Für die Auswertung der am Kopf gemessenen Laufzeitverteilungen ist ein Modell für die optischen Eigenschaften des Kopfes notwendig. Die Genauigkeit der abgeleiteten physiologischen Größen ist von der Richtigkeit des Modells abhängig. In diesem Kapitel wird ein kurzer Überblick über die Anatomie des menschlichen Kopfes gegeben. Es wird diskutiert, wie groß die einzelnen Gewebekompartimente (Skalp, Schädel etc.) sind, welche optischen Eigenschaften sie haben und in welchen dieser Bereiche Absorptionsänderungen durch Veränderungen der Hämoglobinkonzentration zu erwarten sind. Im letzten Abschnitt werden die Nahinfrarotabsorptionsspektren der im Gewebe dominierenden Absorber (Wasser, Hämoglobin, Fett) angegeben.

5.1. Anatomie des Kopfes

Abbildung 5.1 zeigt eine sehr vereinfachte Skizze eines Ausschnittes aus einem Frontalschnitt durch das Schädeldach¹. Es sind die verschiedenen Kompartimente wie die Kopfschwarte, der Schädel, der Liquorraum mit den Hirnhäuten, die graue und die weiße Substanz erkennbar. Die optischen Eigenschaften dieser Kompartimente wurden zumeist mit Ulbrichtkugel-

¹Interessante Schnitte durch den menschlichen Kopf findet man darüber hinaus beim *Visible Human Project* http://www.uni-mainz.de/FB/Medizin/Anatomie/workshop/ vishuman/Fertig.html.



Abb. 5.1.: Eine vereinfachte Skizze eines Frontalschnittes durch das Schädeldach.

Anordnungen an Gewebeschnitten von zirka 2 mm Dicke (*in vitro*) bestimmt und werden somit von den *in vivo* Eigenschaften abweichen. Die *in vitro* Proben sind blutarm oder sogar blutleer und besitzen deswegen andere Absorptionseigenschaften als im lebenden Zustand. Inwiefern die Streueigenschaften sich *in vitro* und *in vivo* unterscheiden, ist nicht grundlegend untersucht². Einen Anhaltspunkt findet man in [2]. Am Rattenmodell wurden nach dem Tod des Tieres nur sehr leichte Streuveränderungen im Gehirn nachgewiesen. Man kann also vermuten, dass die *in vitro* ermittelten Streueigenschaften sich wenig von den *in vivo* Eigenschaften unterscheiden.

Ein weiteres Problem, insbesondere für die Bestimmung der Absorptionseigenschaften, ist messtechnischer Art. Es werden üblicherweise dünne Gewebeschnitte (2 mm) verwendet. Aufgrund des kleinen Absorptionskoeffizienten und der geringen Photonenpfadlänge im Gewebe ist der Beitrag der Absorption zur Extinktion gering, so dass der Absorptionskoeffizient nur mit einem großen relativen Fehler quantifiziert werden kann. Trotz all dieser Ein-

²Die Streueigenschaften ändern sich mit der Temperatur des Gewebes (siehe [1]). Aus diesem Grund werden die Messungen immer bei 37 Grad Celsius durchgeführt.

schränkungen: Die *in vitro* Messungen liefern für einige Kompartimente die einzigen verfügbaren Werte.

Ein Teil der in Tabelle 5.1 angegebenen optischen Eigenschaften wurden *in vivo* ermittelt. Aber auch hier gibt es widersprüchliche Daten. Obwohl die beiden Absorptionskoeffizienten in [3] für die weiße Substanz bei einem neurochirurgischen Eingriff an derselben Stelle im Gehirn bestimmt wurden, unterscheiden sie sich um eine Größenordnung. Die beiden Werte wurden mit zwei verschiedenen Messmethoden ermittelt³.

Trotz all dieser Unzulänglichkeiten kann man versuchen, ein Schichtmodell aufzustellen, das die optischen Eigenschaften so gut als möglich berücksichtigt⁴. Um zu diesem Modell zu gelangen, werden im folgenden die in Abbildung 5.1 dargestellten Kompartimente beschrieben und ihre optischen Eigenschaften in Tabelle 5.1 zusammengefasst.

Die **Kopfschwarte** (Skalp) wird durch die Kopfhaut, das Unterhautbindegewebe und die Galea aponeurotica⁵ gebildet. Sie ist fest und nur als ganzes auf dem Schädel verschiebbar [11]. Die Schwarte hat beim Erwachsenen eine typische Dicke von 5 mm. Die **Kopfhaut** unterscheidet sich von der restlichen Körperhaut durch ihre starke Behaarung. Die typische Dicke der Haut des Menschen beträgt je nach Lokalisation 0.5 bis 4mm. Die Haut (Cutis) besteht aus der dünnen *Epidermis*, die sich oberhalb der *Dermis* befindet, welche den Kontakt zum *Unterhautbindegewebe* (Subcutis) herstellt.

Die **Epidermis** ist ein verhorntes Gewebe, dessen Dicke in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Lokalisation zwischen 0.8 und 1.4 mm variiert [12]. Sie

³Zum einen mit einer multi-distance Verfahren mit einem maximalen Optodenabstand von 2.5 mm, zum anderen mit einer Amplitudenmodulierten-Verfahren bei einem Optodenabstand von 12 mm. Somit waren das Beobachtungsvolumen der beiden Methoden unterschiedlich. Dies könnte die Ursache für die Differenz der Absorptionskoeffizienten.

⁴Beim Betrachten von Abbildung 5.1 mag eingewendet werden, dass ein planares Schichtmodell wegen der Wölbung des Kopfes und den Windungen im Gehirn (Sulci) nicht ausreichend ist. Diesem Einwand kann in Bezug auf den Einfluss der Sulci [4] entgegengehalten werden. In dieser Arbeit wurde mit einer MC-Simulation festgestellt, dass der Einfluss der Sulci auf berechnete zeitunabhängige partielle Pfadlängen gering ist. Der Einfluss der Wölbung wurde für die in dieser Arbeit beschrieben Methoden noch nicht untersucht.

⁵eine großflächige Sehne

$\mu_a \text{ in } \mathrm{mm}^{-1}$			μ'_s in mm ⁻¹			Bemerkung	
680	780	830	680	780	830	λ in nm	
Dermi							
0.025	0.015	0.012	2.5	2.0	1.8	[5]	
Subde	Subdermis						
0.009	0.008	0.005	1.2	1.1	1.05	[5]	
0.007	0.006	0.009	1.5	1.3	1.2	[6] in $vivo^6$	
Muske							
0.06	0.035	0.025	0.9	0.7	0.65	[5]	
Schäde							
0.025	0.023	0.024	2.5	2.0	1.7	[7]	
0.05		0.05	0.9		0.9	$[3]$ in $vivo^7$	
0.02		0.02	1.2		0.9	[3] in vivo	
Graue							
0.05	0.03	0.03	2.5	2.2	2.0	[8]	
< 0.02		< 0.01	1.0		0.91	[3] <i>in vivo</i>	
0.017		0.018	1.12		0.74	[3] <i>in vivo</i>	
Weisse	e Subst	anz					
0.02	0.007	0.006	9.5	8.2	8.0	[8]	
0.25		0.095	1.35		0.85	[3] <i>in vivo</i>	
0.017		0.018	1.34		0.98	[3] in vivo	
Gehirn							
0.03 - 0.1			3 -4			[9] 633 nm	
gesamter Kopf							
	0.016			0.95	0.9	[10] in vivo	

Tab. 5.1.: Die Literaturwerte zu den optischen Eigenschaften der Gewebekompartimente des Kopfes. Es wurden Literaturwerte ausgewählt, die in der Nähe (max. 20 nm Abweichung) der verwendeten Laserwellenlänge bestimmt wurden. ist nicht vaskularisiert. Die **Dermis** enthält sehr viele Blutgefäße. Es existieren im wesentlichen zwei parallel zur Oberfläche orientierte Gefäßgeflechte jeweils an der Grenze zur Epidermis und zur Subkutis.

Die straffen, derben Bindegewebszüge des Unterhautbindegewebes des Kopfes verbinden die Haut und die Galea aponeurotica. Die Hohlräume zwischen den Gewebszügen sind mit Fettgewebe ausgefüllt. Die Galea aponeurotica ist als Sehne schwach vaskularisiert und hat eine typische Dicke von ein bis zwei Millimeter. In Abbildung 5.1 nicht dargestellt ist Muskelgewebe, dass sich oberhalb des Schädelknochens befindet. Da durch kontrahierende Muskeln leicht Bewegungsartefakte entstehen können, werden zumeist Messpositionen verwendet, unter denen sich kein Muskelgewebe befindet.

Wie diese kurze Zusammenfassung zeigt, ist die Kopfschwarte ein komplexes Gebilde, das sehr inhomogene optische Eigenschaften aufweisen wird und deren verschiedenen Bereiche sehr unterschiedlich vaskularisiert sind. Die *in vitro* gemessenen optischen Eigenschaften können der Tabelle 5.1 entnommen werden. Die Dermis hat eine erhöhte Absorption gegenüber der Subdermis. Dies ist durch die höhere Vaskularisierung und dem Vorhandensein von Melanin erklärbar. Bei einem Optodenabstand von 30mm werden mit der NIRS die Subkompartimente der Kopfschwarte nicht unterscheidbar sein. Insofern wird für das Kopfmodell in Tabelle 5.2 ein Mittelwert der optischen Eigenschaften aus Dermis und Subdermis angenommen.

Der Schädel besteht aus tafelförmigen Knochen. Bei einem Schnitt durch diesen Knochen ist eine äußere Tafel, die Laminae Externa und eine innere Tafel, die Laminae Interna erkennbar. Dazwischen liegt eine schwamm-artige Substanz, die Diploë. Sie enthält Knochenmark und Gefäße. Die *in vitro* bestimmten optischen Eigenschaften wurden direkt für das Modell übernommen.

An der Innenseite des Schädels liegt die Dura Mater (harte **Hirnhaut**) dicht an. An diese grenzt die Leptomeninx (weiche Hirnhaut). Sie ist schwam-

⁶Diese Messung wurde *in-vivo* am Kopf eines Erwachsen mit einem maximalen Optodenabstand von 16 mm durchgeführt. Das vermessen Gewebe ist demnach im wesentlichen die Subdermis.

⁷Alle Messungen in dieser Arbeit wurden während eines neurochirugischen Eingriffes vorgenommen. Es wurden zwei verschiedene optische Messverfahren angewendet (s. Text).

$\mu_a \text{ in } \mathrm{mm}^{-1}$			μ_S' in mm ⁻¹					
680nm	780nm	830nm	680nm	780nm	830nm			
Skalp $d = 4 \mathrm{mm}$								
0.008	0.008	0.008	1.7	1.7	1.7			
Schädel $d = 5 \mathrm{mm}$								
0.023	0.023	0.023	2.5	2.0	1.7			
Liquorraum $d = 2 \mathrm{mm}$								
	0.016		1					
Graue Substanz $d = 4 \text{ mm}$								
0.05	0.03	0.03	2.2	2.2	2.2			
Weisse Substanz $d = \infty$								
0.02	0.007	0.006	8.5	8.5	8.5			

5. Von den optischen Gewebeeigenschaften zum Kopfmodell

Tab. 5.2.: Die optischen Eigenschaften für das in dieser Arbeit genutzte Schicht-Modell d4es Kopfes. Die Dicke *d* der verschieden Kompartimente ist ein aus anatomischen Abbildungen gewonnener Schätzwert.

martig und sehr gefäßhaltig. Der klare Liquor ist eine Flüssigkeit, die die Leptomeninx tränkt. Die optischen Eigenschaften des soeben beschriebenen Gewebekompartimente sind unbekannt. Es wird in der Literatur eine kontroverse Diskussion geführt, ob der 'Liquorraum' aufgrund der Klarheit des Liquors vernachlässigbare Streueigenschaften besitzt. Diese Diskussion wird in Abschnitt 5.2 ausführlich dargestellt und mit eigenen Messungen ergänzt. Das Ergebnis wird sein, dass der Streukoeffizient im Liquor mit ungefähr $\mu'_s = 1 \text{mm}^{-1}$ angenommen werden kann. Da sich im Liquorraum viele große Gefäße befinden, ist auch die Absorption nicht vernachlässigbar. Der Zahlenwert hierfür in Tabelle 5.2 ist ein Schätzwert.

Die **graue Substanz** ist ebenfalls in Abbildung 5.1 dargestellt. Sie stellt das interessierende Untersuchungsobjekt dieser Arbeit, die Großhirnrinde dar. Sie ist hoch vaskularisiert [13] und besitzt einen dementsprechend hohen Absorptionskoeffizienten. Die optischen Eigenschaften für das Modell wurden aus den publizierten *in vitro* Messungen übernommen.

Bei der Diskussion um die optischen Eigenschaften der **weißen Substanz** fällt der hohe, *in vitro* gemessene Streukoeffizient auf. Die weiße Substanz wird von den Photonen kaum erreicht, und ihre optischen Eigenschaften haben demnach nur wenig Einfluss auf den Photonentransport in dem Schichtsystem.

In der letzten Zeile in Tabelle 5.1 ist das Ergebnis einer Studie am Kopf von sieben Probanden angegeben. Mit einer zeitaufgelösten Messung und einem homogenen Modell wurden die angegebenen optischen Eigenschaften bei einem Optodenabstand von 40mm ermittelt. Die Diskrepanzen zu den anderen in der Tabelle angegebenen Werten werden von den Autoren als Fehler der *in vitro* Messungen interpretiert.

5.2. Wie klar ist der Liquorraum ?

Inwiefern der Liquorraum eine klare Schicht mit vernachlässigbar kleinem Streukoeffizient darstellt, war der Entstehungszeit dieser Arbeit eine oft diskutierte Frage⁸. In seiner Publikation [4] hat Okada mit MC-Simulationen gezeigt, dass eine klare Schicht über dem Gehirn wie eine Art Lichtleiter wirkt, der die Photonen am Untersuchungsobjekt Gehirn vorbeiführt. Ein nichtstreuender 'klarer' Liquorraum hätte Konsequenzen auf gemessene räumliche Profile der mittleren Laufzeit $\langle t \rangle$ und der diffus reflektierten Intensität. Abbildung 5.2 illustriert diesen Aspekt. Die vier Profile sind mit einer MC-Simulation berechnet, wobei die optischen Eigenschaften aus Tabelle 5.2 für 830 nm verwendet wurden. Variiert wurden die optischen Eigenschaften des Liquorraumes, welche für die verwendeten Modelle in Tabelle 5.3 dargestellt sind. Modell A hat einen schwach streuenden Liquorraum. Dies entspricht

Modell	А	В	\mathbf{C}	D	Ε
μ'_s in $[mm^{-1}]$	0.02	0.5	1.0	1.5	2.1
μ_a in $[\mathrm{mm}^{-1}]$	0.007	0.008	0.016	0.023	0.03

Tab. 5.3.: Die optischen Eigenschaften für den Liquorraum in fünf verschiedenen Modellen zur Untersuchung der Bedeutung des 'klaren' Liquorraumes.

den von Okada [4] gewählten Werten. Das zugehörige Profil der mittleren

⁸Die Frage ob der Liquorraum klar oder trübe ist, hat für alle Rekonstruktionsalgorithmen Bedeutung [14]. Falls im Gewebe ein nicht-streuender Bereich ('void') gegeben ist, ist die Diffusionsgleichung nicht mehr anwendbar und es muss auf die Transportgleichung zurückgegriffen werden.

Laufzeit ist in Abbildung 5.2 dargelegt. Die mittlere Laufzeit 'knickt' bei ca. 27 mm ab. Die Erklärung hierfür ist, dass aus den Kompartimenten, die den Liquorraum umgeben, die Photonen auch unter flachen Winkeln in den Liquorraum gestreut werden. Diese Photonen können in dem Liquor eine lange Strecke ungestreut zurücklegen. Dementsprechend verkürzt sich ihre Aufenthaltszeit im Gewebe. Bei einer Zunahme des Streukoeffizienten des Liquors (Modelle B- E) ist dieser Effekt nicht mehr feststellbar.



Abb. 5.2.: Die räumlichen Profile der mittleren Laufzeit und der gesamten Photonenzahl berechnet für Schichtmodelle mit unterschiedlichen Streueigenschaften für den Liquorraum (s. Tabelle 5.3).

In Abbildung 5.3 ist das Intensitätsprofil⁹ und das Profil der mittleren Laufzeit, gemessen an einem haarlosen Probanden, dargestellt. Die Messposition wurde anhand einer anatomischen MRT¹⁰-Aufnahme ausgewählt. Es wurde ein Gebiet gesucht, unter dem das Gehirn möglichst wenig Windungen hat und der Liquorraum möglichst glatt erscheint. Das gemessene Profil der normierten gesamten Photonen ist weit weniger steil als das Berechnete. Die

⁹Der hohe Dynamikbereich des Intensitätsprofiles mag überraschen. Es wurden Absorptionsfilter verwendet, mit denen der hohe Photonenfluss bei den kurzen Optodenabständen auf den Detektor reduziert wurde. Dies wurde nachträglich numerisch korrigiert.

 $^{^{10}{\}rm Magnet}\text{-}{\rm Resonanz}\text{-}{\rm Tomographie}$



Abb. 5.3.: Bei 830 nm an einem haarlosen Probanden gemessene Profile der mittleren Flugzeit und der normierten gesamten Photonenzahl.

Ursache hierfür blieb ungeklärt. Ein 'Abknicken' der mittleren Laufzeit, wie in dem Modell A beschrieben, ist nicht zu erkennen. Ein genauer Vergleich des gemessenen und des gerechneten Profils der mittleren Laufzeit zeigt, dass Modell C das gemessene Profil am besten erklärt. Deshalb werden für die weitere Modellierung die optischen Eigenschaften aus Modell C verwendet¹¹. Der Liquorraum ist nicht klar.

5.3. Relevante Chromophore und Lichtstreuung im Kopfgewebe

Ziel diese Abschnittes ist es, die Spektren der Absorber einzuführen, die die Absorption im Kopfgewebe dominieren. Es muss unterschieden werden zwischen den Absorbern, deren Konzentration sich nicht ändert (wie Lipide und Wasser) und denen, die oxygenierungsabhängig sind (Hämoglobin). Das Absorptionsspektrum des Gewebes $\mu_a(\lambda)$ ergibt sich aus den Konzentrationen c_i der verschiedenen Chromophore und den zugehörigen molaren dekadischen

¹¹Zum selben Ergebnis kommt der Autor in [15] nach einer Messung an 6 Probanden.

Extinktionskoeffizienten $\epsilon_i(\lambda)$

$$\mu_a(\lambda) = \ln(10) \sum_i \epsilon_i(\lambda) c_i \tag{5.1}$$

Für Absorptionsänderungen wird in dieser Arbeit angenommen¹², dass diese sich nur durch die Veränderung der Oxy- und Desoxyhämoglobin-Konzentration ergibt, also

$$\Delta \mu_a(\lambda) = \ln(10)(\epsilon_{DeHb}(\lambda) \Delta c_{DeHb} + \epsilon_{OxyHb}(\lambda) \Delta c_{OxyHb}).$$
(5.2)

Der durchschnittliche **Wasser**gehalt des Gehirns des Erwachsenen beträgt ca. 80% [17]. Das gemessene Wasserspektrum ist publiziert für den Wellenlängenbereich 200 nm bis 200 μ m [18]. Ein Ausschnitt eines an der PTB gemessenen Absorptionsspektrums ist in Abbildung 5.4, angegeben und für einen Wassergehalt von 80 %, dargestellt. Das Wasserspektrum begrenzt den für die NIRS zugänglichen Bereich auf unterhalb 920 nm.

Lipide nehmen ca. 8% der Masse der grauen und 17% der weissen Substanz ein [22]. Nach meiner Kenntnis existiert bisher kein Spektrum des isolierten Fettgewebes des Gehirns. Aus diesem Grunde ist in Abbildung 5.4 ein Absorptionsspektrum von Olivenöl (Beitrag ca. 15%) als Beispiel für ein Lipidspektrum angegeben. Die Absorption durch Lipide ist in derselben Größenordung wie Wasser, da aber Lipide nur ca. zehn Prozent der Gewebemasse ausmachen, ist ihr Beitrag zur Gesamtabsorption gering.

Um die optischen Eigenschaften des **Hämoglobins** zu erhalten, wird Blut antikoaguliert (lysiert) und das Plasma entfernt, so dass das Hämoglobin in einer klaren Lösung vorliegt. Die Extinktionsspektren sind für den interessierenden Wellenlängenbereich in Abbildung 5.6 dargestellt. Es gibt Diskrepanzen zwischen den publizierten Spektren von verschiedenen Autoren von bis zu 10%. Selbst die Spektren, die aus demselben Laboratorium kommen

¹²Ein weiteres bei Oxygenierungsänderungen diskutiertes Chromophor ist die Cytochrom Oxidase. Das Chromphor ist ein Zwischenprodukt in der Atmungskette und stellt damit einen interessanten Indikaktor für den intrazellulären Metabolismus dar. Da in dieser Arbeit keine Experimente unternommen wurden, um der Frage nach der Messbarkeit dieses Chromophores nachzugehen und die zu erwartenden Absorptionsänderungen gering sind , wird die Cytochrom Oxidase in den Analysen vernachlässigt (Spektrum in [16]).

5.3. Relevante Chromophore und Lichtstreuung im Kopfgewebe



Abb. 5.4.: Der abgeschätzte Beitrag von Wasser (80%), Hämoglobin($c_{Hb} = 80\mu$ mol/l und S_{O2} = 60%) und von Olivenöl (15%) zum Gesamtspektrum. Man erkennt, dass zu kurzen Wellenlängen hin das Absorptionsspektrum durch das Blut und zu langen Wellenlängen hin durch das Wasser dominiert wird.

(UCL) weichen noch bis zu 7% voneinander ab. Oxy- und Desoxyhämoglobin sind die Chromophore, deren Konzentration im Gehirn sich auf verschiedenen Zeitskalen ständig verändert. Ihr Beitrag zur Gesamtabsorption kann nur abgeschätzt werden. Für die Gesamthämoglobinkonzentration wird in [19] ein Wert von ca. $80 \,\mu$ mol/l ermittelt. Unter der Annahme einer Sauerstoffsättigung von 60% ergeben sich die in Abbildung 5.4 dargestellten Absorptionspektren, die die Absorption von 650 bis 830 nm dominieren. Die Hämoglobinspektren sind von der Umgebungstemperatur abhängig. Die Unterschiede zwischen den Spektren bei 20 und 40° C liegen bei maximal 5% [23].

Die normierten Extinktionsspektren in Abbildung 5.5 wurden bei drei verschieden Optodenabständen am Kopf eines Probanden gemessen und anschließend bei der Wellenlänge 805nm normiert. Man erkennt die Spektren von Wasser und Hämoglobin strukturell wieder.

Es verbleibt die Frage nach der mikroskopischen Ursache für die **Streuung** im Gehirngewebe. Diese wurde von Cope in seiner Dissertation [19] nach einer



Abb. 5.5.: Die spektrale Abhängigkeit der normierten Attenuation gemessen am menschlichen Kopf. Ein exakter Vergleich mit den Absorptionsspektren ist ohne Modellierung des Photonentransportes nicht möglich, jedoch erkennt man die in Abbildung 5.4 dargestellten Chromophore strukturell wieder.

eingehenden Abschätzung der Streueigenschaften von verschiedenen Gewebestandteilen wie folgt beantwortet: Zellmembranen und Mitochondrien stellen den größten Anteil an streuenden Bestandteilen. Weit geringer ist der Einfluss von Blutzellen und weiteren Gewebebestandteilen. In [24] werden Simulationen zur Untersuchung des Beitrages der verschieden Zellbestandteile zum gesamten Streuverhalten vorgestellt. Die Abschätzung von Cope wird prinzipiell bestätigt, jedoch wird die Bedeutung der Mitochondrien und sonstiger Organellen höher eingeschätzt als die der Zellmembranen.

5.4. Zusammenfassung

Mit der NIRS am Kopf untersucht man die Konzentrationsänderungen von Oxy- und Desoyxhämoglobin. Die Spektren dieser Chromophore sind gut vermessen. Die Hauptschwierigkeit liegt in der Bestimmung der Absorptionsänderung. Diese ist nur möglich, wenn ein Modell für die Hintergrundeigenschaften des Kopfgewebes existiert. In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass

5.4. Zusammenfassung



Abb. 5.6.: Die Hämoglobinspektren aus verschieden Arbeiten unterscheiden sich um bis zu 10 %. Die Spektren findet man für Cope91 in [19], für Wray88 in [20], Ziljstra91 in [21], für Prahl bei http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/summary.html . Die von Ziljstra gemessene Spektren beziehen sich auf eine Hämgruppe im Hb-Molekül.

diese Hintergrundeigenschaften nur sehr ungenau bekannt sind. Dies ist die wesentliche Quelle für die Fehler der in dieser Arbeit beschriebenen Analysen.

5.5. Literatur

- J. Laufer, R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpries und M. Cope. Effect of temperature on the optical properties of ex-vivo human dermis and subdermis. *Phys. Med. Biol.*, 43:2479–2489, 1998.
- [2] M. Kohl, U. Lindauer, U. Dirnagl und A. Vilringer. Separation of changes in light scattering and chromophore concentration during cortical spreading depressions in rats. *Opt. Lett.*, 23(7):555–557, 1998.
- [3] F. Bevilacqua, D. Piguet, P. Marquet, J. D. Gross, B. J. Tromberg und C. Depeursinge. In vivo local determination of tissue otical properties: application to human brain. *Appl. Opt.*, **38** (22):4939–4950, 1999.
- [4] E. Okada, M. Firbank, M. Schweiger, S.R. Arridge, M. Cope und D. T. Delpy. Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. *Appl. Opt.*, 36(1):21–31, 1997.
- [5] C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis und M. Cope. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys. Med. Biol.*, 43:2465–2478, 1998.
- [6] R. M. P. Doornbos, R. Lang, M. C. Aalder, F. W. Cross und H. J. M. C. Sterenborg. The determination of in vivo human tissue optical properties and absolute chromophore concentration using spatially resolved steadystate diffuse reflectance spectroscopy. *Phys. Med. Biol.*, 44 :967–981, 1999.
- [7] M. Firbank, M. Hiraoka, M. Essenpreis und D. T. Delpy. Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950nm. *Phys. Med. Biol.*, **38** :503–510, 1993.
- [8] P. van der Zee, M. Essenpreis und D. T. Delpy. Optical properties of brain tissue. *Proc. SPIE*, 1888, 1993.

- [9] H. J. C. M. Sterenborg, M. J. C.M. van Gemert, W. Kamphorst, J. G. Wolbers und W. Hogervorst. The spectral dependence of the optical properties of the human brain. *Lasers Med. Sci.*, 4:221–227, 1989.
- [10] S. J. Matcher, M. Cope und D.T. Delpy. In vivo measurements of the wavelength dependence of tissue-scattering coefficients between 760 and 900 nm measured with time-resolved spectroscopy. *Appl. Opt.*, **36**(1):386– 396, 1997.
- [11] A. Waldeyer. Anatomie des Menschen f
 ür Studierende und Ärzte, Bd. 20. de Gruyter, New York, 16. Ausgabe, 1993.
- [12] E. G. Jung, Hrsg. Dermatologie. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1994.
- [13] M. Johns, C. Giller und H. Liu. Computational and in vivo investigation of optical refelectance from human brain to assist neurosurgery. J. Biomed. Opt., 3(4):437–445, 1998.
- [14] H. Deghani, D.T. Delpy und S. R. Arridge. Photon migration in nonscattering tissue and the effects on image reconstruction. *Phys. Med. Biol.*, 44:2897–2906, 1999.
- [15] E. Okada und D. T. Delpy. Effect of scattering of arachnoid trabeculae on light propagation in the adult head. *Technical Digest of the OSA Biomedical Topical Meetings, Miami Beach, Florida*, S. 256–258, 2000.
- [16] C. E. Cooper, M. Cope, V. Quaresima, M. Ferrari, E. Nemoto, R. Springett, S. Matcher, P. Amess, J. Penrice, L. Tyszczuk, J. Wyatt und D. T. Delpy. in Optical Imaging of Brain Function nad Metabolism II, S. 63– 73. Plenum Press, New York, 1995.
- [17] H. Q. Woodard und D. R. White. The composition of body tissue. Br. J. Radiol., 59:1209–1219, 1986.
- [18] G. M. Hale und M. R. Querry. Optical constants of water in the 200-nm to 200 μ m wavelength region. App. Opt., **12** (3):555–563, 1973.
- [19] M. Cope. The development of a near infrared spectroscopy system and its application for non invasive monitoring of cerebral blood and tissue

oxygenation in the newborn infant. Dissertation, Dep. of Med. Phys. and Bioeng., University College London, 1991.

- [20] S. Wray, M. Cope, D.T. Delpy, J. S. Wyatt, E. Osmund und R. Reynolds. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa₃ and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim. Biophys. Acta*, **933**(1):184–192, 1988.
- [21] W. G. Zijlstra, A. Buursma und W. P. Meeuwsen-van der Roest. Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, de-oxyhemoglobin, carboxyhemoglobin, and methemoglobin. *Clinical Chemistry*, **37**:1633– 1638, 1991.
- [22] D. L. Fillerup und J. F. Mead. The lipids of the aging brain. *Lipids*, 2(4):295–298, 1993.
- [23] R. Sfareni, A. Boffi, V. Quaresima und M. Ferrari. Near infrared absorption spectra of human deoxy- and oxyhaemoglobin in the temperature range 20-40° C. *Biochimica et Biophysica Acta*, 140:165–195, 1997.
- [24] A. Dunn, C. Smithpeter, A. J. Welch und R. Richards-Kortum. Finitedifference time-domain simulation of light scattering from single cells. J. Biomed. Opt., 2 (3):262–266, 1997.