

4. Tiefenbestimmung von Absorptionsänderungen in einem Schichtsystem

In diesem Abschnitt wird gezeigt wie Absorptionsänderungen in den verschiedenen Kompartimenten des Kopfes optische Messgrößen wie die Laufzeitverteilung, die mittlere Photonenlaufzeit und die Gesamtzahl der detektierten Photonen beeinflussen. Eine Änderung der Laufzeitverteilung kann genutzt werden, um Absorptionsänderungen zu quantifizieren und in der Tiefe zu lokalisieren. Um die Grenzen und die Genauigkeit dieses Verfahrens zu untersuchen, wurden Messungen an gewebesimulierenden Phantomen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Messungen und die verschiedenen Auswertungsstrategien werden in den folgenden Abschnitten dargelegt. Vorab wird der aktuelle Stand der Literatur zur Auswertung nicht-invasiver optischer Messungen am Kopf (ohne Tiefenbestimmung) diskutiert.

4.1. Das DPF-Konzept

In [1] stellen die Autoren die Lambert-(Bouguere-)Gleichung modifiziert für ein trübes Medium

$$A(\lambda) = -\ln\left(\frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)}\right) = B(\lambda)\mu_a(\lambda)\rho + G(\lambda) \quad (4.1)$$

auf. Hierbei ist I die detektierte Lichtintensität, I_0 die eingestrahelte Intensität und B der differentielle Pfadlängenfaktor (DPF), der von dem Absorptionskoeffizienten μ_a und dem Streukoeffizienten μ'_s des Gewebes abhängt. Der

4. Tiefenbestimmung

Optodenabstand wird mit ρ bezeichnet. G ist eine weitere Größe, für die postuliert wurde, dass sie nur von den geometrischen Bedingungen (Gewebeform und Optodenplatzierung) abhängt [1]. Der differentielle Pfadlängenfaktor B ist mit verschiedenen Methoden messbar [2, 3, 4]. In einem Ansatz wird aus der mittleren Flugzeit $\langle t \rangle$ der Photonen im Gewebe auf die Flugstrecke im Gewebe $d = \langle t \rangle c$ geschlossen [4]. Bei Messungen der mittlere Flugzeit bei verschiedenen Optodenabständen am Kopf von fünf Probanden wurde ein linearer Zusammenhang festgestellt, wobei der DPF als zugehörige Proportionalitätskonstante definiert wird ($d = B\rho$). Es ergibt sich somit

$$B = \frac{\langle t \rangle c}{\rho}. \quad (4.2)$$

Da G nicht bekannt ist, beschränkt man sich in der Anwendung des modifizierten Lambert-Gesetzes auf Änderungen der Attenuation

$$\Delta A(\lambda) = -\ln \left(\frac{I_2(\lambda)}{I_1(\lambda)} \right) = B(\lambda) \rho \Delta \mu_a(\lambda). \quad (4.3)$$

Diese wird bei zwei oder mehr Wellenlängen gemessen. Gleichung (4.3) kann nach $\Delta \mu_a(\lambda)$ aufgelöst werden.

Wie sich im nächsten Abschnitt zeigen wird, gibt es drei Voraussetzungen für die Anwendung von (4.3):

1. Die Änderung des Streukoeffizienten ist vernachlässigbar klein
2. Die Absorptionsänderung ist klein.
3. Die Absorptionsänderung ist homogen im Medium verteilt.

Die ersten beiden Voraussetzungen treffen für einige der Anwendungen am Kopf zu¹. Die dritte Voraussetzung ist beim Erwachsenen nie erfüllt. Die interessierende Absorptionsänderung findet in der Tiefe des Kopfes, im Gehirn, statt und ist somit nicht homogen. Das hat zwei Konsequenzen: Die Absorptionsänderungen werden mit (4.3) falsch quantifiziert und eine Absorptionsänderungen in den oberen Schichten des Kopfes führt zu einem Arte-

¹Bei einer funktionellen Stimulation z.B. liegt die Absorptionsänderung im Bereich weniger Prozent. Die hiermit einhergehende Streuänderungen sind so gering, dass sie den differentielle Pfadlängenfaktor nicht beeinflussen.

4.2. Das Prinzip der Tiefenbestimmung

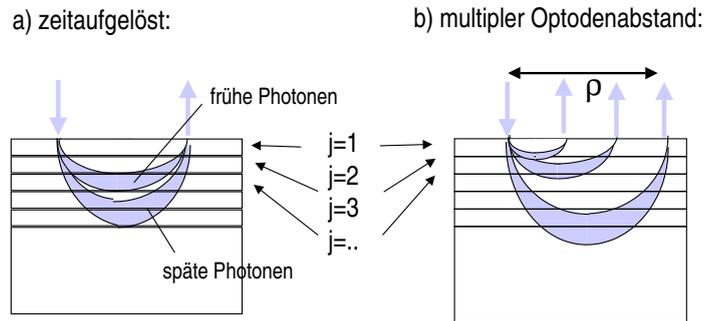


Abb. 4.1.: Zwei Möglichkeiten um eine Tiefenbestimmung von Absorptionsänderungen zu erhalten. Die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der detektierten Photonen im Medium kann durch a) verschiedene Optodenabstände und b) durch Separation der Verweildauer im Medium geändert werden. Es handelt sich bei dieser Abbildung nur um eine Ideenskizze, die Photonenbahnen können auch ganz andere Formen haben.

fakt. Eine Möglichkeit, wie dieses Artefakt von den interessierenden Absorptionsänderungen zu trennen ist und wie die Quantifizierung besser gelingt, wird in den folgenden Abschnitten diskutiert.

4.2. Das Prinzip der Tiefenbestimmung

Bei der Anwendung der nicht-invasiven Nahinfrarotspektroskopie am Kopf ist die Unterscheidung der Absorptionsänderungen in extra- und intrazerebralen Kompartimenten von entscheidender Bedeutung, um störende Absorptionsänderungen in der Kopfhaut von den interessierenden Absorptionsänderungen des Gehirns zu unterscheiden. Um diese Auflösung zu erlangen, kann man zwei intuitive Ideen diskutieren:

- Bei stationären Messungen mit multiplen Optodenabständen ist die Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Photonen in den verschiedenen Tiefen abhängig vom jeweiligen Optodenabstand. Dies ist in Abbildung 4.1 b) skizziert. Bei großen Optodenabständen dringen die detektierten Photonen in das Gewebe im Mittel tiefer ein als bei kleinen Abständen. So sind nur bei großen Optodenabständen die Absorptionsänderungen in tiefen Schichten detektierbar. Verschiedene Autoren haben den Gedanken publiziert, extra- von intrazerebralen Absorptionsänderungen

4. Tiefenbestimmung

zu trennen, indem Intensitätsänderungen bei kurzen Optodenabständen von denen bei größeren Optodenabständen subtrahiert werden [5]. Dieses Vorgehen wird in den meisten Fällen, wie in diesem Kapitel an den entsprechenden Gleichungen gezeigt werden kann, nicht funktionieren. Jedoch können mit Hilfe der im nächsten Abschnitt beschriebenen Modellierung gemessene räumliche Intensitätsänderungen verwendet werden, um eine Tiefenbestimmung von Absorptionsänderungen zu erlangen.

- In einem zweiten Ansatz wird diskutiert, dass die mittlere Photoneindringtiefe mit der Verweildauer der Photonen im Medium ansteigt [6]. Ein Messen der Verweildauer der Photonen im Medium müsste ebenfalls die Möglichkeit der Diskriminierung der Absorptionsänderungen in verschiedenen Tiefen des Gewebes bieten. Die notwendige Modellierung wird im folgenden Abschnitt entwickelt.

4.3. Der Photonentransport in Kompartimenten mit veränderter Absorption

Wir betrachten ein semi-infinites Medium mit homogenen Schichten unterschiedlicher Dicke und unterschiedlicher optischer Eigenschaften, die wir mit j indizieren². Die optischen Eigenschaften der Schichten sind der reduzierte Streukoeffizient³ $\mu'_{s,j}$ und der Absorptionskoeffizient $\mu_{a,j}$. Auf der Oberfläche der obersten Schicht befindet sich eine Photonenquelle, deren Verteilung im Raum und in der Zeit durch einen δ - Funktion gegeben sei. Der Detektionsort befindet sich in einem Abstand ρ von der Quelle. Mit einer Monte-Carlo Simulation (VRMC s. Abs. 2.4) kann die Überlebenswahrscheinlichkeit des i -ten Photonenbündels, das den Detektor erreicht, berechnet werden (s. Gl.

²Die folgenden Gleichungen werden aus dem MC-Konzept hergeleitet, aus diesem Grunde ergeben sich zu Anfang Überschneidungen zu Abschnitt 2.4

³Die Betrachtung nicht isotroper Streuung und die Verwendung von $\mu_{s,j}$ und dem Anisotropiefaktor g ist prinzipiell ebenfalls möglich, für die betrachtete Fragestellung (Messung am Kopf bei Optodenabständen größer 2 cm) aber uninteressant.

4.3. Photonentransport bei Absorptionsänderung

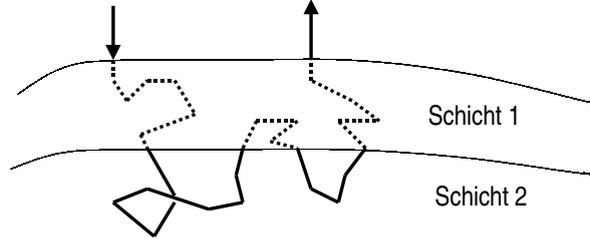


Abb. 4.2.: Zur Definition der Pfadlänge eines Photons in den verschiedenen Schichten. Die Pfadlänge l_{i1} des i -ten Photonenbündels in Schicht $j = 1$ ergibt sich aus der Gesamtlänge des gestrichelten Weges.

2.18)

$$W_i = W_{0,i} \exp\left(-\sum_j \mu_{a,j} l_{ij}\right). \quad (4.4)$$

Wie bereits diskutiert beschreibt $W_{0,i}$ die Verringerung der Überlebenswahrscheinlichkeit aufgrund von Reflexion und Brechung an den Schichtgrenzen und l_{ij} ist die totale Pfadlänge des i -ten Photons in der j -ten Schicht (s. Abb. 4.2). Die totale Flugzeit des i -ten Photonenbündels im Medium kann aus der Summe der Pfadlängen in den einzelnen Schichten berechnet werden.

$$t_i = \sum_j \frac{l_{ij}}{c_j} \quad (4.5)$$

Hierbei ist c_j die Lichtgeschwindigkeit in der j -ten Schicht.

Durch Aufsummieren der Photonen, die den Detektor zu einem Zeitpunkt t_i im Zeitintervall $(t_k, t_k + \Delta t]$ erreichen, erhält man die Photonenlaufzeitverteilung

$$N_k(\rho) = \sum_i 'W_i. \quad (4.6)$$

Der Strich an der Summe weist darauf hin, dass die Summe nur über die Photonenbündel ausgeführt wird, die im k -ten Zeitintervall den Detektor erreichen.

Für die Auswertung von Experimenten, die cw-Licht verwenden, muss die totale (zeit-integrierte) Anzahl der detektierten Photonen

4. Tiefenbestimmung

$$N_{tot}(\rho) = \sum_i W_i \quad (4.7)$$

berücksichtigt werden. In diesem Fall wird die Summe über alle Photonen ausgeführt, die den Detektor erreichen.

Die mittlere Photonenflugzeit ist gegeben durch (s. (2.8))

$$\langle t \rangle(\rho) = \frac{\sum_{k=0}^{\infty} N_k(\rho) t_k}{\sum_{k=0}^{\infty} N_k(\rho)}. \quad (4.8)$$

Eine Absorptionsänderung $\Delta\mu_{a,j} \neq 0$ in einer oder mehreren Schichten beeinflusst die in den Gleichungen (4.6), (4.7) und (4.8) beschriebenen Messgrößen. Die entsprechenden veränderten Größen werden hier mit $N_k^*(\rho)$, $N_{tot}^*(\rho)$ und $\langle t \rangle^*(\rho)$ bezeichnet.

Um den Einfluss einer Absorptionsänderung auf eine Laufzeitverteilung auszudrücken, ist es hilfreich, den Quotienten N^*/N mit Gleichung (4.6) zu berechnen und den Term $\exp(-\sum_m \Delta\mu_{a,m} l_{im})$ zu entwickeln. Dies liefert

$$\frac{N_k^*(\rho)}{N_k(\rho)} = \frac{\sum_i 'W_i \sum_{q=0}^{\infty} \left(\frac{1}{q!}\right) (-1)^q (\sum_m \Delta\mu_{a,m} l_{im})^q}{\sum_i 'W_i}. \quad (4.9)$$

Für die lineare Entwicklung ($q = 1$) der Gl. (4.9) führen wir eine zeitabhängigen mittlere partielle Pfadlänge (zMPF) in der j -ten Schicht ein. Diese ist definiert über

$$\langle l_j \rangle_k(\rho) = \frac{\sum_i 'l_{ij} W_i}{\sum_i 'W_i}. \quad (4.10)$$

Wieder wird der Strich an der Summe verwendet, um eine Unterscheidung von der zeitunabhängigen mittleren partielle Pfadlänge (MPF) $\langle l_j \rangle(\rho)$ deutlich zu machen. Diese können wie in (4.10) definiert werden, mit dem Unterschied, dass die Summe über alle detektierten Photonen, unabhängig von ihrer Flugzeit t_k , ausgeführt wird.

4.3. Photonentransport bei Absorptionsänderung

Für Abschätzungen der Terme höherer Ordnung in (4.9) wird der Ausdruck

$$\langle l_j^p l_m^q \rangle_k(\rho) = \frac{\sum_i' l_{ij}^p l_{im}^q W_i}{\sum_i' W_i}. \quad (4.11)$$

benötigt.

Bevor (4.9) für einige einfache Fälle weiterentwickelt wird, werden die Eigenschaften der mittleren partiellen Pfadlängen diskutiert. Für die zeitabhängigen MPP $\langle l_j \rangle_k$ gilt

$$\sum_j \frac{\langle l_j \rangle_k(\rho)}{c_j} = t_k. \quad (4.12)$$

Ein analoger Ausdruck ergibt sich für die zeitunabhängigen MPP

$$\sum_j \frac{\langle l_j \rangle(\rho)}{c_j} = \langle t \rangle(\rho). \quad (4.13)$$

Die mittleren partiellen Pfadlängen sind im Allgemeinen abhängig von der Geometrie des Mediums und seinen optischen Eigenschaften. Die zMPP bleiben jedoch unverändert durch eine räumlich homogene additive Gesamterhöhung der Absorption. Wir werden die zeitabhängigen MPP nutzen, um die Änderung der zeitabhängigen Attenuation $\Delta A_k = -\ln(N_k^*/N_k)$ zu analysieren. Für diese Analyse müssen nur die Unterschiede in den Absorptionskoeffizienten der verschiedenen Schichten bekannt sein.

Im Folgenden drücken wir die messbaren Größen $\Delta A_k = -\ln(N_k^*/N_k)$ (zeitabhängige Attenuation), $\Delta A = N_{tot}^*/N_{tot}$ und $\Delta \langle t \rangle = \langle t \rangle^* - \langle t \rangle$ für

- eine homogene Absorptionsänderung,
- eine Absorptionsänderung in einer Schicht und
- eine kleine Absorptionsänderung in einer beliebigen Zahl von Schichten

aus.

4.3.1. Homogene Absorptionsänderung

Ändert sich die Absorption homogen in allen Schichten $\Delta \mu_{a,j} = \Delta \mu_a$ und ist die Lichtgeschwindigkeit im gesamten Medium konstant ($c_j = c$) dann

4. Tiefenbestimmung

ergeben die Gleichungen (4.9), (4.10) und (4.12) für die Änderung der zeitabhängigen Attenuation

$$\Delta A_k = -\ln\left(\frac{N_k^*(\rho)}{N_k(\rho)}\right) = \Delta\mu_a c t_k. \quad (4.14)$$

In [7] wird dieses Ergebnis, hergeleitet in Diffusionsnäherung verwendet, um eine Absorptionsänderung im homogenen Medium zu bestimmen. Wie hier gezeigt wurde, kann Gleichung (4.14) auch für inhomogene Medien angewendet werden, ohne dass die Eigenschaften des Hintergrundmediums (Hintergrundeigenschaften) bekannt sein müssen und ohne dass die Größe der Absorptionsänderung beschränkt wird.

Eine Absorptionsänderung verändert die gesamte Zahl der registrierten Photonen N_{tot} . In einem analogen Vorgehen wie für (4.14), in einer zeitunabhängigen Betrachtung, ergeben (4.7), (4.9), (4.10) und (4.13) für eine kleine Absorptionsänderung

$$\Delta A(\rho) = -\ln\left(\frac{N_{tot}^*(\rho)}{N_{tot}(\rho)}\right) = \Delta\mu_a c \langle t \rangle(\rho). \quad (4.15)$$

Dies ist im Einklang mit dem im ersten Abschnitt dieses Kapitels erläuterten DPF-Konzept⁴. Diese Gleichung ist nur gültig, wenn die homogene Absorptionsänderung klein ist, also $|\Delta\mu_a c \langle t \rangle| \ll 1$. Wie in Abschnitt 4.1 dargelegt, wird (4.15) aber oft verwendet, obwohl die Absorptionsänderung nicht homogen ist.

Wie sich in den folgenden Abschnitten zeigen wird, ist die mittlere Flugzeit wenig sensitiv gegenüber Absorptionsänderungen in den oberen Schichten (extrazerebral). Insofern ist ein Konzept, das sich analog zum DPF-Konzept für die mittlere Flugzeit formulieren lässt, von besonderem Interesse. Eine lineare Entwicklung von $\langle t \rangle$ (4.13) unter der Berücksichtigung von (4.10) und (4.11) in einer zeitunabhängigen Betrachtung liefert für ein *homogenes* Medium

$$\Delta \langle t \rangle(\rho) = c(\langle t \rangle^2 - \langle t^2 \rangle) \Delta\mu_a = -c \text{Var}(N_k(\rho)) \Delta\mu_a. \quad (4.16)$$

⁴Es zeigen sich somit die schon in Abschnitt 4.1 angeführten notwendigen Bedingungen für das DPF-Konzept: 1. kleine Absorptionsänderung 2. keine Streuänderung und 3. eine homogen Absorptionsänderung. Der Faktor G ist unabhängig von μ_a .

4.3. Photonentransport bei Absorptionsänderung

Hierbei ist $\text{Var}(N_k(\rho))$ die Varianz der Laufzeitverteilung. In Analogie zur Vorgehensweise des DPF-Konzeptes könnte diese mit zeitaufgelösten Messmethoden bestimmt und wellenlängen- und abstandsabhängig tabelliert werden.

4.3.2. Absorptionsänderung in einer Schicht

Der folgende kurze Abschnitt beschreibt einen Fall, für den auch die Terme jenseits der linearen Näherung formulierbar sind. Betrachtet man die Gleichungen (4.9) und (4.11) für den Fall einer beliebig grossen Absorptionsänderung in einer einzelnen Schicht ($j = m$) um $\Delta\mu_{a,m}$, so erhält man

$$\frac{N_k^*(\rho)}{N_k(\rho)} = \sum_{q=0}^{\infty} \frac{1}{q!} (-1)^q (\Delta\mu_{a,m})^q \langle l_m^q \rangle_k(\rho). \quad (4.17)$$

Die Terme höherer Ordnung sind also gewichtet mit den höheren Momenten der partiellen Pfadlängen. Für den Fall, dass das gesamte Medium aus einem Kompartiment besteht, ergibt sich $\langle l_1 \rangle = c t_k$ und (4.17) kann in (4.14) überführt werden.

4.3.3. Kleine Absorptionsänderungen in beliebigen Schichten

Um kleine Absorptionsänderungen in verschiedenen Kompartimenten zu beschreiben, verwendet man die Gleichungen (4.9) und (4.11) und erhält in zweiter Ordnung

$$\frac{N_k^*(\rho)}{N_k(\rho)} = 1 - \sum_j \langle l_j \rangle_k(\rho) \Delta\mu_{a,j} + \frac{1}{2} \sum_j \sum_m \langle l_j l_m \rangle_k(\rho) \Delta\mu_{a,j} \Delta\mu_{a,m}. \quad (4.18)$$

Für die Änderung der Attenuation gilt demnach in linearer Näherung

$$\begin{pmatrix} \Delta A_1 \\ \Delta A_2 \\ \vdots \\ \Delta A_{kmax} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \langle l_1 \rangle_1 & \langle l_2 \rangle_1 & \xrightarrow{z} & \langle l_{jmax} \rangle_1 \\ \langle l_1 \rangle_2 & & & \\ \vdots & & & \\ \langle l_1 \rangle_{kmax} & & & \langle l_{jmax} \rangle_{kmax} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \Delta\mu_{a,1} \\ \Delta\mu_{a,2} \\ \vdots \\ \Delta\mu_{a,jmax} \end{pmatrix}. \quad (4.19)$$

4. Tiefenbestimmung

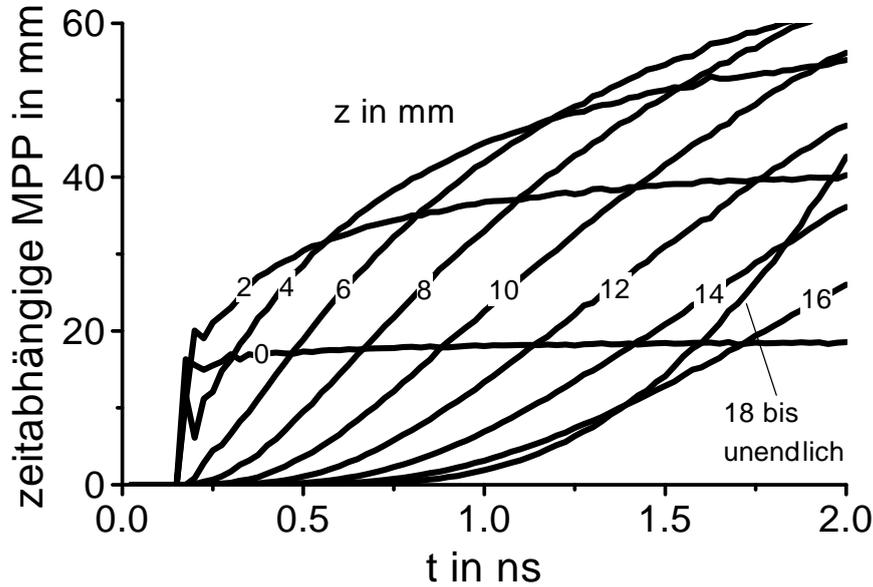


Abb. 4.3.: Zeitabhängige mittlere partielle Pfadlängen in Schichten mit einer Ausdehnung von z bis $z + 2$ mm berechnet für ein homogenes semi-infinites Medium mit $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu'_s = 1.0 \text{ mm}^{-1}$, $\rho = 30 \text{ mm}$, und $n = 1.33$.

Dies macht die Bedeutung von $\langle l_j \rangle_k$ als Transformationsmatrix deutlich. Eine Absorptionsänderung $\Delta\mu_{a,j}$ in einer Tiefe z_j führt zu einer Änderung der zeitabhängigen Attenuation. Die Matrix $\langle l_j \rangle_k$ transformiert aus dem Ortsraum der Absorptionsänderung in den Zeitraum der Attenuation. Die Koeffizientenmatrix des obigen linearen Gleichungssystems besteht aus Spalten von zeitabhängigen MPP, wobei jede Schicht durch eine Spalte repräsentiert wird. Aus diesem Grund können zur Bestimmung der interessierenden $\Delta\mu_{a,j}$ Matrixinversionstechniken herangezogen werden.

Abbildung 4.3 zeigt die zeitabhängigen MPP berechnet für ein homogenes semi-infinites Medium mit aneinander angrenzenden Schichten von 2 mm Dicke. Das unterste Kompartiment ($z = 18 \text{ mm}$) ist unendlich tief ausge dehnt. Man erkennt, dass in der obersten Schicht alle Photonen, unabhängig von ihrer Flugzeit, praktisch dieselbe Pfadlänge besitzen. In der untersten Schicht legen nur die späten Photonen einen relevanten Teil ihres Gesamtweges zurück. Nur diese späten Photonen sind einer Absorptionsänderung in einer tiefen Schicht gegenüber sensitiv. Aus diesem Grund erscheint eine

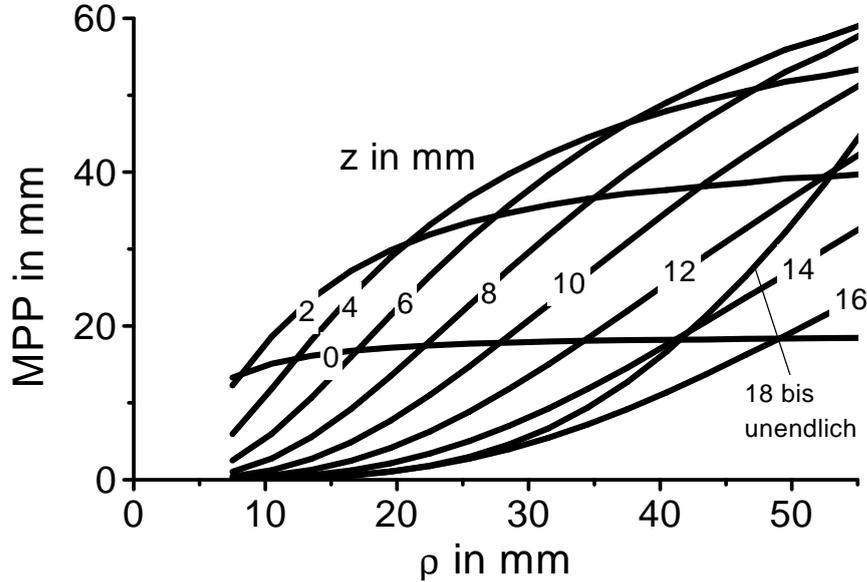


Abb. 4.4.: Zeitunabhängige mittlere partielle Pfadlängen (MPP) als eine Funktion des Optodenabstandes für dasselbe Modell wie in Abbildung 4.3.

Tiefenbestimmung mit zeitaufgelösten Reflexionsmessungen erreichbar.

Im Prinzip ist eine Tiefenbestimmung auch durch Messungen mit cw- oder amplitudenmoduliertem Licht möglich. Für einen Vergleich werden diese Möglichkeiten ebenfalls betrachtet. Die Änderung der Attenuation von kontinuierlichem Licht für eine kleine Absorptionsänderung kann, indem man die Gleichungen (4.9) und (4.10) in einer zeitunabhängigen Weise interpretiert, geschrieben werden zu

$$\Delta A(\rho) = -\ln \left(\frac{N_{tot}^*}{N_{tot}} \right) \approx \sum_j \langle l_j \rangle(\rho) \Delta \mu_{a,j}. \quad (4.20)$$

Dies deckt sich mit dem Ergebnis in [8]. In Abbildung 4.4 sind die räumlichen Profile der (zeitunabhängigen) MPP dargestellt. Sie können auf dieselbe Art wie die zeitabhängigen MPP (Abb. 1) verwendet werden, um die Absorptionsänderung in mehreren Schichten zu bestimmen. Interessant ist die Ähnlichkeit zwischen dem Zeitverlauf von $\langle l_j \rangle_k(\rho = 30 \text{ mm})$ (Abb. 4.3) und dem räumlichen Verlauf von $\langle l_j \rangle(\rho)$ (Abb. 4.4). Aus dieser Ähnlichkeit kann man schließen, dass die Messung von räumlichen Intensitätsprofilen für das

4. Tiefenbestimmung

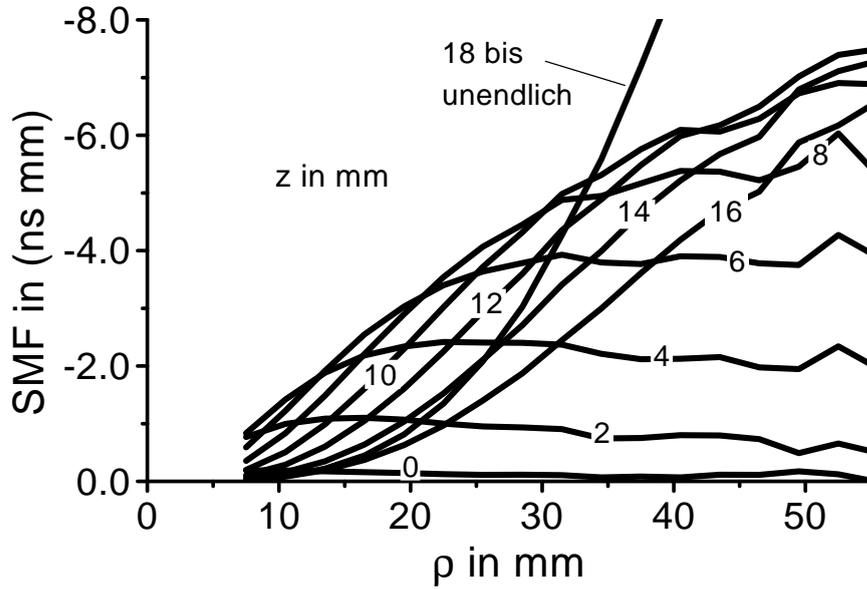


Abb. 4.5.: Empfindlichkeit der mittleren Flugzeit $\langle t \rangle$ gegenüber einer Absorptionsänderung in der Tiefe von z bis $z + 2$ mm in Abhängigkeit vom Optodenabstand (SMF, s. Gl. (4.21)). Dasselbe Modell wie für Abbildung 4.3 wurde verwendet.

semi-infiniten Schichtmedium dieselbe Information liefert wie eine Messung der Laufzeitverteilung bei einem Abstand.

Mit Multi-Abstandsmessungen können zusätzliche Informationen gewonnen werden, indem z.B. das räumliche Profil der mittleren Laufzeit gemessen wird. Für Frequenzen unter 200 MHz ist die Phasenverschiebung, die mit Systemen in der Frequenzdomäne gemessen werden kann [9], proportional der mittleren Flugzeit der Photonen (2.12). Durch eine lineare Entwicklung von $\langle t \rangle$ (4.13) und unter Verwendung der Gleichungen (4.10) und (4.11) in einer zeitunabhängigen Betrachtung erhält man

$$\Delta \langle t \rangle(\rho) = \langle t \rangle^*(\rho) - \langle t \rangle(\rho) = \sum_j \left[- \sum_m \frac{1}{c_m} \langle l_m l_j \rangle(\rho) + \langle l_j \rangle(\rho) \langle t \rangle(\rho) \right] \Delta \mu_{a,j}. \quad (4.21)$$

Der Faktor in eckigen Klammern wird hier Sensitivitätsfaktor der mittleren Flugzeit (SMF) genannt. In Abbildung 4.5 ist er für dasselbe Medium und dieselbe Geometrie wie zuvor dargestellt. Sein räumliches Profil unterscheidet sich von dem cw-Sensitivitätsprofil aus Abbildung 4.4 dadurch, dass die mitt-

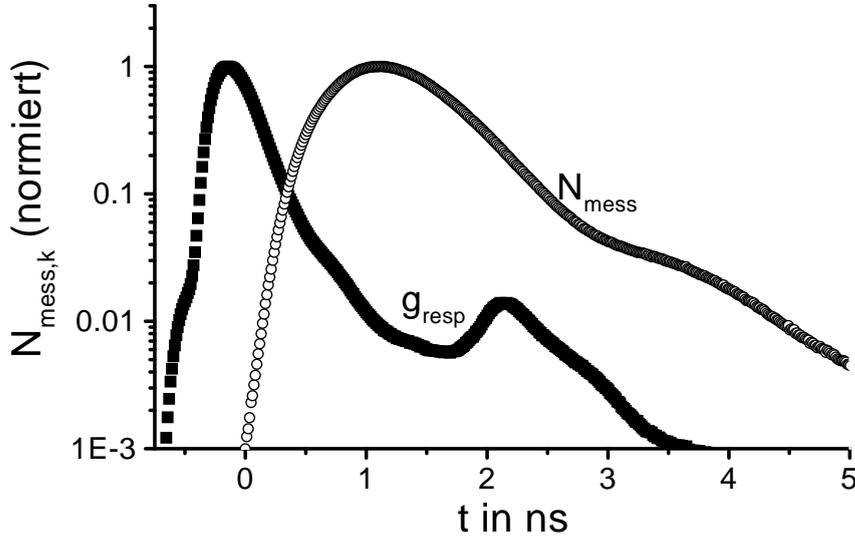


Abb. 4.6.: Zeitabhängige Attenuation in erster und in zweiter Ordnung berechnet für unterschiedliche Absorptionsänderungen (1%, 5%, 10%) in allen Schichten mit $z \geq 10$ mm. Die optischen Eigenschaften wurden wie für Abbildung 4.3 gewählt.

lere Laufzeit eine geringe Sensitivität für die oberen Schichten hat. Hieraus kann man schließen, dass cw-Profile in Verbindung mit Phasenprofilen mehr Information liefern können als das Messen einer Laufzeitverteilung bei einem Abstand⁵.

Grenzen der linearen Näherung

Die Gleichungen (4.19), (4.20) und (4.21) beruhen auf einer linearen Näherung. Die Frage ist, wie groß die Absorptionsänderung sein darf, damit die Bedingung ($\sum_j |l_{ij} \Delta \mu_{a,j}| \ll 1$) noch gültig ist. Strenggenommen gilt diese Bedingung für alle Photonen. Da es Photonen gibt, die sich im wesentlichen in einer Schicht aufhalten, wären nur sehr kleine Absorptionsänderungen ($|ct_k \Delta \mu_{a,j}| \ll 1$) zulässig. Es ist jedoch offensichtlich, dass die lineare Näherung ihre Gültigkeit behält, wenn ein Großteil der Photonen die Bedingung $\sum_j |l_{ij} \Delta \mu_{a,j}| \ll 1$ erfüllt. Um zu überprüfen, ob die lineare Nähe-

⁵Allerdings ergeben sich beim Messen von räumlichen Profilen am lebenden Objekt auch große Schwierigkeit (vgl. auch Abschnitt 7.6).

4. Tiefenbestimmung

rung gültig ist, verwenden wir dasselbe Medium wie zuvor und betrachten die zeitabhängige Attenuation berechnet in erster und zweiter Ordnung nach (4.18). In dem Medium induzieren wir Absorptionsänderungen in einer Tiefe größer 10mm von $\Delta\mu_a/\mu_a = 1\%$, 5% und 10% . Abbildung 4.6 zeigt die zeitabhängige Attenuation. Die Abweichungen durch den Term zweiter Ordnung sind klein für eine Absorptionsänderung unter fünf Prozent. Hieraus folgern wir, dass für den hier betrachteten Spezialfall eine Absorptionsänderung von bis zu fünf Prozent für die lineare Näherung tragbar ist.

4.4. χ^2 -Minimierung mit Hauptwertzerlegung

Wie in den vorherigen Abschnitten diskutiert, kann (4.19)

$$\Delta A_k(\rho) = \sum_j \langle l_j \rangle_k(\rho) \Delta\mu_{a,j}. \quad (4.22)$$

prinzipiell genutzt werden, um aus der Änderung der zeitabhängigen Attenuation die Absorptionsänderungen in den verschiedenen Schichten $\Delta\mu_{a,j}$ zu erhalten. In Matrixschreibweise folgt

$$\vec{y} = \mathbf{A}\vec{x}. \quad (4.23)$$

\mathbf{A} ist eine rechteckige Matrix der Dimension ($k_{max} \times j_{max}$). Bei typischerweise 15 Schichten ist es möglich mehr als 15 relevante Zeitkanäle zu finden, so dass das Problem überdeterminiert erscheint (mehr Messpunkte als interessierende Parameter). Der Rang von A ist kleiner als 15 (ca. 5, s. Abb. 4.7), so dass Problem unterdeterminiert ist.

Es gibt verschiedene Verfahren, mit denen

$$\chi^2 = (\vec{y} - \mathbf{A}\vec{x})^2 \quad (4.24)$$

minimiert wird, um trotz Unterdeterminierung \vec{x} zu erhalten⁶. In dieser Arbeit wird eine regularisierte Hauptwertzerlegung⁷ verwendet [10]. Sie nutzt

⁶Wie noch gezeigt wird, wird für die Datenanalyse in dieser Arbeit χ^2 wie in (4.28) minimiert.

⁷In der Literatur truncated singular value decomposition (SVD) genannt.

4.4. χ^2 -Minimierung mit Hauptwertzerlegung

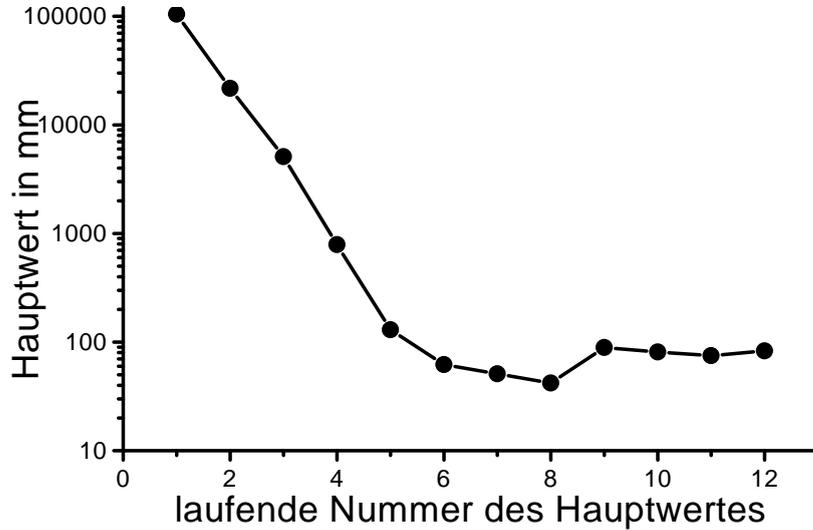


Abb. 4.7.: Hauptwerte der durch die zeitabhängigen MPP aus Abbildung 4.3 gebildeten Matrix \mathbf{A} .

aus, dass jede Matrix die mehr Zeilen als Spalten besitzt als

$$\mathbf{A} = \mathbf{U} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & \omega_2 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & & & & \\ 0 & \dots & \dots & \dots & \omega_{max} \end{pmatrix} \mathbf{V}^T. \quad (4.25)$$

geschrieben werden kann

Die Diagonalmatrix ω beinhaltet die Hauptwerte der Matrix \mathbf{A} . Die Inverse von \mathbf{A} kann gebildet werden und es ergibt sich

$$\vec{x} = \mathbf{V}\omega^{-1}(\mathbf{U}^T\vec{y}). \quad (4.26)$$

hierbei ist \mathbf{U} eine rechteckige ($kmax \times jmax$) orthogonale Matrix, ω und \mathbf{V} sind quadratische ($jmax \times jmax$) Matrizen. Die Varianz von x ergibt sich zu

$$\sigma_{x_j}^2 = \sum_{q=1}^{jmax} \frac{1}{\omega_q^2} V_{j,q}^2. \quad (4.27)$$

Die Spalten von \mathbf{U} und \mathbf{V} bilden jeweils ein orthonormiertes Basissystem, wobei die einzelnen Elemente der Spalten von \mathbf{U} den Zeitkanälen (siehe Abb. 4.8)

4. Tiefenbestimmung

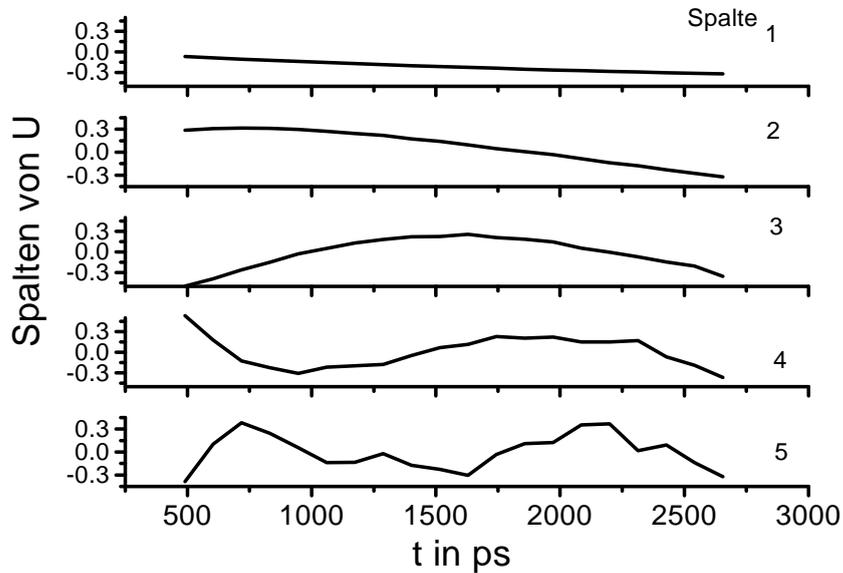


Abb. 4.8.: Die ersten fünf Spalten der Matrix U berechnet für die Matrix aus den zMPP aus Abb. 4.3. Die Spalten sind mit abnehmendem Hauptwert sortiert und stellen einzelne Basisfunktionen im Zeitraum dar. Man erkennt wie mit abnehmendem Hauptwert höher oszillierende Basisfunktionen verknüpft sind.

und die einzelnen Elemente der Spalten von V den verschiedenen Schichten (in verschiedenen Tiefen) zuzuordnen sind. Jeweils ein Hauptwert w_j gehört zu einer Spalte aus U und V . Die ersten Hauptwerte sind mit abnehmender Größe sortiert. Wie in den Abbildungen 4.8 und 4.9 zu sehen ist, nimmt das Oszillieren der Basisfunktionen mit zunehmender Spaltennummer (abnehmendem Hauptwert) zu. Das Verfahren kann regularisiert werden, indem einige der Inversen der Hauptwerte in (4.26) Null gesetzt werden. Hierdurch können die hoch oszillierenden Anteile vernachlässigt werden. Aber wie viele Basisfunktionen sollen verwendet werden? Eine gebräuchliche Antwort ist, man vernachlässige die Inversen derjenigen Hauptwerte, die einen Faktor $1 \cdot 10^{-5}$ kleiner als der erste Hauptwert sind [10]. Dieses Verfahren hat den Nachteil, dass es nur die Matrix A und deren Rang beachtet. Die Frage, ob in den Messdaten hinsichtlich des Signal-Rausch-Verhältnisses genügend Information steckt, um eine bestimmte Anzahl von Hauptwerten zu rechtfertigen, wird dabei nicht berücksichtigt. Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit ein anderes Verfahren für die Entscheidung der Zahl der verwendeten Hauptwerte

4.4. χ^2 -Minimierung mit Hauptwertzerlegung

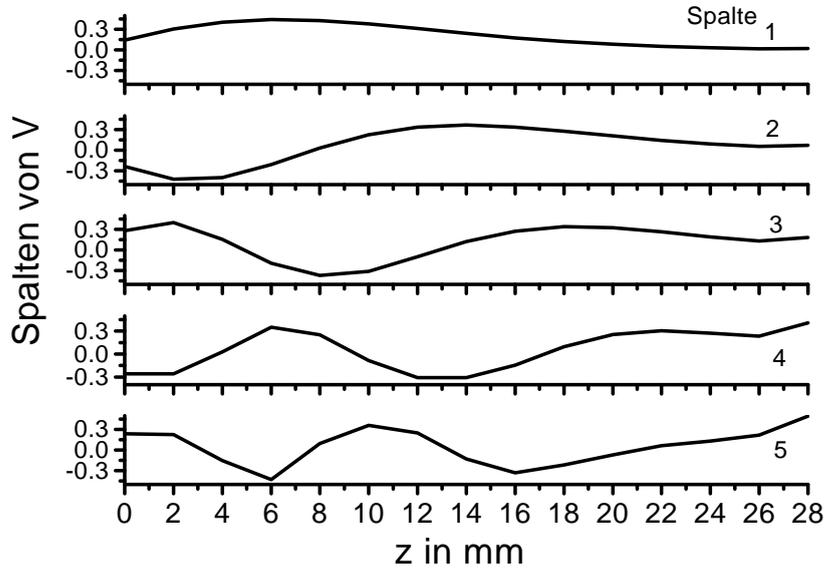


Abb. 4.9.: Die ersten fünf Spalten der Matrix \mathbf{V} . Die Spalten stellen einzelne Basisfunktionen im Ortsraum dar. Auch hier erkennt man wie mit abnehmendem Hauptwert höher oszillierende Basisfunktionen verknüpft sind.

genutzt, indem

$$\chi^2 = \frac{1}{(k_r - k_l + 1 - f)} \sum_{k=k_l}^{k_r} \frac{(\Delta A_k(\rho) - \sum_j \langle l_j \rangle_k(\rho) \Delta \mu_{a,j})^2}{\sigma_k^2} \quad (4.28)$$

minimiert wird. Hierbei sind k_r und k_l die Grenzen, die das zur Disposition stehende Intervall in der Laufzeitverteilung begrenzen. Die Anzahl der Freiheitsgrade entspricht der Zahl der verwendeten Hauptwerte. ΔA ist die gemessene Änderung der zeitabhängigen Attenuation und σ_k ist die zugehörige Standardabweichung. Sie kann mit Poissonstatistik und $\Delta A \approx 0$ mit $\sigma_k = \frac{\sqrt{2}}{\sqrt{N_k(\rho)}}$ abgeschätzt werden. Das Verfahren funktioniert so, dass χ^2 über der Anzahl der verwendeten Hauptwerte aufgetragen wird und man beobachten kann, dass ab einem bestimmten Hauptwert χ^2 nicht mehr signifikant abnimmt. Mit dem Berücksichtigen weiterer Komponenten wird das Messrauschen modelliert, was zu einer Verfälschung der interessierenden Absorptionsänderungen führt.

Der Vorteil des beschriebenen Verfahrens soll noch einmal betont werden. Die Qualität des Messprozesses (Signal-Rausch-Verhältnis) wird bei der Analyse

4. Tiefenbestimmung

mit berücksichtigt. Bei sehr verrauschten Signalen werden nur wenige Basisfunktionen von der Analyse zugelassen. Dementsprechend schlecht ist die räumliche Auflösung. Die Analyse täuscht also nicht durch Artefakte eine bessere räumliche Auflösung vor.

4.5. Phantomexperimente

Die in den vorherigen Abschnitten dargestellte Theorie eignet sich prinzipiell für die Bestimmung und Tiefenlokalisierung von Absorptionsänderungen. Beim Übertragen der Theorie auf Messungen am Kopf gibt es Fragen, die durch Experimente an gewebesimulierenden Phantomen beantwortet werden können. Insbesondere:

1. Die optischen Eigenschaften der einzelnen Kompartimente (Hintergrundeigenschaften) des Kopfes sind nur sehr grob bekannt. Inwiefern werden die Absorptionsänderungen falsch eingeschätzt, wenn die Hintergrundeigenschaften falsch eingeschätzt werden?
2. Gemessene Laufzeitverteilungen enthalten immer die zeitlichen Apparatfunktion der Messanordnung (Responsefunktion). Welchen Einfluss hat dies auf die interessierenden Absorptionsänderungen?
3. Gelingt die Tiefenbestimmung überhaupt mit realen Messdaten? Wie viele Schichten sind auflösbar?

4.5.1. Aufbau eines Schichtphantoms

Die Flüssigphantome bestehen aus verdünnter Milch (Streuung, Absorption) und sehr stark verdünnter Tusche (Absorption). Die Abhängigkeiten des Streukoeffizienten von der Milchkonzentration und des Absorptionskoeffizienten von der Konzentration der Tusche sind bekannt [11], so dass beliebige optischen Eigenschaften einstellbar sind. Die Flüssigkeit befand sich in einem Aquarium. Die verschiedenen Kompartimente wurden durch senkrechte Latexmembranen von ca. 140 mm Durchmesser getrennt. Ein Faserbündel (Detektor) mit 3 mm Durchmesser und ein Lichtleiter (Quelle) standen in di-

rektem Kontakt mit dem obersten⁸ Kompartiment. Die Oberfläche am obersten Rand der Flüssigkeit bestand aus schwarzem Plastik, um der Realisierung einer nicht reflektierenden Grenzfläche möglichst nahe zu kommen. Es wurden zwei Quell-Detektorkombinationen verwendet: Erstens ein System mit einer schmalen Apparatefunktion $\Delta t = 42\text{ps}$ (FWHM)⁹, mit dem die prinzipielle Machbarkeit der Tiefenbestimmung untersucht wurde. Zweitens wurde einer der Laser (684 nm) und der Detektor aus dem klinischen Messplatz¹⁰ $\Delta t = 300\text{ps}$ (FWHM) verwendet, um die Machbarkeit der Tiefenbestimmung auch mit dem Aufbau zu zeigen, der für die klinischen Messungen geeignet ist.

4.5.2. Ergebnisse am Zwei-Schicht-Phantom

Zwei-Schicht-Analyse

Abbildung 4.10 (Kreise) zeigt eine gemessene Laufzeitverteilung $N_{mess,k}$ an einem Zweischichtphantom. Die oberste Schicht hatte eine Dicke von 10 mm und beide Kompartimente hatten dieselben optischen Eigenschaften ($\mu_{a,oben} = \mu_{a,unten} = 0.010\text{mm}^{-1}$ und $\mu_{s,oben} = \mu_{s,unten} = 0.97\text{mm}^{-1}$). Nach einer Erhöhung der Absorption im unteren Kompartiment um 5 % wurde eine weitere Laufzeitverteilung $N_{mess,k}^*$ gemessen. Die Attenuation $\Delta A_k(\rho) = -\ln\left(\frac{N_k^*(\rho)}{N_k(\rho)}\right)$ ist ebenfalls in Abbildung 4.10 (Quadrate) dargestellt. In derselben Abbildung ist das Ergebnis der im folgenden beschriebenen Fitroutine dargestellt.

Mit der a priori Information, dass das Phantom aus zwei Kompartimenten besteht, kann (4.22) umgeschrieben werden zu

$$\Delta A_k(\rho) = \Delta\mu_{a,oben} \sum_{j=1}^{j_{gr}} \langle l_j \rangle_k(\rho) + \Delta\mu_{a,unten} \sum_{j=j_{gr}+1}^{j_{max}} \langle l_j \rangle_k(\rho). \quad (4.29)$$

Hierbei ist j_{gr} ein Parameter, der die Position der Trennmembran angibt ($d_{oben} = j_{gr} \times 2\text{mm}$). Für unterschiedliche Trennmembranpositionen kann

⁸Die Kompartimente im Experiment waren nicht wirklich übereinander sondern nebeneinander angebracht. Trotzdem wird im Sinne der Bezeichnung am Kopf von einem oberen, mittleren und unterem Kompartiment gesprochen.

⁹Modensynchronisierter Farbstofflaser (beschrieben in Abschnitt 3.1.1) mit einem MCP-PMT (Abschnitt 3.1.2)

¹⁰beschrieben in Abschnitt 3.1.4

4. Tiefenbestimmung

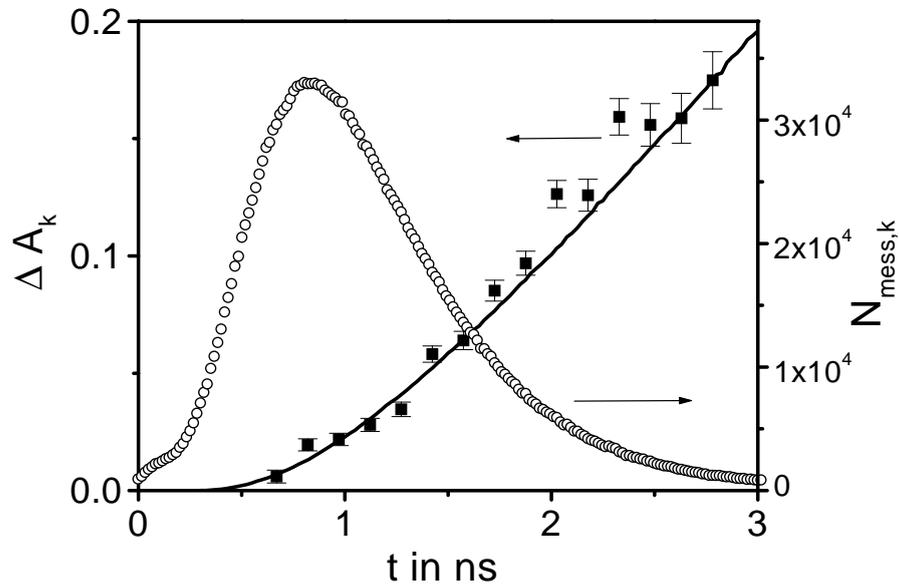


Abb. 4.10.: Eine gemessene Laufzeitverteilung (Kreise) und die zeitabhängige Änderung der Attenuation (Quadrate) nach einer Absorptionsänderung (5%) im unteren Kompartiment des Zwei-Schicht-Phantoms. Das Ergebnis der Fitroutine mit (4.29) (durchgezogene Linie) ist ebenfalls gezeigt

durch die Variation von $\Delta\mu_{a,oben}$ und $\Delta\mu_{a,unten}$ χ^2 minimiert werden. Durch dieses Verfahren erhält man das in Abbildung 4.11 dargestellte Ergebnis. Es wurde experimentell eine Absorptionsänderung (horizontale Linie $\Delta\mu_{a,oben} = 0 \text{ mm}^{-1}$ und $\Delta\mu_{a,unten} = 0.0005 \text{ mm}^{-1}$) unterhalb einer Tiefe von $z \geq 10 \text{ mm}$ (vertikale Linie) erzeugt. Zu jeder angenommenen Tiefe der Grenzmembran $d_{oben} = j_{gr} \times 2 \text{ mm}$ können χ^2 , $\Delta\mu_{a,oben}$ und $\Delta\mu_{a,unten}$ bestimmt werden. Im χ^2 -Minimum stimmen die experimentell eingestellten und die ermittelten Werte sehr gut überein. Eine Tiefenlokalisierung von Absorptionsänderungen ist demnach möglich.

Abhängigkeit von den optischen Hintergrundeigenschaften

Die obige Datenanalyse erbrachte eine sehr gute Übereinstimmung mit den erzeugten Absorptionsänderungen, da die optischen Hintergrundeigenschaften des Phantoms bekannt waren, die über die zeitabhängigen partiellen Pfadlängen in die Analyse eingegangen sind. Im Falle des Kopfes sind die absoluten optischen Hintergrundeigenschaften nur sehr ungenau bekannt (s.

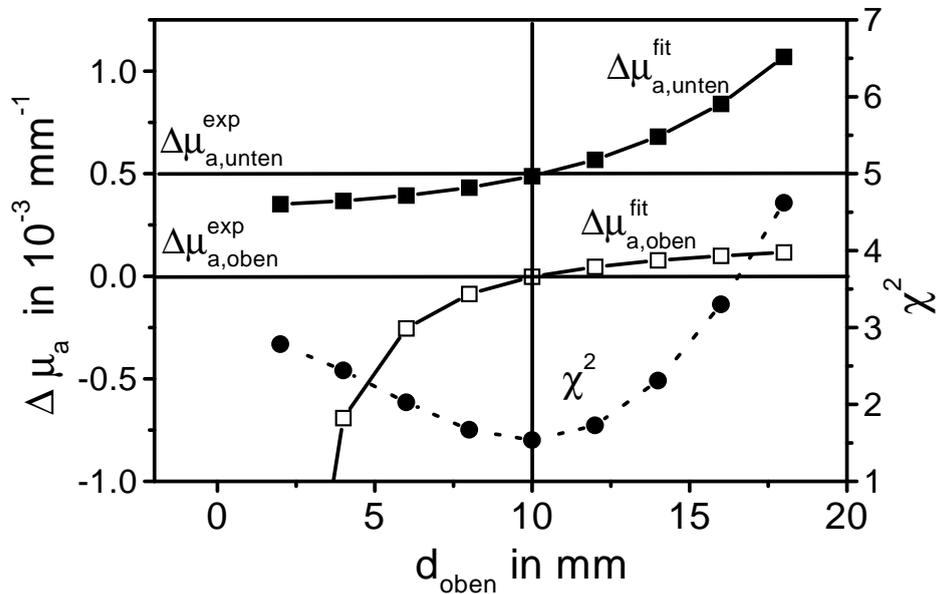


Abb. 4.11.: Das Variieren der Tiefe der Grenzmembran $d_{oben} = j_{gr} \times 2\text{mm}$ (mit j_{gr} aus (4.29)) resultiert in verschiedene Absorptionsänderungen für das untere und das obere Kompartiment (Quadrate). Die im Experiment vorliegenden Werte sind durch die horizontale ($\Delta\mu_a$) und vertikale (d_{oben}) Linien angedeutet. Wird das χ^2 (Kreis) Minimum betrachtet, werden die Absorptionsänderungen und die Tiefe der Grenzmembran korrekt bestimmt.

Abs. 5.1). Diese Unkenntnis verursachte die größte Ungenauigkeit des gesamten Verfahrens. Um den entstehenden Fehler einschätzen zu können, wurden bewusst Fehlannahmen bezüglich der optischen Hintergrundeigenschaften gemacht und dann die im vorherigen Abschnitt beschriebene Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die ersten vier Spalten beschreiben die optischen Hintergrundeigenschaften. Die erste Zeile bezieht sich auf das Phantomexperiment und die Zeilen darunter betreffen die unterschiedlichen Modelle, die verwendet wurden, um die zeitabhängigen MPP zu berechnen. Die fünfte und die sechste Spalte zeigen die experimentell vorliegenden und die ermittelten Absorptionsänderungen. Die siebte Spalte beinhaltet die berechnete Tiefe der Grenzmembran. Die zweite Zeile entspricht dem Ergebnis des Verfahrens aus dem vorherigen Abschnitt, das in der Abbildung 4.11 dargestellt wurde. Die dritte Zeile entspricht dem Fall, dass die optischen Hintergrundeigenschaften falsch

4. Tiefenbestimmung

Optische Hintergrundeigenschaften				Absorptionsänderung		
$\mu_{a,oben}$ / mm^{-1}	$\mu_{a,unten}$ / mm^{-1}	$\mu_{s,oben}$ / mm^{-1}	$\mu_{s,unten}$ / mm^{-1}	$\Delta\mu_{a,oben}$ / mm^{-1}	$\Delta\mu_{a,unten}$ / mm^{-1}	d_{oben} / mm
0.010	0.010	0.97	0.97	0	$0.50 \cdot 10^{-3}$	10
0.010	0.010	1.00	1.00	$0.00 \cdot 10^{-3}$	$0.49 \cdot 10^{-3}$	10
0.005	0.005	1.00	1.00	$0.00 \cdot 10^{-3}$	$0.49 \cdot 10^{-3}$	10
0.010	0.005	1.00	1.00	$0.04 \cdot 10^{-3}$	$0.48 \cdot 10^{-3}$	10
0.005	0.010	1.00	1.00	$-0.01 \cdot 10^{-3}$	$0.61 \cdot 10^{-3}$	10
0.010	0.010	0.50	0.50	$0.01 \cdot 10^{-3}$	$0.50 \cdot 10^{-3}$	14

Tab. 4.1.: Ein Fehleinschätzen der für das Modell verwendeten Hintergrundeigenschaften (dritte bis letzte Zeile) gegenüber den experimentell gegebenen Hintergrundeigenschaften (erste Zeile), beeinflusst die Tiefelokalisation (letzte Spalte) und die Quantifizierung der Absorptionsänderung (fünfte und sechste Spalte)

eingeschätzt wurden. Wie schon in Abschnitt 4.3 beschrieben, ändert das Addieren eines homogenen Absorptionskoeffizienten zur Hintergrundabsorption des Mediums die zeitabhängigen MPP und somit auch die ermittelten Absorptionsänderungen nicht. Alle weiteren in der Tabelle aufgelisteten Fälle für Fehlannahmen der optischen Hintergrundeigenschaften verfälschten die ermittelten Absorptionsänderungen, allerdings nur geringfügig. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass durch eine Fehleinschätzung der Hintergrundabsorption um einen Faktor 2 die Absorptionsänderungen um weniger als 20% falsch ermittelt wurden. Die letzte Zeile demonstriert den Effekt einer Fehleinschätzung der Streueigenschaften. Die Absorptionsänderung wird korrekt quantifiziert, nur ihre Tiefe wird falsch ermittelt.

Hauptwertzerlegung

Die im vorherigen Abschnitt präsentierte Datenanalyse ging davon aus, dass das Medium aus zwei Kompartimenten besteht. Mit der in Abschnitt 4.4 beschriebenen Hauptwertzerlegung kann die Matrix aus (4.18) invertiert werden, ohne dass diese Annahme gemacht werden muss. Zur Minimierung von χ^2 wird eine Hauptwertzerlegung der Matrix, die die zeitabhängigen MPP beinhaltet, durchgeführt. Um die Lösung zu stabilisieren, werden nur die

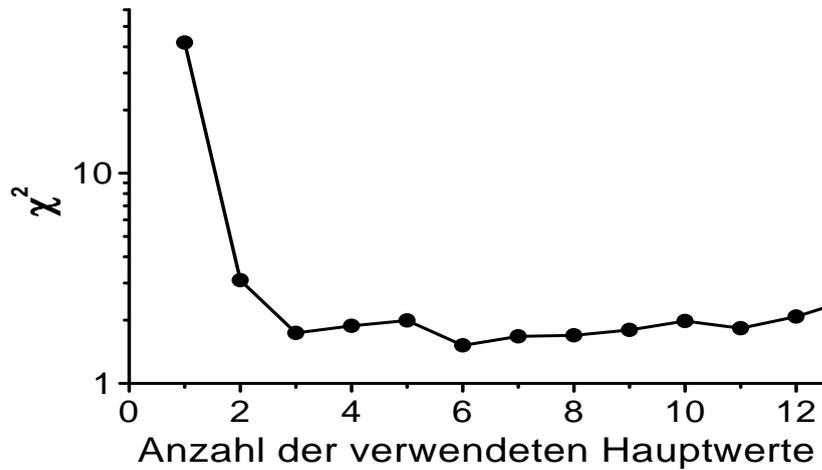


Abb. 4.12.: Wenn mit der Hauptwertzerlegung χ^2 minimiert wird, können unterschiedlich viele Hauptwerte berücksichtigt werden. Für die Daten aus Abb. 4.10 und dem homogenen Modell (s. Abb. 4.3) mit den 15 Schichten ändert sich χ^2 nicht signifikant, wenn die Anzahl der Hauptwerte größer als drei gewählt wird.

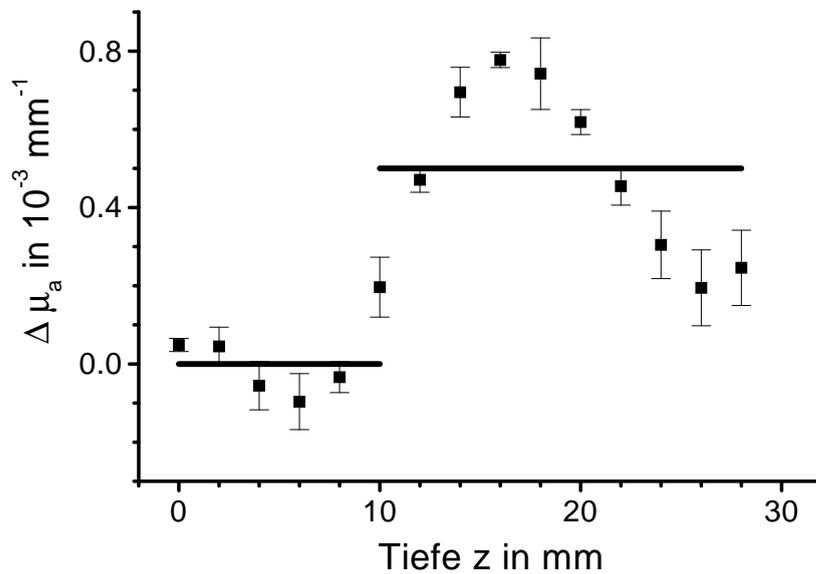


Abb. 4.13.: Tiefenprofil der Absorptionsänderungen (Quadrate) ermittelt mit einer Hauptwertzerlegung (s. Abb. 4.12) mit drei Hauptwerten verglichen mit der experimentellen Änderung (Linie).

4. Tiefenbestimmung

großen Hauptwerte berücksichtigt. Die optimale Anzahl der Hauptwerte ermittelt man durch folgende Betrachtung. Wie in Abbildung 4.12 wird χ^2 über die Anzahl der verwendeten Hauptwerte aufgetragen. Das Verwenden von drei statt zwei Hauptwerten reduziert χ^2 signifikant aber die Berücksichtigung von weiteren Hauptwerten nicht. Aus diesem Grunde ist es im Falle dieser speziellen Daten ausreichend, drei Hauptwerte zu verwenden. Die ermittelten Absorptionsänderungen werden somit nur aus drei unabhängigen Komponenten (Spalten von \mathbf{V}) bestehen. Abbildung 4.13 präsentiert die Absorptionsänderungen in jeder Schicht als eine Funktion ihrer Tiefe im Medium. Die experimentell erzeugte Änderung ist durch die durchgezogene Linie dargestellt. Die ermittelten Absorptionsänderungen zeigen strukturell die Änderung von $0.5 \cdot 10^{-3} \text{mm}^{-1}$ in der Tiefe, aber Abweichungen vom Experiment sind sichtbar.

4.5.3. Drei-Schicht-Phantom

Die Experimente am Zwei-Schicht-Phantom haben gezeigt, dass eine Tiefenbestimmung prinzipiell möglich ist. In den folgenden Abschnitten werden zwei Punkte untersucht, die einer *in-vivo* Anwendung näher kommen. Zum einen werden die Messungen mit dem kleinen, transportablen Klinikmessplatz durchgeführt, der eine viel breitere zeitliche Apparatefunktion besitzt als bei dem bisher präsentierten Experiment. Zum anderen wird die Untersuchung an einem Phantom durchgeführt, an dem eine Trennung extra- und intrazerebraler Absorptionsänderungen simuliert werden kann.

Das verwendete Phantom hatte zwei Trennmembranen in 6 mm und 12 mm Tiefe. Alle Kompartimente hatten dieselben optische Hintergrundeigenschaften ($\mu_a = 0.010 \text{mm}^{-1}$ und $\mu'_s = 0.97 \text{mm}^{-1}$).

Einfluss der zeitlichen Apparatefunktion

Abbildung 4.14 zeigt eine am Dreischichtphantom gemessene Laufzeitverteilung und die zugehörige zeitliche Apparatefunktion des Systems. Das Problem ist offensichtlich: Eigenschaften der zeitlichen Apparatefunktion (z.B. das zweite Maximum) finden sich in der Form der Laufzeitverteilung wieder. Durch das Berechnen der zeitabhängigen Attenuation werden sich die Ein-

flüsse der Apparatefunktion zum Teil 'wegkürzen'. Jedoch wird sich zeigen, dass zur exakten Quantifizierung der Absorptionsänderung Entfaltungsroutinen notwendig sind.

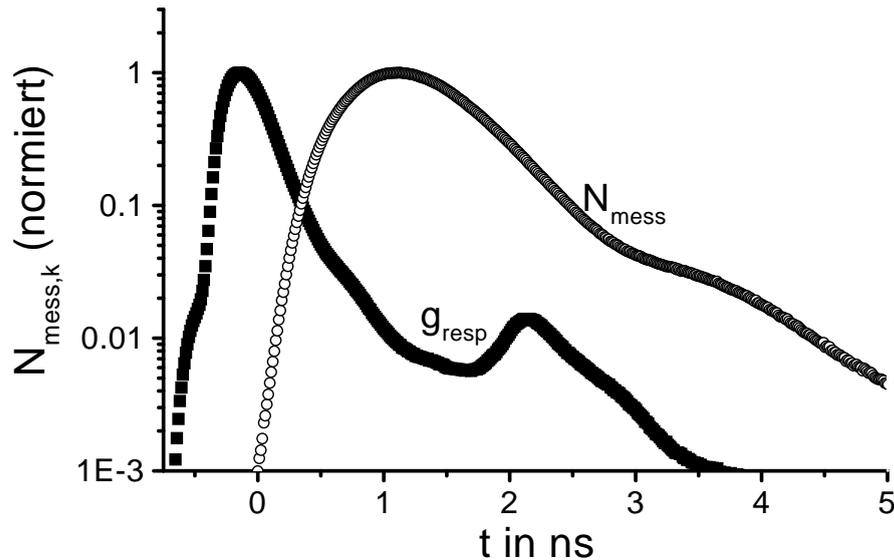


Abb. 4.14.: Die zeitliche Apparatefunktion des kleinen für die Messung am Krankenbett geeigneten Messplatzes, verglichen mit einer Laufzeitverteilung gemessen am Drei-Schicht-Phantom bei einem Optodenabstand von 30 mm.

Die Änderung der zeitabhängigen Attenuation nach einer Absorptionsänderung $\Delta\mu_{a,unten} = 3.0 \cdot 10^{-4} \text{mm}^{-1}$, $\Delta\mu_{a,mitte} = \Delta\mu_{a,oben=0}$ ist in Abbildung 4.15 gezeigt. Im oberen Bereich der Abbildung sind die gemessenen Laufzeitverteilungen (Rohdaten) genommen worden, um mit der Fitroutine aus Gleichung (4.29) aus Abschnitt 4.5.2 eine Absorptionsänderung zu ermitteln. Der Fit ist ebenfalls in Abbildung 4.15 als durchgezogene Linie dargestellt. Die χ^2 -Minimierung liefert $\Delta\mu_a = 1.7 \cdot 10^{-4} \text{mm}^{-1}$, also eine Abweichung von fast 50% , wobei die Tiefe mit $z = 12 \text{mm}$ richtig bestimmt wird.

Mit einer Entfaltungsroutine im Frequenzraum (s. Abs. 9.3) wurden die Laufzeiten N_{mess} vor der Berechnung der zeitabhängigen Attenuation entfaltet (offene Quadrate, Abb. 4.15). Man erkennt, dass das Rauschen in den Zeitkanälen durch die Entfaltung zugenommen hat. Der Fit liefert $\Delta\mu_a = 3.2 \cdot 10^{-4} \text{mm}^{-1}$ und ebenfalls die korrekte Tiefe. Die Abweichung

4. Tiefenbestimmung

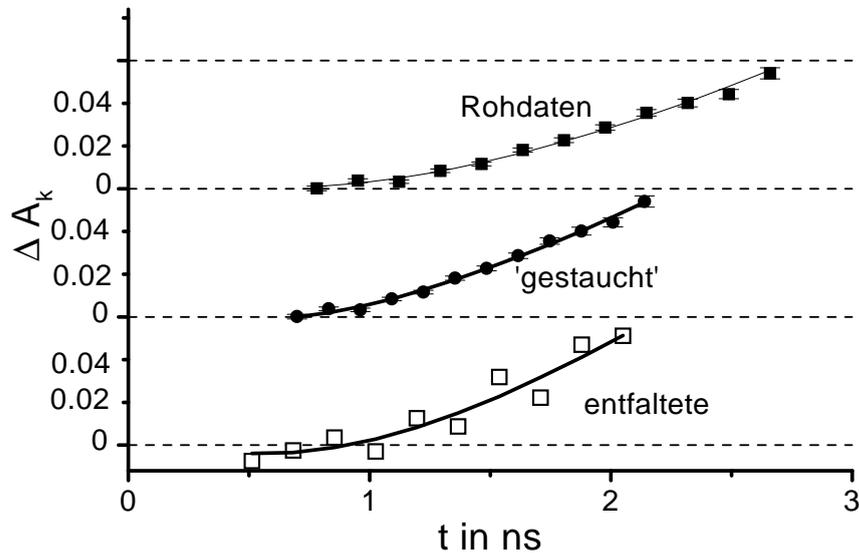


Abb. 4.15.: Die Änderung der zeitabhängigen Attenuation ΔA_k nach einer Absorptionsänderung im unteren Kompartiment des Drei-Schicht-Phantomes. Der klinische Messplatz mit der breiten Apparatefunktion wurde eingesetzt. Verwendet man Rohdaten (Quadrate) wird durch diese die Absorptionsänderung falsch ermittelt. Nach einer Entfaltung in der Frequenzdomäne wird diese Absorptionsänderung richtig bestimmt (offene Quadrate). Noch bessere Ergebnisse werden mit einer Entfaltungsroutine gewonnen, die im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde (Kreise).

in der Bestimmung der Absorptionsänderung verbessert sich zu 10%.

Für diese Arbeit wurde eine schnellere Entfaltungsroutine entwickelt, auf einer zeitlichen Stauchung der gemessenen Laufzeitverteilungen beruht. Dieser Algorithmus ist ausführlich in Abschnitt 9.3 beschrieben. Nach seiner Anwendung wird durch den Fit eine Absorptionsänderung von $\Delta\mu_a = 3.0 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$ ermittelt.

Absorptionsänderung in zwei Schichten

Bei optischen, nicht invasiven Messungen am Kopf ist das Interesse, Absorptionsänderungen in einem oberen Kompartiment (Skalp) von Änderungen in einem unteren Kompartiment (Gehirn), die durch ein drittes Kompartiment (Schädel) voneinander getrennt sind, zu unterscheiden. Um eine

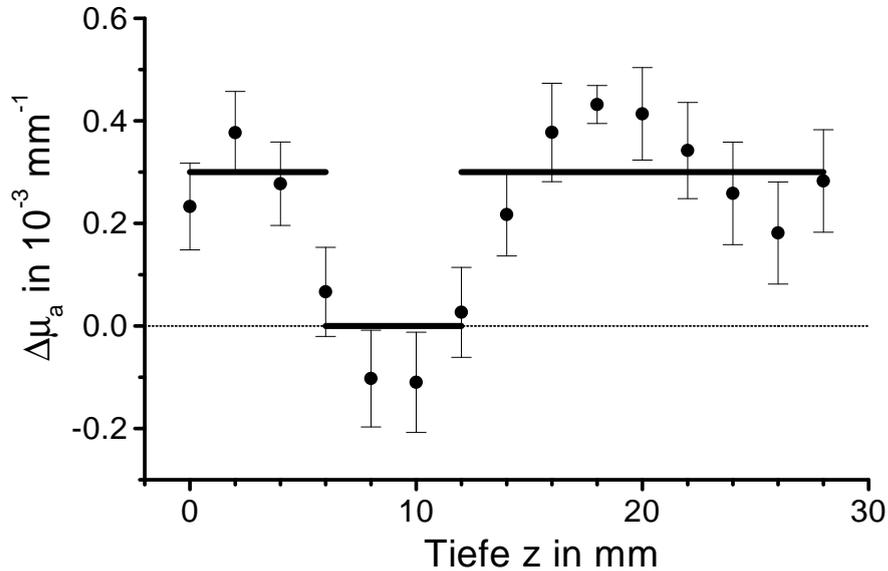


Abb. 4.16.: Absorptionsänderungen im Drei-Schicht-Phantom. Die bestimmten Änderungen (Kreis) korrelieren gut mit den experimentell herbeigeführten Änderungen (Linie).

ähnliche Situation am Phantom zu erzeugen, wurden in dem oberen und dem unteren Kompartiment des Drei-Schicht-Phantomes die Absorption um $\Delta\mu_a = 3.0 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$ geändert. Zur Datenanalyse wurde wieder das Modell mit 15 Schichten und eine Zerlegung mit drei Hauptwerten verwendet. Mit den entfalteten (Frequenzdomäne) Laufzeitverteilungen erhält man die in Abbildung 4.16 dargestellten Absorptionsänderungen, wobei die Linie die experimentell gegebene Situation und die Kreise die ermittelten Änderungen darstellen. Eine sehr gute Übereinstimmung wurde erzielt.

Um zu überprüfen, ob die Absorptionsänderungen und die Tiefe, in der sie auftreten, auch richtig quantifiziert werden, wurde eine Analyse mit drei Kompartimenten durchgeführt. Für die Analyse wurde (4.29) auf ein Dreischichtproblem erweitert und dieselben experimentellen Daten wie für Abbildung 4.16 wurden verwendet. Obwohl sich die Grenzmembranen bei 6 und 12 mm befanden, war das χ^2 Minimum bei 4 mm and 14 mm. Aus diesem Grund wurden die Absorptionsänderungen um 50% falsch ermittelt. Der Algorithmus scheint wegen zu vieler Fitparameter (fünf) überfordert zu sein. Wenn wir die Annahme machen, dass die Positionen der Grenzmembran bekannt

4. Tiefenbestimmung

sind, erhalten wir $\Delta\mu_{a,oben} = 2.8 \cdot 10^{-4}\text{mm}^{-1}$, $\Delta\mu_{a,mitte} = 0.01 \cdot 10^{-4}\text{mm}^{-1}$ and $\Delta\mu_{a,unten} = 3.5 \cdot 10^{-4}\text{mm}^{-1}$. Dies ist in einer einigermaßen akzeptablen Übereinstimmung mit den induzierten Änderungen.

4.6. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde ein Verfahren vorgestellt, mit dem aus gemessenen Laufzeitverteilungen Absorptionsänderungen in der Tiefe eines semi-infiniten Mediums lokalisiert und quantifiziert werden können. An gewebesimulierenden Phantomen wurden diese Verfahren im Hinblick auf nicht-invasiven Messungen am Kopf des Erwachsenen, getestet. In einem Dreischichtphantom waren die Absorptionsänderungen mit dem für den klinischen Einsatz entwickelten Messplatz korrekt lokalisier- und quantifizierbar. Die Entfaltung mit der störenden Apparatfunktion des Messplatzes ist möglich. Die größten Unsicherheiten in den bestimmten Änderungen des Absorptionskoeffizienten ergeben sich durch die ungenaue Kenntnis der optischen Hintergrundeigenschaften des Kopfes. Um zu einem realistischen Modell, jenseits des bisher behandelten homogenen Mediums zu gelangen, wird im nächsten Kapitel in die relevanten anatomischen Daten des Kopfes eingeführt.

4.7. Literatur

- [1] D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray und J. Wyatt. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys. Med. Biol.*, **33**(12):1433–1442, 1988.
- [2] A. Duncan, J. H. Meek, M. Clemence, C. E. Elwell, L. Tyszcuk, M. Cope und D. T. Delpy. Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. *Phys. Med. Biol.*, **40**:295–304, 1995.
- [3] M. Kohl, C. Nolte, H. R. Heekeren, S. Horst, U. Scholz, H. Obrig und A. Villringer. Determination of the wavelength dependence of the differential pathlength factor from near-infrared pulse signals. *Phys. Med. Biol.*, **43**:1771–1782, 1998.

- [4] P. van der Zee, M. Cope, S. R. Arridge, M. Essenpreis, L. A. Potter, A. D. Edwards, J. S. Wyatt, D. C. McCormick, S. C. Roth, E. O. R. Reynolds und D.T. Delpy. *in Oxygen Transport to Tissue XIII*, Kapitel: Experimentally measured optical pathlengths for the adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant as a function of inter optode spacing, S. 143–153. Plenum Press, New York, 1992.
- [5] M. Wolf, O. Baenzinger, M. Keel, V. Dietz, K. von Siebenthal und H. B. Bucher. Testing near infrared spectrophotometry using a liquid neonatal head phantom. *SPIE*, **3566**:79–86, 1998.
- [6] G. Zaccanti, D. Contini, M. Gurioli, A. Ismaelli, H. Liszka und A. Sassaroli. Detectability of inhomogeneities within highly diffusing media. *Proc. SPIE*, **2389**:755–762, 1995.
- [7] V. Ntziachristos, H. Ma, A.G. Yodh und B. Chance. Multichannel photon counting instrument for spatially resolved near infrared spectroscopy. *Rev. Sci. Instr.*, **70**(1):193–201, 1999.
- [8] M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee und D. T. Delpy. A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy. *Phys. Med. Biol.*, **38**:1859–1876, 1993.
- [9] S. Fantini, M. A. Franceschini, J. B. Fishkin, B. Barbieri und E. Gratton. Quantitative determination of the absorption spectra of chromophores in strongly scattering media: a light-emitting-diode based technique. *Appl. Opt.*, **33** :5204–5213, 1994.
- [10] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling und B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, 1994.
- [11] H. Wabnitz und Rinneberg H. Imaging in turbid media by photon density waves: spatial resolution and scaling relations. *Appl. Opt.*, **36**(1):64–74, 1997.

