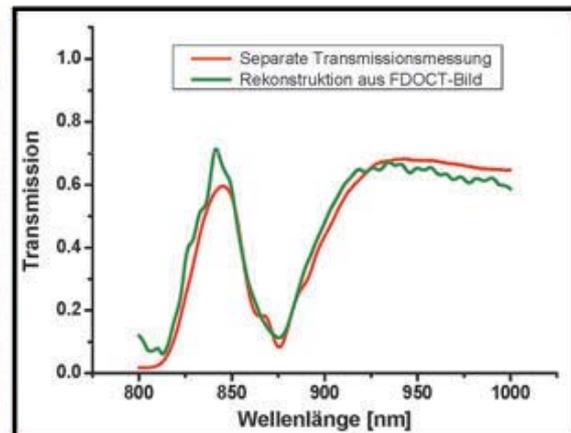
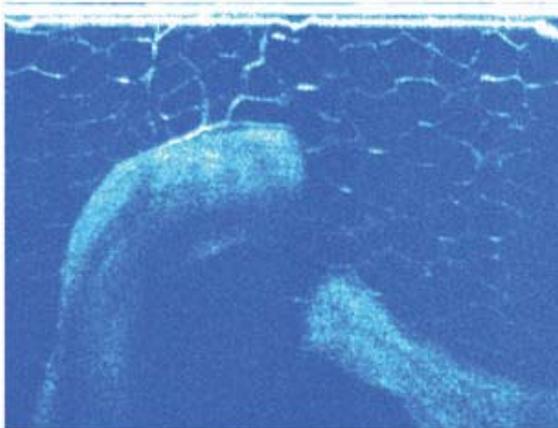


---

# Frequenzbasierte optische Kohärenztomographie:

Von der Strukturdarstellung zur  
spektroskopischen Analyse

---





**Frequenzbasierte optische  
Kohärenztomographie:**

**Von der Strukturdarstellung zur  
spektroskopischen Analyse**

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

von

Christoph Tobias Kasseck aus Hattingen

Bochum im Juli 2010

**RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM**



### **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, 2010

Zugl.: Bochum, Univ., Diss., 2010

978-3-86955-475-4

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2010

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

[www.cuvillier.de](http://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, 2010

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-475-4

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>ii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>iv</b>
<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen</b>	<b>4</b>
2.1 Licht-Materie-Wechselwirkungen . . . . .	4
2.1.1 Reflektion . . . . .	4
2.1.2 Streuung . . . . .	6
2.1.3 Absorption . . . . .	11
2.1.4 Dispersion . . . . .	13
2.2 Optische Interferometrie . . . . .	13
2.2.1 Begriff der Kohärenz . . . . .	14
2.2.2 Kohärenzfunktion, Kohärenzlänge und spektrale Breite . . . . .	15
2.2.3 Interferenzerscheinungen . . . . .	18
2.3 Übersicht zur optischen Kohärenztomographie . . . . .	23
2.3.1 Von der optischen Interferometrie zur optischen Kohärenztomographie	24
2.3.2 Entwicklungsgeschichte bis heute und Anwendungen . . . . .	27
2.3.3 Entwicklungstendenzen und technologischer Ausblick . . . . .	33
<b>3 Bildgebung von Knochen mittels optischer Kohärenztomographie</b>	<b>38</b>
3.1 Grundsätzliches zur Untersuchung von Knochen . . . . .	38
3.1.1 Medizinische Grundlagen und Begriffe . . . . .	39
3.1.2 Motivation der Bildgebung von Knochenkulturen . . . . .	43
3.2 Verwendete Systeme und Methoden . . . . .	45
3.2.1 Präparation der Knochenproben . . . . .	45
3.2.2 Verwendetes optisches Kohärenztomographiesystem . . . . .	47
3.2.3 Verwendetes Röntgencomputertomographiesystem . . . . .	48
3.2.4 Angewendete Histologiemethode . . . . .	50
3.3 Die Optische Kohärenztomographie im Vergleich . . . . .	52
3.3.1 Vergleich zur Histologie . . . . .	52
3.3.2 Vergleich zur Mikrocomputertomographie . . . . .	53
3.4 Diskussion: Vergleich der Methoden . . . . .	55

<b>4</b>	<b>Aufbau eines frequenzbasierten optischen Kohärenztomographiesystems</b>	<b>60</b>
4.1	Referenzprobe . . . . .	60
4.2	Systemkomponenten . . . . .	62
4.2.1	Lichtquelle . . . . .	62
4.2.2	Interferometer . . . . .	65
4.2.3	Spektrale Messgeräte . . . . .	70
4.2.4	Ansteuerung . . . . .	72
4.2.5	Bildgebung . . . . .	74
4.3	Vergleich der Entwicklungsschritte untereinander . . . . .	76
4.3.1	Einfluss des Galvoscaners . . . . .	77
4.3.2	Einfluss der kompakten Bauweise . . . . .	79
4.3.3	Einfluss des Spektrometers . . . . .	80
4.3.4	Einfluss der Messparameter . . . . .	80
4.3.5	Einfluss der Bildgebung . . . . .	85
4.4	Vergleich mit dem kommerziellen System SkinDex300 . . . . .	88
4.4.1	Vergleich der Systemparameter . . . . .	88
4.4.2	Direkter Bildvergleich . . . . .	89
4.4.3	Optimierungsmöglichkeiten . . . . .	91
<b>5</b>	<b>Spektroskopische frequenzbasierte optische Kohärenztomographie</b>	<b>96</b>
5.1	Theorie . . . . .	97
5.1.1	Mathematische Grundlagen . . . . .	97
5.1.2	Interferenzsimulation . . . . .	102
5.1.3	Auswertungsalgorithmus . . . . .	104
5.2	Experimenteller Aufbau . . . . .	106
5.2.1	Lichtquelle und Optiken . . . . .	106
5.2.2	Spektroskopische Voruntersuchungen . . . . .	109
5.2.3	Systemparameter . . . . .	115
5.3	Messungen . . . . .	117
5.3.1	Aufnahmen von Filterproben . . . . .	117
5.3.2	Untersuchung von Blutproben . . . . .	123
5.3.3	Untersuchung einer Knochenprobe . . . . .	126
5.4	Diskussion: Vergleich mit anderen Methoden und Ergebnissen . . . . .	128
5.4.1	Spektroskopie mit zeitbasierten Systemen . . . . .	128
5.4.2	Spektroskopie mit frequenzbasierten Systemen . . . . .	130
5.4.3	Spektroskopische Analyse von Absorption und Streuung . . . . .	132
5.4.4	Einordnung und Ausblick . . . . .	133
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>137</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>139</b>

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Photonenlaufwege . . . . .	7
2.2	Streuwinkelverteilung . . . . .	8
2.3	Monte-Carlo-Simulation . . . . .	8
2.4	Streukoeffizient von Haut . . . . .	9
2.5	Normierte Streufläche . . . . .	10
2.6	Absorptionskoeffizient von Haut . . . . .	11
2.7	Brechungsindex verschiedener Gläser . . . . .	13
2.8	Michelson-Interferometer . . . . .	14
2.9	Emission der idealen Lichtquelle . . . . .	16
2.10	Interferenzmuster idealer Kohärenz . . . . .	19
2.11	Interferenzmuster zeitlich partieller Kohärenz . . . . .	20
2.12	Probe und Tiefenprofil . . . . .	21
2.13	Interferenzmuster im Frequenzraum . . . . .	22
2.14	Prinzipaufbau zeitbasierte optische Kohärenztomographie . . . . .	24
2.15	Kontrast im Tiefenprofil . . . . .	26
2.16	Prinzipaufbau frequenzbasierte optische Kohärenztomographie . . . . .	27
2.17	Auflösung und Messtiefe der verschiedenen Bildgebungsverfahren . . . . .	29
2.18	Varianten der optischen Kohärenztomographie . . . . .	31
2.19	Zeitstrahl der Entwicklungen in der optischen Kohärenztomographie . . . . .	34
3.1	Querschnittszeichnung eines Röhrenknochens . . . . .	40
3.2	Vergrößerter Knochenquerschnitt . . . . .	41
3.3	Stark vergrößernde Zeichnung der Trabekel . . . . .	42
3.4	Mikroskopiebilder der Knochenproben . . . . .	46
3.5	Typische OCT-Aufnahme . . . . .	48
3.6	Dreidimensionale $\mu$ CT-Aufnahme . . . . .	49
3.7	Typischer makroskopischer histologischer Schnitt . . . . .	50
3.8	Typischer mikroskopischer histologischer Schnitt . . . . .	51
3.9	Vergleich mit ungefärbter Histologie . . . . .	52
3.10	Vergleich mit gefärbter Histologie . . . . .	53
3.11	Bilderserie zum Vergleich der Bildgebungssysteme . . . . .	54
3.12	Aufnahmen mit möglicher Osteoclastenmulde . . . . .	57
3.13	Aufnahmen mit möglichen Osteoblastenpopulationen . . . . .	58
4.1	Fotos des Mäusezehknochens . . . . .	61

4.2	CCD-Kamera- und OCT-Aufnahme des Mäusezehknochens . . . . .	62
4.3	Allgemeines Blockschema der OCT . . . . .	62
4.4	Spektren SLD . . . . .	64
4.5	Kohärenzfunktionen der SLD . . . . .	64
4.6	Übersichtsschema des Spektralradars . . . . .	65
4.7	Verhalten des Galvoscaners . . . . .	67
4.8	Schema des Interferometers mit Galvoscaner . . . . .	67
4.9	Prinzip der Telezentrik . . . . .	68
4.10	Skizze des Spektrometers . . . . .	71
4.11	Ideale Synchronisation des OCT-Systems . . . . .	73
4.12	Flussdiagramm des Bildgebungsprogramms . . . . .	75
4.13	Vergleichsaufnahmen zum Einfluss des Galvoscaners . . . . .	78
4.14	Vergleichsaufnahmen zum Einfluss der kompakten Bauweise . . . . .	79
4.15	Vergleichsaufnahmen zum Einfluss des Spektrometers . . . . .	80
4.16	Bilderserie zum Einfluss der Wartezeit . . . . .	81
4.17	Bilderserie zum Einfluss der Integrationszeit . . . . .	83
4.18	Bilderserie zum Einfluss der Zahl der gemittelten Spektren . . . . .	84
4.19	Bildvergleich zum Einfluss der Normierung . . . . .	85
4.20	Systembild . . . . .	86
4.21	Bildvergleich zum Einfluss der Differenzbilderzeugung . . . . .	86
4.22	Bilderserie zum Einfluss der Kolorierung . . . . .	88
4.23	Bildvergleich mit kommerziellem System . . . . .	90
4.24	Bildvergleich an einer humanen Knochenprobe . . . . .	91
4.25	Bild mit Mittelung und Differenzbildgebung . . . . .	92
5.1	Blockschema der spektroskopischen Auswertung . . . . .	102
5.2	Spektren der Systemsimulation . . . . .	103
5.3	Schema des Aufbaus . . . . .	107
5.4	Systemspektren des Breitbandaufbaus . . . . .	108
5.5	Zeitliche Drift der Systemspektren . . . . .	109
5.6	Spektroskopische Unterschiede durch unterschiedliche Justagen . . . . .	110
5.7	Spektroskopische Unterschiede durch Fokusverschiebung . . . . .	111
5.8	Spektrale Verzerrung durch farbabhängigen Fokuspunkt . . . . .	112
5.9	Spektroskopische Unterschiede durch unterschiedliche Linsen . . . . .	113
5.10	Übertragungsfunktion in Abhängigkeit von der Dispersionskompensation . . . . .	114
5.11	Aufbau des Probenphantoms . . . . .	118
5.12	Unkalibrierte und Kalibrationsspektren . . . . .	119
5.13	Vergleich der rekonstruierten Spektren . . . . .	120
5.14	Klassifikation der Übertragungsfunktionen . . . . .	121
5.15	FDOCT-Bild mit spektroskopischer Bildanalyse . . . . .	122
5.16	Absorptionscharakteristiken von Blut . . . . .	124
5.17	Querschnitt des Probenhalters für Blut . . . . .	125

*Abbildungsverzeichnis*

---

5.18	Spektroskopische Analyse der Blutprobe . . . . .	125
5.19	Vergleich der Übertragungsfunktionen . . . . .	126
5.20	Fortlaufende spektroskopische Bildanalyse am Mäuseknochen aus Kap. 4	127
5.21	Kontrasterhöhung durch spektroskopische Auswertung . . . . .	129



# 1 Einführung

Die moderne medizinische Bildgebung erfuhr mit der Entdeckung der Röntgenstrahlung 1895 ihre Initialzündung und setzte weitere Meilensteine mit ersten Anwendungsdemonstrationen von Ultraschall (1942) und Magnetresonanztomographie (1971). Nicht zuletzt dank den Fortschritten in der Bildgebung erzielte die Medizin wichtige Behandlungserfolge, so beispielsweise in der pränatalen Diagnostik oder in der rechtzeitigen Erkennung von Tumoren. Die optische Kohärenztomographie (engl.: optical coherence tomography, kurz OCT, seit 1991) ist die jüngste in der Medizin etablierte Variante der Bildgebung. Sie nimmt aufgrund ihrer schnellen, umfangreichen und mittlerweile auch kommerziellen Entwicklung eine Sonderstellung unter den optischen Bildgebungsmethoden ein. Die Gründe dieser Entwicklung sind die dem Messprinzip inhärente Dreidimensionalität, die hohe Auflösung im einstelligen  $\mu\text{m}$ -Bereich, die Kontaktfreiheit, die zu vernachlässigende Strahlenbelastung des verwendeten breitbandigen Nahinfrarotlichtes, die Geschwindigkeit sowie die verhältnismäßig geringen Systemkosten von etwa 25.000 Euro. Die geringe Eindringtiefe von etwa 1 – 2mm in stark streuendem Gewebe ist der kapitale Nachteil der optischen Kohärenztomographie, welcher sie in ihrer praktischen Einsetzbarkeit sehr einengt. Aufgrund aller genannten Eigenschaften eignet sich die OCT für eine Vielzahl an Anwendungsbereichen. Insbesondere zu nennen ist der Einsatz der OCT in der Medizin, wo sie beispielsweise in der Ophthalmologie, Kardiologie und in einigen weiteren Bereichen der inneren Medizin angewendet wird.

Ein neues Anwendungsfeld, die Bildgebung von Knochen, wird im Rahmen dieser Arbeit vorgestellt. Durch Bildgebung von Knochen mittels Röntgen(mikro)computertomographie (kurz: ( $\mu$ )CT) können Ärzte und Biologen bereits verschiedenste Rückschlüsse ziehen. So können beispielsweise der Osteoporosegrad oder auch tumoröse Erscheinungen unter Inkaufnahme von ionisierender Strahlung erfasst werden. Die große, durch Röntgenstrah-

lung eingebrachte Energiemenge geht auch einher mit einer Wärmeentwicklung, die im Falle der hochauflösenden  $\mu$ CT schnell Temperaturen über  $40^{\circ}\text{C}$  erreicht. Damit führt sie u.U. den Zelltod, mindestens aber eine Beeinflussung des zellulären Stoffwechsels herbei. Die OCT erzielt vergleichbare Auflösungen, allerdings ohne die Probe einer hohen Strahlenbelastung auszusetzen. Damit ist die optische Kohärenztomographie insbesondere für Untersuchungen an Knochenkulturen potentiell geeignet. Ein Ziel dieser Arbeit ist es daher, den Nutzen der OCT für diese Anwendung abzuschätzen.

Die OCT hat sich seit Mitte der 90-er Jahre in zwei Teildisziplinen aufgespalten. Die zeitbasierte (engl.: time domain, kurz TD) OCT wertet räumliche Interferenzmuster über der Zeit aus, die frequenzbasierte (engl.: frequency domain, kurz FD) OCT wertet spektrale Interferenzmuster aus. Die letztgenannte Disziplin weist gegenüber der erstgenannten Geschwindigkeitsvorteile auf und ist zudem etwas sensitiver. Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit der Fokus auf die FDOCT gelegt.

In beiden Domänen stellen die Strukturen in den Bildern die Änderung des Brechungsindex über der Tiefe dar. Der Brechungsindexgradient ist aber nicht der einzige auswertbare optische Parameter von Gewebe. Weitere materialspezifische Parameter sind die wellenlängenabhängige Absorption und Streuung. Durch die charakteristischen spektralen Muster liefern sie eine Art spektroskopischen Fingerabdruck der entsprechenden Substanz. So könnten unbekannte Strukturen von Standard-OCT-Bildern spektroskopisch identifiziert, also bestimmten Substanzen zugeordnet werden. Die Auswertung wird somit vom eindimensionalen Parameterraum in den zwei- oder gar dreidimensionalen Parameterraum erweitert und könnte so den Nutzen der Bilder erheblich erweitern. Ein vorteilhafter Nebeneffekt der spektroskopischen Auswertung ist die Möglichkeit der Kontrasterhöhung durch spektroskopisch basierte Einfärbung der Bilder. Diese Auswertung der wellenlängenabhängigen Absorption, die spektroskopische Analyse, ist der wichtigste Aspekt der vorliegenden Arbeit und hat daher Eingang in den Untertitel gefunden.

Die Arbeit gliedert sich in sechs Kapitel, die drei aufeinander aufbauende Themenbereiche abdecken. Der erste Themenbereich in Kapitel 3 beinhaltet den Vergleich der OCT zur  $\mu$ CT. Der Vergleich wird anhand kommerzieller Systeme durchgeführt und mittels der Histologie validiert, was die Vergleichsrückschlüsse nachvollziehbarer macht. Der zweite

Themenbereich umfasst einen eigenen FDOCT-Aufbau, der in Kapitel 4 beschrieben wird. Dieser Aufbau wird anhand von Knochenproben bewertet und mit dem kommerziellen TDOCT-System aus Kapitel 3 verglichen. Der dritte Themenbereich bezieht sich schließlich auf die zusätzliche spektroskopische Analyse der FDOCT (SFDOCT) und wird in Kapitel 5 vorgestellt. Hier werden in Simulationen und Experimenten an Phantom-, Blut- und Knochenproben die Möglichkeiten der spektroskopischen Zusatzauswertung bewertet. Die zu den Kapiteln 3, 4 und 5 erforderlichen spezifischen Grundlagen werden in den jeweiligen Kapiteln erläutert. Die allen Kapiteln gemeinsamen physikalischen Grundlagen wie die Licht-Materie-Wechselwirkung, die Interferometrie und die OCT-Signalgleichungen werden im Kapitel 2 dargelegt. Dort wird auch ein Abriss der Entwicklungsgeschichte der OCT vorgestellt, aus dem der Stand der Technik, die Anwendungsbereiche und die zukünftigen Entwicklungstendenzen ersichtlich werden. Das Kapitel 6 fasst die wichtigsten Ergebnisse zusammen und schließt mit einem Ausblick.

## 2 Grundlagen

Im folgenden Kapitel werden zunächst die physikalischen Grundlagen der optischen Kohärenztomographie erläutert. In Unterkapitel 2.1 werden die für die OCT relevanten Licht-Materie-Wechselwirkungen beschrieben. Dabei wird der Fokus auf das Lichtverhalten in den Proben gelegt. Das zweite Unterkapitel 2.2 diskutiert die optische Interferometrie und stellt damit die mathematischen Grundlagen für die OCT-Signalgleichungen bereit. Die Signalgleichungen im Orts- und Frequenzraum werden in allen drei Folgekapiteln für die Erläuterungen zu den verschiedenen OCT-Systemen (TDOCT, FDOCT und SFDOCT) benötigt. Im dritten Unterkapitel 2.3 wird schließlich ein Überblick über das Feld der OCT geboten, worin sowohl die Entwicklungsgeschichte wie auch aktuelle Entwicklungstendenzen beschrieben werden. Dies ermöglicht eine Einordnung der vorliegenden Arbeit in das mittlerweile sehr umfangreiche Feld der optischen Kohärenztomographie.

### 2.1 Licht-Materie-Wechselwirkungen

Ein Verständnis der Licht-Materie-Wechselwirkungen ist Voraussetzung für eine klare Vorstellung zur Funktionsweise der optischen Kohärenztomographie. Die Beschreibungen von Wechselwirkungen werden in diesem Unterkapitel weitgehend auf das Lichtverhalten in den Proben beschränkt. Dort treten v.a. die Effekte der Reflektion und Brechung, der Streuung, der Absorption und der Dispersion auf. Sie beeinflussen die Bildqualität teils erheblich und sind für eine Vielzahl an Bildeigenschaften verantwortlich.

#### 2.1.1 Reflektion

Die Lichtreflektion tritt bei einem Übergang zweier Medien mit unterschiedlichen Brechungsindizes  $n$  auf. Der Index  $n$  bezeichnet die optische Dichte des jeweiligen Materials

und bestimmt die Ausbreitungsgeschwindigkeit  $c_{Medium}$  des Lichtes im jeweiligen Medium antiproportional über  $c_{Medium} = c_0/n$ . Hierbei ist  $c_0$  im Folgenden die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum. In der Tabelle 2.1 sind für beispielhafte Medien die entsprechenden Brechungsindizes angegeben.

Medium	$n$	Medium	$n$	Medium	$n$
Luft	1	Terpentin	1,47	Bernstein	1,55
Wassereis	1,31	Plexiglas	1,51	Diamant	2,42
Wasser	1,33	Kronglas	1,52	Galliumphosphid (GaP)	3,50

**Tabelle 2.1:** Brechungsindizes bei 589,3nm [1]

Aufgrund der geringeren Ausbreitungsgeschwindigkeit im dichten Medium wird bei gleichbleibender Lichtfrequenz  $\nu$  auch die Wellenlänge  $\lambda_{Medium}$  kleiner. Die Variable  $k$  (Wellenzahl, Betrag des Wellenvektors  $\vec{k}$ ) wird hingegen größer.

$$k_{Medium} = \frac{2\pi}{\lambda_{Medium}} = \frac{2\pi\nu}{c_{Medium}} \quad (2.1)$$

Die Einheit von  $k$  ist  $m^{-1}$  und die zueinander orthogonalen Koordinaten  $k_x$ ,  $k_y$  und  $k_z$  bilden den *reziproken Ortsraum*. Hierbei ist  $k_z$  die Kreiswellenzahl in Lichtausbreitungsrichtung und wird der Einfachheit halber im Folgenden  $k$  genannt. Trifft monochromatisches Licht nun senkrecht auf einen Brechungsindexübergang zweier Medien mit den Brechungsindizes  $n_1$  und  $n_2$ , so berechnet sich der reflektierte Leistungsanteil  $R$  zu

$$R = \left( \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2. \quad (2.2)$$

Der Übergang des Brechungsindex bestimmt demnach die Höhe von  $R$  quadratisch. Ein Übergang von Glas ( $n_G = 1,5$ ) nach Luft ( $n_L = 1,0$ ) weist eine Reflektion von rund 4% auf, der Übergang von Luft nach Wasser entsprechend 2,0%. (Humanes) Gewebe besteht in vielen Fällen zum größten Teil aus Wasser, welches mit einem Brechungsindex von 1,33 das theoretische Minimum vom Brechungsindex biologischer Materialien darstellt [2]. Eine Wasserkonzentration von 70% für eine Probe angenommen, betrüge ihr durchschnittlicher Brechungsindex  $\bar{n}_P$  etwa 1,37 und würde bei senkrechtem Lichteinfall aus der Luft an einer ideal glatten Oberfläche etwa 2,4% reflektieren. Die Epidermis,

also die Hornhaut, besteht an der Oberfläche aus abgestorbenen, zu einem guten Teil ausgetrockneten Hautzellen. Hier ist daher eine etwas höhere Reflektion etwa um 3% an einer als ideal glatt angenommenen Oberfläche zu erwarten. Die folgende Tabelle 2.2 stellt verschiedene humane Gewebearten samt Brechungsindizes und Reflexionsanteilen an idealen Luftgrenzflächen gegenüber.

Medium	$n$	$R$
Wasser	1,33	2,0%
Graue Hirnmasse	1,36	2,3%
Weißer Hirnmasse	1,38	2,5%
Blutgefäße	1,36-1,39	2,3-2,7%
Blut	1,40	2,8%
Subkutanes Fett	1,44	3,3%
Fingernagel	1,51	4,1%
Hornhaut (Stratum Corneum)	1,55	4,7%
Zahnschmelz	1,62	6,0%

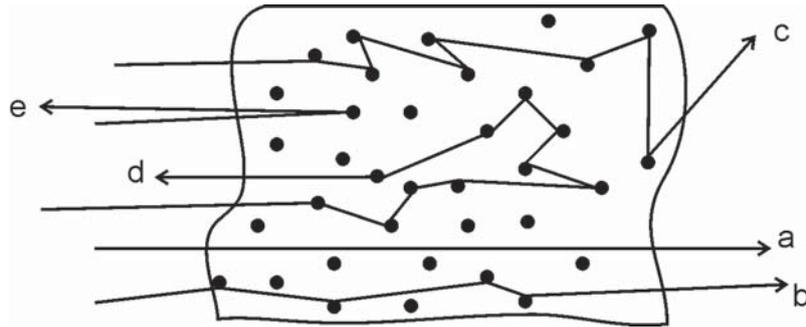
**Tabelle 2.2:** Brechungsindizes von Geweben ( $456nm - 1064nm$ ) [2] und deren Reflektivität

Die Reflektion ist anschaulich erklärbar mit der klassischen Strahlengeometrie. Die nachfolgenden Wechselwirkungen Streuung und Absorption werden jedoch mit der Teilcheneigenschaft des Lichtes erläutert. Natürlich können alle drei Erscheinungen aber auch mit Wellengleichungen beschrieben werden. Weiterführende Literatur zur klassischen Strahlengeometrie und zum Welle-Teilchen-Dualismus finden sich in [1, 3].

### 2.1.2 Streuung

Die Betrachtung von vielen Photonen, die in Wechselwirkung mit vielen willkürlich verteilten Atomen treten, ist eine Erweiterung des Modells der Reflektion mit glatten Oberflächen. Die meisten biologischen Proben weisen jedoch keine glatten Oberflächen auf, weshalb bei ihnen eine Betrachtung aus dem Blickwinkel der Streuung wesentlich sinnvoller ist [4–10]. Die Streuung kann beschrieben werden als elektromagnetische Anregung eines Teilchens mit anschließender Abstrahlung eines elektromagnetischen Feldes [11, 12]. Trifft ein Feld auf ein Teilchen eines Mediums, findet dort entweder eine elastische oder eine inelastische Streuung (ohne bzw. mit Energieverlust) statt. Hierbei

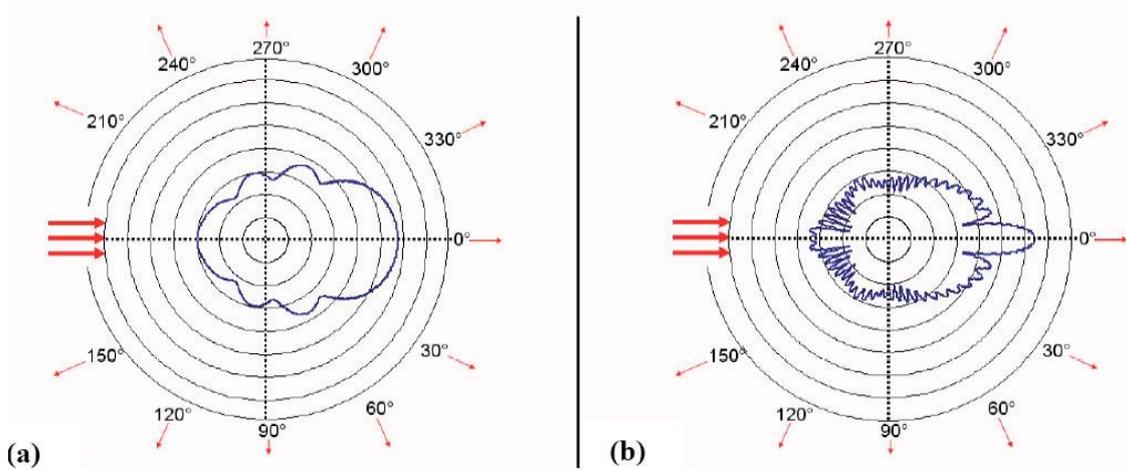
ist die Absorption der Spezialfall des vollständigen Energieverlustes der inelastischen Streuung. Bei senkrechtem Lichteinfall ist die Reflektion der Spezialfall von gestreuten, in sich zurücklaufenden Photonen. Generell können Photonen von den Teilchen des Mediums in alle Raumrichtungen gestreut werden. In Abb. 2.1 sind die verschiedenen grundlegenden Möglichkeiten von Photonenlaufwegen skizziert.



**Abbildung 2.1:** Ballistische (a), schlangenartige (b), diffus transmittierende (c), diffus zurückgestreute (d) und reflektierte (e) Photonen [13]

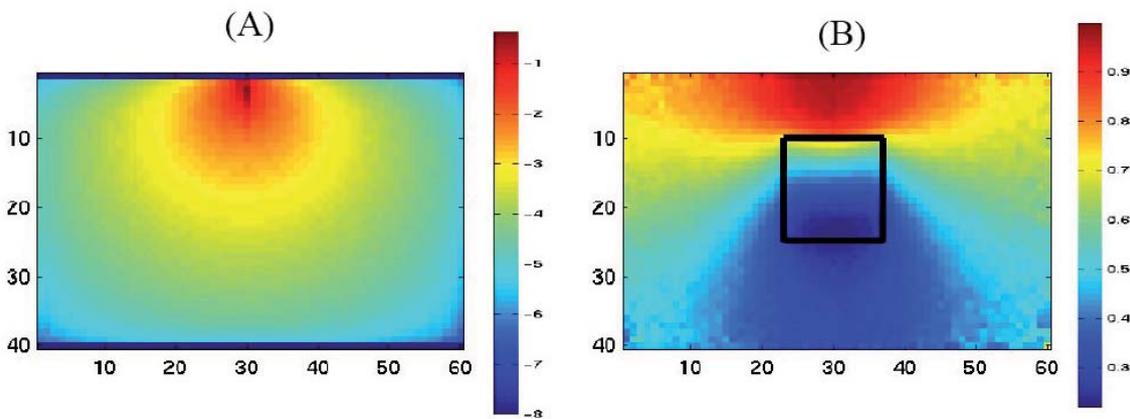
Ballistische Photonen durchlaufen das Medium vollständig ohne gestreut zu werden und sind bei dickeren streuenden Proben äußerst selten. Photonen mit schlangenartigem Verlauf zeichnen sich durch eine Reihe von Streuungen aus, die die Richtung der Photonen nur leicht ändern. Diffus gestreute Photonen haben eine oder mehrere starke Winkeländerungen erfahren. Reflektierte Photonen sind ein Spezialfall der diffus gestreuten Photonen mit einer einmaligen Winkeländerung von  $180^\circ$ . Werden nun ganze Photonenensembles betrachtet, so kann ihre Streuwinkelverteilung an einem einzelnen Streuer, an einer Grenzschicht aus einer Reihe von Streuern oder an einer Substanzschicht mit definierten Streueigenschaften (Atomdichte, Atomgrößen, Atomverteilung) betrachtet werden. An einem einzelnen Streuer (Schaumstoff-Mikrokügelchen) ist die typische Streuwinkelverteilung in Abb. 2.2 skizziert.

Der größte Teil der Photonen durchläuft somit den Streuer ohne bzw. mit nur einer geringen Winkeländerung (schlangenartige bzw. ballistische Photonen). Die Zahl der in sich zurückgestreuten Photonen ( $180^\circ$ ) ist dabei relativ gering. Auffällig ist hierbei die starke Abhängigkeit des Winkelstreuerverhaltens von der Größe des einzelnen Streuers. Die Erweiterung des Modells hin zu vielen Streuern liefert das simulierte Streuverhalten



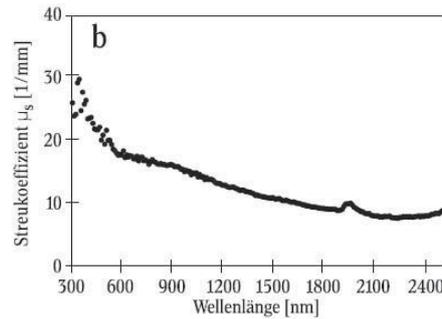
**Abbildung 2.2:** Beispielhafte Streuwinkelverteilung (logarithmisch) an kugelförmigen Polyesterolstreuern mit  $1\mu m$  (a) und  $5\mu m$  (b) Durchmesser in Wasser [14]

einer Probenschicht. Dieses kann durch eine *Monte-Carlo-Simulation* [15, 16] berechnet werden und ist zur Veranschaulichung beispielhaft in Abb. 2.3 gezeigt.



**Abbildung 2.3:** Monte-Carlo-Simulation im homogenen Medium ohne (A) und mit Absorber (B, schwarzer Kasten) [17]

Ist die Streuerdichte einer Substanz entsprechend hoch und damit die mittlere freie Weglänge (mean free pathlength)  $l_{mfp}$  des Photons zwischen zwei Streuprozessen gering, so sinkt die Wahrscheinlichkeit einer ballistischen Transmission sehr schnell. Typische Streukoeffizienten  $\mu_s = l_{mfp}^{-1}$  von Geweben liegen bei  $10 - 20mm^{-1}$  und sind von der Wellenlänge abhängig (s. Abb. 2.4).



**Abbildung 2.4:** Streukoeffizient  $\mu_s$  von humaner Haut über der Wellenlänge  $\lambda$  [18]

Ein Photon mit einer Wellenlänge von  $800\text{nm}$  erfährt demnach einen Streukoeffizienten von  $17\text{mm}^{-1}$  in humaner Haut. Im Folgenden sei  $I_0$  die auf das Gewebe einfallende Gesamtintensität,  $I(1\text{mm})$  die Intensität der nach  $1\text{mm}$  **nicht** gestreuten Photonen und  $z$  die Tiefenvariable. Die Größe  $W(1\text{mm})$  schließlich sei die Wahrscheinlichkeit, dass das Photon im ersten Millimeter des Gewebes nicht gestreut wird. Mit dem auf die Streuung angewendeten Lambert-Beer'schen Gesetz liegt die Wahrscheinlichkeit  $W(1\text{mm})$  bei

$$W(1\text{mm}) = \frac{I(1\text{mm})}{I_0} = e^{-\mu_s \cdot z} = e^{-17\text{mm}^{-1} \cdot 1\text{mm}} = 4,1 \cdot 10^{-8} \quad (2.3)$$

Für reflektierte ballistische Photonen aus einer Tiefe von  $1\text{mm}$  ist eine entsprechende Wahrscheinlichkeit von  $1,7 \cdot 10^{-15}$  anzunehmen. Diese Zahlen verdeutlichen sehr gut den starken exponentiellen Einfluss der Streuung auf die Wahrscheinlichkeit ballistischer Photonen. Im Umkehrschluss wird die Zahl der gestreuten Photonen in der Tiefe exponentiell größer und damit auch die Zahl der diffus gestreuten Photonen. Die wenigen Photonen, die aus  $1\text{mm}$  Tiefe ballistisch zurückgestreut wurden, haben eine optische Weglänge von  $l_{ball.} = n \cdot 2\text{mm}$  hinter sich gelegt. Schlangenartige Photonen haben in etwa die gleiche Strecke zurückgelegt, allerdings mit einer durch die leichten Ablenkungen zusätzlichen Toleranzstrecke  $\Delta l$ . Dabei ist  $\Delta l$  abhängig von der Winkeldefinition der schlangenartigen Photonen, die die Grenze zu den diffus gestreuten Photonen ausmacht. Diffus gestreute Photonen haben entsprechend ihrer diffusen Verläufe i.d.R. deutlich größere Weglängen hinter sich gebracht mit  $l_{diff} \gg l_{ball} + \Delta l$ .

Mit Hilfe der OCT (s. 2.3.1) können nun die signaltragenden ballistisch zurückgestreuten Photonen aus einer bestimmten Tiefe aufgefangen und dieser zugeordnet werden. Die