

Axel Wolff Wingert
Dr.sc.hum.

Parameterabhängigkeiten bei Harmonic Imaging mit kleinem Linsenradius in Gewebe und Gewebephantom

Promotionsfach: Physiologie

Doktorvater: Prof. Dr. Rainer H. A. Fink

Harmonic Imaging ermöglicht ohne Notwendigkeit von Farbstoffen hoch aufgelöste Aufnahmen an biologischen Proben. Second Harmonic und Third Harmonic Signal entstehen an unterschiedlichen Strukturen, wodurch sich beide Methoden gut ergänzen. Speziell bei Second Harmonic Imaging wurden bereits eine Reihe diagnostischer Anwendungen experimentell an Proben gezeigt. In kleinem Umfang wurde Second Harmonic Signal sogar bereits mittels GRIN-Systemen mikroendoskopisch in vivo eingesetzt, wodurch sich die zukünftige Relevanz verdeutlicht. Ziel dieser Arbeit war es, bei den mikroendoskopisch benutzten kleinen Linsendurchmessern umfassend die Parameterabhängigkeiten speziell des relativ schwachen Rückwärtssignals beim Skelettmuskel zu untersuchen. Weiter sollte eine Übertragbarkeit der Erkenntnisse auf anderes Gewebe und zur Verbesserungen bei der Kombination von SHG- und THG-Anwendungen ermöglicht werden. So sollte hier ein Werkzeug bereitgestellt werden um zukünftige diagnostische Anwendungen zu verbessern, bzw. zu vereinfachen oder erst zu ermöglichen.

Dafür wurden an im Fokus primär in Vorwärtsrichtung SHG-emittierenden Skelettmuskelfaserproben mittels normalen Objektiven mit kleinem Linsenradius die Abhängigkeit des primär durch Streuung entstehenden SHG-Rückwärtssignals von der Numerischen Apertur, der Probendicke, der Fokuseindringtiefe sowie der fokusintrinsiche direkte Rückwärtsanteil experimentell anhand großer Datenmengen bestimmt. Ergänzende Messungen wurden mit einem GRIN-System durchgeführt. Weiter wurde ein Gewebephantom mit weniger anisotroper Streuphasenfunktion als beim Muskel und optionaler synthetischer Signalquelle entwickelt, an welchem mit den Objektiven anhand großer Datenmengen die Abhängigkeiten von Probendicke, Numerischer Apertur, Streukoeffizienten und von Reflexionen bestimmt wurden.

Um eine gute Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Konfigurationen zu ermöglichen, wurden auf Arbeiten zur Photonpropagation in Gewebe aus verschiedenen auch speziell SHG beinhaltenden Bereichen aufbauend mehrere vereinfachte, geschlossen integrierbare analytische Modelle erarbeitet, die den ganzen Bereich von nahezu quasi-ballistischer bis zu diffuser Streuung abdecken. Bei diesen wurden alternativ auch statt des klassischen reduzierten Streukoeffizienten neue Koeffizienten für oberflächennahes Signal entwickelt und benutzt. Um die Qualität der einfachen Modelle zu erhöhen wurde für kleine Linsenradien ein

optionalen Korrekturterm entwickelt, der im diffusen Fall eine gleichbleibende numerische Lösung ermöglicht und die anderen Modellierungen analytisch integrierbar erhält. Die Modelle wurden dann mit den Ergebnissen freier Bestfitfunktionen der experimentellen Daten verglichen.

Aufgrund der relativ großen Unsicherheit der verschiedenen Parameter wurde nach einer Systematik gesucht, bei der möglichst alle Ergebnisse in verschiedenen Geweben gut abgebildet wurden. Die hier bei den Muskelfasern und dem isotrop streuenden Intralipidphantom anhand der experimentellen Ergebnisse bestimmten Modellierungsfälle waren jeweils auch physikalisch schlüssig. Besonderheiten beim GRIN-System konnten berücksichtigt werden. Die experimentell gemessenen Abhängigkeiten bewegten sich alle weitgehend innerhalb der Grenzen der Modellierungen. Ausnahmen bildeten die Streukoeffizienten- und die Fokuseindringtiefenabhängigkeit. Bei der Fokuseindringtiefe ist die Abweichung vermutlich auf nicht berücksichtigte Oberflächeneffekte zurückzuführen und beim Streukoeffizienten liegt die ausgewählte Modellierung am nächsten an den Daten.

Weiter wurde anhand der Literaturrecherche eine grundsätzliche Übertragbarkeit der Ergebnisse auf THG-Signale gezeigt. Mit dem Einbau einer katalogkomponentenbasierenden UV-transmittierenden Optik wurde die Möglichkeit eines gleichzeitigen Messens von THG in Vorwärts- und SHG in Rückwärtsrichtung an einem Standard Multiphotonensystem mit Nahinfrarotlaser geschaffen, sodass die Erkenntnisse hier präzise anwendbar sind.