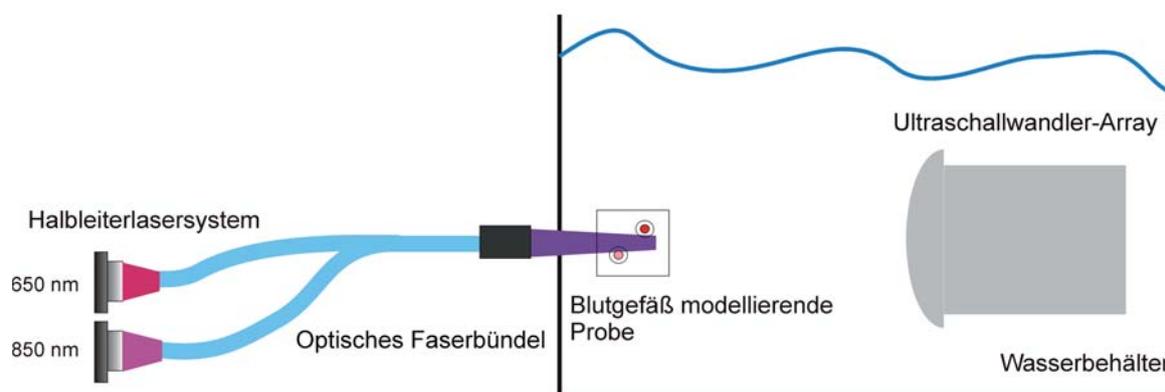


Abb. 5.9: Prinzipbild des Messaufbaus für ortsaufgelöste Oxygenierungsmessungen.

Die ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messungen hingegen wurden mit einem modifizierten klinischen Ultraschallsystem (Sonix RP, Ultrasonix Medical Corp.) und einem Ultraschallwandler-Curved-Array (C5-2/60, Ultrasonix Medical Corp., Richmond, BC, Canada, 128 Elemente, -6 dB relative Bandbreite: 60 %, Mittenfrequenz: 3,5 MHz, Elementbreite: 0.424 mm, Elementabstand: 0.4792 mm, Radius: 60 mm) aufgenommen.

Bei der nicht-ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messung (Abb. 5.8) wurden die *OptiCell*^(TM)-Behälter mit den Blutproben in einem ortsfesten PVC-Rahmen gehalten, so dass sich die Blutprobe im Fokus des Lasers befand. Dieser Aufbau diente dazu zu demonstrieren, dass *quantitative* Blutoxygenierungsmessungen mit dem Halbleiterlasersystem möglich sind. Die hierfür erforderlichen Kalibrationsmessungen (vgl. Kapitel 5.6.3) wurden in exakt derselben Geometrie durchgeführt.

Bei der ortsaufgelösten Oxygenierungs-Messung (Abb. 5.9) wurden die beiden in Kapitel 5.6.1 beschriebenen PVC-Schläuche so in einem PVC-Halter angeordnet, dass sie sowohl übereinander als auch hintereinander angeordnet waren, wie in Abb. 5.9 schematisch dargestellt ist. Die beiden Schläuche modellierten zwei Blutgefäße und der Aufbau diente dazu, *quantitative ortsaufgelöste* Blutoxygenierungsmessungen mit Halbleiterlasern zu demonstrieren. Entscheidend für eine erfolgreiche quantitative ortsaufgelöste Blutoxygenierungsmessung ist, dass beide Schläuche möglichst gleichmäßig von allen verwendeten Wellenlängen ausgeleuchtet werden. Da bei dem hier benutzten Halbleiterlasersystem die Laserstrahlen der einzelnen Wellenlängen in unterschiedlichen Fasern eines Faserbündels geführt werden, beleuchten sie am Faserausgang stets etwas andere Flächen. Um dennoch quantitative ortsaufgelöste Blutoxygenierungsmessungen durchführen zu können, wurden zwei Wellenlängen so gewählt, dass deren Laserstrahlen zwar etwas andere Bereiche der Schläuche beleuchten, jedoch beide Schläuche ähnlich starke photoakustische Signale bei gleichen Blutproben erzeugen. Aus diesem Grund wurden beim Aufbau gemäß Abb. 5.9 nur zwei Wellenlängen verwendet.

5.6.3 Kalibrierung

Prinzipiell wurden für die Messungen zwei Kalibrierungen durchgeführt: eine Kalibrierung (Kalibrierung 1) bzgl. der einfallenden Fluenz $N(\lambda) \cdot F(\vec{r})$ (vgl. Gleichung (5.9)) und eine Kalibrierung (Kalibrierung 2) bzgl. der Streuparameter $M_{HbO_2}(\lambda)$ und $M_{Hb}(\lambda)$. Um den Einfluss der wellenlängenabhängigen Fluenz zu kompensieren (Kalibrierung 1), wurde in beiden Aufbauten (Abb. 5.8 und Abb. 5.9) zunächst ein hinter eine *OptiCellTM*-Folie geklebtes Neutraldichte-Filter (Schottglas, NG9) photoakustisch vermessen. Die wellenlängenabhängigen Absorptionseigenschaften dieses Filters sind sehr genau bekannt und können daher dazu verwendet werden, die maximale Fluenz der einzelnen Wellenlängen relativ zueinander zu bestimmen. Es wird also das maximale photoakustische Signal zu jeder optischen Wellenlänge bestimmt und durch den zugehörigen optischen Absorptionskoeffizienten des Filters geteilt. Zwar besitzt dieses Filter einen anderen Grüneisenkoeffizienten als Blut, mit dieser Vorgehensweise erhält man jedoch einen Normierungsfaktor, der proportional zu $N(\lambda) \cdot F(\vec{r})$ ist. Teilt man nun die für das Blut ermittelten photoakustischen Messwerte durch diesen Faktor, so kann man damit die Wellenlängenabhängigkeit der Fluenz beseitigen.

Um den Einfluss der Streuparameter $M_{HbO_2}(\lambda)$ und $M_{Hb}(\lambda)$ zu eliminieren (Kalibrierung 2), wurden bei der nicht-ortsaufgelösten Messung zwei Kalibrier-Blutproben mit stark unterschiedlicher, jedoch bekannter Sauerstoffsättigung genutzt. Eine stark unterschiedliche Sauerstoffsättigung ist bei diesem Kalibrierungsschritt notwendig, da bei dicht beieinander liegenden Sauerstoffsättigungswerten Messfehler deutlicher ins Gewicht fallen würden. Im Falle der ortsaufgelösten Messung kann dieser Kalibrierungsschritt vernachlässigt werden, da davon ausgegangen wird, dass die durch Streuung induzierten Abweichungen aufgrund der kleinen Schlauchdurchmesser nur sehr gering sind. Diese Annahme basiert darauf, dass nach [111] erst ab einer Eindringtiefe von $\frac{1}{\mu_{\text{eff}}}$ ein Einfluss der optischen Streuung auf das photoakustische Signal zu beobachten ist. Mit den Daten aus Abb. 5.2, Abb. 5.3 und Abb. 5.4 ergibt sich aus Gleichung (2.83) ein minimaler Wert für die hier verwendeten Wellenlängen von $\frac{1}{\mu_{\text{eff}}} = 0,393 \text{ mm}$ für eine Blutsauerstoffsättigung von 50 % und bei einem Hämatokrit-Wert von 42 % bei 650 nm. Dieser Wert kann als eine untere Abschätzung betrachtet werden, da der zugrunde liegende Hämatokrit-Wert einen Maximalwert darstellt, denn der übliche bei Schweineblut zu findende Hämatokrit-Wert liegt im Bereich von 30 % – 42 % [118] und nach [25] steigt der optische Extinktionskoeffizient μ_t mit größer werdenden Hämatokrit-Werten. Weil die verwendeten PVC-Schläuche einen Innendurchmesser von ca. $d = 0,45 \text{ mm}$ aufweisen, ergibt sich damit eine mittlere Weglänge des Lichtes quer zum Schlauch ($\bar{z} = \frac{\pi \cdot (\frac{d}{2})^2}{d} = \frac{\pi \cdot d}{4}$) von $\bar{z} = 0,353 \text{ mm}$. Dieser Wert ist vergleichbar mit der zuvor bestimmten unteren Abschätzung und der zweite Kalibrierungsschritt kann daher, falls nicht vollständig deoxygeniertes Blut verwendet wird, vernachlässigt werden.

5.6.4 Messergebnisse

Aus Gleichung (5.11) kann unter der Annahme, dass die Summe $k = k_{HbO_2} + k_{Hb}$ konstant und wellenlängenunabhängig ist, ein linearer Zusammenhang zwischen der Sauerstoffsättigung $SatO_2$ und dem detektierten photoakustischen Signal $p(\lambda)$ hergeleitet werden:



$$\begin{aligned}
p(\lambda) &= Q \cdot \Gamma \cdot (M_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) \\
&\quad + M_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) + \mu_{bg}) \cdot N(\lambda) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \\
\Rightarrow p(\lambda) &= k \cdot Q \cdot \Gamma \cdot [(M_{HbO_2}(\lambda) \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) - M_{Hb}(\lambda) \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda)) \cdot SatO_2 \\
&\quad + M_{Hb}(\lambda) \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) + \frac{\mu_{bg}}{k}] \cdot N(\lambda) \cdot \eta_{th} \cdot F(\vec{r}) \\
&= m(\lambda) \cdot SatO_2 + b(\lambda)
\end{aligned} \tag{5.33}$$

Daher wurde in einem ersten nicht-ortsaufgelösten Experiment die Linearität des photoakustischen Signals über der Sauerstoffsättigung des Referenzsystems untersucht. Hierzu wurde nur der erste Schritt der Kalibrierung durchgeführt. Die Güte der Linearität der gemessenen Daten kann nach [132] mit Hilfe des Bestimmtheitsmaßes R^2 ermittelt werden. Die Definition des Bestimmtheitsmaßes basiert auf dem Prinzip des Kleinste-Quadrate-Schätzers. Im vorliegenden Fall wird für jede Messreihe einer optischen Wellenlänge eine Ausgleichsgerade als Funktion des Referenzsättigungswertes $SatO_{2,ref}$ mit kleinster quadratischer Abweichung ermittelt und mit Hilfe der so bestimmten Parameter m und b ein Schätzwert $\hat{y}(\lambda)$ aus der folgenden Geradengleichung berechnet:

$$\hat{y}(\lambda) = m(\lambda) \cdot SatO_{2,ref} + b(\lambda) \tag{5.34}$$

Die Abweichung dieses Schätzwertes $\hat{y}(\lambda)$ von den photoakustisch bestimmten Werten $y_t(\lambda) = p(\lambda)$ (mit dem Datenpunktsindex $t = 1, 2, 3, \dots, T$, wobei T der Gesamtzahl der Datenpunkte entspricht) wird nach [132] als Residuum $\hat{u}_t(\lambda) = y_t(\lambda) - \hat{y}(\lambda)$ bezeichnet. Die Varianzen $\sigma^2(\hat{u})$ und $\sigma^2(y)$ zu $\hat{u}_t(\lambda)$ und $y_t(\lambda)$ sind definiert als [132]:

$$\begin{aligned}
\sigma^2(\hat{u}) &= \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (\hat{u}_t(\lambda) - \bar{\hat{u}}(\lambda))^2 \\
&= \sum_{t=1}^T (\hat{u}_t(\lambda))^2 \\
\sigma^2(y) &= \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (y_t(\lambda) - \bar{y}(\lambda))^2 \\
&= \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (y_t(\lambda) - \bar{y}(\lambda))^2
\end{aligned}$$

Hierbei wurde berücksichtigt, dass das arithmetische Mittel der Residuen $\bar{\hat{u}}(\lambda)$ gleich Null ist und die arithmetischen Mittel des Schätzwertes $\hat{y}(\lambda)$ und der photoakustisch ermittelten Werte $y_t(\lambda)$ gleich sind [132]. Nach [132] ist dann das Bestimmtheitsmaß definiert als:

$$R^2 = 1 - \frac{\sigma^2(\hat{u})}{\sigma^2(y)} \tag{5.35}$$

Je näher R^2 bei Eins liegt, desto besser ist die Anpassung der geschätzten Geradengleichung an die gemessenen Werte, d. h. desto deutlicher zeigt sich das lineare Verhalten der photoakustischen Messwerte.

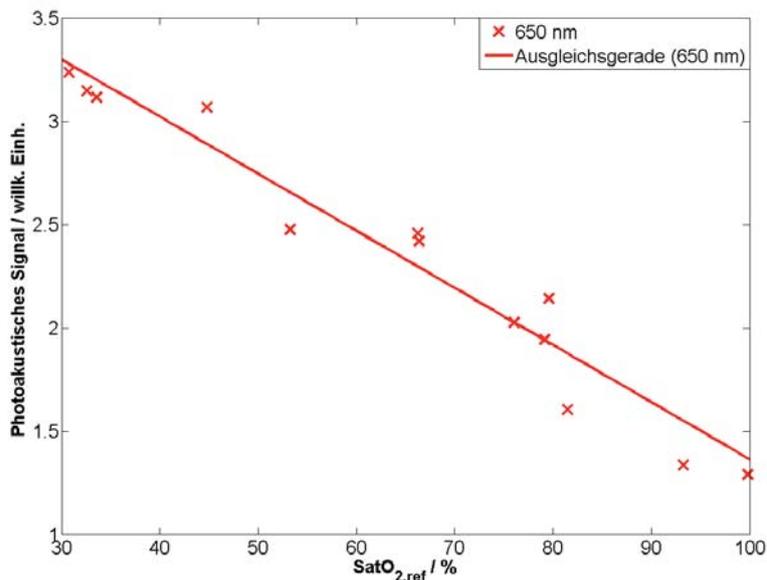


Abb. 5.10: Gemessene photoakustische Signale (unter Verwendung von Kalibrierung 1) bei einer optischen Wellenlänge von 650 nm.

In Abb. 5.10 und Abb. 5.11 sind nun die gemessenen photoakustischen Signale für die unterschiedlichen optischen Wellenlängen in Abhängigkeit von den Referenzsättigungswerten und die zugehörigen Ausgleichsgeraden aufgetragen. Dabei wurde das photoakustische Signal mit Hilfe des Betrags des analytischen Signals demoduliert und die Maximalamplitude aufgetragen. Die jeweiligen berechneten Bestimmtheitsmaß-Werte sind in Tabelle 5.2 aufgeführt.

λ/nm	R^2
650	0,93
808	0,43
850	0,80
905	0,70

Tab. 5.2: Berechnete Bestimmtheitsmaße nach Abb. 5.10 und Abb. 5.11.

Wie aus Tabelle 5.2 zu erkennen ist, ist das beste lineare Verhalten bei der optischen Wellenlänge 650 nm zu beobachten. Hingegen kann beim R^2 -Wert bei 808 nm kaum noch von einem linearen Verhalten gesprochen werden. Diese Unterschiede können zwei prinzipielle Ursachen haben: Es könnte sich entweder um ein Justage-Problem handeln oder die Kombination aus einem relativ niedrigen Absorptionskoeffizienten bzw. kleinem Absorptionskoeffizientenunterschied mit einer relativ geringen Intensität führt bei den nahinfraroten Wellenlängen zu größeren Messfehlern.

Für die *quantitative* Sauerstoffsättigungsmessung wurde nun die zweite Kalibrierung durchgeführt. Die Kalibrierung des Messsystems erfolgte mit zwei bekannten Blutproben, d. h. durch Bestimmung zweier Parameter $\rho_{HbO_2}(\lambda)$ und $\rho_{Hb}(\lambda)$ für jede einzelne Wellenlänge λ , so dass gilt:

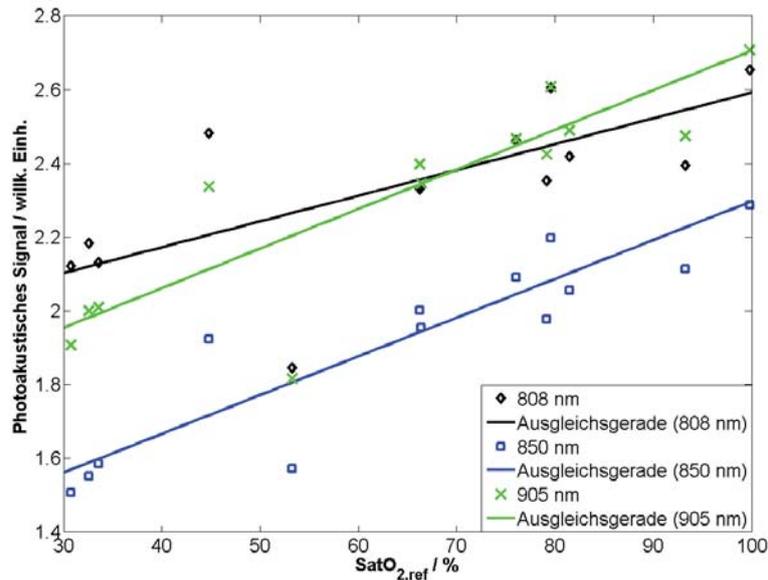


Abb. 5.11: Gemessene photoakustische Signale (unter Verwendung von Kalibrierung 1) der nahinfraroten Wellenlängen 808 nm, 850 nm und 905 nm.

$$p(\lambda) = \rho_{HbO_2}(\lambda) \cdot k_{HbO_2} \cdot \epsilon_{HbO_2}(\lambda) + \rho_{Hb}(\lambda) \cdot k_{Hb} \cdot \epsilon_{Hb}(\lambda) \quad (5.36)$$

Durch diese beiden Parameter sind dann die beiden Streuparameter $M_{HbO_2}(\lambda)$ und $M_{Hb}(\lambda)$ indirekt bestimmt. Die Sauerstoffsättigung kann mit Hilfe der Pseudo-Inversen-Matrix aus einem Gleichungssystem, das aus jeweils einer Gleichung vom Typ (5.36) für jede verwendete Wellenlänge gebildet wird, bestimmt werden. Die resultierenden Sauerstoffsättigungswerte $SatO_{2,PA}$ sind in Abb. 5.12 in Abhängigkeit von den Referenzsättigungswerten $SatO_{2,ref}$ dargestellt. Die nach Kapitel 5.5.3 bestimmten Unsicherheiten der Referenzwerte sind als Fehlerbalken eingezeichnet.

Wie aus Abb. 5.12 zu ersehen ist, liegen fast alle photoakustisch gemessenen Sättigungswerte im Unsicherheitsbereich der Referenzsättigungswerte. Daher ist davon auszugehen, dass das photoakustische Messsystem zumindest eine vergleichbare Präzision wie das Referenzsystem aufweist. Verwendet man als Schätzwerte \hat{y} die Referenzsättigungswerte, so erhält man aus Berechnungen analog zu Kapitel 5.6.4 einen R^2 -Wert von 0,96. Dies bedeutet, dass die photoakustischen Messwerte eine relativ gute lineare Abhängigkeit von den Referenzdaten zeigen. In Abb. 5.13 ist neben den photoakustisch ermittelten Sättigungswerten auch deren Ausgleichsgerade der Ideallinie gegenübergestellt. Die photoakustisch ermittelten Sättigungswerte liegen demnach auf einer Geraden, die eine leicht andere Geradensteigung als die Ideallinie aufweist. Der R^2 -Wert für die Ausgleichsgerade als Schätzwert beträgt 0,97 und ist damit nur geringfügig besser als der R^2 -Wert der Ideallinie. Die photoakustische Sättigungswertbestimmung gibt also den Sättigungsverlauf ähnlich gut wieder wie das Referenzsystem.

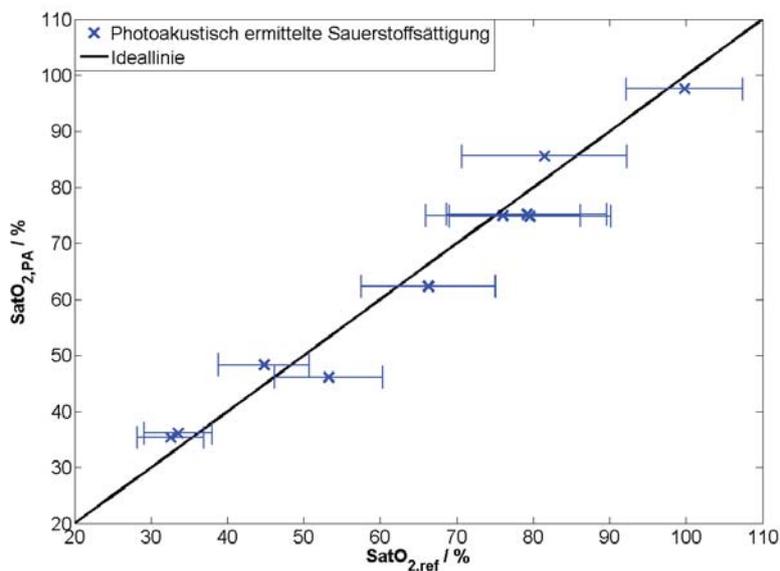


Abb. 5.12: Mit Hilfe der Kalibrierung photoakustisch ermittelte Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit von den Referenzsättigungswerten.

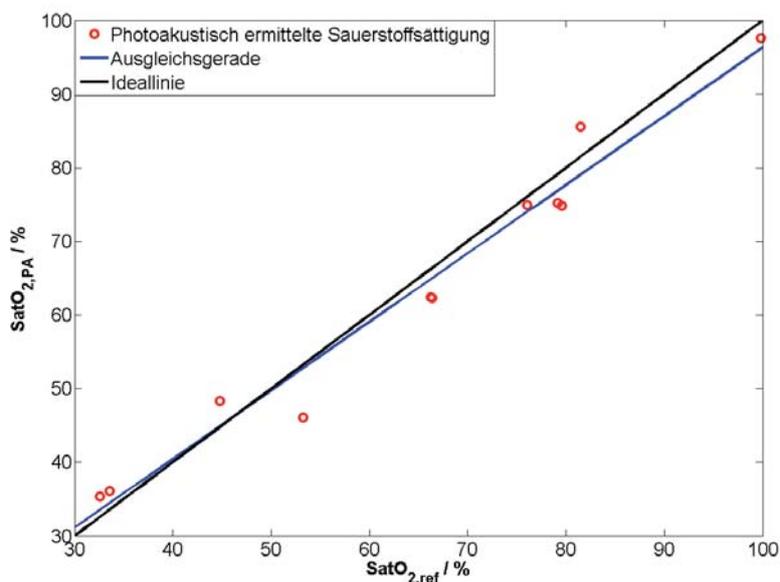


Abb. 5.13: Vergleich zwischen der Ausgleichsgeraden der photoakustisch ermittelten Sättigungswerte und der Ideallinie.

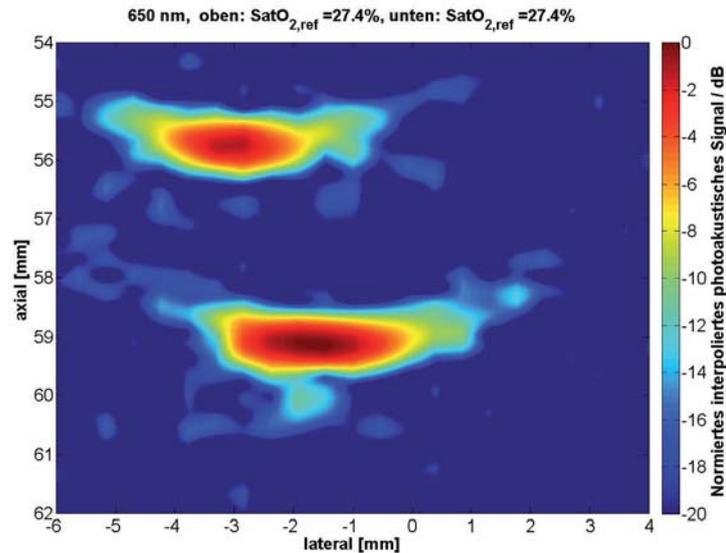


Abb. 5.14: Experiment 1: Normiertes und interpoliertes Photoakustik-Bild des Blutgefäßmodell-Phantoms gefüllt mit deoxygeniertem Schweineblut bei Beleuchtung mit Laserlicht der Wellenlänge 650 nm.

5.6.5 Ortsaufgelöste Messergebnisse

Die ortsaufgelösten Messungen wurden, wie bereits erläutert, in zwei Experimenten durchgeführt: Im ersten Experiment wurden beide Schläuche des Schlauchphantoms mit dem gleichen deoxygenierten Blut befüllt. Im zweiten Experiment wurde dann das Blut aus dem oberen Schlauch durch oxygeniertes Blut ausgetauscht. Die photoakustischen Messungen wurden bei den zwei optischen Wellenlängen 650 nm und 850 nm durchgeführt, die bereits in den nicht-ortsaufgelösten Messungen die besten R^2 -Werte aufwiesen. Dies gibt zwar noch keinen Aufschluss über das Gesamtverhalten der Wellenlängenkombination, ist aber ein erstes Indiz für das angestrebte lineare Verhalten. Aus den mit dem Ultraschallwandler-Array detektierten Ultraschallsignalen wurden mit Hilfe eines Strahlformungs-Algorithmus („Delay-and-Sum“), durch Bildung des Betrags des analytischen Signals und durch anschließendes Normieren auf die Maximalamplitude, die in Abb. 5.14, Abb. 5.15, Abb. 5.16 und Abb. 5.17 dargestellten Photoakustik-Bilder erzeugt. Die Bildpunkte sind dabei vierfach interpoliert worden. Aus Abb. 5.14 und Abb. 5.16 ist ersichtlich, dass beide Wellenlängen die Schläuche gleichmäßig ausleuchten, jedoch seitlich versetzte (lateral) Bereiche beleuchten. Daher können quantitative Aussagen über die Sauerstoffsättigung nur jeweils pro Schlauch angegeben werden, nicht jedoch Sauerstoffsättigungsänderungen innerhalb eines Schlauches (die das Referenzsystem im Übrigen auch nicht auflösen könnte). Durch Vergleichen von Abb. 5.14 mit Abb. 5.15 bzw. Abb. 5.16 mit Abb. 5.17 kann die qualitative Veränderung der Sauerstoffsättigung beim Probenwechsel zwischen dem ersten und dem zweiten Experiment beobachtet werden: Bei Beleuchtung mit Licht der Wellenlänge 650 nm verschwindet der obere Schlauch bei Füllung mit oxygeniertem Blut aus Abb. 5.15, während er bei 850 nm unter den gleichen Bedingungen (Abb. 5.17) sichtbar bleibt.

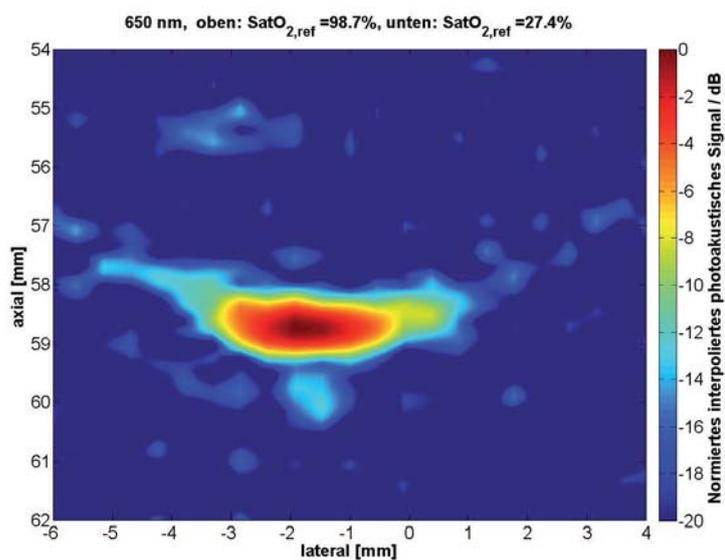


Abb. 5.15: Experiment 2: Normiertes und interpoliertes Photoakustik-Bild des Blutgefäßmodell-Phantoms gefüllt mit oxygeniertem (oben) und deoxygeniertem (unten) Schweineblut bei Beleuchtung mit Laserlicht der Wellenlänge 650 nm.

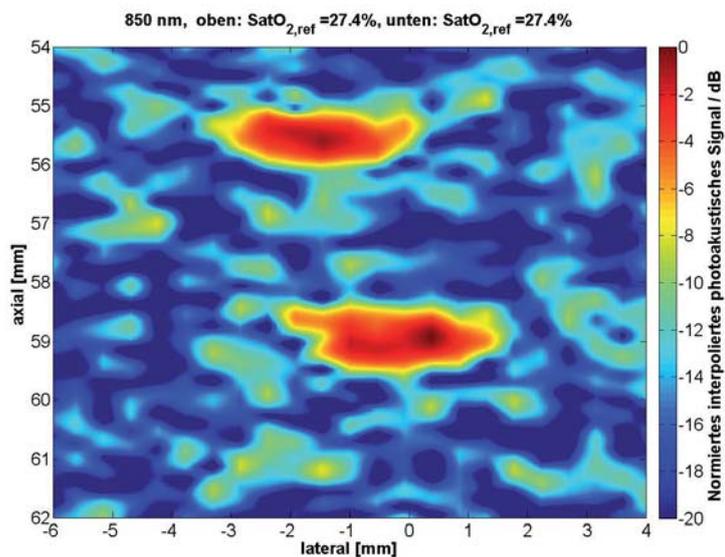


Abb. 5.16: Experiment 1: Normiertes und interpoliertes Photoakustik-Bild des Blutgefäßmodell-Phantoms gefüllt mit deoxygeniertem Schweineblut bei Beleuchtung mit Laserlicht der Wellenlänge 850 nm.

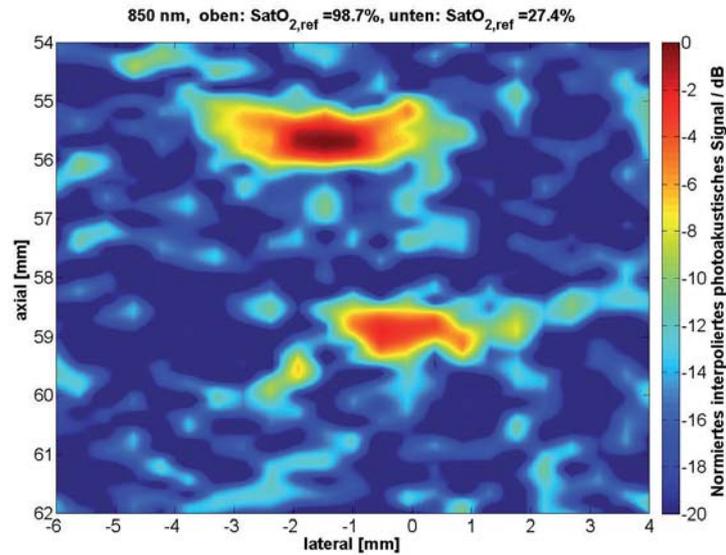


Abb. 5.17: Experiment 2: Normiertes und interpoliertes Photoakustik-Bild des Blutgefäßmodell-Phantoms gefüllt mit oxygeniertem (oben) und deoxygeniertem (unten) Schweineblut bei Beleuchtung mit Laserlicht der Wellenlänge 850 nm.

Die Ergebnisse der quantitativen Auswertung der photoakustischen Maximalamplitude (getrennt für jeden Schlauch) ohne den zweiten Kalibrierungsschritt sind in Abb. 5.18 dargestellt. Aufgrund der mit der Vernachlässigung des zweiten Kalibrierungsschritts durchgeführten Näherung sind die ermittelten Werte für das deoxygenierte Blut weniger präzise als bei der nicht-ortsaufgelösten Messung. Es ist jedoch zu beobachten, dass diese photoakustisch gemessenen Sättigungswerte sehr dicht beieinanderliegen, obwohl sich die Blutproben nicht alle im gleichen Schlauch befanden. Das bedeutet, dass Blut mit gleicher Sauerstoffsättigung ortsunabhängig zu den gleichen Messergebnissen führt. Diese Resultate zeigen, dass ortsaufgelöste quantitative Oxygenierungsmessungen mit Halbleiterlasern möglich sind, die Genauigkeit dieser Messungen jedoch kalibrationsabhängig ist.

Es konnte also mit diesen Experimenten demonstriert werden, dass mit Hilfe eines klinischen Ultraschallsystems unter Verwendung eines Standard-Ultraschallwandler-Arrays *quantitativ* ortsaufgelöste photoakustische Blutoxygenierungsmessungen mit Halbleiterlasern möglich sind. Da nach [77] die Blutsauerstoffsättigungsmessung eng mit der Tumordetektion verbunden ist, ist dies ein erster Schritt für den Einsatz von halbleiterlaserbasierten photoakustischen Messsystemen in der Tumordiagnostik.

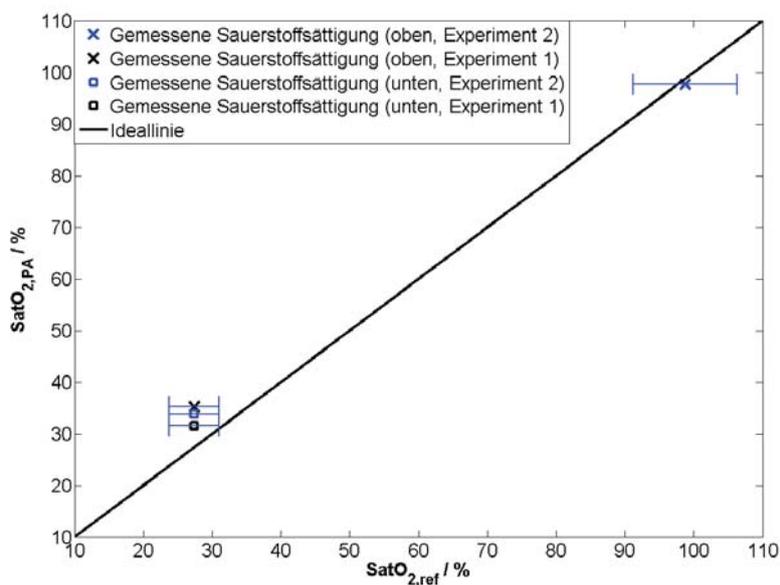


Abb. 5.18: Photoakustisch bestimmte Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit von den Referenzsättigungswerten für die zwei Blutgefäßmodell-Phantom-Experimente.



6 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit behandelte den Einsatz von Halbleiterlasern für die photoakustische Bildgebung. Sie ermöglichen eine deutlich kostengünstigere und kompaktere Realisierung des für die Photoakustik benötigten Laseranregungssystems als die üblicherweise verwendeten Großlasersysteme. Der Aufbau des hier entwickelten Mehrfarbhalbleiterlasersystems wurde eingehend in Kapitel 3 beschrieben und in diesem Zusammenhang auch die unterschiedlichen optischen und elektrischen Eigenschaften der einzelnen Halbleiterlasertypen charakterisiert. Ferner wurden drei mögliche Glasfaserbündel für die fasergebundene Beleuchtung der Probe mit ihren Vor- und Nachteilen vorgestellt. Da sich die von Halbleiterlasern generierten Laserpulse jedoch deutlich von denen der Großlasersysteme sowohl in Pulsdauer als auch in ihrer Intensität unterscheiden, wurden in Kapitel 4 die Auswirkungen verschiedener Laserpulslängen auf das detektierte photoakustische Signal mit zwei unterschiedlichen Ultraschallwandlern untersucht. Als Ergebnis ist festzuhalten, dass die Laserpulsdauer auf die Bandbreite des detektierenden Ultraschallwandlers abgestimmt werden muss, um ein maximales Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu erhalten.

In einem ersten Farbstoffexperiment wurden dann die spektroskopischen Fähigkeiten des halbleiterlaserbasierten Photoakustiksystems unter Beweis gestellt. Durch die Verwendung zweier unterschiedlicher Laserwellenlängen konnte der optische Kontrast im Ultraschallbild sichtbar gemacht werden.

Im letzten Teil des Kapitels 4 wurde schließlich auf Kodierverfahren als Kompensationsmöglichkeit der gegenüber den Großlasersystemen reduzierten Pulsenergie der Halbleiterlaser näher eingegangen. Es zeigte sich, dass bei der Verwendung geeigneter Golay-Kodierungen die hohe Laserpulswiederholfrequenz zu Gunsten eines gegenüber einfacher Mittelung höheren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses genutzt werden kann und sogar einen gleichzeitigen Mehrfarbbetrieb ermöglicht. Mit einer geeigneten Kodierung kann also die geringere Pulsenergie der Halbleiterlaser durch ihre hohe Laserpulswiederholfrequenz teilweise kompensiert werden. Der Mehrfarbbetrieb bietet darüber hinaus die Möglichkeit, spektroskopische Informationen simultan zu detektieren, was mit Hilfe von durchstimmbaren Nd:YAG-OPO-Systemen nicht möglich ist.

In Kapitel 5 wurde schließlich gezeigt, dass mit dem hier vorgestellten Halbleiterlasersystem sowohl *quantitative* als auch orts aufgelöste *quantitative* Blutsauerstoffoxygenierungsmessungen durchgeführt werden können. Die Überwachung der Blutsauerstoffsättigung könnte nach [77] zur Diagnose von Tumorgewebe verwendet werden. Der Nachweis, dass Halbleiterlaser Blutoxygenierungsmessungen erlauben, ist damit ein erster wichtiger Schritt zur photoakustischen Mammographie mit Halbleiterlasern.

Insgesamt konnte also gezeigt werden, dass Halbleiterlaser das Potential besitzen, zukünftig die biomedizinische Photoakustik kostengünstiger und kompakter zu machen.

Die nächsten Schritte wären nun, das Lasersystem noch leistungsfähiger und kompakter zu realisieren. Dieser Ansatz führt einerseits zur Verwendung einer noch größeren Anzahl von Laserdioden in Form von Laserdiodenbarren oder -arrays, die mit Hilfe von Mikrooptiken in eine optische Faser eingekoppelt werden, wie es beispielsweise schon bei der Verwendung



des 650 nm-Laserdiodenbarrens geschehen ist (vgl. Kapitel 3.3). Andererseits ließe sich durch eine laserdiodespezifische Anfertigung des Laserdiodentreibers dessen Kompaktheit und die Laserpulsdauer weiter optimieren. Auf diese Weise wäre es möglich, die Laserdiodenbarren inklusive des Treibers direkt in den Applikator des Ultraschallgeräts zu integrieren, ohne eine optische Faser zu benötigen. Hierbei wäre jedoch eine effektive elektrische Abschirmung des Laserdiodentreibers gegen den Ultraschallwandler unerlässlich.

Für den klinischen Einsatz ist ferner eine soft- und hardwareseitige Implementierung der Kodieralgorithmen notwendig, um Echtzeit-Abbildungen zu ermöglichen.

Um eine hochauflösende photoakustische Bildgebung zu ermöglichen, könnte die Bandbreite der akustischen Detektion durch die Verwendung von optischen Detektionsverfahren, wie sie beispielsweise von Laufer et al. [43] vorgestellt wurden, deutlich erhöht werden. Neben der höheren Auflösung könnte zudem auch das akustische Spektrum ausgewertet werden, um kalibrationsfreie quantitative Absorptionsmessungen durchführen zu können (vgl. [117]). Ferner wären sogar kontaktlose interferometrische Messungen realisierbar (vgl. [133]), die beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen als Bildgebungssysteme verwendet werden könnten. Zieht man nun noch in Betracht, dass eine derartige optische Detektion des akustischen Signals ebenfalls mit Halbleiterbauelementen realisierbar ist, so könnte mit einem rein optischen Photoakustiksystem die Miniaturisierung noch weiter vorangetrieben werden.

Zukünftig sollte die Photoakustik jedoch nicht auf biomedizinische Anwendungsgebiete und auf die Verwendung von Licht als Anregungsquelle beschränkt bleiben. Bei der Detektion von Terahertzstrahlung wird beispielsweise schon seit langem ein photoakustisches Detektorprinzip, das unter dem Namen „Golay-Zelle“ bekannt ist, verwendet [134]. Die Terahertzstrahlung wird von einer Absorberschicht absorbiert und generiert photoakustisch eine Schallwelle in einer Gaszelle. Eine Wand der Gaszelle besteht aus einem flexiblen Spiegel, so dass die Druckänderungen innerhalb der Gaszelle optisch ausgelesen werden können [135]. Mit Hilfe einer starken Terahertzpulsquelle, wie z. B. einem p-Germanium-Laser, der nach einem Konzept von [136, 137] ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit aufgebaut wurde, könnte das Detektionskonzept der Golay-Zelle dazu verwendet werden, um spektroskopische Gasuntersuchungen im Terahertzspektrum durchzuführen. Nach [135] können Moleküle anhand ihres Terahertzabsorptionsspektrums identifiziert und ihre molekulare Dynamik bestimmt werden. Wesentliche Vorteile des photoakustischen Ansatzes wären, dass die durch das Gas transmittierte Terahertzstrahlung nicht detektiert werden muss und die Gaszelle akustisch resonant ausgeführt werden könnte, um ein hohes Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu gewährleisten. Mit einem solchen Messsystem wären darüber hinaus auch biomedizinische Analysen der ausgeatmeten Luft von Patienten vorstellbar.

Die Photoakustik ist also äußerst vielseitig einsetzbar, welche Konzepte sich dabei auch wirtschaftlich durchsetzen werden, wird die Zukunft zeigen.



Literaturverzeichnis

- [1] KÖHLER, ANDREAS und THOMAS KOPETSCH: *Der medizinische Fortschritt wirkt zwangsläufig ausgabensteigernd*. Frankfurter Allgemeine Zeitung, März 2006.
- [2] DIEBOLD, GERALD J.: *Photoacoustic Monopole Radiation: Waves from Objects with Symmetry in One, Two, and Three Dimensions*. In: WANG, LIHONG V. (Herausgeber): *Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*, Seiten 3–17. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2009.
- [3] HORTOBAGYI, GABRIEL N., JAIME DE LA GARZA SALAZAR, KATHLEEN PRITCHARD, DINO AMADORI, RENATE HAIDINGER, CLIFFORD A. HUDIS, HUSSEIN KHALED, MEI-CHING LIU, MIGUEL MARTIN, MOISE NAMER, JOYCE A. O'SHAUGHNESSY, ZHEN ZHOU SHEN und KATHY S. ALBAIN: *The Global Breast Cancer Burden: Variations in Epidemiology and Survival*. *Clinical Breast Cancer*, 6(5):391–401, 2005.
- [4] METTLIN, CURTIS: *Global Breast Cancer Mortality Statistics*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 49(3):138–144, 1999.
- [5] BERRY, DONALD A., KATHLEEN A. CRONIN, SYLVIA K. PLEVITIS, DENNIS G. FRYBACK, LAUREN CLARKE, MARVIN ZELEN, JEANNE S. MANDELBLATT, ANDREI Y. YAKOVLEV, J. DIK F. HABBEMA und ERIC J. FEUER: *Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer*. *The New England Journal of Medicine*, 353(17):1784–1792, 2005.
- [6] MANOHAR, SRIRANG, ALEXEI KHARINE, JOHAN C. G. VAN HESPEEN, WIENDELT STEENBERGEN und TON G. VAN LEEUWEN: *Photoacoustic mammography laboratory prototype: imaging of breast tissue phantoms*. *Journal of Biomedical Optics*, 9(6):1172–1181, 2004.
- [7] BELL, ALEXANDER GRAHAM: *UPON THE PRODUCTION AND REPRODUCTION OF SOUND BY LIGHT*. *Journal of the Society of Telegraph Engineers*, 9(34):404–426, 1880.
- [8] BELL, ALEXANDER GRAHAM: *THE PRODUCTION OF SOUND BY RADIANT ENERGY*. *Science*, os-2(49):242–253, 1881.
- [9] SIGRIST, MARKUS W.: *Laser generation of acoustic waves in liquids and gases*. *Journal of Applied Physics*, 60(7):R83–R121, 1986.
- [10] GUSEV, V. E. und A. A. KARABUTOV: *Laser Optoacoustics*. American Institute of Physics, New York, 1993.
- [11] ENSMINGER, DALE: *Ultrasonics: fundamentals, technology, applications*. Marcel Dekker, Inc., New York, 1988.



- [12] MORSE, PHILIP M. und K. UNO INGARD: *Theoretical Acoustics*. Princeton University Press, Thun und Frankfurt am Main, 1997.
- [13] LYAMSHEV, LEONID M.: *Radiation acoustics*. CRC Press LLC, Boca Raton, 2004.
- [14] WANG, LIHONG V. und HSIN-I WU: *Biomedical Optics - Principles and Imaging*. John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, USA, 2007.
- [15] NICKEL, ULRICH: *Lehrbuch der Thermodynamik*. PhysChem Verlag, Erlangen, 2010.
- [16] GREINER, WALTER, LUDWIG NEISE und HORST STÖCKER: *Thermodynamik und Statistische Mechanik*. Verlag Harri Deutsch, Thun, 1987.
- [17] TAM, ANDREW C.: *Applications of photoacoustic sensing techniques*. Reviews of Modern Physics, 58(2):381–431, 1986.
- [18] SALEH, BAHAA E. A. und MALVIN CARL TEICH: *Grundlagen der Photonik*. WILEY-VCH Verlag GmbH u. Co. KGaA, Weinheim, 2008.
- [19] BLUME, SIGFRIED: *Theorie elektromagnetischer Felder*. Hüthig Buch Verlag GmbH, Heidelberg, 1994.
- [20] DUFFY, DEAN G.: *Green's Functions with Applications*. Chapman & Hall / CRC, Boca Raton, 2001.
- [21] WALSH, JOSEPH T.: *Basic Interactions of Light with Tissue*. In: WELCH, ASHLEY J. und MARTIN J.C. VAN GEMERT (Herausgeber): *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Seiten 13–26. Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2011.
- [22] ZIJLSTRA, WILLEM G. und ONNO W. VAN ASSENDELFT ANNEKE BUURSMAN: *Visible and Near Infrared Absorption Spectra of Human and Animal Haemoglobin*. VSP BV, Utrecht, Boston, Köln, Tokyo, 2000.
- [23] JAHNS, JÜRGEN: *Photonik: Grundlagen, Komponenten und Systeme*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH, München, 2001.
- [24] WEISS, C. und W. JELKMANN: *Funktionen des Blutes*. In: SCHMIDT, ROBERT F. und GERHARD THEWS (Herausgeber): *Physiologie des Menschen*, Kapitel 18. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990.
- [25] FABER, D. J., M. C. G. AALDERS, E. G. MIK, B. A. HOOPER, M. J. C. VAN GEMERT und T. G. VAN LEEUWEN: *Oxygen Saturation-Dependent Absorption and Scattering of Blood*. Physical Review Letters, 93(2):028102–1 – 028102–4, 2004.
- [26] WELCH, ASHLEY J., MARTIN J.C. VAN GEMERT und WILLEM M. STAR: *Definitions and Overview of Tissue Optics*. In: WELCH, ASHLEY J. und MARTIN J.C. VAN GEMERT (Herausgeber): *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Seiten 27–64. Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2011.

-
- [27] RIČKA, JARO und MARTIN FRENZ: *Polarized Light: Electrodynamic Fundamentals*. In: WELCH, ASHLEY J. und MARTIN J.C. VAN GEMERT (Herausgeber): *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Seiten 65–108. Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2011.
- [28] RIČKA, JARO und MARTIN FRENZ: *From Electrodynamics to Monte Carlo Simulations*. In: WELCH, ASHLEY J. und MARTIN J.C. VAN GEMERT (Herausgeber): *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Seiten 203–266. Springer Science+Business Media B.V., Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2011.
- [29] KUTTRUFF, HEINRICH: *Physik und Technik des Ultraschalls*. S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1988.
- [30] KINO, GORDON S.: *Acoustic Waves*. Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1987.
- [31] MASLOV, KONSTANTIN und LIHONG V. WANG: *Photoacoustic imaging of biological tissue with intensity-modulated continuous-wave laser*. *Journal of Biomedical Optics*, 13(2):024006–1 – 024006–5, 2008.
- [32] FETTWEIS, ALFRED: *Elemente Nachrichtentechnischer Systeme*. B. G. Teubner, Stuttgart, 1996.
- [33] TELENKOV, SERGEY, ANDREAS MANDELIS, BAHMAN LASHKARI und MICHAEL FORCHT: *Frequency-domain photothermoacoustics: Alternative imaging modality of biological tissues*. *Journal of Applied Physics*, 105(10):102029–1 – 102029–8, 2009.
- [34] ALLEN, THOMAS J., SHAIFUL ALAM, EDWARD Z. ZHANG, JAN G. LAUFER, DAVID J. RICHARDSON und PAUL C. BEARD: *Use of a pulsed fibre laser as an excitation source for photoacoustic tomography*. *Proceeding of SPIE*, 7899:78991V–1 – 78991V–6, 2011.
- [35] MESCHEDÉ, DIETER (Herausgeber): *Gerthsen Physik*, Kapitel 16. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2010.
- [36] MESCHEDÉ, DIETER: *Optik, Licht und Laser*. Vieweg+Teubner, GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden, 2008.
- [37] REIDER, GEORG A.: *Photonik*. Springer-Verlag, Wien, 2005.
- [38] IBACH, HARALD und HANS LÜTH: *Festkörperphysik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1999.
- [39] UNGER, PETER: *Introduction to Power Diode Lasers*. In: DIEHL, ROLAND (Herausgeber): *High-Power Diode Lasers*, Seiten 1–53. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2000.
- [40] ERBERT, GÖTZ, ARTHUR BÄRWOLFF, JÜRGEN SEBASTIAN und JENS TOMM: *High-Power Broad-Area Diode Lasers and Laser Bars*. In: DIEHL, ROLAND (Herausgeber): *High-Power Diode Lasers*, Seiten 173–223. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2000.
- [41] PLATTE, M.: *A polyvinylidene fluoride needle hydrophone for ultrasonic applications*. *Ultrasonics*, 23(3):113–118, 1985.



- [42] HARRIS, GERALD R., ROY C. PRESTON und AIMÉ S. DEREGGI: *The Impact of Piezoelectric PVDF on Medical Ultrasound Exposure Measurements, Standards, and Regulations*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 47(6):1321–1335, 2000.
- [43] LAUFER, JAN, EDWARD ZHANG, GENNADIJ RAIVICH und PAUL BEARD: *Three-dimensional noninvasive imaging of the vasculature in the mouse brain using a high resolution photoacoustic scanner*. Journal of Applied Optics, 48(10):D299–D306, 2009.
- [44] ZHANG, EDWARD, JAN LAUFER und PAUL BEARD: *Backward-mode multiwavelength photoacoustic scanner using a planar Fabry-Perot polymer film ultrasound sensor for high-resolution three-dimensional imaging of biological tissues*. Journal of Applied Optics, 47(4):561–577, 2008.
- [45] OLYMPUS DEUTSCHLAND GMBH, Hamburg: *Transducer Description*, Rev. A Auflage, 2008.
- [46] GAMMELL, P. M.: *Improved ultrasonic detection using the analytic signal magnitude*. Ultrasonics, 19(2):73–76, 1981.
- [47] SCHULZ-ELECTRONIC GMBH AND PICO LAS GMBH, Baden-Baden, Herzogenrath-Kohlscheid: *LDP-V Pulsed Laser Diode Driver Module*, 2006.
- [48] LASER COMPONENTS GMBH, Olching: *High Power Pulsed Laser Diodes 905D3J08*, 2008.
- [49] PICO LAS GMBH, Baden-Baden, Herzogenrath-Kohlscheid: *Application Note # 02: Impedance of Laser Diodes Inductive Behaviour*, 2008.
- [50] LIU, XINGSHENG und WEI ZHAO: *Technology Trend and Challenges in High Power Semiconductor Laser Packaging*. 59th IEEE Electronic Components and Technology Conference, Seiten 2106–2113, 2009.
- [51] MAX, E. und L.-G. ROSENGREN: *Characteristics of a resonant opto-acoustic gas concentration detector*. Optics Communications, 11(4):422–426, 1974.
- [52] KREUZER, L. B. und C. K. N. PATEL: *Nitric Oxide Air Pollution: Detection by Photoacoustic Spectroscopy*. Science, 173(3991):45–47, 1971.
- [53] CUMMINGS, E. B.: *Laser-induced thermal acoustics: simple accurate gas measurements*. Optics Letters, 19(17):1361–1363, 1994.
- [54] ZHAROV, V. P., S. G. MONTANARI und V. S. LETOKHOV: *Application of IR Laser Photoacoustic Spectroscopy in Gas Chromatography*. Laser Chemistry, 1(3):163–176, 1983.
- [55] FEHÉR, MIKLÓS, YUAN JIANG, JOHN P. MAIER und ANDRÁS MIKLÓS: *Photoacoustic trace-gas monitoring with near-infrared diode lasers*. Applied Optics, 33(9):1655–1658, 1983.
- [56] MASLOV, KONSTANTIN, HAO F. ZHANG, SONG HU und LIHONG V. WANG: *Optical-resolution photoacoustic microscopy for in vivo imaging of single capillaries*. Optics Letters, 33(9):929–931, 2008.

-
- [57] HU, SONG, KONSTANTIN MASLOV, VASSILIY TSYTSAREV und LIHONG V. WANG: *Functional transcranial brain imaging by optical-resolution photoacoustic microscopy*. Journal of Biomedical Optics, 14(4):040503-1 – 040503-3, 2009.
- [58] BEARD, P. C. und T. N. MILLS: *An optical detection system for biomedical photoacoustic imaging*. Proceedings SPIE, 3916:100–109, 2000.
- [59] BEARD, PAUL C., ANDREW M. HURRELL und TIM N. MILLS: *Characterization of a Polymer Film Optical Fiber Hydrophone for Use in the Range 1 to 20 MHz: A Comparison with PVDF Needle and Membrane Hydrophones*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 47(1):256–264, 2000.
- [60] KOLKMAN, ROY G. M., ERWIN HONDEBRINK, WIENDELT STEENBERGEN und FRITS F. M. DE MUL: *In vivo Photoacoustic Imaging of Blood Vessels Using an Extreme-Narrow Aperture Sensor*. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 9(2):343–346, 2003.
- [61] KOLKMAN, ROY G. M., NIENKE BOSSCHAART, BEN KOK, TON G. VAN LEEUWEN und WIENDELT STEENBERGEN: *Photoacoustic Imaging of Valves in Superficial Veins*. Lasers in Surgery and Medicine, 38:740–744, 2006.
- [62] KOLKMAN, ROY G. M., JOHN H. G. M. KLAESSENS, ERWIN HONDEBRINK, JEROEN C. W. HOPMAN, FRITS F. M. DE MUL, WIENDELT STEENBERGEN, JOHAN M. THIJSSSEN und TON G. VAN LEEUWEN: *Photoacoustic determination of blood vessel diameter*. Physics in Medicine and Biology, 49:4745–4756, 2004.
- [63] KOLKMAN, ROY G. M., WIENDELT STEENBERGEN und TON G. VAN LEEUWEN: *Reflection mode photoacoustic measurement of speed of sound*. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 15(6):3291–3300, 2007.
- [64] KOLKMAN, ROY G. M., PETER J. BRANDS, WIENDELT STEENBERGEN und TON G. VAN LEEUWEN: *Real-time in vivo photoacoustic and ultrasound imaging*. Journal of Biomedical Optics, 13(5):050510-1 – 050510-3, 2007.
- [65] SETHURAMAN, SHIRIAM, JAMES H. AMIRIAN, SILVIO H. LITOVSKY, RICHARD W. SMALLING und STANISLAV Y. EMELIANOV: *Spectroscopic intravascular photoacoustic imaging to differentiate atherosclerotic plaques*. Optics Express, 16(5):3362–3367, 2008.
- [66] SETHURAMAN, SHIRIAM, JAMES H. AMIRIAN, SILVIO H. LITOVSKY, RICHARD W. SMALLING und STANISLAV Y. EMELIANOV: *Ex vivo Characterization of Atherosclerosis using Intravascular Photoacoustic Imaging*. Optics Express, 15(25):16657–16666, 2007.
- [67] SETHURAMAN, SHIRIAM, SALAVAT R. AGLYAMOV, JAMES H. AMIRIAN, RICHARD W. SMALLING und STANISLAV Y. EMELIANOV: *Intravascular Photoacoustic Imaging Using an IVUS Imaging Catheter*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 54(5):978–986, 2007.
- [68] WANG, XUEDING, YONGJIANG PANG, GENG KU, XUEYI XIE, GEORGE STOICA und LIHONG V. WANG: *Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional in vivo imaging of the brain*. nature biotechnology, 21(7):803–806, 2003.



- [69] ESENALIEV, RINAT O., ALEXANDER A. KARABUTOV und ALEXANDER A. ORAEVSKY: *Sensitivity of Laser Opto-Acoustic Imaging in Detection of Small Deeply Embedded Tumors*. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 5(4):981–988, 1999.
- [70] ERMILOV, SERGEY A., TUENCHIT KHAMAPIRAD, ANDRE CONJUSTEAU, MORTON H. LEONARD, RON LACEWELL, KETAN MEHTA, TOM MILLER und ALEXANDER A. ORAEVSKY: *Laser optoacoustic imaging system for detection of breast cancer*. Journal of Biomedical Optics, 14(2):024007–1 – 024007–14, 2009.
- [71] ERMILOV, SERGEY, ALAN STEIN, ANDRE CONJUSTEAU, REDA GHARIEB, RON LACEWELL, TOM MILLER, SCOTT THOMPSON, PAMELA OTTO, BARBARA MCCORVEY, TUENCHIT KHAMAPIRAD, MORTON LEONARD und ALEXANDER ORAEVSKY: *Detection and noninvasive diagnostics of breast cancer with two-color laser optoacoustic imaging system*. Proceedings of SPIE, 6437:643703–1 – 643703–11, 2007.
- [72] WANG, YIWEN, XUEYI XIE, XUEDING WANG, GENG KU, KELLY L. GILL, D. PATRICK O’NEAL, GEORGE STOICA und LIHONG V. WANG: *Photoacoustic Tomography of a Nanoshell Contrast Agent in the in Vivo Rat Brain*. Nano Letters, 4(9):1689–1692, 2004.
- [73] AGARWAL, A., S. W. HUANG, M. O’DONNELL, K. C. DAY, M. DAY, N. KOTOV und S. ASHKENAZI: *Targeted gold nanorod contrast for prostate cancer detection by photoacoustic imaging*. Journal of Applied Physics, 102:064701–1 – 064701–4, 2007.
- [74] MIENKINA, MARTIN P., CLAUS-STEFAN FRIEDRICH, KARIN HENSEL, NILS C. GERHARDT, MARTIN R. HOFMANN und GEORG SCHMITZ: *Evaluation of Ferucarbotran (Resovist^(R)) as a photoacoustic contrast agent*. Biomedical Engineering, 54(2):83–88, 2009.
- [75] HEFFER, ERICA, VIVIAN PERA, OLIVER SCHÜTZ, HORST SIEBOLD und SERGIO FANTINI: *Near-infrared imaging of the human breast: complementing hemoglobin concentration maps with oxygenation images*. Journal of Biomedical Optics, 9(6):1152–1160, 2004.
- [76] FOLKMAN, JUDAH: *Angiogenesis*. Annual Review of Medicine, 57:1–18, 2006.
- [77] ORAEVSKY, ALEXANDER A.: *Optoacoustic Tomography of the Breast*. In: WANG, LIHONG V. (Herausgeber): *Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*, Seiten 411–429. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2009.
- [78] KU, GENG, XUEDING WANG, XUEYI XIE, GEORGE STOICA und LIHONG V. WANG: *Imaging of tumor angiogenesis in rat brains in vivo by photoacoustic tomography*. Applied Optics, 44(5):770–775, 2005.
- [79] KOLKMAN, ROY G. M., WIENDELT STEENBERGEN und TON G. VAN LEEUWEN: *In vivo photoacoustic imaging of blood vessels with a pulsed laser diode*. Lasers in Medical Science, 21(3):134–139, 2006.
- [80] ALLEN, THOMAS J. und PAUL C. BEARD: *Pulsed near-infrared laser diode excitation system for biomedical photoacoustic imaging*. Optics Letters, 31(23):3462–3464, 2006.



- [81] ALLEN, THOMAS J., B. T. COX und PAUL C. BEARD: *Generating photoacoustic signals using high-peak power pulsed laser diodes*. Proceedings of SPIE, 5696:233–242, 2005.
- [82] ALLEN, THOMAS J. und PAUL C. BEARD: *Dual wavelength laser diode excitation source for 2D photoacoustic imaging*. Proceedings of SPIE, 6437:64371U–1 – 64371U–9, 2007.
- [83] BRONSTEIN, I. N., K. A. SEMENDJAJEW, G. MUSIOL und H. MÜHLIG: *Taschenbuch der Mathematik*. Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt am Main, 2001.
- [84] DANIEL, HERBERT: *Physik I Mechanik - Wellen - Wärme*. Walter de Gruyter, Berlin, 1997.
- [85] FRIEDRICH, CLAUS-STEFAN, MONA-CARINA WAWRECZKO, MARTIN P. MIENKINA, NILS C. GERHARDT, GEORG SCHMITZ und MARTIN R. HOFMANN: *Compact semiconductor laser sources for photoacoustic imaging*. Proceedings of SPIE, 7177:71772H, 2009.
- [86] MIENKINA, MARTIN P.: *Kodierte Anregung in der photoakustischen Bildgebung*. Doktorarbeit, Ruhr-Universität Bochum, 2010.
- [87] NAZARATHY, MOSHE, S. A. NEWTON, R. P. GIFFARD, D. S. MOBERLY, F. SISCHKA, W. R. TRUTNA und S. FOSTER: *Real-Time Long Range Complementary Correlation Optical Time Domain Reflectometer*. Journal of Lightwave Technology, 7(1):24–38, 1989.
- [88] CHIAO, RICHARD Y. und XIAOHUI HAO: *Coded Excitation for Diagnostic Ultrasound: A System Developer's Perspective*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 52(2):160–170, 2005.
- [89] TSENG, CHIN-CHONG: *Signal Multiplexing in Surface-Wave Delay Lines Using Orthogonal Pairs of Golay's Complementary Sequences*. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, SU-18(2):103–107, 1971.
- [90] BÖHME, JOHANN F.: *Stochastische Signale*. B. G. Teubner, Stuttgart, 1998.
- [91] PAPOULIS, ATHANASIOS: *Probability, Random Variables, and Stochastic Processes*. McGraw-Hill, Inc., New York, 1991.
- [92] MIENKINA, MARTIN P., CLAUS-STEFAN FRIEDRICH, NILS C. GERHARDT, WILKO G. WILKENING, MARTIN R. HOFMANN und GEORG SCHMITZ: *Experimental Evaluation of Photoacoustic Coded Excitation Using Unipolar Golay Codes*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 57(7):1583–1593, 2010.
- [93] TSENG, C.-C. und C. L. LIU: *Complementary Sets of Sequences*. IEEE Transactions on Information Theory, IT-18(5):644–651, 1972.
- [94] MIENKINA, MARTIN P., CLAUS-STEFAN FRIEDRICH, NILS C. GERHARDT, MARTIN F. BECKMANN, MARTIN F. SCHIFFNER, MARTIN R. HOFMANN und GEORG SCHMITZ: *Multispectral photoacoustic coded excitation imaging using unipolar orthogonal Golay codes*. Optics Express, 18(9):9076–9087, 2010.



- [95] PETROVA, I. Y., Y. Y. PETROV, R. O. ESENALIEV, D. J. DEYO, I. CICENAITE und D. S. PROUGH: *Noninvasive monitoring of cerebral blood oxygenation in ovine superior sagittal sinus with novel multi-wavelength optoacoustic system*. Optics Express, 17(9):7285–7294, 2009.
- [96] ESENALIEV, RINAT O., IRINA V. LARINA, KIRILL V. LARIN, DONALD J. DEYO, MASSOUD MOTAMEDI und DONALD S. PROUGH: *Optoacoustic technique for noninvasive monitoring of blood oxygenation: a feasibility study*. Applied Optics, 41(22):4722–4731, 2002.
- [97] SILVERTHORN, DEE U.: *Physiologie*, Kapitel 16. Pearson Studium, ein Imprint von Pearson Education Deutschland GmbH, München, 2009.
- [98] THEWS, G.: *Atemgastransport und Säure-Basen-Status des Blutes*. In: SCHMIDT, ROBERT F. und GERHARD THEWS (Herausgeber): *Physiologie des Menschen*, Kapitel 22. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990.
- [99] GROTE, J.: *Gewebeatmung*. In: SCHMIDT, ROBERT F. und GERHARD THEWS (Herausgeber): *Physiologie des Menschen*, Kapitel 23. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990.
- [100] SINEX, JAMES E.: *Pulse Oximetry: Principles and Limitations*. American Journal of Emergency Medicine, 17(1):59–66, 1999.
- [101] JOHN, ROBERT E. ST.: *End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring*. Critical Care Nurse, 23(4):83–88, 2003.
- [102] CLARK(JR.), LELAND C., RICHARD WOLF, DONALD GRANGER und ZENA TAYLOR: *Continuous Recording of Blood Oxygen Tensions by Polarography*. Journal of Applied Physiology, 6(3):189–193, 1953.
- [103] SEVERINGHAUS, JOHN W. und FREEMAN BRADLEY: *Electrodes for Blood pO_2 and pCO_2 Determination*. Journal of Applied Physiology, 13(3):515–520, 1958.
- [104] HUCH, RENATE, DIETRICH W. LÜBBERS und ALBERT HUCH: *Reliability of transcutaneous monitoring of arterial PO_2 in newborn infants*. Archives of Disease in Childhood, 49:213–218, 1974.
- [105] TANDARA, A. A. und T. A. MUSTOE: *Oxygen in Wound Healing - More than a Nutrient*. World Journal of Surgery, 28(3):294–300, 2004.
- [106] STIEFEL, M. F., A. SPIOTTA, V. H. GRACIAS, A. M. GARUFFE, O. GUILLAMONDEGUI, E. MALONEY-WILENSKY, S. BLOOM, M. S. GRADY und P. D. LEROUX: *Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring*. Journal of Neurosurgery, 103:805–811, 2005.
- [107] VANZETTA, I. und A. GRINVALD: *Increased Cortical Oxidative Metabolism Due to Sensory Stimulation: Implications for Functional Brain Imaging*. Science, 286(5444):1555–1558, 1999.

-
- [108] WRIGHT, GRAHAM A., BOB S. HU und ALBERT MACOVSKI: *Estimating Oxygen Saturation of Blood in Vivo with MR Imaging at 1.5 T*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1(3):275–283, 1991.
- [109] ROGGAN, A., M. FRIEBEL, K. DÖRSCHHEL, A. HAHN und G. MÜLLER: *Optical Properties of Circulating Human Blood in the Wavelength Range 400-2500 nm*. Journal of Biomedical Optics, 4(1):36–46, 1999.
- [110] BARKER, STEVEN J., JEREMY CURRY, DANIEL REDFORD und SCOTT MORGAN: *Measurement of Carboxyhemoglobin and Methemoglobin by Pulse Oximetry*. Anesthesiology, 105(5):892–897, 2006.
- [111] ORAEVSKY, A. A., S. L. JACQUES und F. K. TITTEL: *Measurement of tissue optical properties by time-resolved detection of laser-induced transient stress*. Journal of Applied Optics, 36(1):402–415, 1997.
- [112] LAUFER, JAN, EDWARD ZHANG und PAUL BEARD: *Evaluation of Absorbing Chromophores Used in Tissue Phantoms for Quantitative Photoacoustic Spectroscopy and Imaging*. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 16(3):600–607, 2010.
- [113] LAUFER, JAN, DAVE DELPY, CLARE ELWELL und PAUL BEARD: *Quantitative spatially resolved measurement of tissue chromophore concentrations using photoacoustic spectroscopy: application to the measurement of blood oxygenation and haemoglobin concentration*. Physics in Medicine and Biology, 52:141–168, 2007.
- [114] LAUFER, JAN, CLARE ELWELL, DAVE DELPY und PAUL BEARD: *In vitro measurements of absolute blood oxygen saturation using pulsed near-infrared photoacoustic spectroscopy: accuracy and resolution*. Physics in Medicine and Biology, 50:4409–4428, 2005.
- [115] ZHANG, HAO F., KONSTANTIN MASLOV und LIHONG V. WANG: *Dark-Field Confocal Photoacoustic Microscopy*. In: WANG, LIHONG V. (Herausgeber): *Photoacoustic Imaging and Spectroscopy*, Seiten 267–280. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2009.
- [116] COPE, MARK: *The Application of Near Infrared Spectroscopy to Non Invasive Monitoring of Cerebral Oxygenation in the Newborn Infant*. Doktorarbeit, Department of Medical Physics and Bioengineering, University College London, 1991.
- [117] GUO, Z., S. HU und L. V. WANG: *Calibration-free absolute quantification of optical absorption coefficients using acoustic spectra in 3D photoacoustic microscopy of biological tissue*. Optics Letters, 35(12):2067–2069, 2010.
- [118] BAUMGARTNER, WALTER (Herausgeber): *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*, Kapitel 12. Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Stuttgart, 2009.
- [119] HALE, GEORGE M. und MARVIN R. QUERRY: *Optical Constants of Water in the 200-nm to 200- μ m Wavelength Region*. Journal of Applied Optics, 12(3):555–563, 1973.
- [120] ITC, Edison, NJ, USA: *IRMA TRUPOINT^(R) Blood Analysis System Gebrauchsanweisung*, Rev. 13 Auflage, 2005.
-



- [121] REEVES, ROBERT BLAKE: *The Effect of Temperature on the Oxygen Equilibrium Curve of Human Blood*. Respiration Physiology, 42:317–328, 1980.
- [122] WILLFORD, D. C. und E. P. HILL: *Modest effect of temperature on the porcine oxygen dissociation curve*. Respiration Physiology, 64:113–123, 1986.
- [123] SERIANNI, R., J. BARASH, T. BENTLEY, P. SHARMA, J. L. FONTANA, D. VIA, J. DUHM, R. BUNGER, und P.D. MONGAN: *Porcine-specific hemoglobin saturation measurements*. Journal of Applied Physiology, 94:561–566, 2003.
- [124] SILVERTHORN, DEE U.: *Physiologie*, Kapitel 18. Pearson Studium, ein Imprint von Pearson Education Deutschland GmbH, München, 2009.
- [125] SEVERINGHAUS, JOHN W.: *Blood gas calculator*. Journal of Applied Physiology, 21(3):1108–1116, 1966.
- [126] KELMAN, G. R.: *Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation*. Journal of Applied Physiology, 21(4):1375–1376, 1966.
- [127] SEVERINGHAUS, J. W.: *Oxyhemoglobin Dissociation Curve Correction for Temperature and pH Variation in Human Blood*. Journal of Applied Physiology, 12(3):485–486, 1958.
- [128] KELMAN, G. R. und F. NUNN J: *Nomograms for correction of blood P_{O_2} , P_{CO_2} , pH, and base excess for time and temperature*. Journal of Applied Physiology, 21(5):1484–1490, 1966.
- [129] CHRISTOFORIDES, C. und J. HEDLEY-WHYTE: *Effect of temperature and hemoglobin concentration on solubility of O_2 in blood*. Journal of Applied Physiology, 27(5):592–596, 1969.
- [130] TAYLOR, JOHN R.: *Fehleranalyse*. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1988.
- [131] FRIEDRICH, CLAUS-STEFAN, MARTIN P. MIENKINA, CARSTEN BRENNER, NILS C. GERHARDT, MANFRED JÖRGER, ANDREAS STRAUSS, GEORG SCHMITZ und MARTIN R. HOFMANN: *Quantitative photoacoustic blood oxygenation measurement of whole porcine blood samples using a multi-wavelength semiconductor laser system*. Proceedings of SPIE, 8088:808814, 2011.
- [132] HELLBRÜCK, REINER: *Angewandte Statistik mit R*. Gabler Verlag, Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH, Wiesbaden, 2011.
- [133] WANG, YI, CHUNHUI LI und RUIKANG K. WANG: *Noncontact photoacoustic imaging achieved by using a low-coherence interferometer as the acoustic detector*. Optics Letters, 36(20):3975–3977, 2011.
- [134] GOLAY, MARCEL J. E.: *A Pneumatic Infra-Red Detector*. The Review of Scientific Instruments, 18(5):357–362, 1947.
- [135] LEE, YUN-SHIK: *Principles of Terahertz Science and Technology*. Springer Science+Business Media, LLC, New York, 2009.



- [136] REICHERTZ, L. A., O. D. DUBON, G. SIRMAIN, E. BRÜNDERMANN, W. L. HANSEN, D. R. CHAMBERLIN, A. M. LINHART, H. P. RÖSER und E. E. HALLER: *Stimulated far-infrared emission from combined cyclotron resonances in germanium*. Physical Review B, 56(19):12069–12072, 1997.
- [137] BRÜNDERMANN, ERIK, DANIELLE R. CHAMBERLIN und EUGENE E. HALLER: *High duty cycle and continuous terahertz emission from germanium*. Applied Physics Letters, 76(21):2991–2993, 2000.





Publikationsliste

Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Zeitschriften

- Carsten Brenner, Claus-Stefan Friedrich, and Martin R. Hofmann, *Semiconductor diode lasers for terahertz technology*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, DOI 10.1007/s10762-011-9815-4, 2011.
- Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Wilko G. Wilkening, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Experimental Evaluation of Photoacoustic Coded Excitation using Unipolar Golay Codes*, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 57 (7), pp. 1583-1593.
- Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Martin F. Beckmann, Martin F. Schiffner, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Multispectral photoacoustic coded excitation imaging using unipolar orthogonal Golay codes*, Optics Express, 18, pp. 9076-9087.
- Carsten Brenner, Stefan Hoffmann, Claus-Stefan Friedrich, Tobias Schlauch, Andreas Klehr, Götz Erbert, Günther Tränkle, Christian Jördens, Mohammed Salhi, Martin Koch, and Martin R. Hofmann, *Semiconductor laser based THz generation and detection*, phys. stat. sol. (C), 6 (2), pp. 564-567.
- Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Karin Hensel, Nils C. Gerhardt, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Evaluation of Ferucarbotran (Resovist^(R)) as a Photoacoustic Contrast Agent*, Biomedical Engineering, 54, pp. 83-88.
- Claus-Stefan Friedrich, Carsten Brenner, Stefan Hoffmann, Andreas Schmitz, Iván Cámara Mayorga, Andreas Klehr, Götz Erbert, and Martin R. Hofmann, *New two color laser concepts for THz-generation*, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics 14 (2), pp. 270-276, 2008.

Konferenzbeiträge

- Claus-Stefan Friedrich, Martin P. Mienkina, Carsten Brenner, Nils C. Gerhardt, Manfred Jörger, Andreas Strauß, Martin F. Beckmann, Georg Schmitz, and Martin R. Hofmann, *Quantitative photoacoustic blood oxygenation measurement of whole porcine blood samples using a multi-wavelength semiconductor laser system*, Proc. SPIE 8088, 808814, 2011.
- Martin Beckmann, Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Monospectral Photoacoustic Imaging using Legendre Sequences*, Proc. IEEE International Ultrasonics Symposium, pp. 386-389, 2010.



- Claus-Stefan Friedrich, Carsten Brenner, Stefan Hoffmann, Tobias Schlauch, Andreas Klehr, Götz Erbert, Günther Tränkle, Christian Jördens, Mohammed Salhi, Martin Koch, and Martin R. Hofmann, *THz sources and detectors based on diode lasers*, Proc. SPIE 7197, 71970B, 2009 (invited).
- Claus-Stefan Friedrich, Mona-Carina Wawreczko, Martin P. Mienkina, Nils C. Gerhardt, Georg Schmitz, and Martin R. Hofmann, *Compact semiconductor laser sources for photoacoustic imaging*, Proc. SPIE 7177, 71772H, 2009.
- Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Multispectral Photoacoustic Coded Excitation using Orthogonal Unipolar Golay Codes*, Proc. IFMBE, 25/II, pp. 217-220, 2009.
- Martin P. Mienkina, Annika Eder, Georg Schmitz, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, and Martin R. Hofmann, *Feasibility study of multispectral photoacoustic coded excitation using orthogonal unipolar Golay codes*, Proc. IEEE International Ultrasonics Symposium, pp. 108-111, 2009.
- Martin P. Mienkina, Annika Eder, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Comparison of Coding Techniques for Photoacoustic Coded Excitation*, Proc. International Conference on Acoustics (NAG/DAGA), pp. 313-316, 2009.
- Martin P. Mienkina, Annika Eder, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Evaluation of Simplex Codes for Photoacoustic Coded Excitation*, Proc. IFMBE, 22, pp. 444-447, 2008.
- Martin P. Mienkina, Annika Eder, Georg Schmitz, Claus-Stefan Friedrich, Nils C. Gerhardt, and Martin R. Hofmann, *Simulation Study of Photoacoustic Coded Excitation using Golay Codes*, Proc. IEEE International Ultrasonics Symposium, pp. 1242-1245, 2008.
- Martin P. Mienkina, Claus-Stefan Friedrich, Jens Waldeck, Karin Hensel, Nils C. Gerhardt, Christoph Bremer, Martin R. Hofmann, and Georg Schmitz, *Photoacoustic Imaging of Fibrosarcoma using RGD-Cy 3 as a Targeted Contrast Agent*, Proc. IEEE International Ultrasonics Symposium, pp. 2409-2412, 2007.

Konferenzteilnahmen

- Claus-Stefan Friedrich, Martin P. Mienkina, Carsten Brenner, Nils C. Gerhardt, Manfred Jörger, Andreas Strauß, Martin Beckmann, Georg Schmitz, Martin R. Hofmann, *Quantitative photoacoustic blood oxygenation measurement of whole porcine blood samples using a multi-wavelength semiconductor laser system*, SPIE / OSA European Conferences on Biomedical Optics 2011, 8088-40, Munich, Germany, 2011.
- Claus-Stefan Friedrich, Mona-Carina Wawreczko, Martin P. Mienkina, Nils C. Gerhardt, Georg Schmitz, Martin R. Hofmann, *Compact semiconductor laser sources for photoacoustic imaging*, SPIE Photonics West, San Jose, California, USA, 2009.



- Claus-Stefan Friedrich, Carsten Brenner, Stefan Hoffmann, Tobias Schlauch, Andreas Klehr, Götz Erbert, Günther Tränkle, Christian Jördens, Mohammed Salhi, Martin Koch, Martin R. Hofmann, *THz sources and detectors based on diode lasers*, SPIE Photonics West, San Jose, California, USA, 2009 (invited).
- Claus-Stefan Friedrich, Carsten Brenner, Stefan Hoffmann, and Martin R. Hofmann, *Two color laser concepts for THz generation*, European Semiconductor Laser Workshop, Eindhoven, Netherlands, 2008.





Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Claus-Stefan Friedrich
Geburtsdatum 24.10.1979
Geburtsort Essen

Schulausbildung

1986 - 1990 Grundschule Heckerschule, Essen
1990 - 1999 Gymnasium Essen-Werden, Essen
Schulabschluss: Abitur

Wehrdienst

07 / 1999 - 04 / 2000 Grundwehrdienst

Studium

10 / 2000 - 04 / 2007 Elektrotechnik und Informationstechnik
an der Ruhr-Universität Bochum
Abschluss: Diplom-Ingenieur
02 / 2005 - 06 / 2005 Auslandssemester an der University of Sheffield, United Kingdom

Berufstätigkeit

seit 05 / 2007 Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Lehrstuhl für Photonik und Terahertztechnologie
Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik
Ruhr-Universität Bochum





