

# Simulationen zur Untersuchung einer optischen Sensoranordnung zur Charakterisierung des Hydrationszustandes von Geweben

D. Klinger, Institut für Allgemeine Elektrotechnik, Universität Rostock  
davidklinger@uni-rostock.de

H. Ewald, Institut für Allgemeine Elektrotechnik, Universität Rostock  
hartmut.ewald@uni-rostock.de

## Zusammenfassung

Die Entwicklung von photometrischen Sensoren zum nichtinvasiven Monitoring des Hydrationsstatus in biologischen Geweben ist von hoher klinischer Bedeutung. Simulationen der Lichtausbreitung in biologischen Geweben tragen dabei in zunehmendem Maße zur Neu- und Weiterentwicklung dieser optischen Sensoren bei. Ein unter der Softwareplattform ASAP® (Breault Research Organization) entwickeltes Gewebemodell liefert unter Einsatz von Monte-Carlo-Simulationen Erkenntnisse zur Eindringtiefe sowie der Verteilung der Photonen im Gewebe. Weitere Simulationen zeigen die Änderung des Signals als Funktion des Hydrationsstatus und des Abstandes des Detektors von der Lichtquelle bei den Wellenlängen 980 nm und 1450 nm.

## 1 Einleitung

Der menschliche Körper besteht zu einem Großteil aus Wasser und hat einen zentralen Stellenwert für den Stoffwechsel und die Vitalität des Organismus [1]. Eine Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes des Menschen, z.B. bei Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen, hormonellen Störungen oder übermäßiger Zufuhr bzw. Verlust von Wasser muss erkannt und dieser entgegen gewirkt werden [2][3][4]. Insbesondere Säuglinge, Komapatienten und älteren Menschen erkennen die Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes nicht oder können diesem nicht entgegenwirken. In diesen Fällen liefert die Entwicklung eines Sensors zum kontinuierlichen nichtinvasiven Monitoring des Verlaufs der Hydratation eine wertvolle diagnostische Kenngröße.

Das Sensorprinzip basiert auf der infraroten diffusen Reflexionsphotometrie [5]. Dabei wird in das Gewebe eingekoppeltes Licht diffus gestreut und an der Gewebeoberfläche detektiert. Aus der Lichtabschwächung innerhalb des Gewebes, hervorgerufen durch die Streuung und Absorption, können Rückschlüsse auf die Eigenschaften des untersuchten Materials erzielt werden.

Für das optische Sensorkonzept stehen die Wahl der Wellenlängen der Lichtquelle und die optimale Positionierung der Detektoren im Fokus. Die Wasserabsorption von Licht in biologischen Geweben ist im infraroten Wellenlängenbereich dominierend [6]. Die charakteristischen Wasserbanden liegen bei 962 nm, 1180 nm und 1450 nm [7]. Damit kann die Absorption des Lichtes in diesem Bereich für die Bestimmung der Hydratation des Gewebes genutzt werden. Neben der Wahl der Wellenlängen ist der Abstand der Detektoren zur Lichtquelle von Bedeutung. Dadurch wird sowohl die detektierte Intensität des aus dem Gewebe remittierten Lichtes als auch die Eindringtiefe der Photonen in das Gewebe beeinflusst.

Die Simulationen der Lichtausbreitung in humanen Geweben liefern Erkenntnisse zum Verlauf der Photonenpfade zwischen Lichtquelle und Detektor. Damit kann auf die Eindringtiefen und die damit gekoppelten Informationen zu den Gewebeschichten aus denen die Signale stammen zurück geschlossen werden. Hieraus ergibt sich eine optimale Anordnung des Lichtquelle-Detektor-Abstandes.

Das nachfolgende Kapitel 2 beschreibt die Methoden der Simulationen unter Betrachtung der eingesetzten Software, der damit erstellten Gewebemodelle und der Monte-Carlo-Simulation. In Kapitel 3 wird auf die Ergebnisse der Simulationen eingegangen und diese diskutiert. Die Zusammenfassung in Kapitel 4 zeigt zukunftsorientierte Bezüge der Ergebnisse und weitergehende Fragestellungen auf.

## **2 Methoden der Simulation**

Das Kapitel beschreibt im ersten Teil die für die Simulationen eingesetzte Software ASAP®. Darauf aufbauend sind Simulationen zu Bestimmung der Eindringtiefe der Photonen in das Gewebe und der Variation des Dehydrationsgrades bei Remissionsmessungen beschrieben.

### **2.1 Beschreibung der Software und der Modelle**

Die kommerzielle CAD-Software ASAP®<sup>1</sup> (Breault Research Organization, Inc.) ist auf den Bereich der Entwicklung optischer Systeme spezialisiert. Dabei handelt es sich um einen nichtsequenziellen Raytracer<sup>2</sup> für das virtuelle Prototyping. Die Simulation gliedert sich dabei in vier Hauptschritte: Aufbau der Geometrie, Definition der Lichtquellen, Simulation der Lichtwege (auch Raytracing genannt) mit dem Monte-Carlo-Algorithmus und die Durchführung der Analyse. Die Programmierung erfolgt dabei mittels Skriptsprache unter der ASAP-Version 2010 V1R1. Als Betriebssystem dient Microsoft Windows 7 Pro 64 Bit mit der Hardware AMD Phenom II X4 965 Prozessor mit 3,42 GHz, 16 GB Arbeitsspeicher und einer SSD OCZ Vertex Plus 120 GB Festplatte.

Für den Ansatz der Simulation der Lichtausbreitung in biologischem Gewebe mit der Monte-Carlo-Methode [8][9] wird die elektromagnetische Welle als Teilchen angenommen.

---

<sup>1</sup>ASAP: Akronym für "Advanced Systems Analysis Program"

<sup>2</sup> Im Gegensatz zu sequenziellen Raytracern wird bei nichtsequenziellen Raytracern die Reihenfolge der Objekte auf die ein Strahl trifft nicht fest vorgegeben. Respektiv wird die Reihenfolge der Objekte während der Strahlausbreitung dynamisch bestimmt. Damit erhält man ein im Rahmen der geometrischen Optik korrektes physikalisches Modell.

Das Medium wird dabei durch optische Koeffizienten wie den Streukoeffizienten  $\mu_s$ , den Absorptionskoeffizienten  $\mu_a$ , den Brechungsindex  $n$  des jeweiligen Mediums und der Phasenfunktion der Streuer  $g$  beschrieben. Die Simulationen werden, je nach Anforderung an die Genauigkeit, mit einer Anzahl von Photonen in der Größenordnung von  $10^4$  bis  $10^7$  durchgeführt. Die Monte-Carlo Simulation generiert über Zufallsexperimente den Weg eines einzelnen Photons durch das Medium (Raytracing). Dieser Prozess kann in vier Schritte gegliedert werden. In einem ersten Teil wird das Photon initiiert und von seiner Ausgangsposition gestartet. Im zweiten und dritten Schritt des Prozesses werden Entscheidungen bezüglich der zurück zu legenden Strecke, der Reflexion, der Absorption und der Streuung des Photons generiert. Schritt vier behandelt die Abbruchkriterien bezüglich des Fortführens der Photons oder der Erzeugung neuer Photonen und der Wiederholung des Prozesses.

## 2.2 Simulationen zur Bestimmung der Eindringtiefe der Photonen

Das virtuelle Gewebemodell für die Simulationen ist mit einer Schichtdicke von 10 mm und eine Kantenlänge von 30 mm aufgebaut. Um die Koordinaten und Energien der Photonen aus dem Volumen für die Auswertung zu erhalten muss das Gewebemodell durch zusätzliche Grenzflächen geschichtet werden. Diese Grenzflächen sind in Abständen von 0,01 mm angeordnet und verfügen über keine Streu- und Absorptionseigenschaften.

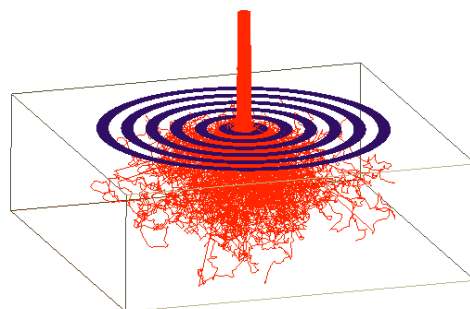


Abbildung 1: Gewebemodell mit Detektoren und Monte-Carlo-Simulation mit ASAP

Für die Wassermessung im Gewebe sind vor allem die Wasserbanden im Zentrum des Interesses. Deshalb erfolgt die Simulation bei den Wasserbanden im infraroten Wellenlängenbereich bei 980 nm und 1450 nm. 13 Detektoren an der Gewebemelloberfläche absorbieren die remittierten Photonen. Diese sind in Abstand von 0,7 mm bis 13,0 mm konzentrisch um die Lichtquelle angeordnet. Ein kollimierter Strahl mit einem Durchmesser von 0,5 mm und einer optischen Ausgangsleistung von 1 mW appliziert senkrecht zum Gewebemodell die Photonenpakete. Für die Simulation bei 980 nm sind  $4 \cdot 10^6$  Photonen, aufgrund der größeren Absorption bei 1450 nm  $15 \cdot 10^6$  Photonen definiert. Die optischen Gewebeparameter für die Simulation sind der Publikation von A. N. Bashkatov et al. [10] entnommen. Daraus ergibt sich für die Wellenlänge 980 nm  $\mu_a=0,17\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_s=11\text{mm}^{-1}$  und  $g=0,85$ . Die optischen Gewebeparameter für 1450 nm sind  $\mu_a=2\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_s=10\text{mm}^{-1}$  und

$g=0.85$ . Zur Reduktion der Simulationszeit ist die Cut-Off Energie<sup>3</sup> auf  $10^{-12}$  W definiert. Das entspricht einer Restenergie eines Photonenpaketes von ca.  $10^{-6}$  % seiner Anfangsintensität und ist somit vernachlässigbar.

Die Simulationszeit beträgt durch die zusätzliche Sichtung des Modells für 980 nm 40,8 Stunden und bei 1450 nm, aufgrund der zusätzlichen Anzahl von Photonen, 153,6 Stunden. Nach Ablauf der Monte-Carlo-Simulation stehen für jeden Detektor und jede Wellenlänge Informationen zu den x-, y- und z-Koordinaten und den dazugehörigen Photonenenergien der einzelnen Photonen Schritte für das Postprocessing zur Verfügung. Da ASAP® nur beschränkte Möglichkeiten der Analyse und Weiterverarbeitung von komplexen und großen Datensätzen bietet erfolgt das Postprocessing in MATLAB (The MathWorks, Inc.).

Ziel des Postprocessing ist die Darstellung der Eindringtiefen der Photonen in Abhängigkeit der Wellenlänge und des Lichtquelle-Detektor-Abstandes. Eine Koordinatentransformation der 3-D-Daten in einen 2-D-Raum ermöglicht die direkte Darstellung der Photonenpfade in einem x-y-Plot. Die aus tieferen Gewebeschichten kommenden Photonen sind statistisch einer stärkeren Absorption unterworfen. Damit haben sie eine geringere optische Leistung. Ihr Einfluss auf die gesamte am Detektor absorbierte optische Leistung und damit der Informationsgehalt sind geringer. Dies erfordert eine Gewichtung der Koordinaten der einzelnen Photonenpakete mit ihrer optischen Leistung. Daraus ergibt sich, dass Photonenpakete die kürzere Weglängen zurücklegen einen größeren Impact-Faktor haben als Photonen mit geringeren Energien.

### 2.3 Simulation des Dehydrationsgrades bei Remissionsmessungen

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit Simulationen der Auswirkung der Dehydration des Gewebes und der damit verbundenen Reduzierung des Absorptionskoeffizienten auf die detektierte Intensität.

Koeffizient	Änderung in %	980 nm	1450 nm
$\mu_a$ (mm-1)	100%	0,1736	2,01
$\mu_a$ (mm-1)	95%	0,1649	1,91
$\mu_a$ (mm-1)	90%	0,1562	1,81
$\mu_a$ (mm-1)	80%	0,1389	1,61
$\mu_s$ (mm-1)	-	11,4	10
g	-	0,92	0,92
n	-	1,5	1,5

Tabelle 1: Optische Koeffizienten für die Simulation

Die Simulationen zur Variierung des Dehydrationszustandes bauen auf dem Gewebemodell aus Kapitel 2.2 auf. Sowohl die Gewebegeometrie als auch die Konfiguration der Ringdetektoren werden beibehalten. Da in den folgenden Simulationen die Kenntnisse über die Koordinaten der Photonenpfade im Volumen nicht von Bedeutung sind, kann auf die

<sup>3</sup> Cut-Off Energie beschreibt die Energie eines einzelnen Photonenpaketes bei der eine weitere Berechnung des Photonenweges durch das Medium abgebrochen wird. Damit kann die Simulationszeit reduziert werden.

Schichtung des Gewebemodells verzichtet werden. Dadurch reduziert sich die Simulationszeit erheblich. Hauptaugenmerk liegt auf der detektierten Intensität beziehungsweise auf der Änderung der Intensität als Funktion der Änderung des Dehydrierungsgrades. Hierfür sind für jede Wellenlänge vier Simulationen mit sich ändernden Absorptionskoeffizienten notwendig. Dabei wird in einem ersten Schritt normal hydriertes Gewebe simuliert. In vier weiteren Schritten erfolgt die Simulation der Dehydration über eine Änderung des Absorptionskoeffizienten in 5%-Schritten. Die optischen Gewebeparameter mit den jeweiligen Koeffizienten sind [10] entnommen und in Tabelle 1 zusammengefasst.

### 3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Ergebnisse zur Eindringtiefe der Photonen

Nach Auswertung der gewichteten Simulationsdatensätze verfügen die Photonen mit der Wellenlänge 980 nm bezogen auf 1450 nm eine größere Eindringtiefe. Die Eindringtiefe bei 980 nm nimmt zudem mit steigendem Lichtquelle-Detektor-Abstand zu.

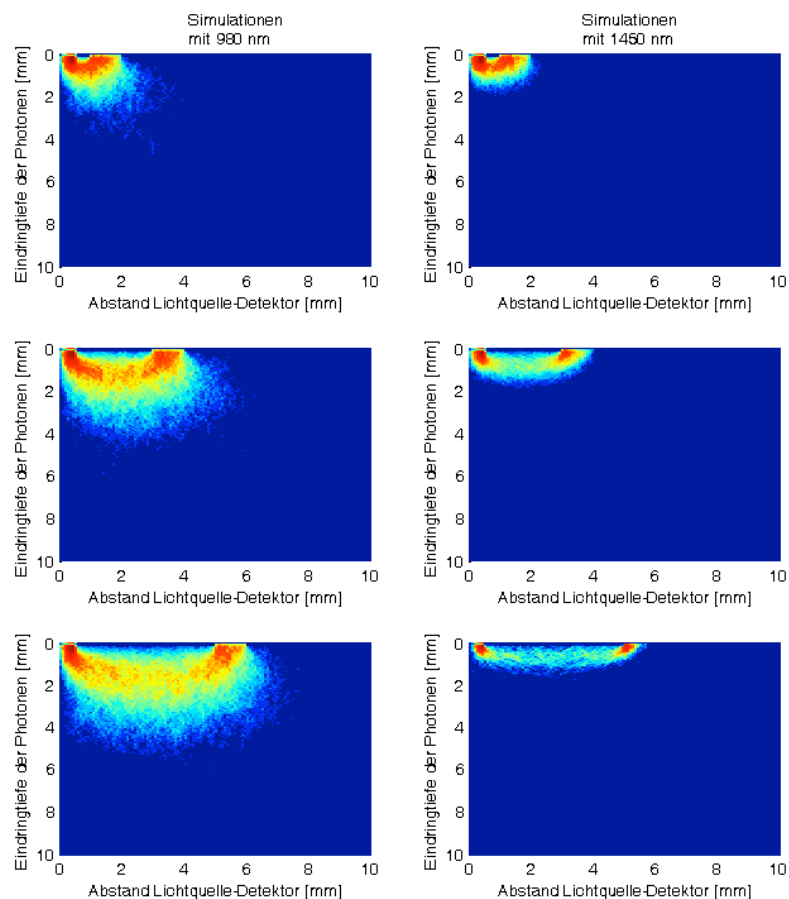


Abbildung 2: Aufenthaltswahrscheinlichkeiten der Photonenpakete zwischen Detektor und Lichtquelle bei den Wellenlängen 980 nm und 1450 nm und den Detektorabständen 2 mm, 4 mm und 6 mm.

Die Aufenthaltswahrscheinlichkeiten der Photonenpakete der Wellenlänge 1450 nm sind oberflächennah verteilt. Mit einer Vergrößerung des Lichtquellen-Detektor-Abstandes ist nur einen geringen Einfluss auf die Eindringtiefe.

Für eine objektivere Beurteilung der Änderung der Eindringtiefen als Funktion der Wellenlänge und des Detektor-Lichtquellen-Abstandes sind in Abbildung 2 die Mittelwerte der gewichteten Eindringtiefen der Photonen dargestellt.

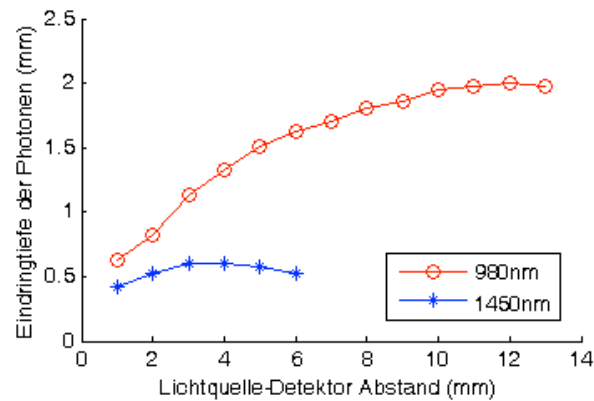


Abbildung 3: Mittelwerte der gewichteten Eindringtiefen der Photonen

Die mittlere Eindringtiefe bei 980 nm liegt bei einem Detektorabstand von 1 mm bei 0,6 mm und vergrößert sich bei einem Detektorabstand von 13 mm auf 2,0 mm. Für die Wellenlänge 1450 nm steigt die Eindringtiefe mit größeren Detektorabständen bis 3 mm auf ca. 0,5 mm an. Größere Detektorabstände führen zu keiner verbesserten Eindringtiefe der Photonen.

Die Verläufe der mittleren Eindringtiefen bei 980 nm und 1450 nm können, mit  $r$  (mm) als mittleren Lichtquelle-Detektor-Abstand, über ein kubisches Polynom dritten Grades angenähert werden. Damit ergibt sich für 980 nm die mittlere Eindringtiefe  $z_{980\text{nm}}$  in (mm) zu:

$$z_{980\text{nm}} = 46,74 \cdot 10^{-5} \cdot r^3 - 21,69 \cdot 10^{-3} \cdot r^2 + 0,3342 \cdot r + 0,2929. \quad (1)$$

Für die Wellenlänge 1450 nm ergibt sich die mittlere Eindringtiefe  $z_{1450\text{nm}}$  (mm) in Abhängigkeit des Lichtquelle-Detektorabstands zu

$$z_{1450\text{nm}} = 13,96 \cdot 10^{-4} \cdot r^3 - 35,29 \cdot 10^{-3} \cdot r^2 + 0,2074 \cdot r + 0,2507. \quad (2)$$

Aus der Simulation resultiert die Erkenntnis, dass bei Geweben mit geringeren Absorptionskoeffizienten durch eine Platzierung von Detektoren in größeren Abständen von der Lichtquelle auch die Eindringtiefe der Photonen verbessert werden kann. Damit werden Informationen aus tiefer liegenden Gewebeschichten erzielt. Größere Absorptionskoeffizienten, wie bei der Wasserbande bei 1450 nm, ergeben durch die starke Absorption einen flacheren Penetrationsbereich der Photonen durch das Gewebe. In das

Gewebe tiefer eintretende Photonen werden in Kombination mit der Streuung und Absorption so weit abgeschwächt, dass sie nicht am Detektor ankommen oder ihre Energie keinen relevanten Beitrag zum Gesamtsignal beitragen. Somit ist bei der Wellenlänge 1450 nm bereits bei einem Detektorabstand von 3 mm die maximale Eindringtiefe erreicht. Allerdings sind bei gleich bleibender Eindringtiefe größere Lichtquelle-Detektorabstände durchaus von Bedeutung, da mit steigender Absorptionsweglänge auch der relative Beitrag zum Messeffekt steigt.

### 3.2 Ergebnisse zur Variation Dehydrationsgrades

Die Auswertung der an den Ringdetektoren absorbierten optischen Leistungen ergibt eine Abschätzung der Signaländerung als Funktion der Wellenlänge, des Dehydrationsgrades und des Abstandes der Detektoren von der Lichtquelle.

Aus der Bildung des Quotienten aus der detektierten optischen Leistung bei normal hydrierten Geweben (Hydrierungsgrad 100%) und der optischen Leistung am Detektor der jeweiligen Dehydrationsstufe (Hydrierungsgrad 95 % - 80 %) ergibt sich die Intensitätsänderung für die simulierten Wellenlängen und Detektoren. Die Zusammenhänge sind in Abbildung 4 dargestellt.

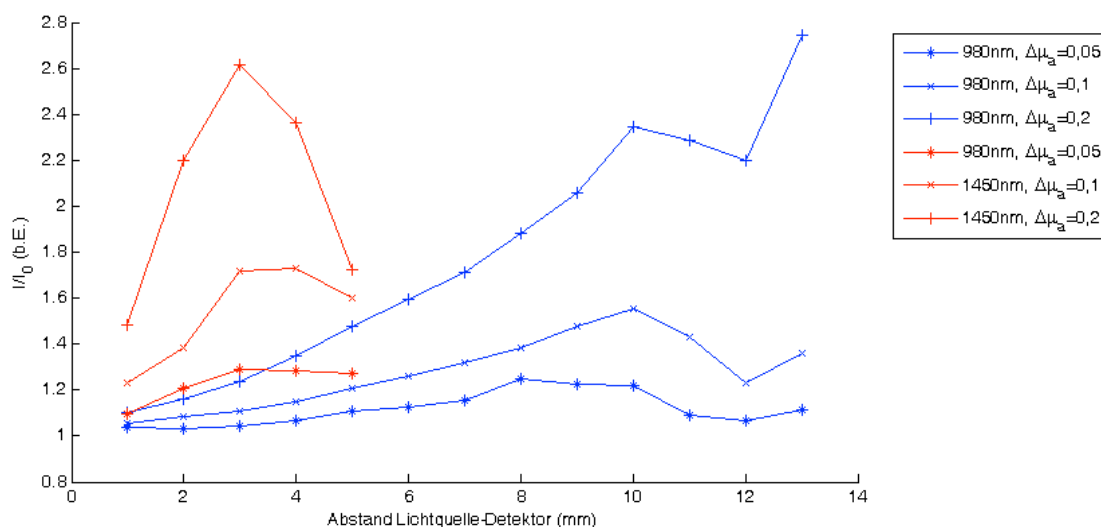


Abbildung 4: Änderung der remittierten Intensität in Abhängigkeit der Änderung des Absorptionskoeffizienten bei den Wellenlängen 980 nm und 1450 nm und der Abstände der Detektoren von der Lichtquelle.

Die Ergebnisse der Simulation für 980 nm zeigen eine Zunahme der Intensitätsänderung mit steigendem Abstand der Detektoren von der Lichtquelle. Änderungen der Absorption bis 10 % führen zu einer maximale Intensitätsänderung bei Detektorabständen zwischen 8 mm und 10 mm. Eine weitere Reduzierung der Absorption verschiebt die maximale Intensitätsänderung zu höheren Abständen der Detektoren. Mit schwächerer Absorption dringen die Photonen tiefer in das Gewebe ein und legen längere optische Wege zurück bevor sie am Detektor absorbiert werden. Die größere Absorptionsweglänge vergrößert damit

zusätzlich das Signal. Simulationen für die Wellenlänge 1450 nm zeigen eine maximale Signaländerung bei 3 mm. Größere Detektorabstände von der Lichtquelle bei dieser Wellenlänge führen zu keiner verbesserten Signalausbeute.

Die Simulation zeigt damit die optimale Positionierung der Detektoren für 980 nm bei ca. 9 mm und der Wellenlänge 1450 nm bei 3 mm.

## **4 Zusammenfassung**

Mit der Software ASAP® durchgeführte Simulationen unter Einsatz des Monte-Carlo-Algorithmus liefern Informationen zur Weiterentwicklung eines Sensors auf Basis der diffusen Reflexionsphotometrie. Aus den Simulationen für die Bestimmung des Wassergehaltes in biologischen Geweben ergibt sich für die Wellenlänge 980 nm eine optimale Positionierung der Detektoren bei 9 mm. In diesem Abstand durchlaufen die Photonen einen sichelförmigen Bereich zwischen Lichtquelle und Detektor mit der mittleren Eindringtiefe von 1,88 mm. Der Einsatz von Lichtquellen mit der Wellenlänge 1450 nm führt zu einem oberflächennahen Verlauf der Photonen. Dabei liegt der optimale Detektorabstand bei 3 mm. Dabei durchlaufen die Photonen im Zielgewebe eine mittlere Tiefe von 0,59 mm. Damit erreichen beide Wellenlängen die unterhalb der Epidermis liegende Hautschicht Dermis, die aufgrund ihrer Durchblutung für die Messung des Wassergehaltes relevant ist [11].

## **Literatur**

- [1] Dubinskaya; V. A et al., Comparative study of the state of water in various human tissues, *Bulletin of Experimental Biology & Medicine*. 144(3):294-297, 2007.
- [2] Wizemann, V. et al., The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients, *Nephrol. Dial. Transplant*. 24 (5): 1574-1579, 2009.
- [3] Michael, N. et al., Hydration effects on thermoregulation and performance in the heat, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* Volume 128, Issue 4, Seiten 679–690, 2001.
- [4] Gopinathan, P. M., Pichan, G., Sharma, V. M., Role of Dehydration in Heat Stress-Induced Variations in Mental Performance, *Archives of Environmental Health: An International Journal*, Vol. 43, Iss. 1, 1988.
- [5] Kortüm, G., Braun, W. and Herzog, G, Principles and Techniques of Diffuse-Reflectance Spectroscopy. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2: 333–341, 1963.



- [6] Matcher, S J et al., Use of the water absorption spectrum to quantify tissue chromophore concentration changes in near-infrared spectroscopy, *Phys. Med. Biol.* 39 177, 1994.
- [7] Klinger, D et al, Monte Carlo Simulation zur Bestimmung von Hydrationszuständen in biologischen Gewebe, 13.Symposium maritime Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik, Rostock, 2010.
- [8] Lihong, W., Steven L. Jacques, D., “Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues in Standard C”, Laser Biology Research Laboratory University of Texas M. D., 1992.
- [9] Wilson, B.C, Adam, G., A Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue. *Medical Physics*, 10:824–831, 1983.
- [10] Bashkatov, A. N. et al., Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 38 2543, 2005.
- [11] Odland, G. F., *Structure of the Skin, Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin*, Second Edition, Oxford University Press, New York, 1991.