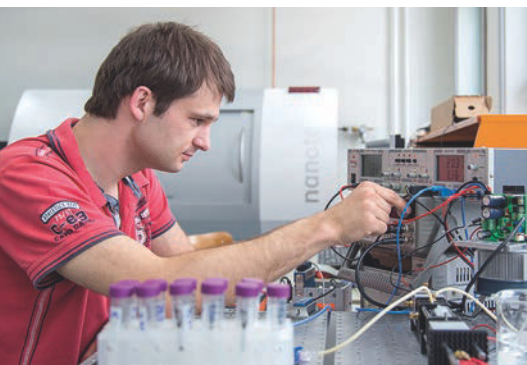


## Sonderheft Medizintechnik

<b>Hinrich Habeck</b> Vorwort	Seite 3	<b>Christian Stark, Felix Fiedler, Stefan Müller</b> Optische Konzentrationsbestimmung von Laktat in Blutplasma mittels NIR-Spektroskopie	Seite 41
<b>Henrik Botterweck, Stefan Fischer</b> Der BioMedTec Wissenschaftscampus Lübeck - mehr als Bio, Med und Tec?	Seite 4	<b>Benjamin Weber, Bodo Nestler</b> Kalibration von Pulsoxymetern durch direkte Spektralmodulation	Seite 45
<b>Christian Buj, Jens Horstmann, Ralf Brinkmann</b> Kontaktfreie Photoakustische Tomographie	Seite 7	<b>Matthias Weber, Klaas Bente, Anselm v. Gladiß, Matthias Graeser, Thorsten M. Buzug</b> Magnetische Partikelbildgebung mit einer feldfreien Linie	Seite 50
<b>Felix Fiedler, Christian Stark, Stefan Müller</b> Magnetophorese zur Trennung der Blutbestandteile für die optische Bestimmung von Laktat	Seite 10	<b>Christian Bollmeyer, Martin Mackenberg, Hartmut Gehring, Horst Hellbrück</b> Entwicklung einer kompakten Sensorplattform für den prototypischen Einsatz in der Medizintechnik	Seite 53
<b>Jens Hagenah, Michael Scharfschwerdt, Achim Schweikard</b> Von Herzchirurgie und Support Vector Maschinen: Wie ein lernender Algorithmus helfen kann, Herzklappenprothesen zu individualisieren	Seite 14	<b>Jürgen Grein, Mathias Beyerlein</b> Ophthalmotechnologie in der Biomedizintechnik – „Sehen“ meets „Technik“	Seite 58
<b>Stephan Klein, Lutz Wunsch, Sean Luenz, Hala El-Shaffey, Franziska Hainer</b> Eine neue Repositionshilfe für die Kinderchirurgie	Seite 19	<b>Bodo Nestler</b> Horizontenerweiterung: Ein Forschungssemester am Technion in Haifa	Seite 60
<b>Tobias Klepsch, Henrik Botterweck</b> Gefäß-Gewebe-Transport von Wirkstoffen beschichteter Implantate: Modellierung der Transportvorgänge	Seite 22	<b>Stephan Klein, Farina Steinert, Wen-Huang Wang, Stefanie Wichmann, Heike Wachenhausen, Folker Spitzenberger, Rolf Granow</b> Online-Lehre für die Medizintechnik im Bereich Regulatory Affairs	Seite 63
<b>Jan Krieger, Christian Damiani, Christian Hübner, Stephan Klein</b> Gefäß-Gewebe-Transport von Wirkstoffen beschichteter Implantate: Phänomenologische Modellierung	Seite 26	<b>Jürgen Tchorz, Markus Kallinger</b> Der Studiengang Hörakustik an der FH Lübeck	Seite 66
<b>Lars Kreutzburg, Vit Dolezal, Christian Hübner</b> Dynamik nanoskaliger Partikel an Gefäßwänden	Seite 30	<b>Silke Venker, Thorsten M. Buzug, Stephan Klein</b> Der gemeinsame internationale Master-Studiengang Biomedical Engineering in Lübeck	Seite 69
<b>Roma Kusche, Steffen Kaufmann, Ankit Malhotra, Paula Klimach, Martin Ryschka</b> Wearable zur Langzeitbestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit	Seite 34	<b>Ullrich Wenkebach</b> Kurz zurücklehnen und dann weiter... vorgestellt von <b>Henning Schwarz</b> Neuerscheinungen	Seite 71 Seite 74
<b>Benjamin Redmer, Bodo Nestler</b> Optische Messung von Hämoglobinderivaten in nicht-hämolyisiertem humanem Vollblut	Seite 38	<b>Impressum</b>	Seite 78



20. Jahrgang - März 2017

ISSN: 1618-5528

# impulse

Aus Forschung und Lehre



FACH  
HOCHSCHULE  
LÜBECK

University of Applied Sciences

[www.fh-luebeck.de](http://www.fh-luebeck.de)

# KONTAKTFREIE PHOTOAKUSTISCHE TOMOGRAPHIE

CHRISTIAN BUJ, JENS HORSTMANN, RALF BRINKMANN

## Einleitung

Bei der Photoakustischen Tomographie handelt es sich um ein junges bildgebendes Verfahren, das auf dem von Alexander Graham Bell 1880 erstmals beschriebenen photoakustischen Effekt beruht. Dieser beschreibt die Umwandlung von absorbiertes elektromagnetischer Strahlung in akustische Energie durch die thermische Expansion des Absorbers. Die Signalamplitude korreliert direkt mit der lokal absorbierten Lichtenergie.

Als Anregungsquelle wird ein gepulster Laser verwendet. Dessen emittierte Wellenlänge wird nach den Absorptionseigenschaften der darzustellenden Strukturen in der Weise selektiert, dass es einen Absorptionsunterschied zur umgebenden Struktur gibt. Im Gewebe verteilt sich das Licht abhängig von Streuung und Absorption. Durch die Absorption der Zielstrukturen erhöht sich lokal die Temperatur, gefolgt von einem schnellen Druckanstieg. Der Absorber dehnt sich thermoelastisch aus und emittiert dabei einen Drucktransienten. Aufgrund der niedrigen Brechung und Streuung können sich die Druckwellen über lange Strecken im Gewebe ausbreiten. Dies ist ein signifikanter Vorteil im Vergleich zu rein optischen Bildgebungstechniken, deren Tiefenauflösung durch die optischen Streueigenschaften des Gewebes stärker limitiert wird.

Es wird eine Vielzahl an Methoden unterschieden, die sich ausbreitenden Druckwellen an der Gewebeoberfläche zu messen. Meist werden Druck messende Sensoren wie beispielsweise piezoelektrische Transducer, die einen mechanischen Kontakt zur Impedanzanpassung benötigen, verwendet [1]. In vielen klinischen Bereichen kann jedoch ein steriles, kontaktfreies Messsystem von Vorteil sein.

Ziel dieses LUMEN-Teilprojekts ist die Darstellung der kutanen und subkutanen Gefäßarchitektur mittels der Photoakustischen Tomographie (PAT), die zur Beurteilung von Haut- und Muskeldurchblutung, bei entzündlichen Hautreaktionen sowie medikamentöser Behandlung eine entscheidende Rolle spielt. Hierbei soll ein innovativer, kontaktloser, holographischer Detektionsansatz verwendet werden.

Abbildung 1 zeigt das Messprinzip. Dabei wird ein Gewebevolumen mit einem gepulsten Anregungslaser bestrahlt, sodass die enthaltenen Blutgefäße Druckwellen emittieren. Diese führen beim Erreichen der Oberfläche zu zeitabhängigen Veränderungen der Topographie. Im Rahmen des Projekts wurde ein hochauflösendes, kontaktfreies holographisches Detektionssystem erfolgreich entwickelt

[2], welches die schnelle Erfassung der sich aufgrund der photoakustischen Volumenänderung ändernden Topographie ermöglicht. Mithilfe der erhobenen Daten lassen sich in einem anschließenden Berechnungsschritt die Position und die Form der absorbierenden Struktur tomographisch rekonstruieren.

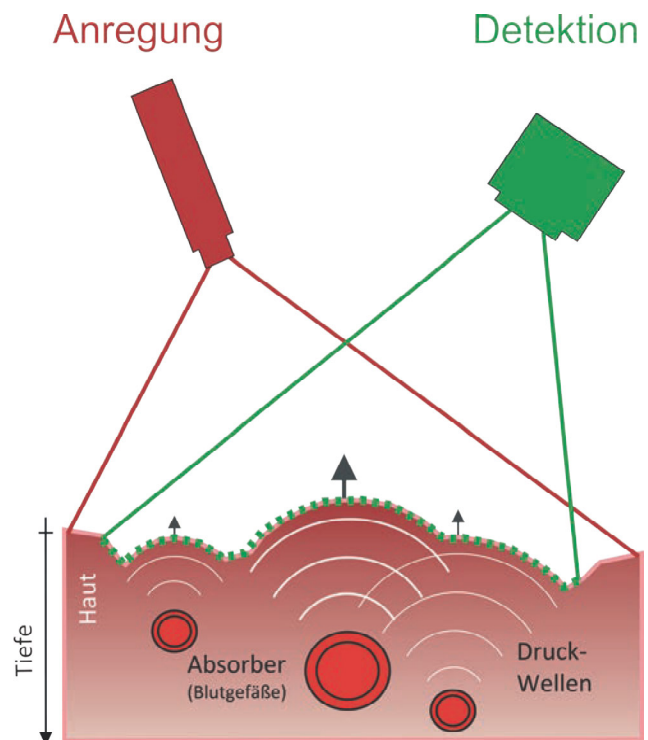


Abbildung 1. Schematische Darstellung der Anregung und Detektion zur kontaktfreien, holographischen Photoakustischen Tomographie

## Material und Methoden

Zur Generierung des Drucktransienten wird ein Nd:YAG Festkörperlaser (Edgewave, BX60-2-G) mit einer Wellenlänge von 1064 nm und einer Pulsdauer von 10 ns verwendet. Das Strahlprofil hat eine Top-Hat Form mit einer Fläche von 16 mm<sup>2</sup>. Die Bestrahlung liegt dabei mit 18 mJ/cm<sup>2</sup> unterhalb des Grenzwertes der maximalen, zulässigen Bestrahlung von 20 mJ/cm<sup>2</sup> [3]. Das Detektionssystem basiert auf einem modifizierten Mach-Zehnder-Interferometer und enthält zur flächigen Beleuchtung der Objektoberfläche einen Nd:YAG Festkörperlaser (Newport Spectra Physics Explorer) mit einer Wellenlänge von 532 nm und einer Pulsdauer von < 15 ns sowie eine Hochgeschwindigkeitskamera (Photron, SA3) zur Aufnahme der Interferogramme. Detektions-Laser und Hochgeschwindigkeitskamera arbeiten mit einer Repetitionsrate bzw. Bildwiederholungsfrequenz von 2 kHz. Die Datenerfassung findet auf der Grundlage des TriplePulse-Modus statt. Dabei wird

nach der Aufnahme eines Referenzbildes die relative Deformation der Objektoberfläche in Folge einer photoakustischen Anregung bestimmt. Durch Erhöhung des Zeitabstandes (im aktuellen Fall 25 ns) zwischen dem Anregungspuls und der zweiten Aufnahme wird repetitiv die Veränderung der Topographie erfasst. Auf der Basis der aufgenommenen Daten lassen sich die relativen Oberflächenänderungen mit einer lateralen Auflösung von 35  $\mu\text{m}$  und einer axialen Auflösung von  $< 2 \text{ nm}$  bei einer Abtastfrequenz von 40 MHz bestimmen. Die resultierende Aufnahmegeschwindigkeit erlaubt es, vorhandene Bewegungsartefakte zu kompensieren [2]. Zur dreidimensionalen tomographischen Rekonstruktion der signalgebenden Strukturen wird das Verfahren der gefilterten Rückprojektion nach Köstli [4] verwendet.

Zur Evaluierung des Detektionsverfahrens wurden Gewebephantome aus einem transparenten zwei-Komponenten-Silikon (Wacker, Elastosil RT 604 A/B) hergestellt. Zur Anpassung der optischen Eigenschaften an die der menschlichen Haut wurde dem Silikon Bariumsulfat hinzugefügt, um einen Streukoeffizient von  $\mu_s = 10 \text{ cm}^{-1}$  bei einer Wellenlänge von 1024 nm zu erreichen. Mit einem Farbstoff versetztes flüssiges Silikon (Wacker, Elastosil RT 604 A) diente zur Erzeugung von absorbierenden Strukturen (Blut). Die Farbstoffkonzentration wurde zur Anpassung des Absorptionskoeffizienten variiert. In Voruntersuchungen konnten unter Verwendung eines Absorptionskoeffizienten von  $\mu_a = 20 \text{ cm}^{-1}$  Signale mit einer Amplitude erzeugt werden, deren Signal-Rausch-Verhältnis für eine gute Rekonstruktion geeignet war. Zur Nachbildung von Blutgefäßen dienten Silikonschläuchen (Silastic® BioMedical Grade ETR Elastomer Q7-4750), die einen Innendurchmesser von 310  $\mu\text{m}$  haben. Im vorliegenden Fall wurde ein Phantom mit zwei sich unter einem 80° Winkel kreuzenden Schläuchen gefertigt.

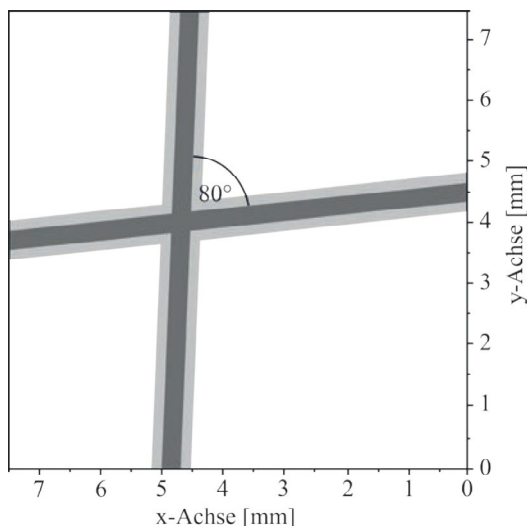


Abbildung 2. Schematische Darstellung der Schlauchanordnung im Gewebephantom. Innenvolumen: dunkelgrau, Schlauchmaterial: hellgrau.

Abbildung 2 zeigt die Schlauchanordnung, bei der der horizontal verlaufende Schlauch in einer Tiefe von 1,4 mm und der vertikal verlaufende Schlauch in einer Tiefe von 2,1 mm im Gewebephantom positioniert wurden. Zur Verifikation der Ergebnisse wurde das Phantom nach der Messung an mehreren Stellen aufgeschnitten und die Tiefenpositionen des jeweiligen Schlauches nachgemessen. Separat durchgeführte Messungen ergaben eine mittlere Schallgeschwindigkeit im Silikon von 960  $\mu\text{m}/\mu\text{s}$ .

### Ergebnisse und Diskussion

Abbildung 4 stellt eine Auswahl von Oberflächen deformierungen des Gewebephantoms nach der photoakustischen Anregung über die Zeit dar. Nach einer  $\mu\text{s}$  beginnt sich die Oberfläche im Bereich des horizontal verlaufenden Absorbers zu deformieren (lokale Weißfärbung). Das Maximum der Deformation stellt sich nach 1,47  $\mu\text{s}$  ein. Dies entspricht einer Tiefenlage von 1,4 mm, was mit der Position der Verifikationsmessung sehr gut übereinstimmt.

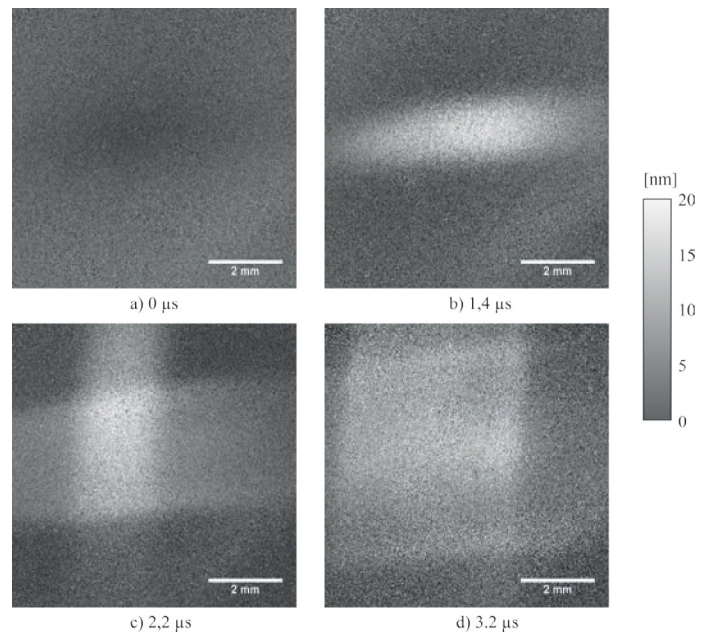


Abbildung 3. Auswahl von Oberflächen deformationsbildern zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der photoakustischen Anregung der absorbierenden Strukturen. Eine lokale Weißfärbung entspricht hier einer Veränderung der Oberfläche in Richtung des Detektors.

Nach weiteren 0,8  $\mu\text{s}$  ist die maximale Oberflächen deformierung des vertikal verlaufenden Absorbers sichtbar (Abbildung 3c). Dies entspricht einer Tiefe von 2,1  $\mu\text{m}$ . Auch dieser Wert stimmt sehr gut mit dem der Verifikationsmessung überein. Die maximal gemessene Oberflächen deformierung hatte eine Amplitude von 20 nm.

Auf der Basis dieser Oberflächen deformationsbilder werden die absorbierenden Strukturen in Position und Form im



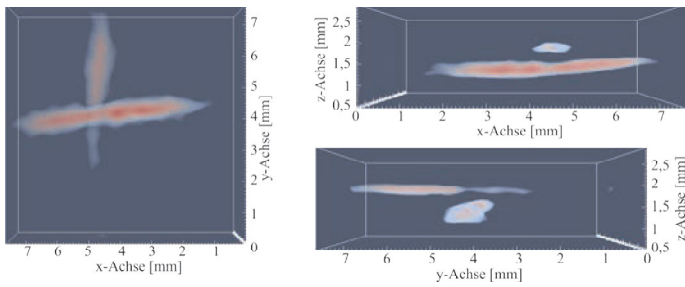


Abbildung 4. Dreidimensionale Rekonstruktion der Absorber, die aus unterschiedlichen Richtungen dargestellt werden

dreidimensionalen Raum rekonstruiert. Das Ergebnis ist in Abbildung 4 dargestellt. Sowohl die Tiefe als auch die Form der Absorber konnten gut rekonstruiert werden. Es fällt auf, dass zu den Rändern des Betrachtungsfeldes hin die rekonstruierten Strukturen verschwinden. Grund hierfür ist die verwendete Detektorgeometrie, die eine Signalakquisition lediglich aus einer ebenen Fläche erlaubt. Dies führt dazu, dass nur ein Bruchteil der emittierten Signale für die Rekonstruktion verwendet werden können.

### Zusammenfassung und Ausblick

Mit den präsentierten Ergebnissen konnte gezeigt werden, dass das entwickelte Messsystem sich für die kontaktlose Detektion von photoakustischen Signalen eignet. Die axiale Auflösung liegt bei  $< 2$  nm und die laterale Auflösung bei  $35 \mu\text{m}$ . Die rekonstruierte Größen und Lage der Absorber stimmen gut mit denen von Vergleichsmessungen überein. Die sehr schnelle Datenerfassung im Millisekundenbereich ermöglicht die Bildgebung von nicht anästhesierten Gewebestrukturen in vivo. Durch die Kontaktfreiheit wird beispielsweise die Integration in ein Operationsmikroskop möglich. Im Rahmen der Weiterentwicklung soll die Auflösung des Detektionsansatzes weiter verbessert werden. Des Weiteren sollen zur Validierung des Systems neue Phantome entwickelt werden, deren optische und mechanische Eigenschaft besser mit denen von menschlicher Haut übereinstimmen. Letztlich ist eine vorklinische und klinische Validierung in der folgenden Projektperiode geplant.

### Danksagung

Diese Publikation ist ein Ergebnis der laufenden Forschung der Forschungsgruppe LUMEN sowie des Forschungsprojekts OptoAk vom Medizinisches Laserzentrum Lübeck GmbH, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, FKZ 13EZ1140A/B, FKZ 13N12533) gefördert wird. LUMEN ist ein gemeinsames Forschungsprojekt der Fachhochschule Lübeck und der Universität zu Lübeck und stellt einen eigenen Zweig der Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften der Universität zu Lübeck dar.

### Literatur

- [1] Wang, L. V. und Gao, L., „Photoacoustic Microscopy and Computed Tomography: From Bench to Bedside“, Annu. Rev. Biomed. Eng., S. 155–185, 2014.
- [2] Horstmann, J., Spahr, H., Buj, C., Münter, M. und Brinkmann, R., „Full-field speckle interferometry for non-contact photoacoustic tomography“, Physics in medicine and biology, 60(10), 2015.
- [3] American National Standard for Safe Use of Lasers, Laser Inst. Amer., ANSI Standard Z136.1-2000, NY, 2000.
- [4] Köstli, K. P., Frenz, M., Bebie, H. und Weber, H. P., „Temporal backward projection of optoacoustic pressure transients using Fourier transform methods“, Physics in Medicine and Biology, S. 1863-1872, 2001.
- [5] C. Buj, J. Horstmann, M. Münter, R. Brinkmann, „Speckle-based holographic detection for non-contact Photoacoustic Tomography“, 48th DGBMT annual Conference, Volume: 59, Number: S1, Page 845-847, DE GRUYTER, 2014.
- [6] Horstmann, J., Brinkmann, R., „Optical full-field holographic detection system for non-contact Photoacoustic Tomography“, Proc. SPIE/BiOS Vol 8943, 2014.

### Autoren

**Christian Buj, M.Sc.**

Universität zu Lübeck

Institut für Biomedizinische Optik

(korrespondierender Autor)

Peter-Monnik-Weg 4

23562 Lübeck

E-Mail: [buj@bmo.uni-luebeck.de](mailto:buj@bmo.uni-luebeck.de)

**Jens Horstmann, M.Sc.**

Medizinisches Laserzentrum Lübeck GmbH

**Dr. rer. nat. Ralf Brinkmann**

Medizinisches Laserzentrum Lübeck GmbH

und Universität zu Lübeck, Institut für Biomedizinische Optik

bildlich gesprochen, vom Kopf zu den Füßen, indem sie nach Kopfverletzungen und Verletzungen der Wirbelsäure, nach Thoraxverletzungen und solchen des Abdomens schließlich mit Verletzungen der Extremitäten enden. Jedes Kapitel ist zudem in sich strukturiert. Stets folgt einer Beschreibung der jeweiligen Anatomie eine Analyse der Verletzungen und, wo möglich, ein Abschnitt zur Prävention. Den Schluß bilden jeweils eine Zusammenfassung mit Aufgaben und ein zumeist umfangreiches Literaturverzeichnis. Am Ende des Buches finden sich die Lösungen der gestellten Aufgaben sowie ein vergleichsweise kurz gehaltenes Sachverzeichnis. Der untadelige Text wird, fast überflüssig zu betonen, durch eine Vielzahl sehr anschaulicher Bilder und Graphiken unterstützt. Selbst der Einband unterscheidet sich wohltuend von so mancher heute leider immer öfter anzutreffenden Seitenverpackung. Fest, robust und dauerhaft tritt dieser Band dem Leser entgegen, der ihn getrost nach Hause tragen kann in der Gewißheit, eine Fülle an Inhalt schwarz auf weiß zu besitzen.

## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER

Präsidium der Fachhochschule Lübeck  
Mönkhofer Weg 239  
23562 Lübeck  
[www.fh-luebeck.de](http://www.fh-luebeck.de)

### REDAKTION

Autoren/-innen  
Schlussredaktion:

Prof. Dr.-Ing. Stephan Klein  
Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik  
Fachhochschule Lübeck  
[www.msgt.fh-luebeck.de](http://www.msgt.fh-luebeck.de)

Frank Mindt, M.A.  
Pressestelle  
Fachhochschule Lübeck  
Telefon: 0451 300 - 5305  
Fax: 0451 300 - 5470  
E-mail: [presse@fh-luebeck.de](mailto:presse@fh-luebeck.de)

### SATZ UND LAYOUT

Thowo - Thorben Wolkowski  
E-mail: [info@thowo.de](mailto:info@thowo.de)  
[www.thowo.de](http://www.thowo.de)

### FOTOS

Autoren/-innen, Pressestelle

ISSN 1618 5528

AUFLAGE  
600 Exemplare