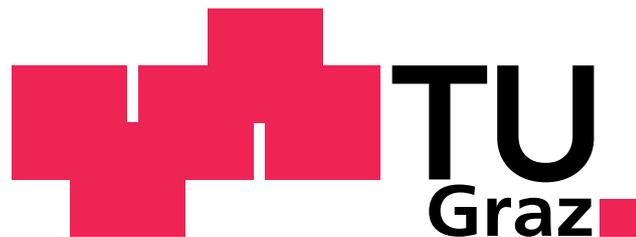


Gerhard PROSSLINER

# Design eines Laserapplikators für die photodynamische Therapie intrathorakaler Tumore

DIPLOMARBEIT



Institut für Medizintechnik  
Technische Universität Graz  
Kronesgasse 5, A - 8010 Graz  
Vorstand: Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Rudolf Stollberger

Betreuer:  
Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Hermann Scharfetter  
Dipl.-Ing. Dr.techn. Manuel Freiberger  
Univ.-Prof.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med.univ. Freyja-Maria Smolle-Jüttner

Begutachter:  
Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Hermann Scharfetter

Graz, Juli 2012

*Für meine Familie. Und für Bine.*

*„ ... Wo ischen der Bleistift schon wieder hin!?“*  
Der Meister (im Ausführen seiner Kunst)

# Danksagung

Zuallererst danke ich meinen Betreuern Prof. Hermann Scharfetter, der sich immer wieder die Zeit genommen hat, mir mit Rat, inspirierenden Ideen und Esprit zur Seite zu stehen, sowie Dr.techn. Manuel Freiberger und Prof.<sup>in</sup> Freyja-Maria Smolle-Jüttner für ihre herzliche und kompetente Hilfe.

Für die Unterstützung dieser Arbeit gilt mein Dank weiters Erna Sauer von HelermannTyton GmbH für das zur Verfügung stellen des ELASTOSIL® RT-601, Dr. Jörg Bode vom tti Magdeburg für die ANDROMEDA Seitenlichtfaser, Dr. Esra Neufeld von Zurich MedTech für die Lizenz der iSeg Software, Dr. Frank Achenbach von Wacker Chemie AG und Cornelia Pohl von DRAWIN Vertriebs-GmbH für die ausführlichen Informationen rund um die Welt der Silikonkautschuke, der Firma Nüssler & Krammer GmbH & Co KG. für das Bereitstellen diverser Kleinteile, Dr. Richard Fotter, ehemaliger Leiter der Univ.-Klinik für Radiologie des LKH-Univ. Klinikum Graz, für die CT-Datensätze, Dr.techn. Martin Urschler vom Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen für die Segmentierungsbeispiele, Prof. Egbert Zojer und Dipl.Ing. David Egger vom Institut für Festkörperphysik für die kurzfristige Bereitstellung des Rechners, Prof. Laurentius Windholz vom Institut für Experimentalphysik für die spannenden Experimente sowie Dr. Wolfgang Beyer von der Ludwig-Maximilians-Universität München für die nützlichen Ratschläge zur Herstellung von Streukörpern.

Zudem möchte ich mich bei all meinen Freundinnen und Freunden bedanken, für die unzähligen Gespräche, die Anregungen und Ablenkungen. Sois gente de corazón! Auch danke ich meinem Lehrer Shifu Oswald Elleberger, für seinen unschätzbaren Unterricht und das Eröffnen einer unheimlich faszinierenden Welt der eigentlich so einfachen Grundlagen. Und ich danke meiner unersättlichen Neugier, der Quelle meiner Begeisterung für bekannte und für neue Ufer.

*Vor allem aber danke ich aus tiefstem Herzen meinen wundervollen Eltern Johanna und August Prossliner, die mich so viel gelehrt und mir dieses wunderbar spannende Studium erst ermöglicht haben sowie meiner Schwester, der ultrabesten Veronika, für die einfach großartige Hilfsbereitschaft eines unvergleichlichen Menschen. Und ein ganz besonderer Dank gilt Sabine. Ohne ihr strahlendes Feuer, ihrer Geduld, ihrer selbstlosen Unterstützung und nicht zuletzt ihrer herrlichen Küche hätten meine Planken der manchmal sehr rauen See niemals so gut standgehalten. Für euren unermesslichen Rückhalt, für euren Glauben an mich und dafür, dass ihr mir immer wieder erneut den Boden unter den Füßen gebt: vergelt's enk Gott in Himml aubn, rrrrau!*

Gerhard Prossliner  
Graz, Juli 2012

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommene Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am .....

.....  
(Unterschrift)

**GLEICHHEITSGRUNDSATZ.** Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit wird in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet, welches sich gleichermaßen auf männliche und weibliche Personen bezieht.

# Design eines Laserapplikators für die photodynamische Therapie intrathorakaler Tumore

## Zusammenfassung

Die Zielsetzung dieser Diplomarbeit ist der Entwurf eines Lichtapplikators für die photodynamische Therapie intrathorakaler Tumore, da bisher diesbezüglich keine geeigneten Produkte kommerziell erhältlich sind. Für die homogene Bestrahlung großflächiger Neoplasien wird am Beispiel des Pleuramesothelioms ein beidseitig abstrahlendes Applikatorpad mit einer Größe von ca.  $15\text{ cm} \times 10\text{ cm}$  konzipiert, welches aufgrund des flexiblen Designs eine hohe Anpassungsfähigkeit an anatomische Strukturen aufweist. Im Hinblick auf eine hohe Uniformität der Ausleuchtung, erfolgt eine simulationsbasierte Optimierung der optischen und geometrischen Parameter des Applikators. Neben dem virtuellen Prototyping werden die für eine Realisierung nötigen Werkstoffe bezüglich Anwendbarkeit und Verarbeitung anhand der Herstellung einiger Probediffusoren getestet. Es werden zwei Varianten des flexiblen Applikatormodells für die photodynamische Therapie großflächiger Tumore vorgestellt, die eine sehr hohe Ausleuchtungsuniformität (bis zu  $U \approx 96\%$ ) und eine einfache Fertigung aufweisen. Ein innovatives Alternativkonzept als Folgeprojekt wird diskutiert. Diese Arbeit beinhaltet die Grundlage für eine praktische Umsetzung und Anwendung des Applikators.

## Schlüsselwörter

Photodynamische Therapie, Mesotheliom, flexibler Lichtapplikator, flächiger Laserdiffusor, Simulation

# **Design of a laser applicator for the photodynamic therapy treatment of intrathoracic tumors**

## **Abstract**

The aim of this diploma thesis is the development of a light applicator for the photodynamic therapy treatment of intrathoracic tumors, since there are no suitable products currently available on the market. A dual-side emitting applicator pad (approximately 15 cm × 10 cm) for the homogeneous irradiation of large-area neoplasms was conceptualized, which due to its flexible design can be snugly fitted to anatomical structures. In order to achieve a high irradiation uniformity, the optical and geometrical properties of the applicator were optimized using optical simulations. In addition, the materials required for a prototype realization were selected under consideration of applicability and processing. Important processing steps were investigated and some basic diffuser structures were built. Two simulation models of flexible applicators were designed for the photodynamic therapy of large-area tumors, featuring high irradiation uniformity (up to  $U \approx 96\%$ ) and simple manufacturing. An innovative alternative concept for a future project is discussed. This thesis offers the fundamentals for the manufacturing and application of the applicator.

## **Key words**

Photodynamic therapy, mesothelioma, flexible light applicator, large-area laser diffuser, simulation

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>XI</b>
<b>Symbolverzeichnis</b>	<b>XII</b>
<b>Aufgabenstellung</b>	<b>XIV</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Einführung	2
1.2 Die photodynamische Therapie	4
1.2.1 Wirkungsmechanismen	4
1.2.2 Photosensitizer und Lichtquellen	7
1.2.3 Lichtapplikatoren	8
1.3 Intrathorakale Tumore	10
1.4 Aktueller Therapiestand des Mesothelioms	15
1.4.1 Ansätze in der photodynamischen Therapie	15
1.4.1.1 Dosimetrie	17
<b>2 Methoden</b>	<b>20</b>
2.1 Entwicklung und Design des Applikators	21
2.1.1 Radiometrische Größen und Terminologie	21
2.1.2 Anforderungen an den Applikator	22
2.1.3 Dimensionierung des Applikators	25
2.1.4 Stand der Technik vergleichbarer Problemstellungen	27
2.1.5 Konzipierung des Applikators	31
2.1.5.1 Entwurf der Linienquelle	31
2.1.5.2 Entwurf des Pads	35
2.1.6 Dimensionierung der Laserquelle	41
2.1.6.1 Hersteller	43
2.1.7 Patentsituation	45
2.2 Werkstoffe	46
2.2.1 Lichtleitmedium	46
2.2.2 Streumedium	49
2.2.3 Verspiegelung	50
2.3 Fertigungstechnik	54
2.3.1 Vorbereitungen	54
2.3.2 Probekörper	57
2.3.3 Herstellung von Silikonelastomeren	60
2.4 Simulation – Einführung	61
2.4.1 Software	61

2.5	Simulation – Optimierung der Ausleuchtungsuniformität des Applikators . . . . .	64
2.5.1	Allgemeine Aspekte . . . . .	64
2.5.2	Simulation des Zylinderdiffusors . . . . .	65
2.5.2.1	Auswirkung verschiedener Streukoeffizienten im unverspiegelten Zylinderdiffusor . . . . .	67
2.5.2.2	Verspiegelung des Zylinderdiffusors . . . . .	68
2.5.2.3	Einfluss des Umgebungsmediums auf das Ausleuchtungsprofil . . . . .	70
2.5.2.4	Untersuchung der beiden Einbettungsmöglichkeiten der Zylinderdiffusoren . . . . .	72
2.5.2.5	Variation der Linienquelle . . . . .	75
2.5.3	Simulation des Pads . . . . .	77
2.5.3.1	Auswirkung der Diffusorschicht . . . . .	77
2.5.3.2	Applikator mit zwölf Zylinderdiffusoren . . . . .	82
2.5.3.3	Einfluss des Umgebungsmediums . . . . .	85
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>87</b>
3.1	Ergebnisse . . . . .	88
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>92</b>
4.1	Zusammenfassung und Diskussion . . . . .	93
4.1.1	Allgemeines . . . . .	93
4.1.2	Kritische Betrachtungen . . . . .	97
4.1.3	Alternatives Konzept . . . . .	98
	<b>Literatur</b>	<b>99</b>
	<b>A Verarbeitung des Silikonelastomers</b>	<b>115</b>
	<b>B Durchführung einer Simulation</b>	<b>117</b>
	<b>C Bezugsquellen</b>	<b>120</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Jablonski Diagramm der photochemischen Reaktion . . . . .	4
1.2	Wirkungsmechanismen der PDT und zytotoxische Faktoren . . . . .	5
1.3	Sonnenbrand dritten Grades aufgrund frühzeitiger Sonnenexposition .	6
1.4	Absorptionsspektrum verschiedener Photosensitizer . . . . .	7
1.5	Lichtapplikatoren für die photodynamische Therapie . . . . .	9
1.6	Lungen- und Pleuragrenzen . . . . .	10
1.7	Von Asbest zum Pleuramesotheliom . . . . .	11
1.8	Makropathologisches Präparat und thorakoskopische Aufnahmen ver- schiedener Stadien eines Pleuramesothelioms . . . . .	12
1.9	Winchite-Richterite Asbest, Fundort Libby . . . . .	13
1.10	Mesotheliom-Inzidenz in Australien . . . . .	14
1.11	Beispiele intrathorakaler Applikatoren für die PDT nach durchgeführter Pneumonektomie . . . . .	16
1.12	Textiler Lichtapplikator für die PDT . . . . .	17
2.1	Strahlungstransport zwischen zwei Flächen . . . . .	21
2.2	Wechselwirkung optischer Strahlung mit Materie . . . . .	22
2.3	CT-Aufnahme eines Patienten mit Pleuramesotheliom . . . . .	23
2.4	Unterteilung der Lungenoberflächen und Darstellung der Pleurahöhlen	24
2.5	Dimensionierung und Positionierung des Applikators . . . . .	26
2.6	Uniformität einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung . . . . .	28
2.7	Prinzipieller Aufbau einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung . . . . .	28
2.8	Prinzipieller Aufbau einer Edge-lit Hintergrundbeleuchtung . . . . .	29
2.9	Zylinderdiffusor der Firma Medlight SA, Schweiz . . . . .	32
2.10	Wirkungsweise eines Streukörpers . . . . .	33
2.11	Monte Carlo Simulation eines ZDs mit ASAP . . . . .	34
2.12	Modell eines doppelt verspiegelten Zylinderdiffusors . . . . .	35
2.13	Versuchsanordnung eines Direct-lit Pads mit einer Seitenlichtfaser . .	36
2.14	Flächiger Lichtapplikator von Liang et al. . . . .	37
2.15	Direct-lit BLU mit parallelen CCFLs . . . . .	37

2.16	Modell des Applikator-Pads mit eingebetteten Zylinderdiffusoren und Bemaßung . . . . .	39
2.17	Auswirkung des Abstandes $a$ von unterschiedlichen Streufohlen zum ZD	40
2.18	ChiliLase Modul mit Kühlkörper . . . . .	44
2.19	Zylinder aus ELASTOSIL <sup>®</sup> RT-601 . . . . .	47
2.20	Anisotropiefaktor und Streukoeffizient des <i>Super White Polyester Pig-</i> <i>ment</i> . . . . .	50
2.21	Reflexionsverhalten von Metallspiegeln . . . . .	51
2.22	Reflexionsverhalten von dielektrischen Multilayern . . . . .	52
2.23	Reflexionsfolie 3M <sup>™</sup> Solar Mirror Film 1100 . . . . .	53
2.24	4×6 PVC-Schlauch auf einer Injektionsspritze mit Luer Konus . . . . .	55
2.25	Gussform für die Herstellung eines Zylinders mit konturierter Oberfläche	56
2.26	Unverspiegelter Streuzylinder mit Oberflächenstruktur aus klarem ELASTOSIL <sup>®</sup> RT-601 . . . . .	57
2.27	Unverspiegelter Zylinderdiffusor aus ELASTOSIL <sup>®</sup> RT-601 und Streu- medium . . . . .	58
2.28	Flaches Pad aus dotiertem ELASTOSIL <sup>®</sup> RT-601 . . . . .	59
2.29	Reproduktion einer mikrostrukturierten Oberfläche . . . . .	59
2.30	Oberflächenfluenz eines ZDs bei unterschiedlicher Photonenzahl . . . . .	64
2.31	Geometrie und Mesh des Zylinderdiffusors mit Spiegelementen . . . . .	66
2.32	Oberflächenfluenz des nicht verspiegelten Zylinders in Abhängigkeit von $\mu_s$ in Luft . . . . .	67
2.33	Auswirkung der distalen Verspiegelung für verschiedene $\mu_{sZD}$ . . . . .	68
2.34	Auswirkung distaler <i>und</i> proximaler Verspiegelung . . . . .	69
2.35	Zylinderdiffusor mit $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$ in Medien mit unterschiedli- chem Brechungsindex . . . . .	71
2.36	Zylinderdiffusor mit $\mu_{sZD} = 0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$ in CSF . . . . .	71
2.37	Zylinderdiffusor aus Phenyl-Siloxan mit $\mu_{sZD} = 0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$ in RT-601 . . . . .	72
2.38	Gegenüberstellung beider Einbettungsvarianten der Zylinderdiffusoren	73
2.39	Geometrie und Mesh des Rechteckdiffusors . . . . .	75
2.40	Vergleich von Rechteckdiffusor und Zylinderdiffusor . . . . .	76
2.41	Geometrie und Mesh eines Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren . . . . .	78
2.42	Auswirkungen verschiedener Werte von $\mu_{sDS}$ auf Absorptionsrate und Oberflächenfluenz des <i>SilPad</i> -Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren	79
2.43	Simulationsergebnisse des Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren . . . . .	80

---

2.44	Einfluss der Geometrien einer direct-lit Hintergrundbeleuchtung auf die Uniformität nach Park et al. . . . . .	82
2.45	Geometrie und Mesh des Applikators mit zwölf Zylinderdiffusoren . . . . .	82
2.46	Auswirkungen verschiedener Werte von $\mu_{sDS}$ auf Absorptionsrate und Oberflächenfluenz des <i>SilPad</i> -Applikators mit zwölf Zylinderdiffusoren . . . . .	83
2.47	Histogramm der Oberflächenfluenz des <i>SilPads</i> mit zwölf Zylinderdiffusoren . . . . .	84
2.48	Vergleich des <i>SilPads</i> mit sechs und zwölf Zylinderdiffusoren . . . . .	84
2.49	Dreidimensionaler Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz des <i>SilPad</i> -Applikators mit zwölf ZDen . . . . .	85
2.50	Uniformität und mittlere Oberflächenfluenz des <i>SilPads</i> in Abhängigkeit vom Umgebungsmedium . . . . .	86
3.1	Bemaßung des Applikators . . . . .	88
3.2	Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz . . . . .	89
3.3	Diagramme der normalisierten Oberflächenfluenz (Simulationsergebnisse) beider Applikatorvarianten . . . . .	90
4.1	Effekt einer Prismenfolie über einem ZD im Abstand von $a \approx 4$ mm . . . . .	94
4.2	Modelle des Konzepts dieser Arbeit und der Applikatoren von Hu et al. aus 2009 und 2010 . . . . .	95
4.3	Gegenüberstellung des lateralen Profils der spezifischen Ausstrahlung des <i>SilPads</i> und des Applikators von Hu et al. aus 2009 . . . . .	96
4.4	3D Contour Plots der Ausleuchtungsprofile des <i>SilPads</i> und des Applikators von Hu et al. aus 2010 . . . . .	97

# Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
App	Applikator
BLU	Backlight Unit, Hintergrundbeleuchtungseinheit
CCD	Charge Coupled Device
CCFL	Cold-Cathode Fluorescent Lamp
CSF	Cerebrospinalflüssigkeit
CSOF	Constantly scattering optical fibre
CW	Constant Wave
DS	Diffusorschicht
FFL	Flat Fluorescent Lamp
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HpD	Hämatoporphyrin-Derivat
LKH-Univ. Klinikum	Landeskrankenhaus Universitätsklinikum
MC	Monte Carlo Methode
mTHPC	meso-Tetra(Hydroxyphenyl)Chlorin
PDMS	Polydimethylsiloxan
PDT	Photodynamische Therapie
PMMA	Polymethylmethacrylat
PTFE	Polytetrafluorethylen
PVC	Polyvinylchlorid
REM	Rasterelektronenmikroskop
SOLD	Singlet Oxygen Luminescence Dosimetry
Sp	Spiegel/Verspiegelung
w. E.	willkürliche Einheit
ZD	Zylinderdiffusor

# Symbolverzeichnis

Notation <sup>1</sup>	Beschreibung	Einheit
$a$	Abstand Zylinderdiffusor–Diffusorschicht	mm
$A_{\text{akt}}$	aktive Fläche des Applikators	cm <sup>2</sup>
$A_*$	Fläche	cm <sup>2</sup>
$b_*$	Breite	mm
$b'_*$	effektive Breite der aktiven Fläche	mm
$d$	Abstand Zylinderdiffusor–Zylinderdiffusor	mm
$d_{\text{ZD}}$	Durchmesser des Zylinderdiffusors	mm
$d_*$	spezifischer Abstand bzw. Schichtdicke	mm
$DHR$	distance-height ratio	1
$E$	Bestrahlungsstärke	W cm <sup>-2</sup>
$g$	Anisotropiefaktor	1
$\eta$	Wirkungsgrad	1
$H$	Bestrahlung	J cm <sup>-2</sup>
$h_*$	Höhe	mm
$i$	Anzahl der Zylinderdiffusoren	1
$k$	Korrekturfaktor für den Ersatz-Brechungsindex	1
$\ell_s$	mittlere streufreie Weglänge	mm
$\ell_t$	mittlere freie Weglänge	mm
$l_*$	Länge	mm
$l'_*$	effektive Länge der aktiven Fläche	mm
$M$	spezifische Ausstrahlung	W cm <sup>-2</sup>
$\mu_a$	Absorptionskoeffizient	mm <sup>-1</sup>
$\mu_{s*}$	Streukoeffizient	mm <sup>-1</sup>
$\mu'_{s*}$	reduzierter Streukoeffizient	mm <sup>-1</sup>
$\mu_t$	totaler Schwächungskoeffizient	mm <sup>-1</sup>
$n_*$	Brechungsindex	1

<sup>1</sup>Sofern im Symbolverzeichnis nicht anders definiert, steht der Asterisk für einen beliebigen Index laut Abkürzungsverzeichnis oder Text.

---

Notation	Beschreibung	Einheit
$n'$	TIM-OS interner Ersatz-Brechungsindex	1
$NA$	Numerische Apertur	1
$p$	Anzahl der Anwendungen des Applikators	1
$\Phi_*$	Strahlungsleistung	W
$R$	Reflexion	1
$T$	Transmission	1
$t_{\max}$	maximale Behandlungsdauer der PDT	s
$U$	Uniformität	%

---

# Aufgabenstellung

Die Photodynamische Therapie ist eine moderne Art der Chemotherapie, bei der das Chemotherapeutikum erst durch Bestrahlung mit Laserlicht im Bereich des Tumors aktiviert wird, und so im restlichen Körper inaktiv bleibt. In Kooperation mit der Medizinischen Universität Graz soll ein Bestrahlungssystem entwickelt werden, das auch eine großflächige Anwendung bei oberflächlichen Tumoren z. B. in der Thoraxhöhle ermöglicht. Derzeit sind keine entsprechenden Lichtapplikatoren kommerziell erhältlich. Das zentrale Problem ist das Design eines kleinen und flexiblen Diffusors, der konzentriertes Laserlicht aus einer Lichtleitfaser auskoppelt und mit möglichst gleichmäßigem Ausleuchtungsprofil auf eine große Fläche verteilt. Dafür soll im Zuge dieser Diplomarbeit ein Konzept erarbeitet und mittels optischer Simulation ein realisierbarer Applikator entworfen werden.

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

Wie bereits die Bezeichnung *photodynamische Therapie* den Begriff Dynamik enthält, befindet sich diese therapeutische Methode seit einigen Jahren im dynamischen Aufschwung. So stellt sie neben anderen aktuellen Ansätzen einen großen Hoffnungsträger in der lokalen Behandlung nicht systemischer Tumore dar: bei Hautkarzinomen, wie beispielsweise dem Basaliom, zeigen sich neben einer hohen Patientenakzeptanz sehr gute Heilungserfolge. Im Körperinneren appliziert, bietet sie eine erfolgreiche Alternativtherapie für die Behandlung von Ösophaguskarzinomen.

Für eine effiziente intraoperative Anwendung der photodynamischen Therapie (PDT) sind Lichtapplikatoren erforderlich, welche dem Chirurgen eine gleichmäßige Beleuchtung des betroffenen Areals erlauben. Diesbezüglich sind im Handel einige Standard-Applikatoren erhältlich, für die Ausleuchtung großflächiger innerer Areale, wie z. B. der Thoraxhöhle, eignen sich diese Produkte jedoch nicht. Eine homogene Beleuchtung solcher strukturierten Flächen erweist sich in der Praxis somit als nicht durchführbar. Der Mangel an speziellen Lichtapplikatoren begrenzt damit den Anwendungsbereich dieser Therapiemethode und versagt eine photodynamische Behandlung von Karzinomen, für welche der PDT in Verbindung mit klassischen Methoden gute Heilungschancen zugeschrieben werden. Beispielsweise könnte die Anwendungsmöglichkeit einer PDT bei der Behandlung des malignen Pleuramesothelioms in Kombination mit chirurgischen Eingriffen erstmalig zu einem kurativen Therapieerfolg verhelfen. Diesem Zweck widmet sich diese Arbeit: es wird ein Konzept eines einfach anzuwendenden, flexiblen Lichtapplikators vorgestellt, welches dem Chirurgen intraoperativ eine homogene Lichtbestrahlung großflächiger und komplex geformter Areale ermöglicht. Damit kann erstmalig eine effiziente photodynamische Behandlung großflächiger intrathorakaler Tumore – im Speziellen des malignen Pleuramesothelioms – ermöglicht werden. Die Entwicklung dieses Applikators schafft folglich eine beträchtliche Erweiterung des Anwendungsspektrums der PDT.

Bevor mit der Erläuterung der Strukturierung vorliegender Arbeit fortgefahren wird, möchte sich der Autor an dieser Stelle einen kurzen Exkurs erlauben.

Auf der Suche nach einer Idee für die Umsetzung des Applikators, trat ein in den Neurowissenschaften mittlerweile weitgehend bekanntes und erforschtes Phänomen auf<sup>1</sup>: die Überlegenheit des Unterbewusstseins gegenüber bewussten Denkprozessen bei der Lösung komplex vernetzter Problemstellungen oder Entscheidungen.

Bereits vor Beginn der Einarbeitung in die Materie herrschte eine – überaus

---

<sup>1</sup>Nach Ergebnissen u. a. von Ap Dijksterhuis sowie Hanna und António R. Damásio.

wichtige<sup>2</sup> – Neugier und Begeisterung für die Thematik, sie war dementsprechend ein ständiger stiller Begleiter. Intuitive Ideen und die Beobachtung physikalischer Phänomene wechselten mit kopflastigen Überlegungsphasen und fruchtbaren Gesprächen mit Freunden und den Betreuern. Dabei formten sich immer mehr Ansätze und Ideen für eine mögliche Umsetzung. Folglich galt es mittels rationaler Überlegungen, das den Rahmenbedingungen dieser Arbeit optimal entsprechende Konzept zu wählen. Am Ende dieses langen Prozesses kristallisierte sich jenes Konzept als geeignet heraus, welches intuitiv bereits *vor* Beginn des eigentlichen bewussten Überlegungsprozesses als adäquate Herangehensweise erschien.

### **Strukturierung der Arbeit**

Nach einer grundlegenden Einführung in die PDT folgt eine Beschreibung des Mesothelioms, welches repräsentativ für intrathorakale Tumore die Anwendungsgrundlage dieser Arbeit darstellt, sowie ein Einblick in aktuelle Therapieansätze. Die ausführliche Schilderung der Konzipierung des Lichtapplikators erhält durch Materialrecherchen und fertigungstechnische Versuche ein praktisches Fundament. In der abschließenden Simulationsphase werden die verschiedenen Parameter des Applikators optimiert. Da die Optimierung dieser Parameter ein mehrstufiger und aufbauender Prozess war, werden die Zwischenergebnisse bereits in den Methodenteil integriert. Dies erleichtert den Lesefluss und das Verständnis der einzelnen Schritte. Im kompakten Ergebnisteil werden ausschließlich die Endresultate des optimierten Applikators dargelegt.

---

<sup>2</sup>Siehe dazu die vielfältigen Publikationen von Gerald Hüther (Leiter der Zentralstelle für Neurobiologische Präventionsforschung der Univ. Göttingen und Mannheim/Heidelberg).

## 1.2 Die photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie (PDT) ist eine wirkungsvolle chemo-physikalische Methode zur *gezielten* palliativen und kurativen Therapie nicht systemischer Tumore mit Lichtbestrahlung, welche abhängig von der Lokalisation sowohl intern als auch extern erfolgen kann. Das Verfahren beruht auf der Zytotoxizität der photochemischen Aktivierung eines lichtsensiblen und tumorselektiven Therapeutikums (Photosensitizer), in Kombination mit im Gewebe vorhandenen Sauerstoff. Erfolgreiche Anwendungen finden sich beispielsweise in der Behandlung von Ösophaguskarzinomen, bei Tumoren des Verdauungstrakts, bei malignen Neoplasien der Mamma sowie im Fachbereich der Dermatologie. Zur Vorbeugung lokaler Rezidive wird die Methode häufig mit einer chirurgischen Entfernung des Tumorgewebes kombiniert. Der Ablauf der PDT bei einem Patienten beinhaltet zwei grundlegende Schritte:

- Verabreichung des Photosensitizers
- lokale Lichtbestrahlung nach einer bestimmten Akkumulationszeit

Der Photosensitizer (PS) weist prinzipiell keine Dunkeltoxizität auf und kann dem Patienten systemisch oder topisch verabreicht werden. Während der Akkumulationszeit reichert er sich vorwiegend tumorselektiv an, typische Wartezeiten liegen im Bereich von einigen Stunden bis zu mehreren Tagen und werden vom verwendeten PS bestimmt. Im darauffolgenden Zeitfenster kann der PS im betroffenen Areal durch Lichtapplikation aktiviert werden.

### 1.2.1 Wirkungsmechanismen

Ein sich im Grundzustand  $S_0$  befindlicher PS gelangt durch Absorption von Photonen in einen angeregten, instabilen Singulett Zustand  $S_1$  (siehe dazu das Jablonski Diagramm der photochemischen Anregung in Abb. 1.1). Der angeregte  $PS^*$  kehrt

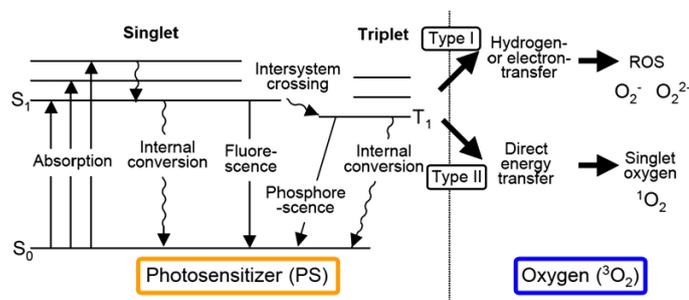


Abbildung 1.1: Jablonski Diagramm der photochemischen Reaktion [1]

durch Fluoreszenz (nutzbar zur Tumorlokalisierung) oder innere Konversion mit gekoppelten Wärmeverlusten in den Grundzustand zurück, kann aber durch intersystem crossing auch in einen stabileren Triplett Zustand  $T_1$  wechseln. Im Triplett Zustand kehrt der  $PS^*$  durch Phosphoreszenz in den Grundzustand  $S_0$  zurück oder reagiert auf verschiedene Arten mit Triplett-Sauerstoff, falls im Gewebe reichlich vorhanden [2, Kapitel II-6]. Für die PDT erweisen sich dabei zwei Reaktionstypen als interessant:

- eine Typ I Reaktion erzeugt durch Elektronen- oder Protonentransfer Superoxid  $O_2^-$  und Peroxidationen  $O_2^{2-}$  als reaktive Sauerstoffspezies
- eine Typ II Reaktion produziert durch direkten Energietransfer hoch reaktiven Singulett-Sauerstoff  $^1O_2$ .

Der Ablauf beider Reaktionen benötigt eine ausreichende Gewebeoxygenierung, somit spielt die Sauerstoffversorgung des Gewebes in der Wirksamkeit der PDT eine zentrale Rolle. Die lokal gebildeten Radikale zerstören zelluläre und subzelluläre Membranen sowie weitere Biomoleküle aufgrund oxidativer Prozesse direkt und lösen eine Apoptose bzw. Nekrose der Zelle aus. Eine obliterierende Wirkung verstärkt diesen Effekt durch Auslösung einer ischämischen Nekrose zusätzlich. Die entstehende akute entzündliche Reaktion „markiert“ das pathologische Gewebe und bewirkt durch Anziehung von Leukozyten eine lokale Aktivierung des Immunsystems (siehe Abb. 1.2). Die hohe Reaktivität der Radikale bedingt einen relativ geringen Wirkungsquerschnitt, was in einer lokal begrenzten Zerstörung des Gewebes resultiert. Die Wirkungsmechanismen der PDT zeigen insgesamt komplexe Zusammenhänge und gelten als noch nicht vollständig geklärt.

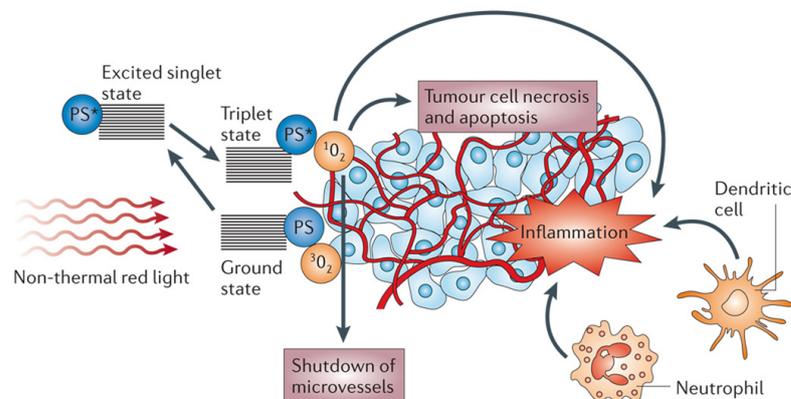


Abbildung 1.2: Wirkungsmechanismen der PDT und zytotoxische Faktoren. Quelle: [3]

Die Dauer einer PDT hängt neben den physikalischen Strahlungsgrößen des Lichtapplikators u. a. von der Dosierung des PS und den Gewebeeigenschaften ab (siehe [4]). Sie wird bei intraoperativer Anwendung, je nach Zustand des Patienten, i. A. mit einer Stunde begrenzt. Wichtige physikalische Strahlungsgrößen stellen in diesem Zusammenhang die Strahlungsleistung  $\Phi_{\text{App}}$  bzw. die spezifische Ausstrahlung  $M_{\text{App}}$  des Applikators sowie die Bestrahlung  $H$  am Patienten dar<sup>3</sup>. Letztere bestimmt die Aktivierung des PS und liegt abhängig von der Art des Tumors im Bereich von 10 bis zu mehreren Hundert  $\text{J}/\text{cm}^2$ , wobei die spezifische Ausstrahlung des Applikators – zur Vermeidung einer zu starken lokalen Erwärmung –  $200 \text{ mW}/\text{cm}^2$  nicht überschreiten sollte. Die komplexen Wirkungsmechanismen erfordern dabei eine dosimetrische Überwachung der Behandlung, auf welche in Abschnitt 1.4.1.1 näher eingegangen wird.

Nach erfolgter Behandlung besteht im Körper weiterhin eine restliche Konzentration des PS, Abbau und Ausscheidung erfolgen über hepatale und renale Mechanismen. Da ein PS trotz vorwiegend tumorselektiver Akkumulation eine massive Photosensibilisierung der Haut bewirkt, darf der Patient im *gesamten* Zeitraum zwischen Verabreichung und Ausscheidung des PS keiner ungewollten Lichtbestrahlung ausgesetzt werden. Sonnenbestrahlung – oder bereits eine starke Innenraumbeleuchtung – kann durch ungewollte Aktivierung des PS massive Schäden zur Folge haben, wie in Abbildung 1.3 ersichtlich.



Abbildung 1.3: Patient mit Sonnenbrand dritten Grades aufgrund frühzeitiger Sonnenexposition nach einer PDT. Quelle: [5]

*Anmerkung:* Dem interessierten Leser empfiehlt der Autor die Lektüre der Dissertation von Maja Rühling [6], welche neben der spannenden Historie der PDT ausführliche Beschreibungen zu Wirkmechanismen und Anwendungen beinhaltet.

<sup>3</sup>Die Erläuterung dieser Größen folgt in Abschnitt 2.1.1

Zusammenfassend ergeben sich folgende Vor- und Nachteile dieser Behandlungsmethodik:

**Vorteile der PDT:** Aktivierung des Immunsystems, zytotoxischer Effekt lokal begrenzt, Kombination mit anderen Therapieverfahren möglich (z. B. chirurgischen Interventionen), wiederholbare Anwendung, individuelle Wirkungstiefe durch Wahl der Anregungswellenlänge möglich, kürzere post-operative Regenerationszeiten und kostengünstiger im Vergleich zu Strahlen- oder Chemotherapie

**Nachteile der PDT:** keine Behandlung systemischer Tumoren möglich, allgemein geringe Tiefenwirkung, temporäre Lichtempfindlichkeit des Patienten, komplexe Dosimetrie.

### 1.2.2 Photosensitizer und Lichtquellen

Unterschiedliche Gruppen von PS weisen verschiedene Absorptionsspektren auf, was eine Abstimmung der Lichtquelle auf den verwendeten PS erfordert (siehe Abb. 1.4).

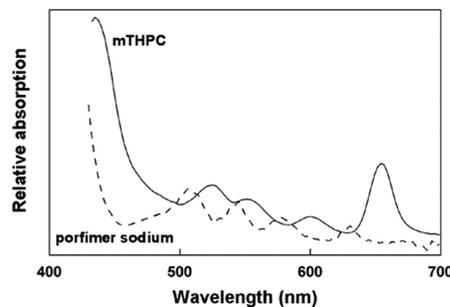


Abbildung 1.4: Absorptionsspektrum verschiedener Photosensitizer. Quelle: [7]

Der PS Porfimer-Sodium (Handelsname Photofrin<sup>®</sup>) zählt zu den Hämatorporphyrin-Derivaten (HpD) und weist ein ähnliches Absorptionsspektrum wie 5-Aminolävulin-säure (ALA, Levulan<sup>®</sup>) auf. Das zur Gruppe der Chlorine gehörende meso-Tetra-Hydroxyphenyl-Chlorin (mTHPC, Foscan<sup>®</sup>) unterscheidet sich hingegen deutlicher. Die starke Blau-Absorption der PS wird aufgrund der minimalen Eindringtiefe dieses Wellenlängenbereichs in Gewebe nur für Spezialanwendungen genutzt. Aufgrund der wesentlich höheren Eindringtiefe von Licht im roten und Nah-Infrarot Bereich, erfolgt die Anregung üblicherweise bei den langwelligsten Absorptionsmaxima. Für genannte PS haben sich daher folgende Anregungswellenlängen therapeutisch etabliert: 630 nm bei Photofrin<sup>®</sup>, 635 nm bei Levulan<sup>®</sup> und 652 nm bei Foscan<sup>®</sup> [7, 8]. Die dennoch relativ geringe Eindringtiefe von bis zu einem Zentimeter [2, 9, 10]

favorisiert dabei eine Anwendung der PDT für oberflächliche Tumore; eine interstitielle Lichtapplikation ermöglicht jedoch auch Behandlungen innerer Neoplasien. Die effektive Wirtktiefe der PDT erstreckt sich aufgrund der komplexen Wirkmechanismen bis zu einigen Zentimetern. Aktuelle in vitro Studien berichten über eine verbesserte Wirkung für Nah-Infrarot aktivierbare Bacteriochlorin-PS [11]. Die höhere Eindringtiefe in Gewebe dieses Wellenlängenbereichs wird auch in weiteren Studien, wie beispielsweise in [12], untersucht. In Behandlungen, wo eine Schonung tiefliegender Strukturen erforderlich ist (beispielsweise bei Ösophaguskarzinomen), bringt die geringe Eindringtiefe von Licht niedriger Wellenlänge jedoch auch Vorteile. Eine oberflächlich begrenzte Schädigung wird durch Anregung des grünen Absorptionsspeaks eines HpD bei 514 nm ermöglicht, welche durch einen Argon-Ionen-Laser erfolgen kann [2, Kapitel II-6].

Insgesamt haben sich klinisch vorwiegend monochromatische Lichtquellen etabliert, wie Laser im roten Wellenlängenbereich bei CW-Betrieb. Diese erlauben eine wirkungsvolle Anregung der schmalbandigen Absorptionsspeaks der PS bei geringer Gewebeerwärmung. Applikationen mit gepulster Bestrahlung ergeben laut diversen Studien eine gesteigerte Wirksamkeit [13], finden klinisch aber kaum Anwendung. Zusätzliches Weißlicht von Beleuchtungssystemen (z. B. bei endoskopischen Eingriffen) kann eine nicht berücksichtigte erhöhte Bestrahlung bewirken. Der spezifische Einsatz solcher Lichtquellen für die PDT hat sich bisweilen nicht durchgesetzt, ist aber Gegenstand diverser Studien: Ansätze mit gefilterten und ungefilterten breitbandigen Lichtquellen wie Gasentladungslampen werden beispielsweise in [14–16] diskutiert. LEDs erweisen sich aufgrund des rapiden Fortschritts dieser Technologie als zunehmend interessant, Studien hierzu betreffen vorwiegend dermatologische Behandlungen [17–19]. Im gynäkologischen Sektor läuft aktuell eine Phase 2 Studie zur Behandlung von Vorstufen des Zervixkarzinoms: eine autonome LED-Beleuchtungseinheit wird ambulant lokal introduziert, welche eine Langzeitbestrahlung bis zu 24 Stunden bei minimaler Einschränkung der Patientin erlaubt [20].

### 1.2.3 Lichtapplikatoren

Als gängige Lichtapplikatoren für die PDT sind Kugeldiffusoren, Zylinderdiffusoren sowie Lichtleiter mit Mikrooptiken oder spezifisch bearbeiteten Spitzen kommerziell erhältlich, Abbildung 1.5 zeigt einige Beispiele. Die Anwendung kann dabei in Kontakt mit Gewebe (äußerlich oder interstitiell) oder berührungslos erfolgen.

Daneben findet man in diversen Studien weitere Applikatoren für spezifische Anwendungen. Beispiele dafür sind der Applikator für die PDT im Bereich des Nasopharynx nach [22], der Ballonkatheter aus [23] für die Behandlung von Gliomen und

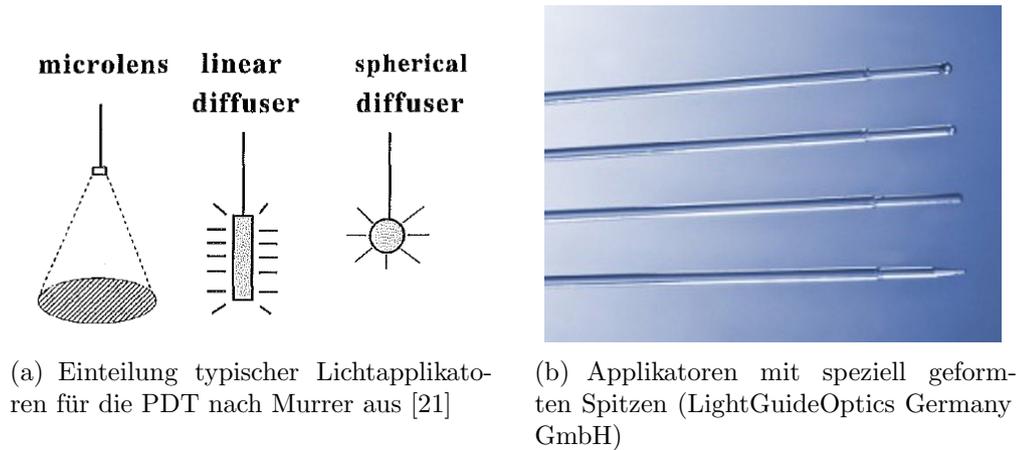


Abbildung 1.5: Lichtapplikatoren für die photodynamische Therapie

der von Beyer et al. in US 7397983 B2 patentierte Applikator für Portio und Zervixkanal. Spezielle Applikatoren zur Beleuchtung intrathorakaler Kavitäten folgen in Abschnitt 1.4.1. Für die Beleuchtung großflächiger Areale gibt es derzeit lediglich Lösungen für äußere dermatologische Anwendungen. Eine effiziente Umsetzung für die Lichtapplikation in Hohlräumen oder auf großflächigen inneren Arealen ist zur Zeit noch nicht verfügbar.

## 1.3 Intrathorakale Tumore

Die Konzipierung des Applikators verfolgt das Ziel, die bisweilen kaum durchführbare photodynamische Therapie (PDT) großflächiger und oberflächlicher intrathorakaler Tumore, wie des malignen Pleuramesothelioms, zu ermöglichen. Dies könnte erstmalig eine kurative Therapie des Tumors erlauben.

### Das Mesotheliom

Das äußerst aggressive und diffus wachsende Mesotheliom kann das gesamte Mesothel betreffen. Als Mesothel (griechisch: *mèsos*, „zwischen“; *thelos*, „Hülle“) wird dabei die äußerste Schicht der Tunica serosa bezeichnet, welche die seröse Auskleidung der Cavitas pleuralis (Brusthöhle), der Cavitas peritonealis (Bauchfellhöhle) und der Cavitas pericardialis (Herzbeutel) darstellt. Es tritt vorwiegend in maligner Form auf und zeigt ein ausgeprägtes kontinuierlich-flächiges oder multilokuläres Wachstum mit invasiv destruierendem Charakter. Eine Metastasierung setzt meist erst im fortgeschrittenen Stadium ein und erfolgt lymphogen in regionale Lymphknoten und hämatogen in Leber, Skelettsystem und Nieren. Das sich am Brustfell (Pleura) ausbreitende maligne Pleuramesotheliom zählt zu den primären Pleura-neoplasien und ist der am häufigsten auftretende Typus. Die Ausbreitung beginnt vorwiegend an den basalen Regionen der Pleura, von wo aus die Lunge in weiterer Folge mantelförmig umgeben wird. Die Pleura besteht aus zwei Blättern: der Pleura pulmonalis (Lungenfell), welche nahezu die gesamte Lungenoberfläche umhüllt, und der die Thoraxhöhle auskleidende Pleura parietalis (Rippenfell) – siehe Abb. 1.6.

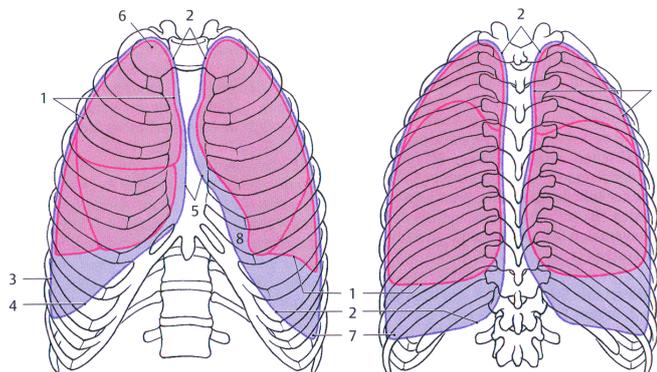
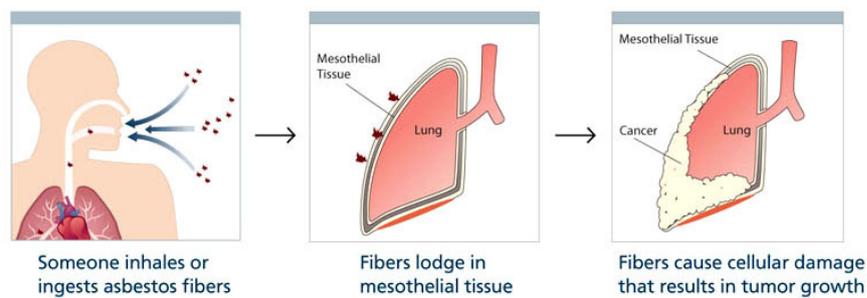


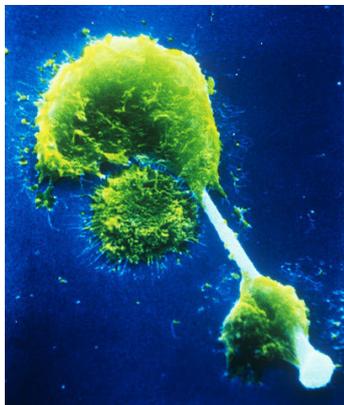
Abbildung 1.6: Kennzeichnung der Grenzen der Pleura pulmonalis (1) mit Unterteilung der Lappen (*rosa*); Grenzen der Pleura parietalis (*blau*, 2), welche regional unterteilt wird in Pleura Costalis (3), Pleura diaphragmatica (4), Pleura mediastinalis (5) und Cupola pleurae (6); Recessus costodiaphragmaticus (7). Quelle: [24, S. 131]

Zwischen beiden Pleurablättern liegt ein mit seröser Flüssigkeit gefüllter kapillärer Gleitspalt<sup>4</sup>. Die Erkrankung betrifft meist beide Pleurablätter.

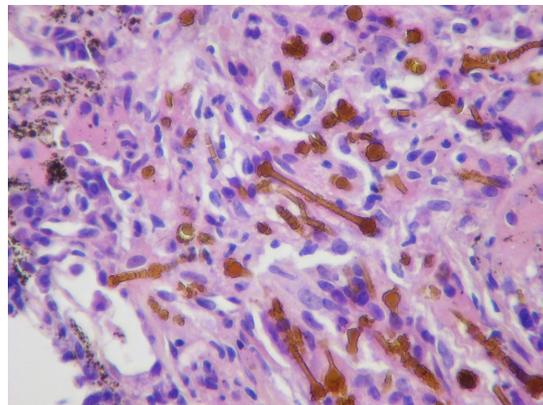
Risikofaktoren stellen exogene Schadstoffe sowie genetische Prädisposition dar, ein Zusammenhang mit einem viralen Infekt des Simian Virus 40 (SV40) ist noch nicht geklärt. Den Hauptrisikofaktor stellt aber die Inhalation von Asbest-Mineralfasern dar, wobei die Abmessungen der Fasern einen starken Einfluss auf die karzinogene Wirkung haben. Die Pathogenese eines derartigen asbest-induzierten Pleuramesothelioms ist in Abbildung 1.7(a) dargestellt: nach der Einatmung driften alveolär deponierte Fasern in Richtung Pleura, was zu einer subpleuralen Akkumulation führt.



(a) Pathogenese des asbestinduzierten Pleuramesothelioms. Quelle: [25]



(b) Phagozytoseversuch einer Asbestfaser zweier Makrophagen, 2000x vergrößert (REM, Falschfarbendarstellung). Quelle: [26]



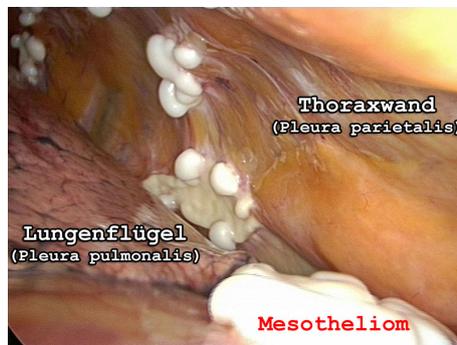
(c) Histologischer Schnitt einer Asbestose (HE-Färbung): aus Asbestfasern wie jener in Abb. 1.7(b) bilden sich durch eisenhaltige Anlagerung die charakteristisch hantelförmigen Asbestkörperchen (*braun*), die Asbestfasern selbst sind *nicht* sichtbar. Quelle: [27]

Abbildung 1.7: Von Asbest zum Pleuramesotheliom

Durch Aufspaltung der Asbestfasern in zahlreiche Längsfibrillen kommt es zu einer massiven Erhöhung der Faseranzahl. Mechanische Schäden am Lungengewebe

<sup>4</sup>Detailliertere Illustrationen zur Anatomie der Lunge und der Pleura folgen in Abschnitt 2.1.2 auf Seite 22.

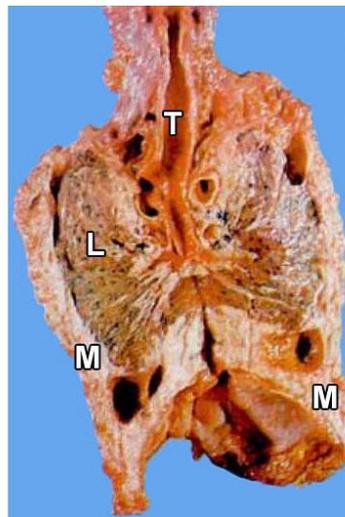
und eine Vermehrung der Alveolarmakrophagen sowie eine Aktivierung von Fibroblasten sind die Folge. Den Makrophagen ist die Aufnahme und der Abtransport von Fasern mit einer Länge von über 5–10 µm nicht mehr möglich, da sie beim Phagozytoseversuch meist mechanisch zerstört (förmlich aufgespießt) werden. Der Organismus kann die Asbestfasern nicht mehr selbst eliminieren, sie können ihre fibrogene bzw. karzinogene Wirkung entfalten. Man spricht somit häufig von einem „Asbest-Signaltumor“. Abbildung 1.7(b) zeigt eine elektronenmikroskopische Aufnahme des Versuchs zweier Makrophagen eine Asbestfaser zu phagozytieren, in Abb. 1.7(c) ist die Lichtmikroskopie eines histologischen Gewebeschnittes mit mehreren Asbest-Körperchen ersichtlich.



(a) Frühes Stadium eines Pleuramesothelioms: weiße derbknotige Morphologie. Quelle: [28]



(b) Fortgeschrittenes Stadium: typisch stark amorphe Oberfläche eines Pleuramesothelioms. Quelle: [29]



(c) Makropathologisches Präparat eines Pleuramesothelioms (M): Umman- telung der Lunge (L) vom grauweißen Tumor. T = Trachea. Quelle: [30], S. 151

Abbildung 1.8: Makropathologisches Präparat und thorakoskopische Aufnahmen verschiedener Stadien eines Pleuramesothelioms

Abbildung 1.8 zeigt zwei thorakoskopische Aufnahmen eines Pleuramesothelioms

mit den typischen knorpelartigen Verwachsungen sowie ein makropathologisches Präparat. Symptome wie Pleuraerguss, Thoraxschmerzen, Dyspnoe, Husten und Fieber treten vorwiegend erst in bereits fortgeschrittenem Stadium auf, was eine frühzeitige Diagnose erschwert. Die Prognose ist infaust, eine kurative Therapie ist selten möglich. Aufgrund der hohen Aggressivität des Tumors liegt die mittlere Überlebenszeit nach ersten Symptomen bei 5 bis 16 Monaten.

Asbest-induzierte Mesotheliome sind mittlerweile in vielen Ländern als Berufskrankheit anerkannt und gelten als häufigster berufsbedingter Tumor. Aufgrund der hohen Latenzzeit von 15 bis 50 Jahre nach Exposition und dem teils noch jungen Verbot asbesthaltiger Materialien (ab 1990 im deutschsprachigen Raum, EU-weit seit 2005) rechnet man mit einem Gipfel der Erkrankung um 2020 bis 2030. Der sog. „Libby case“ verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Asbest und der Inzidenz des Mesothelioms: in der kleinen Stadt Libby (Montana, US) mit knapp 3000 Einwohnern starben in den letzten Jahrzehnten über 400 Personen an den Folgen einer Asbestexposition aufgrund des lokalen Asbestabbaus, 1500 Arbeiter und Einwohner befinden sich aufgrund asbest-induzierter Krankheiten in medizinischer Behandlung. Abbildung 1.9 zeigt ein in Libby vorkommendes Asbest-Mineral. Als weiteres Beispiel zeigt das kappadokische Dorf Tuzköy eine 600-800 fache Inzidenz im Vergleich zur übrigen Türkei aufgrund des natürlichen lokalen Vorkommens des asbest-ähnlichen Minerals Erionit. Der Partikel-Toxikologe Ken Donaldson wies 2008 zudem nach, dass Nanoröhrchen – sog. Carbon nanotubes – eine nahezu identische karzinogene Wirkung zeigen [31, 32].

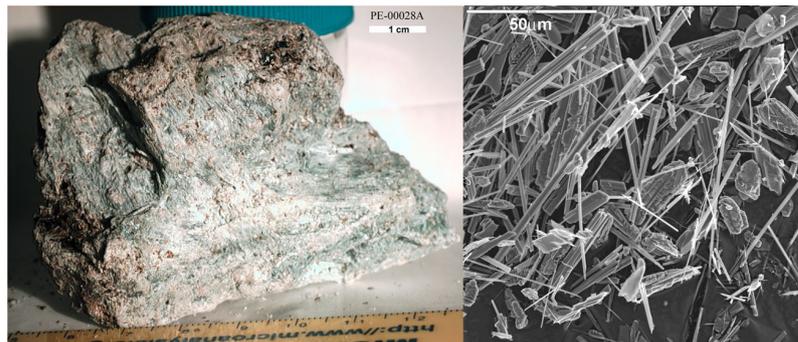


Abbildung 1.9: Winchite-Richterite Asbest, Fundort Libby (Montana, US). Links: Handprobe; rechts: elektronenmikroskopische Aufnahme der Mineralfasern. Quelle: [33]

Die Inzidenz variiert geographisch stark und korreliert mit Abbau bzw. Verbrauch von Asbest: nach Bianchi et al. weisen Australien, Belgien und Großbritannien mit 30 die höchste Inzidenz auf, Abbildung 1.10 zeigt den zeitlichen Verlauf der Mesotheliom-Inzidenz in Australien von 1982 bis 2007. Für Russland, China und In-

dien – die weltweit größten Produzenten und Verbraucher von Asbest – liegen keine offizielle Zahlen vor [34, 35]. Lokal werden aus dem Einzugsgebiet Kärnten, Steiermark und Burgenland am LKH-Univ. Klinikum Graz jährlich etwa 20 Mesotheliompatienten behandelt; der Großteil davon besteht aus ehemaligen Mitarbeitern des Kraftwerks Mellach. Im Vergleich dazu behandelt die Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie Innsbruck jährlich durchschnittlich weniger als zehn Mesotheliompatienten.

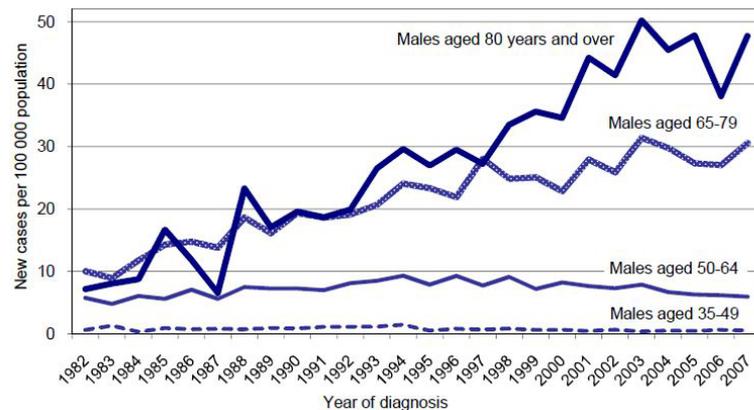


Abbildung 1.10: Altersspezifische Mesotheliom-Inzidenz in Australien von 1982 bis 2007. Quelle: [36]

Eine Pleurakarzinose, welche den Befall der Pleura mit Metastasen eines malignen Primärtumors (meist Lungen- oder Mammakarzinom) bezeichnet, zeigt die gleiche Lokalisation und eine ähnliche Pathomorphologie (siehe Abb. 1.8(a)) wie das Pleuramesotheliom. Da die auslösenden Primärtumore eine höhere Inzidenz als primäre Pleuraneoplasien aufweisen, tritt die Pleurakarzinose häufiger als das Pleuramesotheliom auf. Das LKH-Univ. Klinikum Graz behandelt jährlich über 100 betroffene Patienten.

## 1.4 Aktueller Therapiestand des Mesothelioms

Das Mesotheliom gilt als kaum kurierbar, vorrangig werden palliative Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität des Patienten gesetzt. Goldstandard in der Behandlung gibt es aus therapeutischer Sicht derzeit keinen. Die häufigsten Therapieversuche stellen multimodale Behandlungen aus chirurgischen und strahlen- bzw. chemotherapeutischen Methoden dar. Aus rein chirurgischer Sicht gilt das Mesotheliom allerdings praktisch als nicht exstirpierbar: selbst bei Entfernung des gesamten betroffenen Lungenflügels (Pneumonektomie), der Pleura (Pleurektomie) und radikaler Resektion zusätzlich betroffener Areale erweist sich der Tumor bereits innerhalb weniger Monate als stark rezidivierend. Derartige radikale extrapleurale Pneumektomien resultieren häufig in einer schlechten postoperativen Lebensqualität und können eine Metastasierung begünstigen [37]. Adjuvante Strahlen- oder Chemotherapien beeinflussen die Lebenserwartung meist nur in geringem Maße. Neben neuen Therapieansätzen wie Immuntherapie und Gentechnik-basierte Methoden, spielt die PDT aktuell eine wesentliche Rolle in der kurativen Behandlung derartiger Neoplasien [38, 39].

### 1.4.1 Ansätze in der photodynamischen Therapie

Mit den derzeitig kommerziell verfügbaren Applikatoren erweist sich die PDT eines pleuralen Mesothelioms praktisch als nicht durchführbar: eine exakte Bestrahlung mit manuell geführten Microlens-Applikatoren von Flächen, die oft  $1000\text{ cm}^2$  übersteigen, ist aufgrund der begrenzten Behandlungszeit und nicht zuletzt der ebenso begrenzten Präzision und Geduld des Chirurgen nicht durchführbar.

Da ein universell einsetzbarer Lichtapplikator nicht verfügbar ist, wird in experimentellen Versuchen das Patientenkollektiv, je nach Ausmaß des vorangegangenen chirurgischen Eingriffs, unterteilt in Patienten mit entferntem oder vorhandenem Lungengewebe. Die häufigsten Experimente wurden intraoperativ nach einer Pneumonektomie durchgeführt, wobei die Bestrahlung mit blasenförmigen Applikatoren erfolgte [40–42]. Ein derartiges Setup ist in Abbildung 1.11(a) dargestellt: im aufblasbaren Ballon (rot), welcher mit einem klaren oder diffus streuenden Medium befüllt wird, befindet sich ein isotroper Strahler. Zur Ausweitung schwer zugänglicher Areale der intrathorakalen Kavität, wird der Applikator häufig in einer weiteren Blase platziert, die mit einer klaren Lösung gefüllt wird (blau). Bei genauer Betrachtung des linken Hemithorax ist am untersten Detektor z. B. der expandierte Sinus phrenicocostalis zwischen Zwerchfellkuppel und Thoraxwand zu erkennen (entspricht der Lage des Recessus costodiaphragmaticus, siehe Abb. 2.4(b) auf Seite 24).

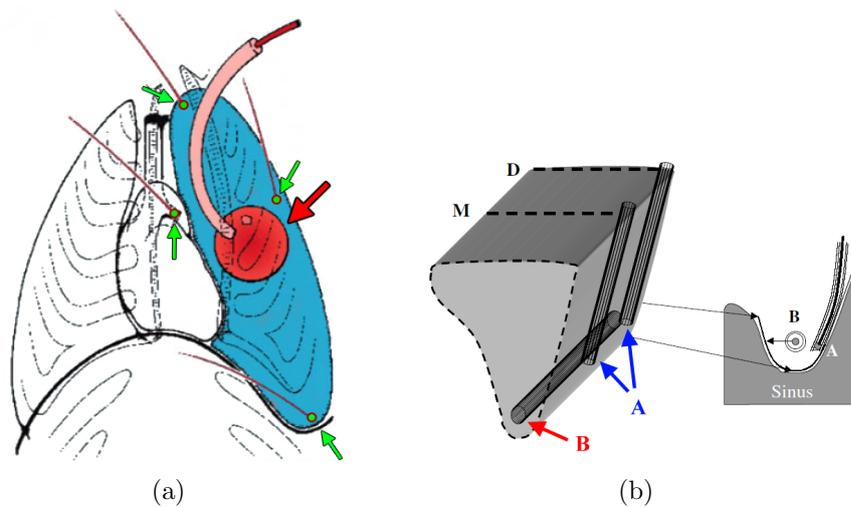
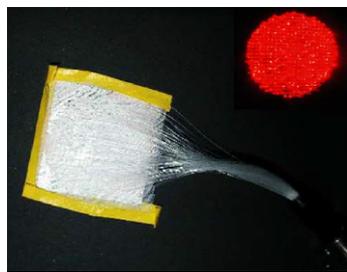


Abbildung 1.11: (a) Setup einer intraoperativen PDT des linken Hemithorax von Minischweinen nach extrapleuraleuraler Pneumektomie. Der rote Pfeil markiert den Lichtapplikator; grün markiert: die isotropen Lichtdetektoren an kritischen Positionen zur Dosimetrie in situ. Quelle: vgl. [42], (b) Keilförmiger Applikator für die Ausleuchtung des Sinus phrenicocostalis. A: isotrope Detektoren; B: Zylinderdiffusor. Quelle: [43]

Der dabei entstehende Druck kann jedoch zu Einschränkungen der Durchblutung und folglich zu lokaler Schwankung der zytotoxischen Wirkung führen. Für diesen schwer zugänglichen Bereich wurde von van Veen et al. in [43] ein keilförmiger Applikator (siehe Abb. 1.11(b)) mit integrierten Detektoren entworfen. Zur homogenen Ausleuchtung des gesamten Bereichs bedarf dieser aber einer mehrfachen und überlappenden Repositionierung. In anderen Versuchen wurde ein Hemithorax direkt mit einer streuenden Flüssigkeit – beispielsweise Intralipid – befüllt und mit einem isotropen Strahler ausgeleuchtet, diese Methode wurde auch an Patienten mit noch nicht entfernter Lunge getestet. Ein praktischer Nebeneffekt der Flüssigkeit ist, dass sie gleichzeitig als Spülung dient und blutungsbedingte Abschattungen verhindert. Allgemein wird bei diesen Methoden versucht, mittels in situ Dosimetrie an mehreren Messpunkten eine homogene Bestrahlung zu erreichen: der Lichtapplikator wird während der Behandlung manuell so oft repositioniert, bis jeder Detektor die erforderliche Bestrahlung aufweist.

Die homogene Bestrahlung bei nicht entferntem Lungenflügel erweist sich hingegen als schwierig, nicht zuletzt aufgrund der komplexen Dosimetrie. Diesbezügliche Versuche verursachten teils letale Nebenwirkungen [44]. Die interessantesten Konzepte bieten hierfür textilbasierte Applikatoren, wie jener in Abb. 1.12. Sie bestehen prinzipiell aus einer Vielzahl an in Gewebe verwobenen, stark gekrümmten Licht-

leitern; konkrete Realisierungen werden in [45, 46] präsentiert. Diese Applikatoren zeichnen sich durch höchste Flexibilität und dünne Bauweise auf, weisen aber noch eine niedrige Uniformität und geringe Transmissionswerte von  $\approx 40\%$  auf. Zusätzlich erwärmt sich der Applikator bei Leistungen von einem Watt bereits auf über  $40^\circ\text{C}$  und so beschränkt sich seine Anwendung nur für eine niedrig dosierte PDT. Weitere Nachteile sind die aufwendige und verlustbehaftete Einkopplung in die vielen Fasern und die Abhängigkeit der Auskopplung vom Umgebungsmedium. Die laufende Forschung der Textilindustrie im Bereich leuchtender Fasern verspricht aber ein zukünftiges Potential [47, 48].



(a) Textiler Diffusor mit 178 PMMA Lichtfasern und einer Beleuchtungsfläche mit ca. 3,8 cm Durchmesser. Quelle: [49]



(b) Detail: die Lichtauskopplung erfolgt aufgrund enger Biegeradien. Quelle: [50]

Abbildung 1.12: Textiler Lichtapplikator für die PDT

*Anmerkung:* Zeitgleich mit der Durchführung der vorliegenden Arbeit entwickelten Hu et al. und Liang et al. am Department of Radiation Oncology (University of Pennsylvania, Philadelphia, US) ebenfalls flächige Lichtapplikatoren für die intraoperative PDT (siehe [51–53]). Die Veröffentlichungen fanden nach Abschluss der Literaturrecherche statt und wurden nach beendeter Simulationsphase im Zuge der letzten Recherchenaktualisierung im Frühjahr 2012, während der schriftlichen Fertigstellung der Arbeit, entdeckt. Die von Hu et al. und Liang et al. publizierten Ansätze weisen erstaunliche Parallelen zu den hier erarbeiteten Versuchen und Konzepten auf, welche in Abschnitt 2.1 dargelegt werden. In Abschnitt 2.1.5.2 und in der Diskussion auf Seite 95 wird darauf näher eingegangen.

#### 1.4.1.1 Dosimetrie

Die Aktivierung des PS wird zwar von der Bestrahlung bestimmt, aufgrund der komplexen biophysikalischen und biochemischen Zusammenhänge der PDT reicht eine Vorhersage der Wirkung durch die alleinige Bestimmung der Bestrahlung jedoch

nur selten. Aus diesem Grund ist eine exakte Dosimetrie der PDT von essentieller Bedeutung, die Methoden befinden sich allerdings noch vorwiegend in Entwicklung.

Explizite in situ Dosimetrien<sup>5</sup> erfolgen vorwiegend mit lokal platzierten Lichtsensoren wie in Abb. 1.11(a), wonach von den punktuellen Messwerten auf die Bestrahlung des gesamten Areals geschlossen wird. Als Lichtsensoren dienen Photodioden oder Lichtfaser-gekoppelte isotrope Detektoren. Letztere weisen wesentliche Vorteile auf: sie verursachen keine Abschattung und erfassen Streulicht, welches vor allem in der Ausleuchtung von Hohlräumen nicht vernachlässigt werden darf. In Experimenten wurde die Auswirkung unterschiedlicher Platzierungen der Detektoren untersucht. Dabei zeigten isotrope Detektoren im Vergleich zu Photodioden *im Mittel* 1,7-fach höhere Bestrahlungswerte, die an gewissen Messpositionen aber deutlich höher lagen. Die Ursache gilt noch nicht als komplett geklärt, wird aber hauptsächlich mit der Heterogenität von Gewebe und dessen optischen Parametern verbunden, welche sich aufgrund physiologischer Prozesse rasch ändern können. Daher erweist sich dieser Ansatz als problematisch [55–57]. Daneben führten fokussierte Operationsleuchten zu nicht berücksichtigten Bestrahlungs-Hotspots, selbst beim Einsatz von Langzeit-Pulsoximetern wurden lokale Reaktionen beobachtet [39].

Abschätzungen der Bestrahlung mittels Testmessungen an optischen Phantomen erwiesen sich als unzureichend: bei identischen Einstellungen variierten die Bestrahlungswerte bei unterschiedlichen Patienten bis um das Vierfache. Als Gründe dafür werden unterschiedliche Anatomien sowie individuelle optische Gewebeeigenschaften genannt [16, 22, 58]. Dies lässt mathematische Modellierungen zur Vorhersage der Wirksamkeit als äußerst komplex erscheinen und bedarf erst genauerer Untersuchungen [59]. Hinzu kommt die Problematik, dass eine Vorhersage der Wirksamkeit der PDT über die reine Bestimmung der Bestrahlung nur unzureichend möglich ist [43, 60, 61]. Einen aktuellen Versuch einer Dosimetrie-Modellierung findet man in [62].

Implizite Methoden der Dosimetrie ermöglichen hingegen eine direkte Überwachung des photodynamischen Effekts. Die Singlet Oxygen Luminescence Dosimetry (SOLD) nützt z. B. die Nah-Infrarot Lumineszenz des Singulett-Sauerstoffs  $^1\text{O}_2$  bei 1270 nm zur Ermittlung der zytotoxischen Wirkung über die Konzentration des Radikals im Gewebe. Die Methode befindet sich noch im Forschungsstadium, das große Potential dieser Technik wird von in vitro und in vivo Versuchen untermauert [63–65]. Einen weiteren aktuell in Forschung befindlichen Ansatz der impliziten Dosimetrie bietet die Fluoreszenz- und Reflexionsspektroskopie. In dieser wird die Überwachung von Bestrahlung, Blutvolumen, Hämoglobin-Sauerstoffsättigung und Fluoreszenz über zusätzliche Lichtleiter mittels differential-pathlength-Spectroscopy

---

<sup>5</sup>Die Dosimetrie-Kategorisierung entspricht jener aus [54].

kombiniert. Allgemein erweist sich eine Verknüpfung von Bestrahlung, Oxygenierung sowie weiterer physiologischer Parameter als wichtiger Schritt zur Überwachung der individuellen Wirksamkeit einer photodynamischen Behandlung [66, 67]. Die präklinisch am besten implementierte implizite Dosimetrie stellt die Überwachung des PS-Photobleaching über Fluoreszenz-Monitoring dar, wenn auch der Zusammenhang zwischen isotrop gemessener Bestrahlung und Photobleaching als nicht vollständig geklärt gilt [68–70].

Zusätzlich zu diesen Methoden kann eine Temperaturüberwachung erforderlich sein, insbesondere bei Bestrahlungsstärken von über  $200 \text{ mW/cm}^2$  [71]. Interessante Lösungen hierzu bietet die Messung der Infrarot-Strahlung mittels hollow glass Waveguides [72]. In aktuellen Versuchen wird die Infrarot-Strahlung auch für die Dosimetrie genutzt [73, 74].

## **2 Methoden**

## 2.1 Entwicklung und Design des Applikators

Dieser Abschnitt fasst die Entwicklung des Applikatorkonzepts zusammen. Einleitend wird unter Abschnitt 2.1.1 die in der Arbeit verwendete Terminologie bezüglich der radiometrischen Größen sowie der Wechselwirkung optischer Strahlung mit Materie erläutert. Darauf folgen die praktischen Anforderungen an den Applikator und industrielle Lösungen vergleichbarer Problemstellungen, welche wertvolle Anhaltspunkte zur Konzipierung lieferten. Abschließend folgt die Dimensionierung der Laserquelle sowie eine Übersicht der Patentsituation.

### 2.1.1 Radiometrische Größen und Terminologie

Die Bezeichnung der radiometrischen Größen in dieser Arbeit folgt der Norm DIN 5031-1:1982-03. Abbildung 2.1 zeigt eine schematische Darstellung des Strahlungstransports zwischen einer Strahlerfläche und einer bestrahlten Fläche; die radiometrischen Größen sind in Tabelle 2.1 definiert.

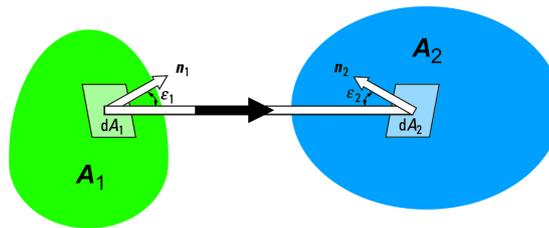


Abbildung 2.1: Strahlungstransport zwischen einer Strahlerfläche  $dA_1$  und einer bestrahlten Fläche  $dA_2$ ;  $\varepsilon$  bezeichnet die Winkel zwischen dem Verbindungsstrahl und der Flächennormalen  $\mathbf{n}$ . Quelle: vgl. [Abb. 5.3 in 75]

Größe	Symbol	Definition	Einheit
Strahlungsenergie	$Q$	$Q = \int \Phi dt$	J
Strahlungsleistung	$\Phi$	$\Phi = \int_A \mathbf{S} d\mathbf{A}$	W
spezifische Ausstrahlung	$M$	$M = \frac{\partial \Phi}{\partial A_1}$	$\text{W m}^{-2}$
Bestrahlungsstärke	$E$	$E = \frac{\partial \Phi}{\partial A_2}$	$\text{W m}^{-2}$
Bestrahlung	$H$	$H = \frac{\partial Q}{\partial A_2}$	$\text{J m}^{-2}$

Tabelle 2.1: Radiometrische Größen nach DIN 5031-1; Poynting Vektor  $\mathbf{S} = \mathbf{E} \times \mathbf{H}$ ,  $\mathbf{A}$  ist eine die Strahlungsquelle umhüllende Fläche. Quelle: [75]

Die Strahlerfläche  $A_1$  entspricht dabei beispielsweise der aktiven Fläche eines Lichtapplikators und die bestrahlte Fläche  $A_2$  der Bestrahlungs- bzw. Beleuchtungsfläche am Patienten.

Die Terminologie der Wechselwirkung optischer Strahlung mit Materie folgt jener aus der Darstellung in Abbildung 2.2.

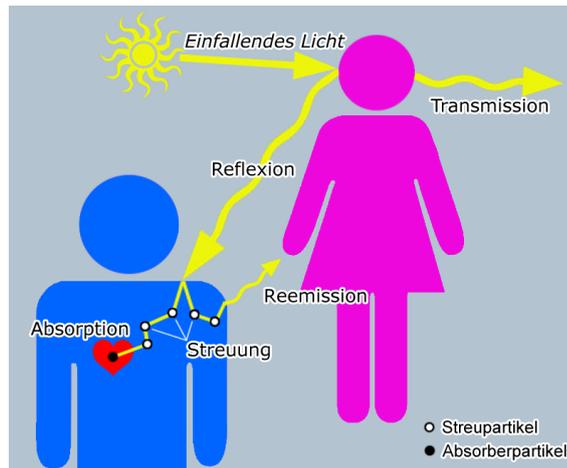


Abbildung 2.2: Wechselwirkung optischer Strahlung mit Materie

### 2.1.2 Anforderungen an den Applikator

Die prinzipielle Aufgabe des Applikators besteht darin, einen (kollimierten) Lichtstrahl hoher Leistungsdichte möglichst homogen auf eine definierte Fläche auszukoppeln. Die Homogenität der spezifischen Ausstrahlung – also der Photonenfluenz an der aktiven Fläche des Applikators – soll weitestgehend unabhängig von der eingespeisten Lichtleistung, deren Wellenlänge, dem umliegenden Medium sowie von mechanischen Verformungen innerhalb gewisser Grenzen (Biegeradien) sein. Eventuelle Areale mit Fluenzpeaks bergen Risiken, die im Extremfall letale Folgen haben können [44]. Flächen mit zu geringer Fluenz können durch Minderaktivierung des Photosensitizers den lokalen zytotoxischen Effekt und somit die Tumorerstörung einschränken, was für den Patienten wiederholte Behandlungen mit erheblicher Mehrbelastung bedeutet.

Das Optimum bietet eine Methode, welche das gesamte pathologische Areal innerhalb *einer* Anwendung mit konstanter und definierter Bestrahlung beleuchtet, ohne dabei zusätzliche Interventionen des Chirurgen zu erfordern. Die Realisierung einer solchen Methodik erweist sich jedoch als sehr komplex, da in der Praxis maßgebliche Schwierigkeiten auftreten: Patienten mit fortgeschrittenem Mesotheliom weisen in der Thoraxhöhle äußerst unregelmäßige Oberflächen mit knorpeligem Charakter auf

(siehe Abb. 2.3 sowie Abb. 1.8 auf Seite 12).

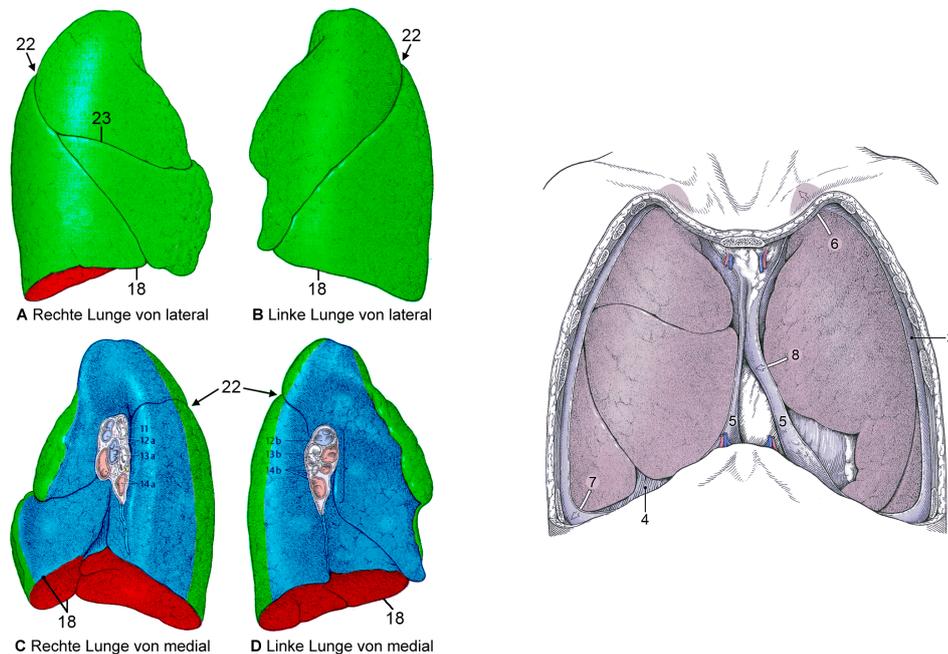


Abbildung 2.3: CT-Aufnahme eines Patienten mit Pleuramesotheliom: Links deutliche mantelförmige Anschwellung der gesamten Pleura sowie des Bereichs zwischen den Lungenlappen.

Da neben der homogenen Ausleuchtung derart irregulärer Flächen auch die Dosimetrie und die Temperaturüberwachung äußerst schwierig sind, wird das Tumorgewebe vor der photodynamischen Behandlung operativ entfernt. Aufgrund des Eingriffs kollabiert der betroffene Lungenflügel, eine Beleuchtung kann somit bei kollabierter oder expandierter Lunge erfolgen; ebenfalls ist eine Anwendung nach vollständiger bzw. teilweiser Entfernung der Lunge (Pneumonektomie bzw. Lobektomie) denkbar. In Absprache mit der Leiterin der klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie des LKH-Univ. Klinikums Graz fiel die Entscheidung für einen Applikator zur intraoperativen Anwendung an Patienten *ohne* vorangegangener Pneumonektomie. Die Applikation erfolgt in der Cavitas pleuralis bei expandierter Lunge.

Nach der Entfernung des Tumorgewebes ergibt sich wieder die annähernd konkave Innenfläche der Thoraxwand. Die expandierte Lunge selbst ist sehr weich und wird sich an einen eingeführten Applikator anschmiegen, sofern dieser nicht zu groß ist. Für eine derartige Anwendung stellt ein flacher und flexibler Lichtapplikator eine ideale Lösung dar. Dieser ermöglicht eine Bestrahlung der Oberflächen zwischen Lunge und Thorax (Facies costalis), Lunge und Zwerchfell (Facies diaphragmatica), Lunge und Mediastinum (Facies mediastinalis) sowie auch zwischen einzelnen Lungenlappen (Facies interlobulares); für die Bezeichnungen siehe Abb. 2.4(a). Eine Bestrahlung des allgemein schwer zugänglichen Recessus costodiaphragmaticus (7 in Abb. 2.4(b)) wäre auch denkbar, der Applikator deckt somit einen weiten Bereich ab. Daneben sind auch intraperitoneale Anwendungen sowie Beleuchtungen der Epidermis möglich.

Der Flexibilität des Applikators kommt eine zentrale Bedeutung zu: sie ermöglicht durch flächiges Aufliegen eine konstante und weitestgehend abschätzbare Bestrah-



(a) Grobe Einteilung der Lungenoberflächen: Facies costalis (*grün*), Facies diaphragmatica (*rot*), Facies mediastinalis (*blau*). Die nicht sichtbaren Facies interlobulares befinden sich zwischen den Fissuren (22, 23), welche die Lungenlappen unterteilen. Margo inferior: 18. Quelle: vgl. [24]

(b) Brustraum von vorne mit eröffneten Pleurahöhlen: Pleura costalis (3), Pleura diaphragmatica (4), Pleura mediastinalis (5), Recessus costodiaphragmaticus (7). Quelle: [24]

Abbildung 2.4: Unterteilung der Lungenoberflächen und Darstellung der Cavitas pleuralis (Pleurahöhlen)

lung des Areals und verhindert gleichzeitig Druckstellen. Ein zu starres Element könnte durch Gefäßverengung die Durchblutung und somit die Sauerstoffversorgung lokal stark einschränken, was die Wirksamkeit der PDT maßgeblich reduziert (siehe Seite 5). Allgemein ergeben sich als

#### Grundlegende Anforderungen an den Applikator:

- **Flexibilität**

Der Applikator soll sich an die Morphologie des Gewebes anpassen und keine Druckstellen verursachen

- **Homogenität der Ausstrahlung an der gesamten aktiven Fläche**

Ermöglicht eine uniforme Bestrahlung und dadurch eine vorhersehbare Wirkung der PDT

- **Verlustarme Lichtverteilung**

Eine geringe interne Absorption verringert die effektiv benötigte Lichtleistung, verkürzt die Anwendungsdauer und vermeidet thermische Probleme während der Behandlung; um eine Proteindenaturierung zu vermeiden sollte die Temperatur lokal 41 °C nicht überschreiten

- **Mechanisch belastbar**

Angesichts der hohen Lichtleistungen darf der Applikator auch durch einen rauen Umgang im chirurgischen Umfeld nicht zerstört oder so beeinträchtigt werden, dass eine Gefährdung des Patienten oder anwesender Personen bestehen könnte

- **Einfache Bauweise**

Die Vermeidung von elektronischen oder mechanisch bewegten Bauteilen ermöglicht einen einfachen und kostengünstigen Aufbau und erleichtert eine eventuelle Zulassung als Medizinprodukt

- **Anpassungsfähiges Design**

Die Dimensionen und ferner die Form sollen im Sinne individueller Behandlungsmöglichkeiten adaptierbar sein

- **Sterilisierbarkeit für Mehrfachanwendungen**

(entfällt bei Single-Use Produktspezifikation).

Ein minimalinvasiv anwendbarer Applikator erscheint derzeit nicht nötig, da der Patient ohnehin vorwiegend bei geöffnetem Thorax operiert wird.

### 2.1.3 Dimensionierung des Applikators

Durch die stark amorphen Tumorstrukturen intrathorakaler Neoplasien<sup>1</sup>, erweist sich eine universelle Anpassung des Applikators an die Thoraxinnenfläche als schwer realisierbar. Die Beleuchtung der betroffenen Flächen mittels einer einzelnen Applikation scheidet aufgrund stark unterschiedlicher Anatomien der verschiedenen Patienten aus. Die Applikatorgröße wurde demnach in Absprache mit den ausführenden Chirurgen so gewählt, dass mit wenigen Repositionierungen des Applikators die basale Region der Facies costalis eines Lungenflügels bei verschiedenen Patienten bestrahlt werden kann.

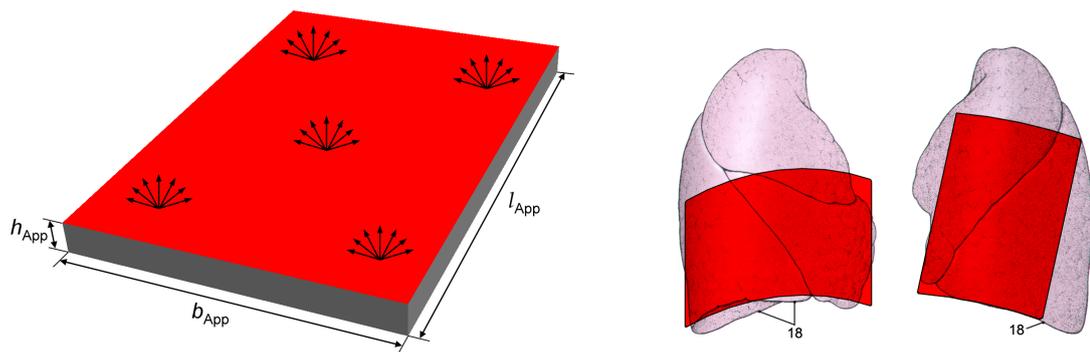
Ist die Repositionierung entlang nur *einer* gedachten Referenzlinie bzw. anatomischen Struktur – z. B. entlang des Margo inferior eines Lungenflügels<sup>2</sup> – möglich,

---

<sup>1</sup>Siehe dazu die Abbildungen auf Seite 12 und 23.

<sup>2</sup>Nr. 18 in den Abbildungen 2.4(a) und 2.5(b)

kann das Risiko einer Über- bzw. Unterdosierung durch Überlappung bzw. Aussparung beleuchteter Areale minimiert und die Anwendung für den Chirurgen erleichtert werden. Durch beidseitige Lichtauskopplung wird zusätzlich eine Verdoppelung der beleuchteten Fläche je Applikatorposition erreicht, so kann z. B. die Thoraxwand und gegenüberliegendes Lungengewebe gleichzeitig beleuchtet werden. Die Bogenlänge der Thoraxwand im Bereich des Margo inferior liegt, abhängig von der Anatomie des Patienten, im Bereich von etwa 30–45 cm<sup>3</sup>. Eine quaderförmige Dimensionierung des Applikators von 150 mm × 100 mm × 10 mm ( $l_{\text{App}} \times b_{\text{App}} \times h_{\text{App}}$ ) ermöglicht die Beleuchtung des gewünschten Areals für verschiedene Anatomien durch unterschiedlicher Positionierung, siehe Abb. 2.5. Die Höhe des Pads stellt dabei vorerst einen Kompromiss zwischen Flexibilität und Einfachheit der Prototypenfertigung dar. Eine einseitige oder partielle Abdeckung der Beleuchtungsfläche des Applikators mit einer hoch reflektierenden Folie ermöglicht eine einseitige Beleuchtung oder die Beleuchtung kleinerer Areale bzw. die Aussparung sensibler Regionen.



(a) Dimensionierung des Applikators mit Kennzeichnung der aktiven Fläche (*rot*, nur obere Seite sichtbar): 150 mm × 100 mm × 10 mm ( $l_{\text{App}} \times b_{\text{App}} \times h_{\text{App}}$ )

(b) Positionierungen des Applikators (*rot*): die ungleiche Kantenlänge ermöglicht durch unterschiedliche Positionierung eine Anpassung an verschiedene Anatomien; 18 = Margo inferior

Abbildung 2.5: Dimensionierung und Positionierung des Applikators

Aufgrund des invasiven Eingriffes, ist während der Lichtapplikation mit starken Blutungen zu rechnen. Da diese eine homogene Ausleuchtung durch lokale Absorption beeinträchtigen, ist eine Spülung der Pleurahöhlen und des Applikators mit einer klaren Lösung nötig. Sollte sich das Gewebe aufgrund hoher Lichtleistung zu stark erhitzen, kann dadurch gleichzeitig eine Kühlung erreicht werden. Es gilt zu beachten, dass aufgrund vasokonstriktiver Effekte die Gewebetemperatur dabei nicht zu sehr sinken darf, um eine ausreichende Gewebeoxygenierung zu gewährleisten. Sind

<sup>3</sup>Von Brustbein zu Wirbelsäule gemessen, mittels CT-Transversalschnitten bei Atemruhelage.

optische Parameter wie Absorptionskoeffizient und Brechungsindex der Lösung bekannt, kann diese in ein Simulationsmodell eingebunden werden.

### 2.1.4 Stand der Technik vergleichbarer Problemstellungen

In der Industrie findet man zahlreiche Ansätze zur homogenen Ausleuchtung größerer Flächen. Die häufigsten Anwendungen sind

- Hintergrundbeleuchtungen von Flachbildschirmen sowie
- Werbepaneele und Beleuchtungssysteme.

In der Beleuchtungstechnik werden Lichtpaneele meist hinterleuchtet: der prinzipielle Aufbau besteht aus einem Streukörper, welcher von mehreren dahinterliegenden Lichtquellen direkt beleuchtet wird. Als solche werden zylindrische Leuchtmittel wie Leuchtstofflampen verwendet, welche zunehmend durch LED-Arrays abgelöst werden. Die Streuschicht besteht meist aus einer mit Lufteinschlüssen dotierten, transparenten Thermoplastplatte (z. B. aus PMMA oder Polycarbonat); Größe, Form und Anzahl der Lufteinschlüsse bestimmen Streukoeffizient und Anisotropiefaktor [76, Abschnitt 2.2.2]. In der Herstellungspraxis<sup>4</sup> derartiger Paneele hat sich die Faustformel  $d \leq a$  bewährt, wobei als  $d$  der Abstand LED–LED und als  $a$  der Abstand LED–Diffusorschicht bezeichnet wird. Eine homogene Ausleuchtung wird somit für  $d/a \leq 1$  angenommen.

In der Hintergrundbeleuchtung von Flachbildschirmen verdrängen LEDs ebenfalls zunehmend Fluoreszenzlampen als Leuchtmittel. Nach der Einkopplungsrichtung der Lichtquellen in Relation zur Betrachtungsrichtung, kann die Backlight-Unit (BLU) in zwei Kategorien unterteilt werden: bei Direct-lit bzw. Full-Array-BLUs befinden sich die Lichtquellen vollflächig hinter dem Paneel mit Abstrahlung in Betrachtungsrichtung, wogegen Edge-lit BLUs eine stirnseitige Einkopplung aufweisen. Um die Homogenität einer ausgeleuchteten Fläche bewerten zu können, wird in der Bildschirmindustrie häufig die von Ji-Hee Park und Jae-Hyeon Koin in [77] verwendete Uniformität  $U$  herangezogen. Sie ist definiert als

$$U = \frac{\bar{L}_{\min}}{\bar{L}_{\max}} \cdot 100\%, \quad (2.1)$$

wobei  $\bar{L}$  die mittlere minimale bzw. maximale Leuchtdichte des Paneels laut Abb. 2.6 ist.

---

<sup>4</sup>Informationen von Werner Griesbacher, Zumtobel Licht GmbH, Graz

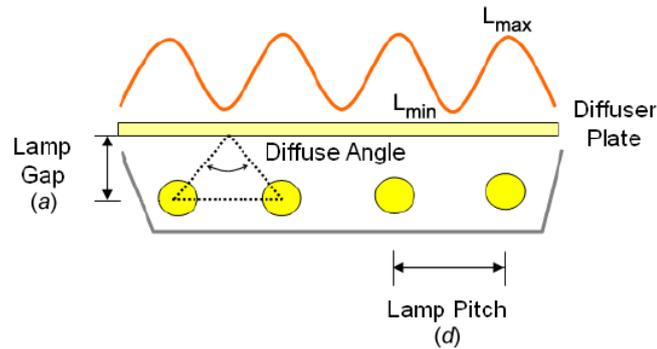
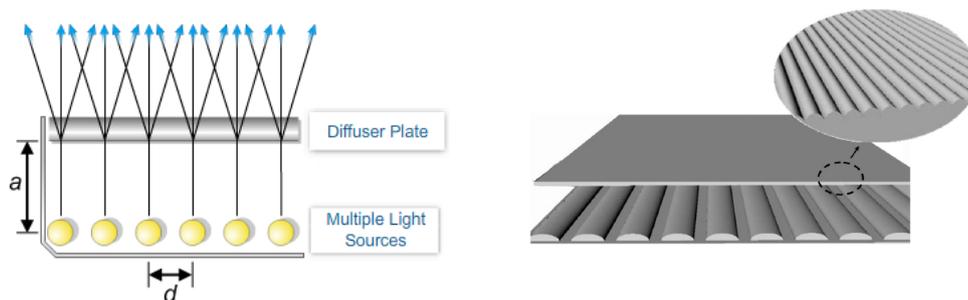


Abbildung 2.6: Uniformität einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung. Quelle: vgl. [78]

Da derzeit keine Studien über die Wirksamkeit einer großflächigen PDT bezüglich Inhomogenitäten der Ausleuchtung zu finden sind, ist es schwierig, eine Untergrenze der Uniformität festzulegen. Biologisches Gewebe weist zwar hohe Streukoeffizienten auf, welche eine zusätzliche Homogenisierung des einfallenden Lichts im Gewebe bewirken, aber aufgrund des hohen Anisotropiefaktors und der geringen Eindringtiefe des roten Lichts wurde in dieser Arbeit eine möglichst hohe Uniformität von  $U \approx 90\text{--}95\%$  in Ruhelage angestrebt.

### Direct-lit Prinzip

Das Direct-lit Prinzip ähnelt dem moderner Lichtpaneele, der prinzipielle Aufbau ist in Abb. 2.7 dargestellt.



(a) Prinzipieller Aufbau einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung. Quelle: vgl. [79]

(b) Modell einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung mit Flat Fluorescent Lamps (FFL) und darüber liegender Diffuserschicht. Quelle: [77]

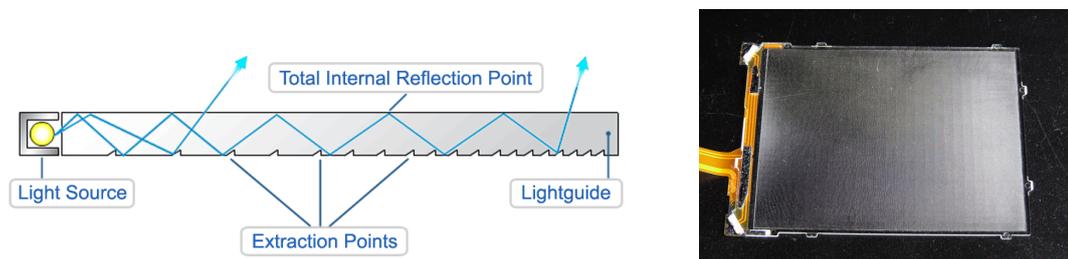
Abbildung 2.7: Prinzipieller Aufbau einer Direct-lit Hintergrundbeleuchtung

Der umsatzstarke und umkämpfte Markt der Unterhaltungselektronik bietet eine Vielzahl an ständigen Innovationen im Bereich der uniformen Flächenausleuchtung,

vor allem hinsichtlich Energieeffizienz und Minimierung der Gehäuseabmessungen; auch gewinnen flexible Bildschirme zunehmend an Relevanz [80]. Als wichtigste Parameter kristallisieren sich die Positionierung der Leuchtquellen und deren Abstrahlcharakteristik heraus [81], wobei Linienquellen wie zylindrische oder ellipsoide Fluoreszenzleuchtmitel eine uniforme Ausleuchtung mit wesentlich weniger Lichtquellen im Vergleich zu LED-Arrays ermöglichen [82]. Einen zukünftig interessanten Ansatz könnten flexible LED-Arrays auf Polyimid-Substrat bieten, welche derzeit jedoch noch zu starke Veränderungen der LED-Parameter bei mechanischer Verformungen zeigen [83, 84].

### Edge-lit Prinzip

Im Gegensatz zum Direct-lit Prinzip, erfolgt die Lichteinkopplung bei Edge-lit BLUs nicht vollflächig, sondern seitlich in die Stirnseiten des Lichtleitmediums. Die Lichtauskopplung kann dabei mit mehreren Methoden provoziert werden, folgt aber stets demselben Prinzip: das in den flächigen Lichtleiter seitlich eingekoppelte Licht wird z. B. durch rasterförmige Oberflächentexturierung des Lichtleiters – meist durch mechanische bzw. chemische Schädigung – oder durch Mikrostrukturierungen (z. B. Hybridprismenkoppler) aufgrund der Verletzung der Totalreflexionsbedingung aus dem Lichtleiter extrahiert [85]. Je nach Lichtquellenanordnung muss dabei für eine ortsunabhängige Auskopplung die graduelle Strukturmatrix optimiert werden [86–88]. Zusätzliche optische Elemente wie Reflektoren, Streu- und Prismenfolien ebnen das Ausleuchtungsprofil. Abbildung 2.8 zeigt eine Illustration des Funktionsprinzips sowie eine Edge-lit Einheit eines Digitalkameradisplays; man erkennt die nicht konstante Gravur und zwei in 45° einkoppelnde LEDs.



(a) Funktionsprinzip einer Edge-lit Einheit mit Mikrostrukturierung. Quelle: vgl. [79]

(b) Graduell texturiertes Lichtleitplättchen einer Edge-lit Digitalkamera-BLU mit zwei in 45° einkoppelnden LEDs (links). Bildschirmdiagonale  $\approx 6,5$  cm

Abbildung 2.8: Prinzipieller Aufbau einer Edge-lit Hintergrundbeleuchtung

Allgemein sind beide genannten Bauweisen für eine starre Geometrie in einem Um-

gebungsmedium mit konstantem Brechungsindex konzipiert und verlieren bei Verformung oder Änderung des Umgebungsmediums ihr gleichmäßiges Ausleuchtungsprofil. *Ohne weitere Modifikationen* scheidet diese Technik für flexible Applikatoren aus, zudem steigert eine graduelle bzw. genau zu positionierende Streumediendotierung den Fertigungsaufwand eines Prototypen erheblich.

Eine sehr aktuelle<sup>5</sup>, *flexible* Edge-lit Lösung bietet die kürzlich erschienene Beleuchtungsfolie FLEx Illumination Film der Firma FLEx Lighting, LLC (Chicago, IL)<sup>6</sup>, welche im US-Patent US 20110227487 sehr umfangreich geschützt wurde (siehe [89]) und mittlerweile weltweites Patentrecht besitzt. Eine Herstellung des Applikators nach den patentierten Prinzipien würde die dünnste und flexibelste Realisierung ermöglichen. Für zukünftige Projekte stellen diese Ansätze eine optimale Basis dar, siehe dazu die Überlegungen in Abschnitt 4.1.3. Eine Verletzung des Patentrechts könnte durch Kooperation bzw. kommerzielle Nutzung dieses Produkts für den Applikator vermieden werden.

Stellt man beide Prinzipien bezüglich einer Anwendbarkeit im Applikator gegenüber, ergeben sich nach Tabelle 2.2 die folgenden Vor- und Nachteile:

	Direct-lit	Edge-lit
<b>Vorteile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• einfachere Herstellung</li> <li>• Uniformität einfach veränderbar</li> <li>• 1D/2D Dimmung möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weniger Lichtquellen nötig</li> <li>• geringere Bauhöhe möglich</li> </ul>
<b>Nachteile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viele Lichtquellen nötig</li> <li>• erfordert höhere Bauhöhe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• komplexe Strukturmatrix, dadurch aufwendigere Herstellung</li> <li>• komplexes Verhalten bei Verformung</li> <li>• Dimmung nur 0D möglich</li> <li>• gleiche Leistung auf weniger Lichtquellen verteilt</li> </ul>

*Tabelle 2.2:* Vor- und Nachteile von Direct-lit und Edge-lit Hintergrundbeleuchtungstechniken in Bezug auf die Anwendbarkeit im Applikator; für die Bezeichnung der Dimmungsdimensionen siehe Kapitel 4.3 in [85]

<sup>5</sup>Die Veröffentlichung fand während der Abschlussphase dieser Arbeit statt.

<sup>6</sup><http://www.flexlighting.com>

## 2.1.5 Konzipierung des Applikators

Zusammenfassend erscheint laut Tab. 2.2 eine Anlehnung an das Direct-lit Prinzip als einfachster Ansatz, welches eine relativ simple Fertigung eines Prototypen ermöglicht. Für die *im Inneren* des Applikators auskoppelnden Lichtquellen kommen Punktquellen wie Kugeldiffusoren, Lichtwellenleiter mit modifizierten Enden sowie Linienquellen in Frage. Angesichts der Abmessungen des Applikators wäre aber eine Vielzahl an Punktquellen nötig, was einen aufwendigen und verlustbehafteten Fiber Optic Coupler erfordert [81]. Analog zu BLUs mit Leuchtstofflampen löst der Einsatz von Linienquellen – die als Aneinanderreihung von Punktquellen entlang einer Linie betrachtet werden können – dieses Problem und minimiert die Anzahl benötigter Quellen beträchtlich.

### 2.1.5.1 Entwurf der Linienquelle

Als Linienquellen können zylindrische Lichtdiffusoren verwendet werden, welche das Licht radial entlang ihrer Oberfläche abstrahlen. Idealerweise zeigt ein Zylinderdiffusor (ZD) ein konstantes Ausleuchtungsprofil an der gesamten aktiven Oberfläche, welches vom umliegenden Medium und der eingespeisten Lichtleistung weitestgehend unabhängig ist. Durch die Anforderung an Flexibilität des Applikators, muss der ZD auch unter Verformung das homogene Ausleuchtungsprofil in gewissen Grenzen beibehalten.

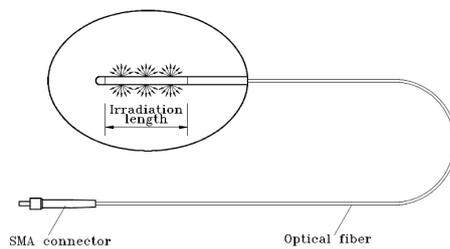
Ein einfacher ZD besteht prinzipiell aus einem blanken Lichtleiter, bei welchem Photonen seitlich entlang seiner Mantelfläche entweichen. Dies beruht wiederum auf einer Verletzung der Totalreflexionsbedingung, welche analog zu Edge-lit BLUs durch Oberflächenbearbeitung, spezielle Oberflächenbeschichtungen [90, 91], extreme Biegeradien oder durch Streuprozesse im Inneren des Lichtleiters hervorgerufen werden kann. Die Lichteinkopplung erfolgt dabei axial.

Im Handel sind flexible ZDn für die PDT mit aktiven Längen bis zu 9 cm erhältlich, die maximale Lichtleistung wird mit etwa 2 W im CW-Betrieb angegeben und der preisliche Rahmen liegt bei 145–350 € pro Stück<sup>7</sup>. Abbildung 2.9 zeigt ein solches Produkt.

Da zur uniformen Ausleuchtung eines flächigen Applikators eine Vielzahl an ZDn nötig ist, wurden Alternativen für eine kostengünstigere Realisierung gesucht: die in der Beleuchtungstechnik zunehmend verwendeten Seitenlichtfasern können als Meterware günstig erworben werden. Dabei gibt es Varianten mit mehreren, in einer Umhüllung eingefassten optischen Fasern wie z. B. SCHOTT® IllumaMed oder poly-

---

<sup>7</sup>Angaben laut den Herstellern LightGuideOptics, Deutschland und Medlight SA, Schweiz



(a) Skizze des ZD mit Bezeichnung der aktiven Länge (irradiation length)



(b)

Abbildung 2.9: Zylinderdiffusor der Firma Medlight SA, Schweiz

mere optische Einzelfasern wie die 3 mm dicke ANDROMEDA<sup>8</sup>. Letztere wurde vom tti Magdeburg GmbH für Testzwecke dankenswerterweise zur Verfügung gestellt. Diese thermoplastische Polyurethanfaser beruht auf einer patentierten Extrusionstechnik, welche eine Lichtauskopplung an der Oberfläche des Zylinders ermöglicht [92]. Der vorgegebene seitliche Lichtauskopplungskoeffizient dieser Faser verhindert allerdings eine anpassungsfähige Realisierung des Applikators, da eine eventuell nötige Variation der Lichtauskopplung nur unter großem technischen Aufwand realisiert werden kann.

Demzufolge erschien eine eigene Fertigung zylindrischer Diffusoren mittels mit Streupartikeln dotierter Lichtleitmedien als unabhängigste, günstigste und anpassungsfähigste Lösung. Für die Herstellung derartiger zylindrischer Diffusoren existiert bereits eine Vielzahl an Patenten (z. B. [93–96]), die allerdings hauptsächlich für kurze aktive Längen definiert werden. Interessantere Ansätze bieten die Patente [97] von Bays et al., [98] von Beyer et al. und [99] von Doiron et al., in denen ein Lichtleitmedium mit Streupartikeln dotiert wird. Durch parabolische bzw. graduelle Streukoeffizientenprofile entlang der Zylinderachse wird ein homogenes Ausleuchtungsprofil approximiert. Die Abweichung der Ausleuchtung von bis zu  $\pm 20\%$  entlang des Zylinders ist dabei verhältnismäßig groß, was zu unerwünscht starken Hot- und Coldspots im Ausleuchtungsprofil des Applikators führen würde. Da die Lichtauskopplung stark vom umliegenden Medium und dessen Brechungsindex abhängt, wird von Doiron et al. eine Anpassung des Streukoeffizientenprofils an das jeweilige Medium vorgenommen. Dies beschränkt den Einsatz dieser Diffusoren auf Medien mit konstantem Brechungsindex. Sinofsky verwendet in Patent [100] für

<sup>8</sup>Gefertigt von tti Magdeburg GmbH (Halberstadt, Deutschland) in Zusammenarbeit mit HarzOptics GmbH (Wernigerode, Deutschland), mittlerweile Eigentum der Novoplast Schlauchtechnik GmbH (Halberstadt, Deutschland).

kurze Diffusoren konstante Streukoeffizienten und eine Verspiegelung am distalen<sup>9</sup> Ende um einen Verlust von ballistischen und snake-Photonen<sup>10</sup> zu verhindern, was gleichzeitig die Homogenität des Ausleuchtungsprofils im distalen Bereich erhöht (auch bei Beyer zu finden). Leichte Modifikationen dieser Methode ermöglichen eine Herstellung längerer ZDen; zudem minimiert ein konstanter Streukoeffizient den Produktionsaufwand. Spigulis bezeichnet solche Diffusoren als constantly scattering optical fibres (CSOF) und publizierte dafür in [101, 102] ein mathematisches Modell, welches allerdings Absorptionsverluste nicht berücksichtigt.

Der Streukoeffizient  $\mu_s$  kann dabei über die Konzentration der Streupartikel im Lichtleitmedium nahezu beliebig festgelegt werden [103, 104], der reduzierte Streukoeffizient ergibt sich unter Berücksichtigung des Anisotropiefaktors  $g$  der Streupartikel mit  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ . Streuprozesse lenken Photonen von der axialen Richtung zur Grenzfläche des ZDs und führen zu einer Auskopplung aus dem ZD, wenn eine Verletzung der Totalreflexionsbedingung besteht: abhängig vom Verhältnis der Brechungsindizes des Umgebungsmediums  $n_a$  und des ZDs  $n_{ZD}$  verlässt ein Photon den ZD, wenn seine Richtung an der Grenzfläche innerhalb eines Akzeptanzkegels liegt (siehe Abb. 2.10). Dieser weist einen Öffnungswinkel von  $2\theta_C$  auf, wobei  $\theta_C = \sin^{-1}(n_a/n_{ZD})$  den kritischen Winkel nach Snell angibt. Laut [102] zeigen derartige Fasern eine stark vorwärts gerichtete Auskopplung.

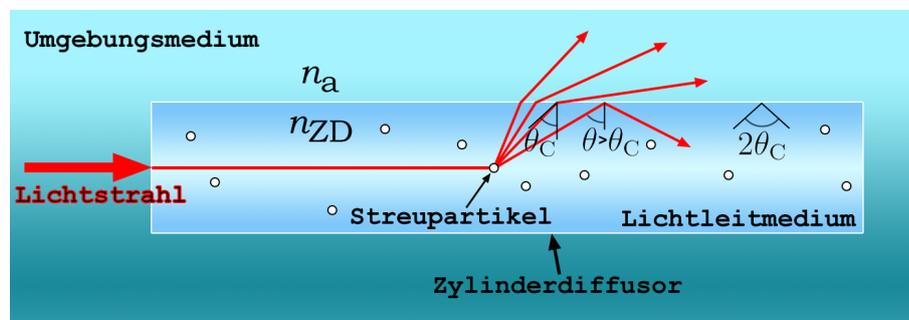


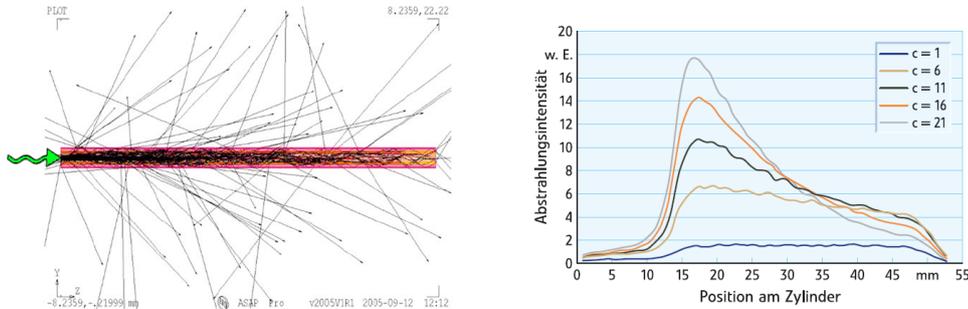
Abbildung 2.10: Wirkungsweise eines Streukörpers: mit Streupartikeln dotierter ZD mit  $n_{ZD} = 1,49$  im Umgebungsmedium mit  $n_a = 1,0$ ; kritischer Winkel  $\theta_C \approx 42,2^\circ$ ; eine Photonenaukoppelung erfolgt für  $\theta < \theta_C$

Nach [105] wird eine homogene Ausleuchtung einer CSOF für niedrige Streukoeffizienten erreicht. Bei zu hohen Streukoeffizienten werden Photonen vorwiegend proximal ausgekoppelt (Abb. 2.11), wobei die Abstrahlungsintensität zum distalen Ende

<sup>9</sup>In weiterer Folge wird distal als fern der Einkopplungsquelle und proximal als nahe der Einkopplungsquelle bezeichnet.

<sup>10</sup>Als snake-Photonen werden schwach gestreute Photonen bezeichnet, welche durch Einhaltung der Totalreflexionsbedingung nicht seitlich ausgekoppelt werden und den Lichtleiter distal verlassen können.

hin näherungsweise exponentiell sinkt. Die fehlende distale Verspiegelung erlaubt den massiven Verlust von Photonen am einkopplungsfernen Ende des ZD, was die Effizienz seitlicher Auskopplung enorm verringert.



(a) Raytracing Simulation eines etwa 40 mm langen ZDs, die Einkopplungsrichtung wird vom grünen Pfeil angedeutet

(b) Seitliches Abstrahlverhalten für verschiedenen Streukoeffizienten: eine konstante Abstrahlung ergibt sich für niedrige Streukoeffizienten, der Großteil der eingekoppelten Photonen wird dabei *nicht* seitlich ausgekoppelt

Abbildung 2.11: Monte Carlo Simulation eines ZDs mit dem Softwarepaket ASAP (Breault Research Organization). Quelle: [105]

Die Voraussetzung einer homogenen Auskopplung entlang der gesamten Länge ist eine ausreichende Photonendichte im distalen Bereich. Die dazu nötige Eindringtiefe wird durch einen niedrigen Absorptionskoeffizienten  $\mu_a$  des Materials sowie durch Vermeidung starker proximaler Lichtauskopplung aufgrund eines zu hohen Streukoeffizienten erreicht. Für die Simulation wird somit ein anfänglicher Richtwert für  $\mu_s$  über die mittlere streufreie Weglänge  $\ell_s = 1/\mu_s$  festgelegt, welche größer als die aktive Länge des ZDs sein muss. In einem streuenden *und* absorbierenden Medium kann über den totalen Schwächungskoeffizienten  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  die mittlere freie Weglänge eines Photons mit  $\ell_t = 1/\mu_t$  angegeben werden. Ist diese größer als die aktive Länge  $l_{ZD}$  des ZD ( $\ell_t > l_{ZD}$ ), wird obige Bedingung erfüllt.

Im Gegensatz zum materialspezifischen Absorptionskoeffizienten  $\mu_a$  des Lichtleitmediums, kann der Streukoeffizient  $\mu_s$  variiert werden. Die Wahl des Lichtleitmediums hinsichtlich geringer Absorption im interessanten Wellenlängenbereich, spielt für die Umsetzbarkeit des Applikators somit neben dessen Flexibilität eine entscheidende Rolle (siehe Abschnitt 2.2.1). Die Bedingung  $\ell_t > l_{ZD}$  impliziert aber, dass analog zu [105] ein Großteil der Photonen den Zylinder an der distalen Stirnfläche verlässt [101]. Dies verhindert eine distale Verspiegelung, welche ballistische und snake-Photonen reflektiert. Die aktive Länge, welche ein Photon im ZD bis zur seitlichen Auskopplung durchwandern kann, wird dadurch verdoppelt. Um Ausstrahlungshotspots in der Umgebung des Spiegels zu vermeiden, darf die Reflexion dabei

nicht diffus erfolgen [106]. Für hoch transparente Lichtleitmedien kann angenommen werden, dass die Bedingung  $\mu_s \gg \mu_a$  gilt. Der Großteil der Photonen wird somit gestreut und ausgekoppelt *bevor* es zu einer Absorption kommt [76, Kap 2.2 ff]. Weist das Lichtleitmedium dabei einen Absorptionskoeffizienten von  $\mu_a < 1/(2 \cdot l_{\text{ZD}})$  auf, kann durch Anbringung einer zusätzlichen Verspiegelung an der proximalen Stirnfläche ZDs eine Art optischer Resonator erzeugt werden, in welchem Photonen näherungsweise bis zu ihrer Auskopplung pendeln. Dies kann den Wirkungsgrad seitlicher Auskopplung zusätzlich steigern. Die beidseitige Verspiegelung ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn der Durchmesser des ZDs ein Vielfaches des Durchmessers der einkoppelnden Faser beträgt; siehe dazu das Modell eines solchen ZDs in Abbildung 2.12. Der blaue Streukörper entspricht dabei der aktiven Länge des ZDs.

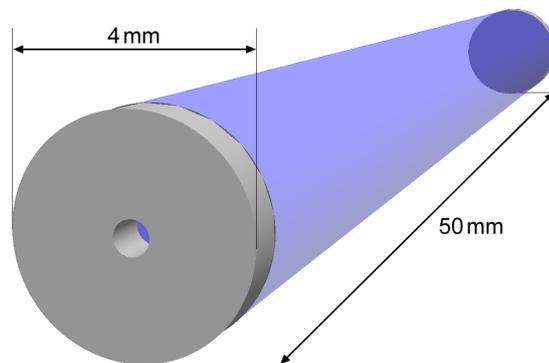


Abbildung 2.12: Modell eines doppelt verspiegelten Zylinderdiffusors mit 50 mm Länge und 4 mm Durchmesser für ein flexibles Lichtleitmedium. *Blau*: flexibler Streukörper, *grau*: Verspiegelung. Die 600  $\mu\text{m}$  Bohrung im proximalen Spiegel dient der Aufnahme eines Lichtleiters

Elliptische Linienquellen in Anlehnung an FFLs stellen ebenso einen interessanten Ansatz dar, wurden aber aufgrund der aufwendigeren Herstellung vorerst nicht berücksichtigt (siehe dazu Abschnitt 2.3.1).

### 2.1.5.2 Entwurf des Pads

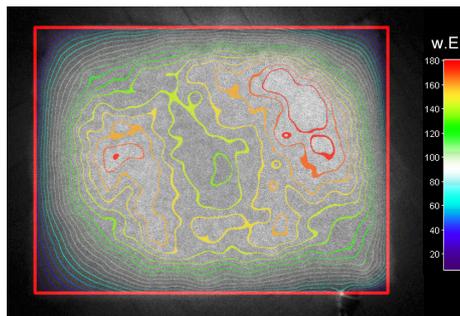
Im Direct-lit Prinzip ermöglicht der Einsatz von Linienquellen eine uniforme Ausleuchtung größerer Flächen mit verhältnismäßig wenig Leuchtmitteln. Die Anordnung der Linienquellen im Pad kann neben der standardmäßigen parallelen Positionierung von Leuchtstofflampen in Direct-lit BLUs dank der entwickelten flexiblen Linienquelle nahezu beliebig erfolgen.

Beispielsweise ermöglicht eine spiralförmig aufgewickelte Seitenlichtfaser die Ausleuchtung größerer Flächen nach dem Direct-lit Prinzip mit nur einer Linienquelle

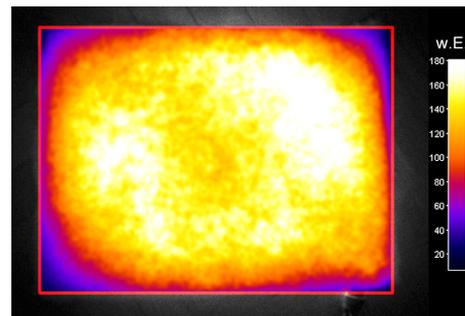
und somit dem geringsten Einkopplungsaufwand. Dazu wurde ein einfacher experimenteller Versuchsaufbau erstellt: eine ca. 2 m lange, nicht verspiegelte ANDROMEDA Seitenlichtfaser wurde als archimedische Spirale aufgewickelt und zwischen einer spiegelnden und einer streuenden Schicht positioniert, siehe Abb. 2.13. Die Speisung erfolgte einseitig durch ein Laserdiodenmodul mit  $\Phi \approx 3 \text{ mW}@635 \text{ nm}$ . Der für diese Länge zu hohe seitliche Auskopplungsfaktor der Faser bewirkt, durch die exponentielle Abnahme des Ausleuchtungsprofils (siehe [101]), den Bereich deutlich niedrigerer Ausstrahlung in der Mitte. Die Eindringtiefe konnte auch durch Fokussierung des Laserstrahls nur unwesentlich gesteigert werden. Durch Modifikation der Spiralförmigkeit können die Eckbereiche zwar besser ausgeleuchtet werden, insgesamt ist diese Faser aber aufgrund des zu hohen seitlichen Auskopplungsfaktors bzw. der zu hohen Absorption für derartige Anwendungen nicht geeignet.



(a) Spiralförmig aufgewickelte, nicht verspiegelte Seitenlichtfaser zwischen einer spiegelnden Hintergrundfolie und einem Streukörper aus Polyestervlies. Äußerer Durchmesser der Spirale: 9,5 cm



(b) CCD Aufnahme des Ausleuchtungsprofils mit überlagerten Isolinien: deutliche Inhomogenität

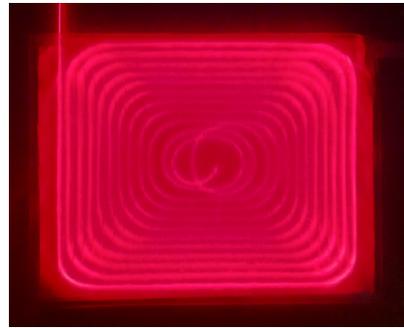


(c) CCD Aufnahme des Ausleuchtungsprofils mit überlagertem Contour Plot

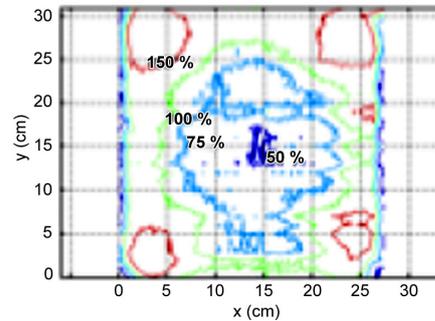
Abbildung 2.13: Versuchsanordnung eines Pads mit der Seitenlichtfaser ANDROMEDA, Größe  $\approx 170 \text{ mm} \times 120 \text{ mm}$ , w.E.: willkürliche Einheit

Der von Liang et al. im Frühjahr 2012 in [53] publizierte Ansatz entspricht dabei nahezu diesem experimentellen Aufbau, weist aber trotz optimierter Anordnung der Seitenlichtfaser eine vergleichbar niedrige Uniformität auf (siehe Abb. 2.14). Ein

Grund dafür ist die Verwendung einer Intralipid-Streuschicht, welche wegen der relativ hohen Absorption von Intralipid nur bedingt als Streumedium geeignet ist.



(a) „Light blanket for intraoperative PDT“, Größe 25 cm × 30 cm



(b) Die Isolinien zeigen eine hohe Inhomogenität des Ausleuchtungsprofils.

Abbildung 2.14: Flächiger Lichtapplikator von Liang et al., Größe 25 cm × 30 cm. Quelle: [53]

Im Gegensatz zu einer spiralförmigen Anordnung ermöglicht die parallele Ausrichtung mehrerer Linienquellen wie in Abb. 2.15 ein variables Design sowie eine 1D Dimmung (siehe Kapitel 4.3 in [85]). Ein zusätzlicher Vorteil ist die Verteilung der eingespeisten Leistung auf mehrere Linienquellen, da Hersteller wie Modulight Inc. in der Produktion von Hochleistungslasern roten Lichts Mehrfachausgänge einem einzelnen Ausgang bevorzugen (siehe Abschnitt 2.1.6.1 auf Seite 43).



Abbildung 2.15: Direct-lit BLU mit parallelen CCFLs. Quelle: [82]

Bei gegebener Applikatorbreite wird der Abstand  $d$  der Linienquellen von der Anzahl  $i$  der verwendeten ZDen bestimmt. Er beeinflusst als Hauptparameter die Uniformität der Applikatorausleuchtung und wird in der Simulationsphase optimiert. Dabei reduziert die parallele Ausrichtung zur Längsseite die Anzahl nötiger ZDen.

Die aktive Länge  $l'_{\text{ZD}}$  der ZDen muss demnach der gewünschten aktiven Länge des Applikators  $l'_{\text{App}}$  entsprechen.

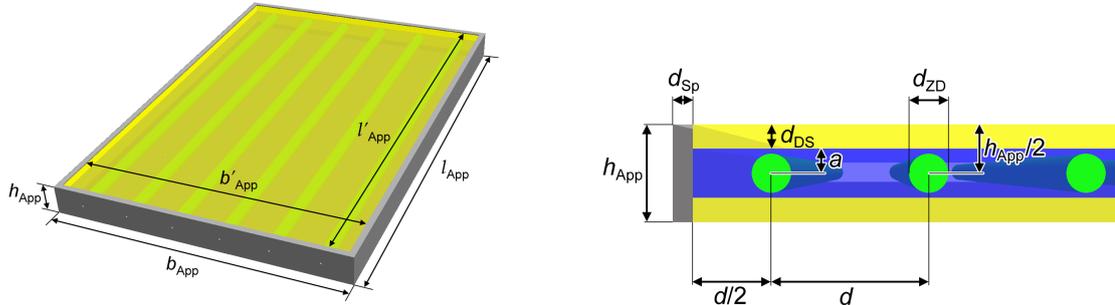
Da der Brechungsindex der Umgebung des ZDs dessen Ausleuchtungsprofil beeinflusst, muss dieser bekannt sein. Biologische Gewebe und Flüssigkeiten weisen stark variierende optische Parameter auf [107], eine universelle Anpassung der ZDen ist somit schwierig. Diese Problematik (geschildert von Doiron et al. in [99]) kann durch optische Entkopplung der ZDen vom operativen Einsatzort (Brechungsindex  $n_{\text{Env}}$ ) umgangen werden. Die ZDen stehen damit nicht in direktem Kontakt mit dem Patienten, sondern befinden sich in einer definierten Einbettung mit dem Brechungsindex  $n_{\text{Pad}}$ . Die Optimierung der ZDen kann folglich für das bekannte und weitestgehend invariante  $n_{\text{Pad}}$  erfolgen, was eine definierte Lichtauskopplung unabhängig vom Brechungsindex des Einsatzgebietes ermöglicht. Eine hoch streuende Diffusorschicht DS im Abstand  $a$  zu den ZDen bedeckt die Einbettung beidseitig und sorgt für die Homogenisierung des Ausleuchtungsprofils. Besitzt die DS einen ähnlichen Brechungsindex wie biologisches Weichgewebe, werden Reflexionsverluste an der Grenzschicht Applikator–Patient reduziert, siehe dazu Abschnitt 2.5.3.3.

Aus dem Verhältnis des Abstands Linienquelle–Linienquelle  $d$  und des Abstands Lichtquelle–Diffusor  $a$  lässt sich die distance-height ratio mit

$$DHR = \frac{d}{a} \quad (2.2)$$

berechnen, welche in der Hintergrundbeleuchtungstechnik häufig als Bezugsgröße angegeben wird. Verschiedenste Ansätze zielen auf eine Maximierung der  $DHR$ , um möglichst dünne BLUs brauchbarer Ausleuchtungsuniformität mit einer minimalen Anzahl an Lichtquellen zu ermöglichen [108]. Typische Werte aktueller BLUs liegen im Bereich von  $DHR = 1\text{--}3$ , wobei Jack Hou von LuxingTek, Ltd. (Hsinchu, Taiwan) in [80] Werte bis zu 8.3 angibt, allerdings bei einer relativ niedrigen Uniformität von 80 %. Die Definition von  $d$  und  $a$  ist dabei in unterschiedlichen Publikationen nicht konsistent, eine direkter Vergleich der  $DHR$  ist daher ohne vorherige Verifikation der Definition nur bedingt aussagekräftig. Am häufigsten wird der Abstand von der Achse der Linienquelle oder dem LED-Die aus gemessen, wie z. B. in [78, 109]. Seltener werden die Abstände von der Linsenoberfläche aus betrachtet. In dieser Arbeit wurden die Abstände gemäß der ersten Methode festgelegt, die Darstellungen in Abb. 2.16 zeigen den prinzipiellen Aufbau des Applikators und die Bemaßung. Die gelbe Diffusorschicht entspricht der aktiven Fläche  $A_{\text{akt}}$  des Applikators. Sie wird durch eine seitliche Randverspiegelung (Dicke  $d_{\text{Sp}}$ , grau) eingegrenzt, welche ein seitliches Austreten der Photonen verhindert. Diese Maßnahme erlaubt eine relativ

klare Abgrenzung des beleuchteten Areals am Patienten und erleichtert somit die Dosierung.



(a) Äußere Dimensionierung des Pads mit der aktiven Fläche (*gelb*,  $l'_{\text{App}} \times b'_{\text{App}}$ , nur eine Seite sichtbar). Durch die transluzente aktive Fläche erkennt man leicht durchscheinend die Positionierung der ZDn

(b) Lateraler Schnitt mit den Maßen für die Positionierung der ZDn

Abbildung 2.16: Modell des Applikator-Pads mit eingebetteten ZDn und Bemaßung. *Grün*: ZD, *blau*: Einbettung, *gelb*: DS (entspricht in Abb. 2.16(a) der aktiven Fläche), *grau*: seitliche Randverspiegelung

Eine Überlappung der bestrahlten Flächen für eine konstante Dosierung wie in [43] ist somit nicht nötig, was die Anwendung für den Chirurgen übersichtlicher und leichter abschätzbar gestaltet. Die aktive Fläche des Applikators ergibt sich mit

$$A_{\text{akt}} = 2 \cdot l'_{\text{App}} \cdot b'_{\text{App}} = 2 \cdot (l_{\text{App}} - 2d_{\text{Sp}}) \cdot (b_{\text{App}} - 2d_{\text{Sp}}) \quad (2.3)$$

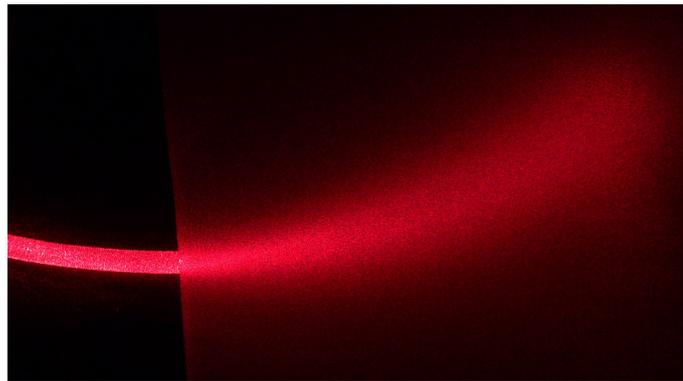
Gemäß der Anordnung in Abb. 2.16(b) ergibt sich der laterale Abstand zwischen zwei benachbarten ZDn mit

$$d = \frac{b_{\text{App}} - 2d_{\text{Sp}}}{i} \quad (2.4)$$

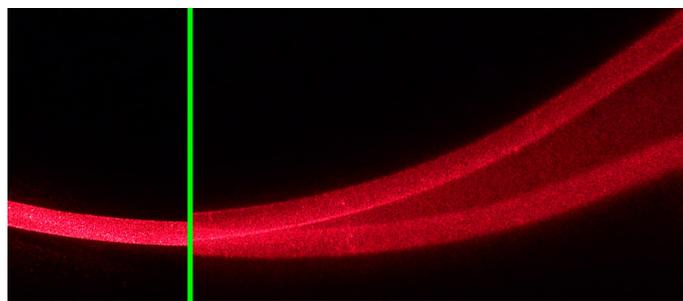
und der Abstand ZD–Diffusorschicht mit

$$a = \frac{h_{\text{App}}}{2} - d_{\text{DS}}. \quad (2.5)$$

Die *DHR* beeinflusst das Ausleuchtungsprofil massiv [77], Abbildung 2.17 verdeutlicht dies anhand eines Aufbaus verschiedener Streufohlen über einem ZD bei steigendem Abstand  $a$ .



(a) Streufolie mit strukturierter Oberfläche: zunehmende Aufweitung der Lichtkeule mit steigendem Abstand  $a$



(b) Prismenfolie: die optimale Wirkung derartiger Folien erfordert einen exakt definierten Abstand  $a$

Abbildung 2.17: Auswirkung des Abstandes  $a$  von unterschiedlichen Streufolien zum ZD ( $\varnothing 4\text{ mm}$ ) für  $2\text{ mm} \leq a \leq 22\text{ mm}$ , linear steigend von links nach rechts, Draufsicht (CCD-Aufnahmen, nicht kalibriert)

Aus diesem Grund müssen  $d$  und  $a$  auch unter Verformung weitestgehend konstant bleiben. Dies kann durch eine *flexible* Fixierung der Lage der ZDen zur DS erreicht werden. Dazu werden zwei Varianten erwogen:

- (1) **Variante *AirPad***: Einbettung der ZDen in Luft, gegenseitige Fixierung mit Applikatorkörper und DS über gitter- oder netzartige Strukturen aus diffus reflektierenden Materialien (z. B. optisch reines PTFE [110]) oder
- (2) **Variante *SilPad***: direkte Einbettung der ZDen in ein flexibles und transparentes Füllmedium.

In der Variante *SilPad* muss die Gewährleistung eines Totalreflexionsbereichs aufrecht erhalten werden, was für  $n_{\text{Pad}} < n_{\text{ZD}}$  erreicht wird. Je niedriger  $n_{\text{Pad}}$  dabei ist, desto kleiner können die zulässigen Biegeradien des Applikators werden, für die noch eine homogene Ausleuchtung besteht [111, 112]. In der Variante *AirPad* befinden sich die ZDen, bei entsprechend konzipierten Halterungen, vorwiegend in einem

Medium mit sehr niedrigem Brechungsindex von  $n_{\text{Luft}} \approx 1$ . Dies bietet gegenüber der Einbettung in ein flexibles Füllmedium drei wesentliche Vorteile:

- keine Absorption durch das Füllmedium
- höhere Flexibilität
- kleinere zulässige Biegeradien durch den niedrigeren Brechungsindex von Luft.

Dabei haben Design und Material der Strukturen einen maßgeblichen Einfluss auf die Flexibilität des Applikators, zusätzlich muss bei dieser Variante für die Wasserdichtheit des Applikators gesorgt werden: benetzen Flüssigkeiten die ZDen, so beeinflusst dies die Auskopplung. Bei der Einbettung in ein Füllmedium entfällt dies, dabei ist allerdings ein hoch flexibler sowie hoch transparenter Werkstoff nötig, um thermische und mechanische Probleme zu vermeiden. Der Brechungsindex des Füllmediums muss dabei in Relation zum ZD niedriger sein. Abschließend müssen die ZDen mit dem Füllmedium dauerhaft verbunden werden, da eventuelle Luftkammern das Ausleuchtungsprofil wiederum beeinflussen können.

### 2.1.6 Dimensionierung der Laserquelle

Mit der Festlegung der aktiven Fläche des Applikators kann die nötige Lichtleistung der speisenden Quelle für eine Behandlung ermittelt werden.

Der Applikator wird von einem Laser im CW-Betrieb versorgt, die wichtigsten Parameter sind dabei die Strahlungsleistung  $\Phi_Q$  und die emittierte Wellenlänge, welche einem der Absorptionspeaks des verwendeten PS entsprechen muss. Die Strahlungsleistung des Lasers dabei muss so dimensioniert werden, dass die maximale Behandlungsdauer  $t_{\text{max}}$  der PDT eingehalten werden kann. Diese liegt im Allgemeinen bei einer Stunde, um eine übermäßige Belastung des Patienten aufgrund verlängerter Anästhesiezeiten zu vermeiden. Eine optimale Wirkung der PDT im Intrathorakalbereich wird gemäß der Erfahrung der Chirurgen der klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie des LKH-Univ. Klinikum Graz, für eine Bestrahlung von  $H \approx 80 \text{ J/cm}^2$  erreicht. Gleichung 2.6 gibt die Bestrahlung der am Patienten beleuchteten Fläche  $A_{\text{bel}}$  für die effektiv *vom Applikator* abgegebene homogene Strahlungsleistung  $\Phi_{\text{App}}$  bei fixer Positionierung über die gesamte Behandlungsdauer  $t_{\text{max}}$  an.

$$H = \frac{1}{A_{\text{bel}}} \int_0^{t_{\text{max}}} \Phi_{\text{App}}(t) dt \quad (2.6)$$

Bei einer Strahlerfläche von  $15 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$  und beidseitiger Lichtauskopplung ergibt sich eine totale aktive Fläche des Applikators von  $A_{\text{akt}} = 2 \cdot 15 \text{ cm} \cdot 10 \text{ cm} = 300 \text{ cm}^2$ . Durch ausreichende Flexibilität des Applikators kann angenommen werden, dass dieser im Pleuraspalt flächig an Lunge und Thoraxwand aufliegt, womit die beleuchtete Fläche am Patienten näherungsweise mit der aktiven Fläche des Applikators gleichgesetzt werden kann. Eine Behandlung mit  $p$  Applikatorpositionen<sup>11</sup> bestrahlt demnach eine Gesamtfläche von  $A_{\text{ges}} \approx p \cdot A_{\text{akt}}$ . Setzt man in Gleichung 2.6 für die zu beleuchtende Fläche  $A_{\text{bel}} = A_{\text{ges}}$  ein und bleibt  $\Phi_{\text{App}}$  innerhalb des Behandlungszeitraumes konstant, erhält man mit Gleichung 2.7 die effektiv benötigte Strahlungsleistung  $\Phi_p$  für die Anzahl der gewünschten Applikatoranwendungen  $p$ .

$$\Phi_p \approx p \cdot \frac{H \cdot A_{\text{akt}}}{t_{\text{max}}} \quad (2.7)$$

Da der Applikator und die Lichteinkopplung verlustbehaftet sind, werden mit dem Wirkungsgrad

$$\eta = \frac{\Phi_{\text{App}}}{\Phi_Q} \quad (2.8)$$

die Verluste von Lichtübertragungssystem und Applikator berücksichtigt, welche messtechnisch quantifiziert werden müssen. Daraus ergibt sich in Gleichung 2.9 die nötige Strahlungsleistung der Quelle zu

$$\Phi_Q \approx p \frac{H \cdot A_{\text{akt}}}{\eta \cdot t_{\text{max}}} \quad (2.9)$$

Für eine maximale Behandlungsdauer von einer Stunde und eine gewünschte Bestrahlung von  $H = 80 \text{ J/cm}^2$ , kann die benötigte Strahlungsleistung der Quelle für die erwähnten Parameter über die Faustformel 2.10 abgeschätzt werden.

$$\Phi_Q \approx \frac{p}{\eta} \cdot 6,7 \text{ W} \quad (2.10)$$

Zur Kontrolle muss die spezifische Ausstrahlung  $M_{\text{App}}$  des Applikators vor jeder Anwendung mittels einer entsprechenden Einrichtung gemessen werden. Da die effektive

<sup>11</sup>Im weiteren als Applikatoranwendungen  $p$  bezeichnet, die während einer Behandlung angewandt werden.

Wirksamkeit der PDT allerdings nur unzureichend über die Bestrahlung vorhergesagt werden kann (siehe Abschnitt 1.4.1), stellt die Formel 2.10 nur einen Richtwert dar und ersetzt in *keinem* Fall eine Dosimetrie.

Um eine thermische Überlastung des Gewebes oder Proteindenaturierungen während der PDT zu vermeiden, schlagen Dwyer et al. in [71] eine maximale Bestrahlungsstärke von  $E = \partial\Phi_{\text{App}}/\partial A_{\text{bel}} \leq 200 \text{ mW/cm}^2$  vor. Unter den vorher genannten Annahmen kann durch Umwandlung der Formel 2.7 die Bestrahlungsstärke mit

$$E \approx \frac{\Phi_p}{A_{\text{bel}}} \approx \frac{p \cdot H}{t_{\text{max}}} \quad (2.11)$$

angegeben werden. Dieser Grenzwert wird für eine Behandlung mit  $p \leq 9$  Applikatoranwendungen eingehalten, die eine Abdeckung nahezu einer gesamten Facies costalis oder einen Einbezug der basalen Region eines Lungenflügels ermöglicht. Bei zehn Anwendungen wird diese empfohlene Bestrahlungsstärke knapp überstiegen, eine größere Fläche kann demnach über Verlängerung der Behandlungsdauer erreicht werden. Ist dies dem Patienten nicht zumutbar, wird eine Kühlung des Gewebes für theoretisch  $p > 9$  Anwendungen erforderlich. Da sich auch der Applikator aufgrund seines begrenzten Wirkungsgrades erwärmen wird, ist eine Temperaturüberwachung des bestrahlten Areals dringend anzuraten.

*Anmerkung:* Der Richtwert von Dwyer et al. wird für die Bestrahlung kleiner Areale angegeben und sollte bei großflächiger Bestrahlung geprüft und eventuell korrigiert werden. Eine Simulation der thermischen Wirkung einer PDT könnte durch Anpassung eines Softwarepakets, welches aktuell am Institut für Health Care Engineering der Technischen Universität Graz in verschiedenen Arbeiten angewendet wird, durchgeführt werden. Diesbezügliche klinische Studien sind anzuraten, da es derzeit kaum Ansätze für eine großflächig durchgeführte PDT gibt.

Es gilt weiters zu beachten, dass diese Überlegungen eine ideale Übertragung von Licht ins Gewebe voraussetzen. Die zu erwartende Reflexion bzw. Reemission wird die effektive Bestrahlung reduzieren und müsste in experimentellen Versuchen, wie sie Vulcan et al. in [56] durchgeführt haben, ermittelt und als Korrekturfaktor berücksichtigt werden.

### 2.1.6.1 Hersteller

In der Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie des LKH-Univ. Klinikum Graz sind derzeit drei unterschiedliche PS in Verwendung, welche bei 635 nm, 650 nm und 652 nm angeregt werden. Benötigt der Patient  $p = 9$  Applikatoranwendungen,

summiert sich die beidseitig bestrahlte Fläche zu  $A_{\text{ges}} \approx 2700 \text{ cm}^2$ . Bei einem Wirkungsgrad von  $\eta = 70\%$  ergibt sich mit der Faustformel 2.10 eine benötigte Strahlungsleistung der Quelle von  $\Phi_Q \approx 86 \text{ W}$ .

Derzeitig sind solche Leistungen bei den genannten Wellenlängen kommerziell nicht erhältlich, gängige Produkte liefern maximal 5–10 W. Als einer der wenigen Lasermodulhersteller bietet die finnische Modulight Inc. mit der ChiliLase Serie<sup>12</sup> Hochleistungslaserdiodenmodule mit 9 W bei 635 nm (ML1951) und 12 W bei 650 nm (ML1989) an und zeigt sich kooperativ und interessiert an einer Applikatorentwicklung. Die Nachteile eines Diodenlasers, wie schlechte Strahlqualität und hohe Strahldivergenz, spielen bei dieser Anwendung keine Rolle.



Abbildung 2.18: ChiliLase Modul der Firma Modulight Inc. montiert auf einem Kühlkörper mit einer Kantenlänge von 25 mm

Laut Modulight Inc.<sup>13</sup> ist durch Bündelung mehrerer Module die Fertigung von Prototypen mit 50 W@635 nm und bis zu 75 W@650 nm für Kosten unter 50 000 € realistisch. Derartige Leistungen sind mit optischen Fasern von 800  $\mu\text{m}$ –1 mm Durchmesser und  $NA = 0,22$  übertragbar. Größere Leistungen sind zwar technisch umsetzbar, erweisen sich jedoch als überproportional teuer, unhandlich und aufgrund aufwendiger Kühlung laut. Vom Hersteller werden in der Fertigung Mehrkanalsysteme gegenüber Einkanalsystemen bevorzugt, was eine getrennte Speisung der Zylinderdiffusoren und damit eine eindimensionale Modulation des lateralen Ausleuchtungsprofils ermöglicht. Durch Abschaltung einzelner ZDn und Abdeckung mit Reflexionsfolien kann zudem die Belichtungsfläche des Applikators angepasst werden, was sich in anatomischen Randbereichen als nützlich erweisen könnte.

Zusammenfassend ermöglichen die genannten Leistungen je nach Wellenlänge eine Behandlung mit fünf bis acht Applikationen innerhalb einer Stunde, wobei die empfohlene Bestrahlungsstärke nach Dwyer et al. nicht überschritten wird. Eine

<sup>12</sup>Produktinformationen laut [http://modulight.com/products\\_wavelength\\_chili.html](http://modulight.com/products_wavelength_chili.html), besucht am 26.05.2012.

<sup>13</sup>Ansprechpartner: Sampsa Kuusiluoma.

Behandlung größerer Flächen, wie z. B. der gesamten Facies costalis und der Facies diaphragmatica eines Lungenflügels, ist demnach nur durch Verlängerung der Behandlungsdauer oder Reduzierung der Bestrahlung möglich.

### 2.1.7 Patentsituation

Die meisten Patente betreffen die Herstellung des zylindrischen Diffusors. Da in dieser Arbeit eine Umsetzung mit konstantem Streukoeffizienten konzipiert wird, werden die Patentansprüche von Beyer et al. in den Patenten WO 03/090866 A2 [113], US 2005/0271346 A1 [114] sowie US 2008/0267561 A1 [98] nicht verletzt. Selbes gilt für US 2005/0165462 A1 [97] von Bays et al. Sinofsky beschränkt sich im Patent US 5908415 [100] nur auf eine distale Verspiegelung. Patentansprüche von Zylinderdiffusoren mit beidseitiger Verspiegelung wurden zum Zeitpunkt der Erhebung nicht entdeckt.

Eine Patentrecherche hinsichtlich des Applikatorkonzepts erweist sich nicht zuletzt aufgrund der vielfachen Anwendung von direct-lit BLUs im Sektor der Unterhaltungselektronik als äußerst unübersichtlich und wurde daher nicht weiter verfolgt.

## 2.2 Werkstoffe

Aus dem Konzept ergeben sich für eine prinzipielle Umsetzung zwei grundsätzlich nötige Werkstoffe: Lichtleitmedium und Streumedium. An das Lichtleitmedium werden hohe Ansprüche bezüglich Transmission und Flexibilität gestellt, weiters muss es den mechanischen Anforderungen im chirurgischen Alltag entsprechen und sollte einfach zu verarbeiten sein. Ferner gilt es Verfügbarkeit, Bioverträglichkeit sowie eventuelle Sterilisierbarkeit zu prüfen.

Die zur Realisierung zusätzlich benötigten Verspiegelungsmaterialien und -techniken (siehe Kapitel 2.2.3) wurden recherchiert, jedoch noch keiner praktischen Umsetzung zugeführt. Optische und mechanische Elemente zur Einkopplung des Lasers wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, diese sind im Handel (z. B. bei Edmund Optics GmbH, Deutschland) erhältlich.

### 2.2.1 Lichtleitmedium

Die in Kapitel 2.1 aufgelisteten Anforderungen an den Applikator werden maßgeblich vom Lichtleitmedium beeinflusst. Die nötige Flexibilität lässt Duroplaste und hoch transparente Thermoplaste wie z. B. Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyvinylchlorid (PVC) oder Polycarbonat (PC) ausscheiden.

Elastomere wie Polyorganosiloxane – allgemein als Silikone bezeichnet – scheinen für diese Anwendung die optimale Wahl, da sie an sich transparent, chemisch resistent, sehr gut verformbar und mechanisch genügend stabil sind. Der Einsatz von niedrig-viskosen, nicht-selbsthaftenden zwei-Komponenten Silikonem erleichtert die Verarbeitung sowie Dotierung und Vermischung mit Streupartikeln. Derartige Silikone ermöglichen ein präzises Abformen mit hoher optischer Güte, da meistens keine Trennmittel notwendig sind. Spezielle Haftvermittler erlauben es, dauerhafte Verbindungen mit anderen Materialien wie Metall, Glas und Kunststoff zu erreichen (siehe Abschnitt *Verbundtechnik* in [115]). Eine klinische Sterilisation bei Temperaturen von etwa 130 °C beeinträchtigt derartige Silikone nicht.

Mittlerweile gängige optische Hochleistungssilikone z. B. von Wacker Chemie AG (München, Deutschland) stellen ideale Materialien für einen Prototypen dar: die speziell für Photovoltaik-Optiken entwickelte Linie ELASTOSIL® Solar und ELASTOSIL® LR wird mit sehr hoher Transmission beworben, in der LED-Herstellung wird das UV-härtende LUMISIL® erfolgreich verwendet [116, 117]. Ferner sind hoch transparente *thermoplastische* Silikonelastomere (GENIOMER®) für eine Herstellung mittels thermoplastischer Verarbeitungstechniken interessant. Technische Daten sowie Informationen über die Disponibilität genannter Produkte, waren dem Au-

tor bis zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit allerdings nicht zugänglich. Aus diesem Grund wurde das verfügbare und ebenso transparente, bei Raumtemperatur vernetzende, 2-Komponenten (RTV-2) Polydimethylsiloxan ELASTOSIL® RT-601 gewählt. Es handelt sich dabei um einen nicht selbsthaftenden, additionsvernetzenden Silikonkautschuk mit Platin-Katalysator und niedriger Viskosität. Die Verarbeitung gestaltet sich unkompliziert und unter Einhaltung allgemeiner Laborregeln als weitestgehend unbedenklich, die lineare Schrumpfung bei der Vernetzung ist mit weniger als 0,1 % vernachlässigbar und es entstehen keine toxischen Vernetzungsprodukte [118, Seite 17]. Medizinisch zugelassene Pendants sind in der Linie SILPURAN® oder als MED-6015 des kanadischen Herstellers NuSil Technology (Carpinteria, Kanada) erhältlich.

Aufgrund der Forderung nach hoher Transparenz ist die Transmission des Silikonelastomers im interessanten Wellenlängenbereich von zentraler Bedeutung. Das Vulkanisat weist laut Datenblatt [119] bei einer Schichtdicke von 10 mm eine Transmission von  $T > 88\%$  im Bereich 400–700 nm auf. Im Zylinderdiffusor beträgt die freie Weglänge eines Photons angesichts des niedrigen Streukoeffizienten und der Verspiegelung allerdings ein Vielfaches davon, was zu unerwünscht hoher Absorption führen würde. Wacker Chemie AG meint diesbezüglich, dass die Transmission des ELASTOSIL® RT-601 in der Praxis im angegebenen Bereich zwischen 90 und nahezu 100 % liegt. Die Angaben verschiedener Hersteller divergieren bisweilen stark aufgrund nicht standardisierter Messmethoden; eine Vermessung *jeder* Silikoncharge wird demnach empfohlen. Abbildung 2.19 zeigt einen Zylinder aus diesem Silikonelastomer im Vergleich mit einer PMMA-Platte.

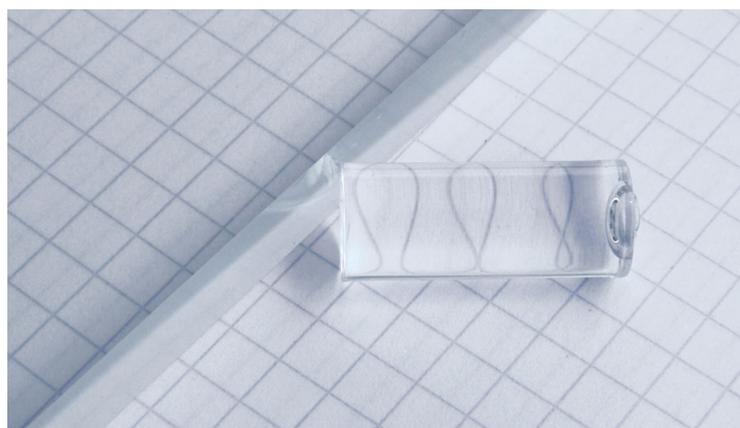


Abbildung 2.19: Zylinder aus ELASTOSIL® RT-601 mit 9,5 mm Durchmesser, links daneben eine 10 mm dicke PMMA-Platte (Herstellerangaben:  $T = 92\%$  bei 3 mm Schichtdicke;  $R = 4\%$  je Grenzfläche; Absorption im sichtbaren Bereich  $< 0,05\%$ )

Da die Absorption des Silikons für Wellenlängen unter 350 nm zunehmend steigt, beschränkt sich seine Anwendung auf Licht im sichtbaren Bereich<sup>14</sup>. Die wichtigsten technischen Daten des ELASTOSIL® RT-601 sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.

<b>Eigenschaft, nicht vulkanisiert</b>	Prüfbedingung	Wert
Mischverhältnis Komponenten (Gewichtsteile)	A:B	9:1
Viskosität der Mischung bei 23 °C	ISO 3219	3500 mPa s
Topfzeit bei 23 °C (bis 20 Pa s)		90 min
Lineare Schrumpfung (Vulkanisation bei 23 °C)		< 0,1 %
Vulkanisationszeit (Schichtdicke 10 mm)	23 °C	24 h
	70 °C	20 min
	100 °C	10 min
<b>Eigenschaft, vulkanisiert (30 min bei 150 °C)</b>		
Aussehen		glasklar
Dichte bei 23 °C	ISO 2781	1,02 g/cm <sup>3</sup>
Härte, Shore A	ISO 868	45
Reißdehnung	ISO 37	100 %
Reißfestigkeit	DIN ISO 37	6,0 N/mm <sup>2</sup>
Brechungsindex bei 25 °C ( $n_D^{25}$ )		1,4095
Transmission (Schichtdicke 10 mm)	400–700 nm	> 88 %

Tabelle 2.3: Auszug der technischen Daten des ELASTOSIL® RT-601

Durch Additive und spezielle Rezepturen können chemische, mechanische und optische Parameter dieser Polydimethylsiloxane variiert werden. Für die Umsetzung der Applikatorvariante *SilPad* bietet sich die interessante Möglichkeit der Anpassung des Brechungsindex bei nahezu unveränderter Transparenz. Standardmäßig weist das ELASTOSIL® RT-601 einen Brechungsindex von  $n_D^{25} = 1,4095$  auf [119]. Dieser lässt sich durch Ersetzung der Methylgruppen mit anderen Gruppen im Bereich von 1,38–1,59 variieren. Produktionstechnisch stellt die Herstellung eines so modifizierten Silikons kein Problem dar, ist für den Hersteller aber erst ab einem gewissen Auftragsvolumen rentabel. Um dennoch mit Kleinstmengen Versuche durchführen zu können bietet sich die Möglichkeit an, Polydimethylsiloxane selbst herzustellen<sup>15</sup>. Näheres dazu in Abschnitt 2.3.3 auf Seite 60. Derartige Siloxane erfüllen sämtliche der folgenden Anforderungen:

<sup>14</sup>Bei einem Messaufbau zwischen zwei Quarzplättchen und einer Schichtdicke von 6 mm beträgt die Transmission bei 248 nm noch ca. 30 %.

<sup>15</sup>Bei eigener Herstellung gilt es zusätzlich zu beachten, dass für eine Nutzung an Patienten eine medizinische Zulassung erforderlich ist.

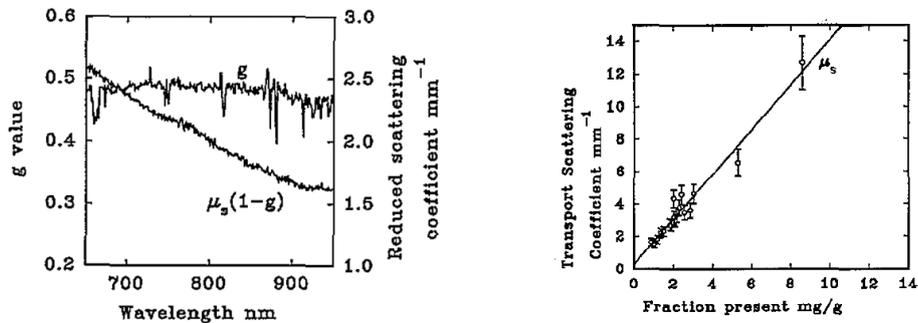
- hohe Transparenz
- hohe Flexibilität
- keine Selbsthaftung, somit keine Trennmittel nötig
- einfache Verarbeitung
- Dotierung mit Streumaterialien durch einfaches Beimengen und Vermischen
- durch Haftvermittler verklebbar
- chemisch, thermisch und mechanisch stabil
- biologisch allgemein verträglich, medizinisch zugelassene Varianten erhältlich
- sterilisierbar
- selbst herstellbar mit variablem Brechungsindex.

### 2.2.2 Streumaterial

Das Streumaterial muss in erster Linie mit dem Lichtleitmaterial kompatibel sein und soll über weite Wellenlängenbereiche bei minimaler Absorption möglichst isotrop streuen. Dies ermöglicht die Anwendung des Applikators mit verschiedenen PS, die teils stark unterschiedliche Anregungswellenlängen besitzen (siehe Abschnitt 1.2.2). Technischen Daten wie Anisotropiefaktor, Brechungsindex und ferner Partikelgröße sollten verfügbar sein, um eine möglichst realitätsnahe Simulation zu ermöglichen. Gurel et al. haben diesbezüglich in [120] den Einfluss verschiedener Brechungsindizes von Streupartikeln in Diffusorfolien für Direct-lit Hintergrundbeleuchtungen ermittelt.

In optischen Anwendungen haben sich als diffus reflektierender Standard mittlerweile hauptsächlich PTFE-basierende Materialien durchgesetzt, welche Reflexionswerte von etwa 99 % im sichtbaren- und über 98 % im IR-A Nah-Infrarot-Bereich aufweisen. Im Handel sind derartige Produkte unter Spectralon™ (Labsphere Inc., US), Fluorilon™ (Avian Technologies LLC, US), Op-Di-Ma™ (Gigahertz-Optik GmbH, Deutschland) oder Zenith™ (SphereOptics GmbH, Deutschland) erhältlich, diese sind allerdings verhältnismäßig teuer. Daneben weist Titandioxid ebenfalls sehr gute diffuse Reflexionseigenschaften auf [40, 121]. Die u. a. in [104] verwendete Titandioxid-Partikel Suspension *Super White Polyester Pigment* (Alec Tiranti Ltd, London, UK) zur Herstellung optischer Phantome war am Institut für Medizintechnik der TU Graz lagernd. Die relevanten technischen Daten waren aufgrund der von Firbank et al. in [103] publizierten Messungen bereits vorhanden und konnten in die Simulation übernommen werden, siehe dazu Abb. 2.20. Die Partikelgröße wurde mit  $(270 \pm 70)$  nm bestimmt und der Anisotropiefaktor beträgt über einen weiten Bereich  $g = 0,5$ . Es zeigt sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Pigmentkonzentration und dem Streukoeffizienten. Die Löslichkeit des *Super White Polyester*

*Pigment* im Silikonelastomer wurde im Vorfeld der Simulationen bereits im Labor bei einigen Probekörpern erfolgreich getestet (siehe Abschnitt 2.3).



(a) Anisotropiefaktor und reduzierter Streukoeffizient in Abhängigkeit der Wellenlänge

(b) Reduzierter Streukoeffizient in Abhängigkeit der Suspensionskonzentration bei  $\lambda = 800$  nm

Abbildung 2.20: Anisotropiefaktor und Streukoeffizient des *Super White Polyester Pigment* in Polyesterharz nach [103]

### 2.2.3 Verspiegelung

Der Verspiegelung kommt in der praktischen Umsetzung eine zentrale Rolle zu, da sie das Ausleuchtungsprofil und den Wirkungsgrad des Applikators maßgeblich beeinflusst. Eine zu hohe Absorption würde einerseits optische Leistungsverluste mit entsprechend steigender Behandlungszeit nach sich ziehen, andererseits kann sie bei den benötigten Leistungsspektren (siehe Abschnitt 2.1.6) bereits zu unerwünschten oder sogar kritischen Temperaturhotspots im Applikator führen.

Folgende zwei Kategorien von Reflexionselementen können im Applikator unterschieden werden:

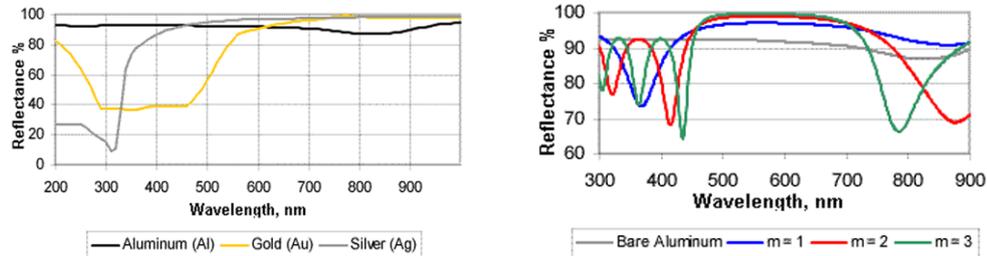
#### A Stirnseitige Verspiegelungen des Zylinderdiffusors

Zur Umsetzung des Prinzips eines „optischen Resonators“ im Zylinderdiffusor werden an diese Verspiegelungen hohe Anforderungen an Reflexionsvermögen und Winkelgenauigkeit gestellt. Da die Reflexionsflächen klein sind und nur stirnseitig angebracht werden, beeinflussen hier starre Spiegelemente die Flexibilität des Applikators nicht. Demnach ergeben sich mehrere interessante Ansätze, die zur Umsetzung einer solchen Verspiegelung in Betracht gezogen werden können.

- **Metallspiegel:**

Metalle wie Gold, Silber und Aluminium weisen im roten Wellenlängenbereich sehr gute Reflexionseigenschaften auf, siehe Abbildung 2.21. Durch spezielle

Beschichtungen (dielektrische Multilayer, siehe folgender Punkt) kann die Reflexion in einem definierten Frequenzband zusätzlich optimiert werden, solche Metallspiegel werden als Enhanced Metal Mirrors bezeichnet [122].



(a) Reflexionsverhalten reiner Metalle

(b) Reflexionsverhalten von Enhanced Metal Mirrors am Beispiel von Aluminium und dielektrischen Multilayern mit  $n_H = 2,4$  und  $n_L = 1,46$ ;  $m =$  Anzahl der Multilayer

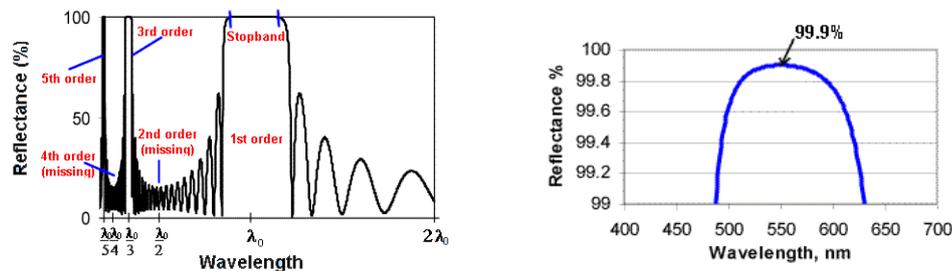
Abbildung 2.21: Reflexionsverhalten von reinen Metallen und Enhanced Metal Mirrors in Abhängigkeit der Wellenlänge. Quelle: [123]

Reine Metallspiegel können auf den Zylinderdiffusor in beliebiger Form aufgebracht werden. Das direkte Auftragen von Metallschichten auf ein Substrat kann dabei durch Vakuum-Metallisierung (mit Techniken wie z. B. Physical Vapor Deposition oder Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition), Plattierung oder Lackierung erfolgen [124]. Welche Methode am besten für das Silikonelastomer geeignet ist, muss mit dem Hersteller geklärt werden. Ebenso ist eine direkte Verklebung von Metallspiegeln auf den ZD möglich. Qualitativ hochwertige plane Oberflächenspiegel wie der *SHP-Silberspiegel* von Präzisions Glas & Optik GmbH (Iserlohn, Deutschland) weisen beispielsweise Reflexionswerte von  $\approx 99\%$  im sichtbaren Bereich auf. Ein Problem könnte allerdings das in der Literatur häufig anzutreffende Langzeitstabilitätsproblem der Verklebung von Silberspiegeln sein.

- **Dielektrische Multilayer:**

Diese sog. *High-Reflectors* (HR) umfassen mehrere Multilayer-Lagen und können auf eine beliebige Mitten-Wellenlänge  $\lambda_0$  abgestimmt werden. Ein Multilayer besteht dabei aus zwei individuellen Schichten: eine mit hohem Brechungsindex  $n_H$  und eine mit niedrigem Brechungsindex  $n_L$ . Die einfachste Anordnung besitzt  $m$  Multilayer mit jeweiliger Dicke der  $n_H$ - und  $n_L$ -Schicht von  $\lambda_0/4$  (als Quarter-Wave Optical Thickness – QWOT bezeichnet), wobei die Schicht mit hohem Brechungsindex dem Lichtleitmedium zugewandt sein muss. *High-Reflectors* besitzen höchste Reflexionswerte, die annähernd belie-

big gewählt werden können ( $> 99,9\%$  möglich). Sie weisen diese Eigenschaft allerdings nur in einem schmalbandigen Bereich um  $\lambda_0$  auf (siehe dazu Abbildung 2.22). Das Aufbringen kann durch Verklebung oder Aufdampfen erfolgen.



(a) Prinzipielles Reflexionsverhalten dielektrischer Multilayer, Modellsimulation

(b) Beispiel eines HR mit  $m = 7$  auf Glassubstrat mit  $n_S = 1,52$ : Multilayer aus  $\text{TiO}_2$  ( $n_H = 2,40$ ) und  $\text{SiO}_2$  ( $n_L = 1,46$ ) bei  $\lambda_0 = 550$  nm

Abbildung 2.22: Reflexionsverhalten von dielektrischen Multilayern in Abhängigkeit der Wellenlänge. Quelle: JK Consulting (New York, US) [123]

Kommerziell erhältliche Produkte sind der nur  $65 \mu\text{m}$  dicke Vikuiti™ Enhanced Specular Reflector Film (ESR) oder der temperaturbeständigere, aber unflexiblere, Vikuiti™ Durable Enhanced Specular Reflector Film–Metal (DESR-M) von 3M<sup>16</sup>. Ihre Reflexionswerte im sichtbaren Bereich werden mit  $> 98\%$  angegeben, die Tauglichkeit für hohe Leistungsdichten sollte allerdings überprüft werden.

- **Prismen:**

Porroprismen können zur Strahlumkehr verwendet werden, die Spiegelung erfolgt durch Totalreflexion und weist somit kaum Verluste auf. Ein konusförmiges Porroprisma wäre eine denkbare und günstige Alternative zu den oben genannten Spiegeln und könnte im Vergussprozess des ZDs direkt hergestellt werden, was Reflexionsverluste aufgrund unterschiedlicher Brechungsindizes vermeidet. Da das umliegende Medium allerdings je nach Konzept nicht zwingend aus Luft besteht, kann eine Teilverspiegelung erforderlich sein: ein Teil der gestreuten Photonen ist je nach Auftreffwinkel keiner Totalreflexion unterworfen, was mit einem leichten Verlust an Wirkungsgrad verbunden ist. Ein derartiges Prisma wäre also lediglich für ballistische Photonen interessant, müsste aber mit einem umliegenden Planspiegel kombiniert werden und erweist sich aus diesem Grund als zu aufwendig.

<sup>16</sup>[http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en\\_US/Vikuiti1/BrandProducts/main/marketsweserve/displayaftermarket/enhancedspecularreflectorfilm/](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/Vikuiti1/BrandProducts/main/marketsweserve/displayaftermarket/enhancedspecularreflectorfilm/), besucht am 20.05.2012

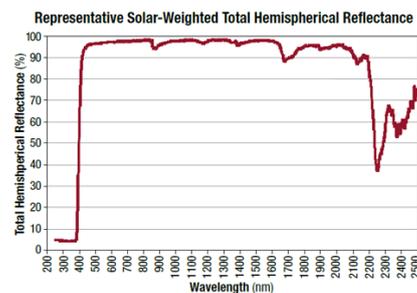
## B Randverspiegelung des Applikators

Zwar ist die Photonendichte an diesen Verspiegelungen wesentlich geringer als in den Zylinderdiffusoren, durch ihre relativ große Fläche können sich jedoch wiederum signifikante Verluste ergeben, was auch hier sehr gute Reflektoren notwendig macht. Im Gegensatz zur Verspiegelung der ZDen umrandet diese Reflexionsschicht den gesamten Applikator und kann seine Flexibilität somit maßgeblich beeinträchtigen. Sie darf demnach nicht starr sein und muss unter mechanischer Verformung die Reflexionseigenschaften weitestgehend beibehalten.

Biaxial orientierte Polyesterfolien (BoPET) weisen durch ihre geringe Dicke eine gute Verformbarkeit sowie chemische und mechanische Stabilität auf und können mit verschiedenen Metallen bedampft werden; Rettungsdecken sind ein Beispiel derartiger Folien. Abhängig von der Beschichtung weisen sie i.A. gute Reflexionswerte auf und sollten die Flexibilität des Applikators kaum beeinflussen.



(a) Produktfoto



(b) Reflexionswerte in Abhängigkeit der Wellenlänge

Abbildung 2.23: Reflexionsfolie 3M<sup>TM</sup> Solar Mirror Film 1100. Quelle: Datenblatt, siehe Fußnote

Kommerziell findet man sie unter Handelsnamen wie u. a. Mylar, Melinex oder Hostaphan. Sehr gute Reflexionseigenschaften bietet z. B. die silberbeschichtete Acrylfolie 3M<sup>TM</sup> Solar Mirror Film 1100, mit Reflexionswerten<sup>17</sup> von  $> 97\%$  über weite Wellenlängenbereiche (siehe Abb. 2.23), zeigt sich aber problematischer bezüglich mechanischer Verformungen. Diese Einschränkung könnte durch eine Ziehharmonikastrukturierung *quer* zur Richtung der ZDen minimiert werden. Der Einsatz des vorhin genannten 3M Vikuiti<sup>TM</sup> Enhanced Specular Reflector Film ist ebenso denkbar. Da bei Verklebung von Reflektoren die Haftungsschicht Einfluss auf die reflektierenden Eigenschaften hat [101], bedarf auch dieser Punkt genauerer Untersuchungen. Ein direktes Auftragen einer Metallschicht (siehe Seite 51) wäre damit vorteilhaft, müsste aber bezüglich Verformbarkeit und Materialkompatibilität geprüft werden.

<sup>17</sup>Laut Datenblatt unter [http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en\\_US/Renewable/Energy/Product/Films/Solar\\_Mirror/](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/Renewable/Energy/Product/Films/Solar_Mirror/), besucht am 20.05.2012

## 2.3 Fertigungstechnik

Vor Beginn der Simulation wurde in einigen praktischen Versuchen die Verarbeitung des Silikons mit dem Streumedium sowie die eigenhändige Herstellung diverser Formen getestet. Ziel war eine grundlegende Erfassung von Verarbeitung, Flexibilität, mechanischer Belastbarkeit sowie Löslichkeit des Streumediums. Die Verarbeitung der Elastomere wurde gemäß den Herstellerbroschüren [115, 118, 125] durchgeführt.

### 2.3.1 Vorbereitungen

Zu den gängigen Laborregeln galt im Verarbeitungsprozess ein hohes Maß an Sauberkeit, um eine Verunreinigung des Lichtleitmediums mit Staub oder sonstigen Partikeln zu vermeiden. Die Verarbeitung beider Komponenten des Silikonelastomers wurde in Glas- und Polypropylenbehältern mit Werkzeug aus Edelstahl durchgeführt. Sie ist laut Sicherheitsdatenblättern (siehe [126]) weitestgehend unbedenklich, es wird lediglich der Gebrauch von Butyl- oder Nitrilkauschukhandschuhen empfohlen. Die Vorbereitung aller benötigten Utensilien vor Beginn der Verarbeitung des Elastomers gewährt ein erfolgreiches Arbeiten innerhalb der Topfzeit. Achtsamkeit gilt bei der Verwendung des Werkzeugs: ein Werkzeug, welches mit einer Komponente in Kontakt kam, darf *nicht* in oder in unmittelbare Nähe des Behälters der anderen Komponente gelangen. Dies kann durch Auslösung einer Vernetzungsreaktionen die kontaminierte Komponente teilweise unbrauchbar machen. Aus diesem Grund steht eine saubere Trennung der Werkzeuge im Vordergrund, ein Einweggebrauch kann sich hier als vorteilhaft erweisen. Die Behälter sollen bei ständigem Gebrauch zudem stets dicht verschlossen werden, weitere Details hierzu findet man in [125].

Als Einweg-Gussform für Zylinderdiffusoren wurde der glatte und transparente PVC-Schlauch RAUCLAIR<sup>®</sup>-E 4×6 der Firma REHAU AG + Co (Erlangen, Deutschland) verwendet, der mit einem Innendurchmesser von 4 mm passgenau auf handelsübliche Injektionsspritzen mit Luer Konus gesteckt und mit einem Kabelbinde fixiert werden kann, siehe Abb. 2.24. Der Durchmesser der Zylinderdiffusoren wurde somit vorerst auf  $d_{\text{ZD}} = 4 \text{ mm}$  festgelegt, welcher ausreichende mechanische Festigkeit und einfache Verarbeitung gewährleistet. Ebenfalls können Polyurethanschläuche verwendet werden, allerdings erschwert deren höhere mechanische Stabilität eine Entformung. Die Verwendung von Silikonschläuchen ist aufgrund chemischer Reaktionen mit dem Elastomer *nicht* möglich.

Eine luftblasenfreie Füllung der Form wird durch Einsaugen des Elastomers in den Schlauch erreicht, die Transparenz desselben ermöglicht dabei das sofortige Erken-



Abbildung 2.24: 4×6 PVC-Schlauch mit Kabelbinder auf einer Injektionsspritze mit Luer Konus fixiert, zur Herstellung von zylindrischen Formen

nen von Luftblasen oder Fremdkörpern in der noch nicht vulkanisierten Suspension. Es lassen sich nahezu beliebige Längen herstellen, eine Teilung kann nach erfolgter Vulkanisierung mit einem präzisen, orthogonalen Schnitt erfolgen. Das Gießen *einzelner* gebrauchsfertiger Zylinder in getrennten Schläuchen vereinfacht jedoch vorerst die Fertigung und ermöglicht gleichzeitig das Verkleben optischer Elemente oder einkoppelnder Lichtleiter in einem Arbeitsgang<sup>18</sup>. Dies bewirkt zudem, durch die annähernde Anpassung der Brechungsindizes (Index-Matching), eine Minimierung der Einkopplungsverluste [127].

Nach abgeschlossener Vernetzung kann die Entformung des Zylinders über mechanische Zerstörung des Schlauches mit einem Skalpell erfolgen, wobei höchste Vorsicht geboten ist, um Beschädigungen des ZDs zu vermeiden. Ein möglichst tiefes Einritzen der Schlauchwand – *ohne* diese komplett zu durchtrennen – mit darauffolgendem vorsichtigen Aufreißen hat sich in der Praxis bewährt. Eine Entformung durch chemische Zersetzung des Schlauchmaterials mittels oxidierender Mineralsäuren<sup>19</sup> ist ebenfalls denkbar, wobei die Beständigkeit des Silikonelastomers gegenüber dem Lösungsmittel abgeklärt werden muss.

Das Abformen individueller Geometrien ist mit der Vergussmasse ELASTOSIL® M 4601 durchführbar und ermöglicht die Herstellung verschiedenster Formen mit hoher Oberflächentreue, ein Trennmittel ist in den meisten Fällen nicht nötig<sup>20</sup>; als Positiv für glatte Flächen können z. B. gereinigte Glasplatten verwendet werden. Alternativ zu den Schläuchen können Zylinderformen mittels der Abformung von Gleitstangen o. ä. (im Modellbaufachhandel erhältlich) im gewünschten Durchmesser hergestellt werden. Für Versuchszwecke wurde beispielsweise ein Zylinder aus ELASTOSIL® RT-601 mit graduell konturierter Oberfläche anhand der Abformung einer mechanisch bearbeiteten Gewindestange mittels ELASTOSIL® M 4601

<sup>18</sup>Um eine Haftwirkung zu erreichen, müssen die zu verklebenden Teile vorher mit einem Haftvermittler (Primer) behandelt werden, siehe [115, 118, 125].

<sup>19</sup>Die chemische Beständigkeit diverser Kunststoffe ist in der Tabelle unter [128] aufgelistet.

<sup>20</sup>Eine praktische Anleitung zur Abformung findet man unter [129].

gegossen. Die Lichtauskopplung erfolgt in Anlehnung an das Edge-lit Prinzip durch die Konturierung der Zylinderoberfläche; Abbildung 2.25 zeigt diesen Zylinder in der aufgetrennten Gussform. Eine vorgeschchnittene und richtig adaptierte Gussform ermöglicht somit eine mehrfache Verwendung mit simpler Entformung, erlaubt aber aufgrund der nicht transparenten Abformmasse keine Kontrolle der eingefüllten Elastomersuspension.

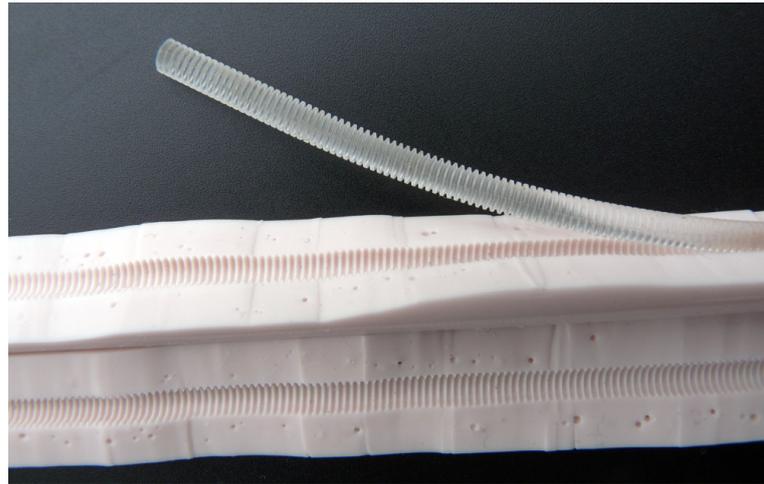


Abbildung 2.25: Herstellung eines Zylinders aus klarem ELASTOSIL® RT-601 mit graduell konturierter Oberfläche: vollständig aufgetrennte Gussform aus ELASTOSIL® M 4601

Als kostengünstige Alternative könnte sich die Verwendung von Gussformen aus Wachs oder aus einer karamellisierten Lösung von destilliertem Wasser und Haushaltszucker (sog. Zuckerglas) bewähren: derartige Gussformen können unter hoher Temperatur aufgelöst oder geschmolzen werden, das mechanische Auftrennen und die damit verbundenen Risiken entfallen.

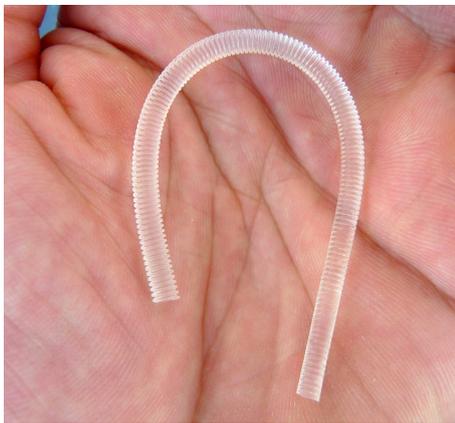
Für die Herstellung der Formen wurde Folgendes verwendet:

- Silikonelastomer ELASTOSIL® RT-601, Komponenten A und B
- Streumedium *Super White Polyester Pigment*
- Präzisionswaage Atilon Acculab (Sartorius AG, Deutschland),  $d = 1 \text{ mg}$
- Vakuumkammer
- Kleinwerkzeug, Skalpell, Zangen, Pinzetten, Kabelbinder und evtl. Vermischer
- etliche passende Behälter
- etliche Spritzen passender Größe (u. a. zur Dosierung beider Komponenten)
- gereinigte Gussformen: im Falle der Zylinder mehrere Spritzen mit aufgesteckten Schläuchen von etwa 17 cm Länge (siehe Abb. 2.24), ansonsten individuelle Gussformen (z. B. aus Glas, Kunststoff, ELASTOSIL® M 4601 etc.).

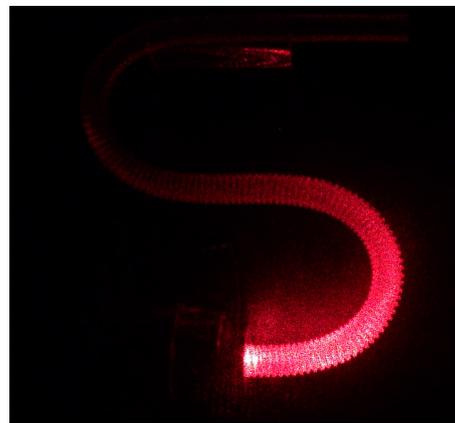
Eine detaillierte Beschreibung der Verarbeitung dieser Silikonelastomere und der Herstellung von einfachen Gussformen mit Beispielen befindet sich in Anhang A.

### 2.3.2 Probekörper

Dieser Abschnitt zeigt CCD-Aufnahmen<sup>21</sup> von einigen der selbst hergestellten Probekörper in Ruhelage und unter Verformung. Als Lichtquelle wurde ein Laserdiodenmodul mit  $\Phi \approx 3 \text{ mW}@635 \text{ nm}$  verwendet, die Einspeisung erfolgte jeweils von links. Alle Aufnahmen erfolgten im Umgebungsmedium Luft. Abbildung 2.26 zeigt den konturierten Streuzylinder aus Abb. 2.25, bei welchem die Lichtauskopplung durch die Oberflächenstrukturierung erfolgt (siehe dazu Abschnitt 2.1.4).



(a) Oberflächenstrukturierter Streuzylinder mit einer Länge von 100 mm und einem Durchmesser von 3 mm



(b) Ausleuchtungsprofil bei einer S-Verformung, Biegeradius  $\approx 10 \text{ mm}$



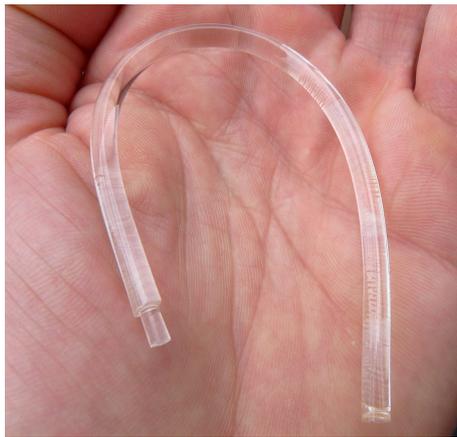
(c) Ausleuchtungsprofil in Ruhelage, stark inhomogenes Profil aufgrund zu starker Oberflächenstrukturierung

Abbildung 2.26: Unverspiegelter Streuzylinder mit Oberflächenstruktur aus klarem ELASTOSIL® RT-601

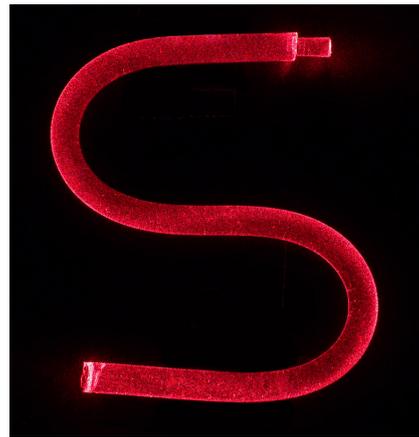
In Abb. 2.26(c) ist die starke Abnahme der seitlichen Auskopplung deutlich sichtbar. Der Grund für die dominante proximale Auskopplung ist die zu stark ausgeprägte Oberflächenstruktur. Wie bereits in Abschnitt 2.1.4 erwähnt, verändern sich unter Verformung die Winkelrelationen dieser Strukturen und damit das Auskopplungsverhalten. In Abb. 2.26(b) ist die nochmalig erhöhte proximale Auskopplung aufgrund

<sup>21</sup>Da die Kamera nicht kalibriert wurde, dienen die Aufnahmen lediglich einer Veranschaulichung des Ausleuchtungsprofils der diversen Probekörper.

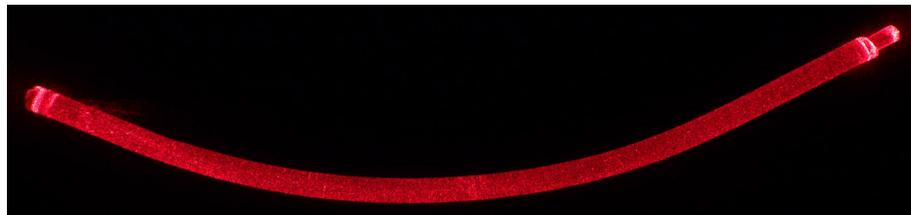
der S-Verformung deutlich zu erkennen, die seitliche Auskopplung beschränkt sich auf die erste Krümmung. Im Gegensatz dazu erfolgt die Lichtauskopplung im ZD aus Abb. 2.27 über eine Dotierung des ELASTOSIL® RT-601 mit Streupartikeln. Der ZD weist bereits ein relativ konstantes Ausleuchtungsprofil auf, welches sich unter Verformung nur wenig ändert. Wegen des geringen Streukoeffizienten geht jedoch, analog zu Abb. 2.11 auf Seite 34, ein erheblicher Teil der Photonen an der distalen Stirnfläche verloren.



(a) Unverspiegelter Zylinderdiffusor mit 135 mm Länge und 4 mm Durchmesser. Gussform: 4×6 PVC-Schlauch laut Abb. 2.24



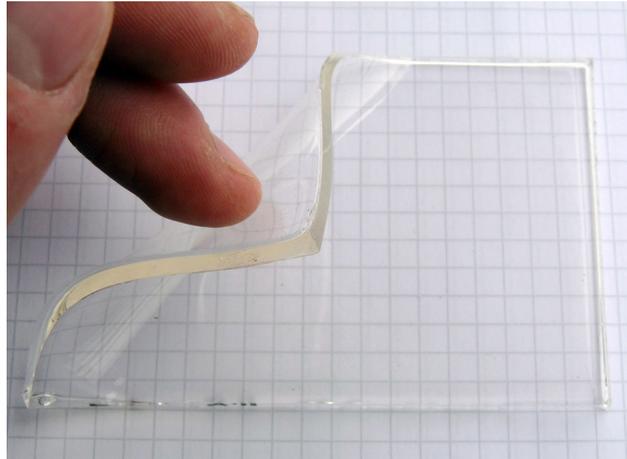
(b) Weitestgehende Beibehaltung des Ausleuchtungsprofils unter starker Verformung, Biegeradius  $\approx 10$  mm



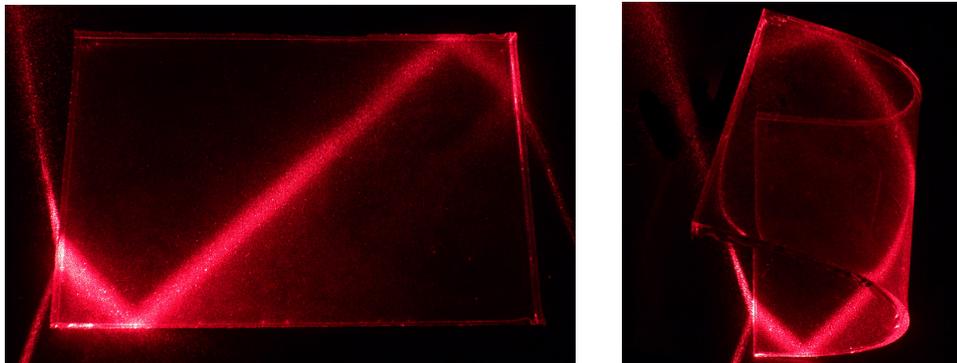
(c) Ausleuchtungsprofil des ZDs bei minimaler Verformung. Ausreichende Photonendichte am proximalen Ende des ZDs (rechts)

Abbildung 2.27: Unverspiegelter Zylinderdiffusor aus ELASTOSIL® RT-601, dotiert mit dem Streumedium *Super White Polyester Pigment*, Konzentration  $\approx 20 \mu\text{g/g}$

Ein weiterer Probekörper aus streuendem Silikonelastomer wurde als flaches Pad gegossen und ist in Abb. 2.28 dargestellt. Ein derartiges Pad könnte mit wesentlich höherer Streupartikel-Konzentration als Diffusorschicht verwendet werden. Abbildung 2.29 zeigt abschließend die Reproduktion der mikrostrukturierten Oberfläche einer Gussform. Die niedrige Viskosität des Elastomers und das nicht notwendige Trennmittel erlauben die Abformung feinsten Strukturen.



(a) Flaches Pad, 97 mm × 63 mm × 3 mm. Gussform: Polycarbonat-Gefäß mit Hochglanz-Oberfläche

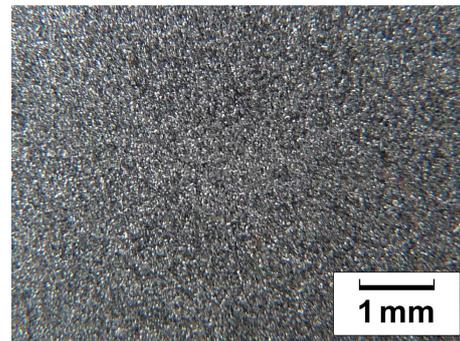


(b) Weitestgehende Beibehaltung des Strahlenganges unter Verformung

Abbildung 2.28: Flaches Pad aus dotiertem ELASTOSIL® RT-601, Konzentration des Streumediums  $\approx 20 \mu\text{g/g}$



(a) Oberflächenstruktur des vulkanisierten ELASTOSIL® RT-601



(b) Nahaufnahme der Struktur des Vulkanisats

Abbildung 2.29: Reproduktion einer mikrostrukturierten Oberfläche mit ELASTOSIL® RT-601

### 2.3.3 Herstellung von Silikonelastomeren

Der Brechungsindex eines reinen Polydimethylsiloxans (PDMS) liegt bei 1,4037. Durch Zusatz von Vernetzer, Inhibitor, Katalysator sowie weiteren Additiven erhöht sich dieser leicht, im Falle des ELASTOSIL® RT-601 beträgt er  $n_D^{25} = 1,4095$ . Ersetzt man einen Anteil der Methylgruppen des PDMS durch 3,3,3-Trifluorpropylgruppen, kann der Brechungsindex bis etwa 1,38 verringert werden. Ein Ersetzen mit Phenylgruppen bewirkt eine Steigerung des Brechungsindex bis zu 1,59.

#### Silikonelastomer mit erhöhtem Brechungsindex

Der Spezialchemikalienlieferant abcr GmbH & Co. KG (Karlsruhe, Deutschland)<sup>22</sup> bietet im GELEST-Katalog alle nötigen Produkte für die Herstellung eines transparenten Silikonelastomers mit erhöhtem Brechungsindex an. Die Basis bilden phenylgruppenhaltige Siloxane mit terminalen Vinylgruppen sowie phenylhaltige Siliziumhydrid(SiH)-funktionelle Vernetzer. Das Mischverhältnis muss dabei so gewählt werden, dass die SiH-Gruppen im molaren Überschuss bezogen auf die terminalen Vinylgruppen vorliegen. Das optimale Verhältnis, welches im Allgemeinen zwischen 1,5 und 2,0 liegt, muss experimentell bestimmt werden. Für die Hydrosilylierungsreaktion wird ein Platin-Katalysator wie beispielsweise der Karstedt-Katalysator<sup>23</sup> benötigt, bei dem 10-20 ppm für eine optimale Addition ausreichen [130, 131].

Die Topfzeit des Elastomers wird durch Zugabe eines Inhibitors eingestellt und eine eventuell nötige Verbesserung der mechanischen Eigenschaften kann durch Zusatz von transparenten Silikonharzen erreicht werden.

---

<sup>22</sup>[www.abcr.de](http://www.abcr.de)

<sup>23</sup>Der Karstedt-Katalysator entspricht der 0,10 molaren Lösung eines 1,3-Divinyl-1,1,3,3-Tetramethyldisiloxanplatin(0)-Komplexes in Xylol.

## 2.4 Simulation – Einführung

Die Simulation diente der Ermittlung der optimalen Parameter des Applikators, um aufwendige und kostenintensive praktische Versuchsreihen zu vermeiden. Das Ziel war eine möglichst uniforme spezifische Ausstrahlung  $M_{\text{App}}$  an den definierten aktiven Flächen des Applikators. Das Augenmerk wurde dabei auf die Optimierung von Geometrie und Streukoeffizienten der Applikator-Komponenten in Zusammenspiel mit dem Brechungsindex des umliegenden Mediums gelegt. Da der Absorptionskoeffizient größtenteils vom Lichtleitmedium bestimmt wird, dieser aber weder vom Hersteller angegeben wird noch messtechnisch erfasst wurde, fand in einer kurzen Simulationsreihe eine Abschätzung desselben statt.

Bei gegebener Applikatordimensionierung und gewünschtem Ausleuchtungsprofil stellt die Ermittlung der Geometrie und der Streukoeffizienten ein inverses Problem dar. Da derzeit diesbezüglich keine Solver verfügbar sind, wurde für die Annäherung des homogenen Ausleuchtungsprofils die Vorwärtssimulation mit Parametervariation gewählt. Ein Großteil der Vorwärtssolver optischer Simulationen basiert entweder auf der Diffusionsapproximation der Boltzmann-Transportgleichung oder auf der Monte Carlo Methode. Da sehr niedrige Streukoeffizienten zu erwarten sind (siehe Abschnitt 2.1.5.1), die Voraussetzungen für eine Diffusionsapproximation also nicht erfüllt werden (siehe Kapitel 2.5 in [76]), wurde die Monte Carlo Methode (MC) gewählt. Realitätsnahe Simulationen erfordern dabei aufgrund der komplexen Geometrie des Applikators eine Simulation im dreidimensionalen Raum. Als aussagekräftiges Ergebnis wurde der stationäre Zustand der Oberflächenfluenz bei gegebener Einkopplungsleistung gewählt; zeitlich aufgelöste Simulationen spielen in dieser Arbeit keine Rolle.

### 2.4.1 Software

Im Bereich der optischen Simulation findet man eine Vielzahl an professionellen 3D MC-Raytracing Softwarepaketen. Kommerziell erhältliche und industriell vielfach angewandte Produkte wie Radiant ZEMAX (Optima Research/Radiant Zemax), FRED (Photon Engineering), LightTools (Optical Research Associates) und TracePro (Lambda Research Corporation) bieten umfangreiche Funktionen für Modellierung, Berechnung, Darstellung und Auswertung optischer Problemstellungen sowie Interfaces für gängige CAD/CAM/CAE Programme, sind aber mit hohen Kosten verbunden. Selbes gilt für ASAP (Breault Research Organization), welches auch für die Therapieplanung in der PDT eingesetzt wird [132].

Zur Kostenersparnis wurde versucht, eine Freeware-Simulationsumgebung zu fin-

den. In diesem Bereich gibt es derzeit allerdings keine mit kommerziellen Produkten vergleichbaren Pakete. Aus diesem Grund wurde eine Simulationsumgebung aus diversen Freeware- bzw. Open Source Softwarepaketen kombiniert. Dafür sind die folgenden Komponenten nötig: MC-Solver, geometrische Modellierungssoftware, Meschengenerator und Visualisierungssoftware.

### Monte Carlo Solver

Für diese Arbeit bieten sich im Freeware-Bereich zwei vielfach validierte, CPU-basierte Solver für dreidimensionale Modellierungen an:

- MMC (**M**esh-based **MC**)<sup>24</sup> von Qianqian Fang
- TIM-OS<sup>25</sup> (**T**etrahedron-based **I**nhomogeneous **MC** **O**ptical **S**imulator) von Haiou Shen und Ge Wang.

Beide besitzen keine graphische Oberfläche, die Bedienung erfolgt über Kommandozeilenparameter. Als Geometrien dienen Tetraeder-Meshes, welche realitätsnahe und winkelgetreue Nachbildungen der Modelle ermöglichen. Die Implementierung und Validierung beider Solver – sowie nicht zuletzt die konträren Standpunkte der Entwickler – lassen sich den Publikationen [133–136] entnehmen, aufgrund derer die Wahl auf TIM-OS fiel. Sämtliche Informationen zu dieser Software und eine Anleitung sind auf der Homepage zu finden. TIM-OS erlaubt die Vorgabe der folgenden optischen Parameter des Modells: Absorptionskoeffizient  $\mu_a$ , Streukoeffizient  $\mu_s$ , Anisotropiefaktor  $g$  und Brechungsindex  $n$ ; das Umgebungsmedium wird über die Angabe eines Brechungsindex definiert. Als Simulationsergebnisse liefert TIM-OS

- die Oberflächenfluenz (*surface fluence*) in Photonen/Einheitsfläche: ist die Anzahl der Photonen je Einheitsfläche, welche die Oberfläche der Geometrie in Richtung Umgebungsmedium durchtreten
- und die interne Fluenz (*internal fluence*) in Photonen/Einheitsvolumen: gibt die Anzahl der Photonen an, welche ein internes Einheitsvolumen durchqueren.

Die Oberflächenfluenz entspricht dabei der spezifischen Ausstrahlung  $M$  und kann daher ohne weitere Umrechnung als zu optimierender Parameter betrachtet werden. Weiters gibt TIM-OS mit der *absorbed fraction* den Anteil absorbiertter Photonen an, welcher Auskunft über die Effizienz des simulierten Diffusors gibt. Da die Ausgabe dieses Parameters allerdings nur in der Kommandozeile erfolgt, empfiehlt sich die Erstellung eines Log-Files.

<sup>24</sup><http://mcx.sourceforge.net/cgi-bin/index.cgi?MMC>, Stand: 19.06.2012

<sup>25</sup><https://sites.google.com/a/imaging.sbes.vt.edu/tim-os>, Stand: 19.06.2012

NB: Bei der Interpretation der Ergebnisse gilt dabei zu beachten, dass TIM-OS eine Laserquelle durch eine ideale Punktquelle simuliert. Dies entspricht nicht den realen Bedingungen, da im einfachsten Fall ein Laser eine TEM<sub>00</sub>-Mode mit Gauß-Profil aufweist. Die Berücksichtigung der numerischen Apertur  $NA$  von einkoppelnden Fasern ist somit ohne weitere Modifikationen nicht möglich.

### Modellierung und Meshgenerierung

Für die Generierung der Tetraeder-Meshes wurde NetGen<sup>26</sup> in der Version 4.9.13 verwendet. Die Geometrien wurden textbasiert im Constructive Solid Geometry (CSG) Format erstellt, welches in der Dokumentation von NetGen<sup>27</sup> Erläuterung findet. NetGen erlaubt in diesem Format zwar nur eingeschränkte Meshing-Einstellungen, die vorerst aber aber völlig ausreichen.

### Visualisierung

Für die Darstellung und Auswertung der Simulationsergebnisse wurde die Open Source Software ParaView<sup>28</sup> (Kitware Inc., New York, USA) in Version 3.12.0-RC3 und später 3.14.0 verwendet. ParaView bietet eine Vielzahl an Darstellungsmöglichkeiten und Bearbeitungstools, wies im Laufe der Arbeiten aber wiederholt massive, nicht nachvollziehbare Stabilitätsprobleme auf (Betriebssystem WinXP SP3 x86). Dies erforderte *zwingend* ein ständiges Speichern des Bearbeitungsstatus.

### Formatkonvertierung

Da die Formate von NetGen, TIM-OS und ParaView nicht kompatibel sind, wurden in MATLAB (MathWorks Inc., USA) entsprechende Skripts entwickelt. Diese bieten eine Schnittstelle zwischen den Softwares und beschleunigen die Erstellung einer Simulation erheblich:

- *netgentotimos.m* konvertiert das neutrale Netgen Meshfile Format (.vol) in das TIM-OS Meshfile Format (.mesh)
- *tetsearch.m* identifiziert das einem Oberflächenelement zugehörige Tetraeder
- *timosvis.m* visualisiert die Ergebnisse der Oberflächenfluenz in Matlab (nur für Kontrollzwecke sinnvoll)
- *write\_timos\_vtk.m* konvertiert die TIM-OS Ergebnisse in legacy-VTK Files für die Visualisierung in ParaView.

Die Anwendung dieser Skripts wird in der Hilfe erläutert, abrufbar durch *help dateiname* im Matlab Command Window. Eine detaillierte Beschreibung des Ablaufs einer Simulation inklusive Modellierung ist in Anhang B zu finden.

<sup>26</sup><http://www.hpfem.jku.at/netgen>, Stand: 19.06.2012

<sup>27</sup><http://netgen-mesher.sourceforge.net/docs/ng4.pdf>, Stand: 19.06.2012

<sup>28</sup><http://www.paraview.org>, Stand: 19.06.2012

## 2.5 Simulation – Optimierung der Ausleuchtungsuniformität des Applikators

### 2.5.1 Allgemeine Aspekte

Die Simulation wurde mit der Optimierung der Zylinderdiffusoren (ZD) begonnen. Anschließend wurde die Anordnung und Anzahl der ZD im Pad sowie der Streukoeffizient der Diffusorschicht (DS) optimiert.

Der Entwickler von TIM-OS bezeichnete die Simulation dieses Konzepts in einer Absprache als äußerst schwierig, für aussagekräftige und gleichmäßige Resultate wurden Durchgänge mit  $10^9$  Photonen empfohlen. Da sich dies nach ersten Tests als zu zeitintensiv erwies – die Simulationszeit des Solvers hängt linear mit der Anzahl der simulierten Photonen zusammen – wurde vorab eine dekadische Simulationsreihe eines ZDs mit  $10^5$  bis  $10^9$  Photonen durchgeführt. Abbildung 2.30 zeigt die entsprechenden Ergebnisse. Bereits mit  $10^6$  Photonen waren die Tendenzen erkennbar und  $10^7$  Photonen lieferten für die Parametervariation völlig ausreichend geglättete Ergebnisse. Simulationen mit  $10^8$  Photonen wiesen bei zehnfacher Rechenzeit noch deutlich gleichmäßigere Resultate auf, wogegen eine Simulation mit  $10^9$  Photonen bei massiv gesteigerter Rechenzeit keine nennenswerte Verbesserung mehr bot.

In der Mitte des Zylinders sind ab  $10^7$  Photonen physikalisch nicht nachvollziehbare Anomalien der Oberflächenfluenz erkennbar, welche nach genauerer Betrachtung mit Unregelmäßigkeiten des Meshs in diesem Bereich zusammenhängen.

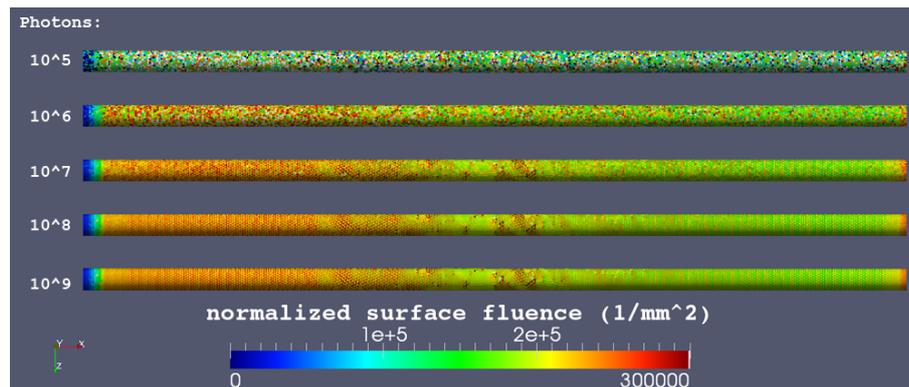


Abbildung 2.30: Oberflächenfluenz eines ZDs bei unterschiedlicher Photonenzahl: um einen direkten Vergleich zu ermöglichen, wurden die Oberflächenfluenzen auf das Ergebnis mit  $10^9$  Photonen normalisiert

Aus diesem Grunde wurden die Simulationen – wenn nicht anders angegeben – mit  $10^7$  Photonen durchgeführt, bei gleichzeitiger Simulation mehrerer ZDn (z. B. im Pad) galt das je ZD. Dies bot einen guten Kompromiss zwischen Rechenzeit und

brauchbaren Resultaten. Durch die stochastisch bedingt ausgeprägten Peaks der Simulationsergebnisse bei dieser Photonenzahl gilt es, bei der Interpretation der Resultate die Aufmerksamkeit auf die Tendenz bzw. auf die über die Länge gemittelten Werte zu lenken. Als Ergebnis wurde die Oberflächenfluenz (*surface fluence*) herangezogen. Die interne Fluenz kann in weiterer Folge als Designhilfe verwendet werden und gibt Auskunft über die interne Photonendichte, welche z. B. für die thermische Materialbelastung interessant sein könnte.

*Anmerkung:* Da die Optimierung der optischen und geometrischen Parameter ein mehrstufiger und aufbauender Prozess war, der auf den Ergebnissen der vorhergehenden Simulationen basierte, wurden die relevanten Zwischenergebnisse in chronologischer Abfolge in den Methodenteil integriert. Dies erleichtert den Lesefluss und die Nachvollziehbarkeit der Optimierung.

## 2.5.2 Simulation des Zylinderdiffusors

Diese Simulation galt der Optimierung des Streukoeffizienten  $\mu_{sZD}$  des Zylinderdiffusors (ZD) zur Erlangung einer konstanten Lichtauskopplung entlang der Zylinderoberfläche. Dabei wurde  $\mu_{sZD}$  im gesamten Zylinder als konstant angenommen. Ebenfalls wurde der Einfluss verschiedener Umgebungsmedien und der Nutzen einer Verspiegelung der distalen und proximalen Stirnseite untersucht.

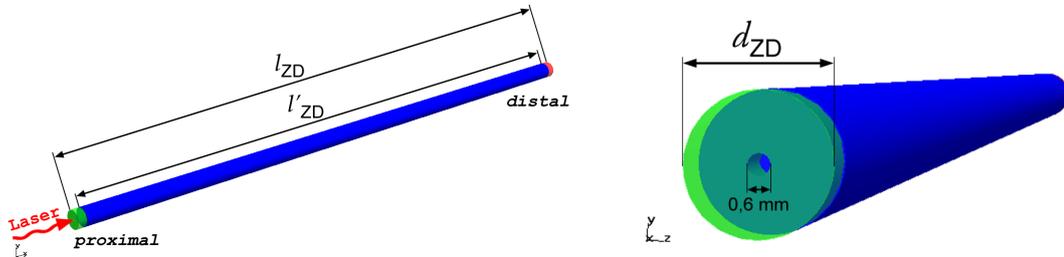
Der für eine Simulation nötige Absorptionskoeffizient  $\mu_a$  des Silikonelastomers wurde in einer Simulationsreihe anhand einer geschätzten Fraktion absorbiertener Photonen bestimmt. Eine vorangehende Festlegung der genauen Absorptionsrate ist jedoch schwierig, da diese stark von den optischen Parametern des ZDs und vom Umgebungsmedium abhängig ist. Als Richtwert<sup>29</sup> wurden 10 % für einen ZD festgelegt. Diese Bedingung wurde für  $\mu_a = 0,0005 \text{ mm}^{-1}$  erfüllt, was der etwa um den Faktor  $\sqrt{3}$  vergrößerten Absorption von reinem Wasser im roten Wellenlängenbereich nach Pope et al. entspricht [137]. Dieser wurde fortan standardmäßig als Absorptionskoeffizient des Silikonelastomers verwendet. Die weiters benötigten optischen Parameter waren mit dem Brechungsindex des Silikonelastomers ( $n_{RT-601} = 1,41$ , siehe Datenblatt [119]) und dem Anisotropiefaktor des Streumediums ( $g = 0,5$  nach Firbank et al. [103]) bereits gegeben.

Die Dimensionierung des ZDs wurde gemäß den Abschnitten 2.1.5.1 und 2.3 mit einer Länge von  $l_{ZD} = 150 \text{ mm}$  und einem Durchmesser von  $d_{ZD} = 4 \text{ mm}$  festgelegt, Abbildung 2.31 zeigt das geometrische Modell, die Richtung der Photoneneinkopp-

---

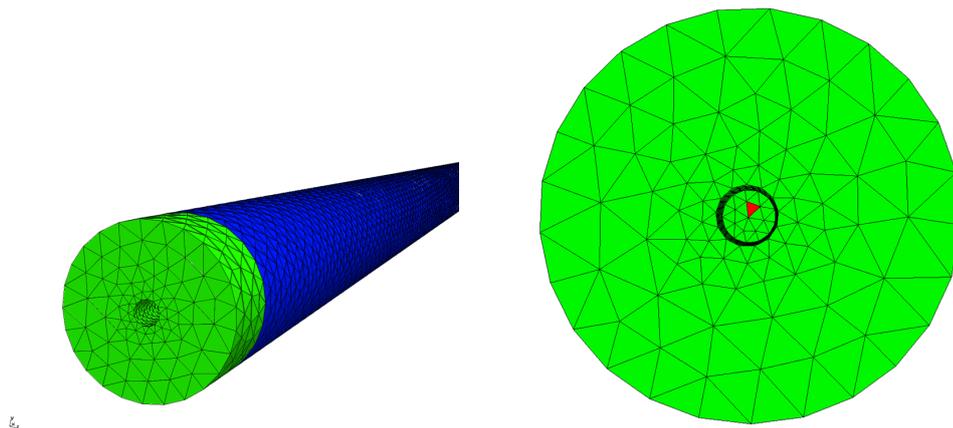
<sup>29</sup>Dieser Richtwert lehnt sich an den Wirkungsgrad kommerziell erhältlicher ZDen an und wurde in Anbetracht der sehr hohen nötigen Leistung für die geplante intrathorakale Anwendung etwas reduziert.

lung und das fein aufgelöste Mesh mit etwa 90 000 Tetraedern. Die Photonen treffen dabei zentrisch an der proximalen Kreisfläche des Zylinders in axialer Richtung auf (roter Pfeil in Abb. Abbildung 2.31(a)).



(a) Geometrie des Zylinderdiffusors mit Bezeichnung der Bereiche, Einkopplungsrichtung der Photonen (roter Pfeil) und Kompartimente: Spiegelemente (proximal: grün, distal: rot) und dazwischenliegender Streukörper, welcher der aktiven Länge  $l'_{ZD}$  des ZDs entspricht (blau)

(b) Detail des proximalen Spiegelements des Zylinderdiffusors mit der Bohrung für die Aufnahme eines Lichtleiters



(c) Detail des Tetraedermeshs des Zylinderdiffusors mit ca. 90 000 Elementen, proximal

(d) Detail des Meshs, proximal. Das rote Element markiert den Auftreffpunkt der Photonen

Abbildung 2.31: Geometrie und Mesh des Zylinderdiffusors mit Spiegelementen,  $l_{ZD} = 150$  mm,  $l'_{ZD} = 146$  mm,  $d_{ZD} = 4$  mm

Die unterschiedlichen Kompartimente der Geometrie sind in den Abbildungen 2.31(a) und 2.31(b) ersichtlich. Beide Spiegelemente weisen eine Höhe von 2 mm auf, was eine aktive Länge des ZDs von  $l'_{ZD} = 146$  mm ergibt. Das proximale Spiegelement (grün) wurde dabei mit einer konzentrischen Bohrung ( $\varnothing 600$   $\mu$ m) für die Einspeisung und Befestigung des einkoppelnden Lichtleiters versehen; die Photoneneinkopplung erfolgte demnach um 2 mm in die Tiefe versetzt, direkt in das Streumedium (blaues Kompartiment).

### 2.5.2.1 Auswirkung verschiedener Streukoeffizienten im unverspiegelten Zylinderdiffusor

In der ersten Simulation wurde die Auswirkung verschiedener Streukoeffizienten  $\mu_{sZD}$  auf das Ausleuchtungsprofil des nicht verspiegelten Zylinders ermittelt. Die optischen Parameter der Simulation sind in Tabelle 2.4 ersichtlich, den Kompartimenten beider Spiegel wurden dieselben Parameter des Streukörpers zugewiesen.

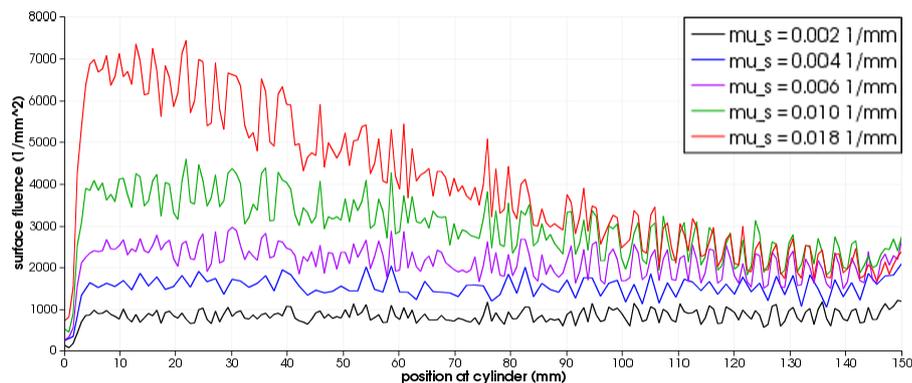


Abbildung 2.32: Oberflächenfluenz des nicht verspiegelten Zylinders in Abhängigkeit von  $\mu_s$  im Umgebungsmedium Luft

Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n$
Zylinder	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,002\text{--}0,018 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1,41
Umgebungsmedium	-	-	-	1,0

Tabelle 2.4: Optische Parameter der Simulation des unverspiegelten ZDs

Abbildung 2.32 zeigt das Diagramm der Oberflächenfluenz längs der Zylinderoberfläche<sup>30</sup>. Wie in [105] wird bereits eine konstante seitliche Auskopplung für niedrige  $\mu_s$  erreicht, allerdings mit geringer Effizienz. Der überwiegende Teil der Photonen verlässt den Zylinder am distalen Ende, was in der folgenden Simulation durch das distale Spiegelement verhindert wird.

*Anmerkung:* Der untypisch ebene Bereich in der Mitte des Zylinders ist auf die bereits erwähnten Irregularitäten des Meshs in dieser Region zurückzuführen, welche auch in einigen der folgenden Simulationen ähnliche Artefakte hervorriefen.

<sup>30</sup>Da ein Zylinder ein rotations- und zylindersymmetrischer Körper ist, ergibt sich die Oberflächenfluenz bei homogener Streumedienvverteilung und axialer Einkopplung ebenfalls als zylindersymmetrisch. Die Quantifizierung des Ausleuchtungsprofils kann somit über die Ermittlung der Oberflächenfluenz entlang einer achsenparallelen Linie an der Mantelfläche des Zylinders erfolgen.

### 2.5.2.2 Verspiegelung des Zylinderdiffusors

TIM-OS bietet noch keine Möglichkeit, Spiegelelemente zu simulieren. Um trotzdem spiegelnde Flächen zu implementieren, wurde die interne Routine der Totalreflexion genutzt: trifft ein sich im Medium A ( $n_A \geq 1$ ) ausbreitendes Photon auf ein Medium B mit einem fiktiven Brechungsindex von  $n_B \ll 1$ , ergibt sich nach  $\theta_C = \arcsin(n_B/n_A)$  ein sehr kleiner kritischen Winkel und somit eine große Wahrscheinlichkeit dafür, dass das Photon reflektiert wird. Da TIM-OS keine Brechungsindizes kleiner Eins erlaubt, wurde der fiktive Brechungsindex des Spiegels mit  $n'_{\text{Mirr}} = 1$  festgelegt und sämtliche Brechungsindizes der realen Medien mit einem Faktor  $k$  multipliziert, sodass das Verhältnis der Brechungsindizes unverändert bleibt. Es gilt somit

$$n' = k \cdot n, \quad (2.12)$$

wobei  $n'$  den TIM-OS internen Ersatz-Brechungsindex angibt. Mit einem Faktor von  $k = 1000$  ergibt sich ein kritischer Winkel von  $\theta_C \approx 0,04^\circ$ . In diversen Simulationen – die hier aus Gründen des Umfangs nicht dargestellt werden – wurde dieser Simulationsansatz auf Übereinstimmung mit bekannten optischen Phänomenen positiv getestet. Die Anzahl an Photonen, welche dabei nicht der Totalreflexion unterlagen, betrug für  $k = 1000$  zirka 0,25 %<sup>31</sup>. Für Simulationen im Zeitbereich muss  $k$  allerdings aufgrund abweichender Laufzeiten berücksichtigt werden.

Die Diagramme der Simulationsergebnisse in Abb. 2.33 zeigen den Effekt der distalen Verspiegelung für zwei verschiedene  $\mu_{sZD}$ , ebenfalls im Umgebungsmedium Luft.

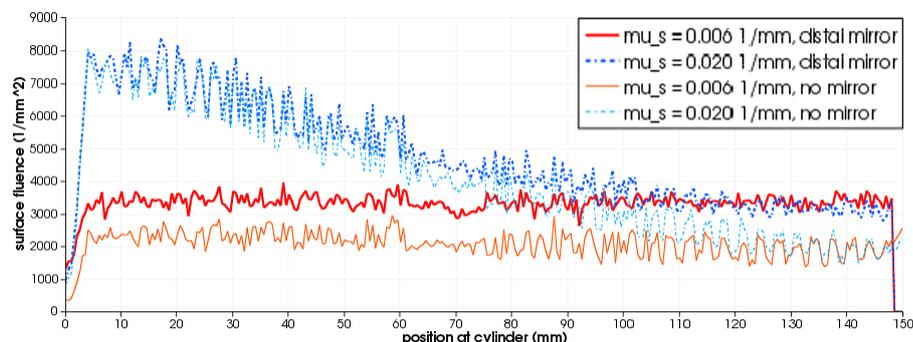


Abbildung 2.33: Auswirkung der distalen Verspiegelung für verschiedene  $\mu_{sZD}$ , Umgebungsmedium Luft

Durch die Reflexion wird die Auskopplung im distalen Teil des Zylinders maßgeblich

<sup>31</sup>Gemäß den Simulationen besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Faktor  $k$  und dem Anteil dieser verlorenen ballistischen Photonen.

erhöht, bei genügend kleinen Werten für  $\mu_{sZD}$  und  $\mu_a$  reicht dieser Effekt zurück bis zum proximalen Teil des ZDs. Im Beispiel  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  erhöht der distale Spiegel die seitliche Auskopplung um das bis zu 1,7-fache und sorgt insgesamt für eine Homogenisierung der Oberflächenfluenz.

Für denselben Streukoeffizienten ist das Simulationsergebnis der beidseitigen Verspiegelung in Abb. 2.34 ersichtlich. Diese erhöht die Oberflächenfluenz auf der gesamten Länge nochmals um etwa 20%, was vor allem auf den niedrigen Absorptionskoeffizienten des Streukörpers zurückzuführen ist.

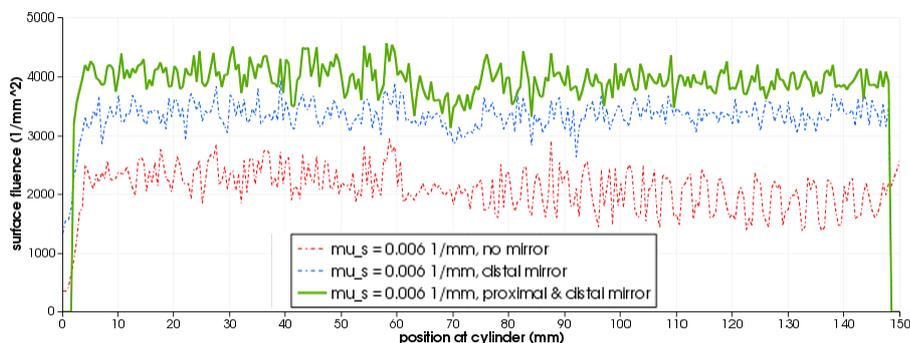


Abbildung 2.34: Auswirkung distaler *und* proximaler Verspiegelung bei  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$

Das Ergebnis des beidseitig verspiegelten ZDs weist dabei für  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  bereits eine ausgezeichnete Uniformität entlang der gesamten aktiven Länge auf. Zusammengefasst erscheint die beidseitige Verspiegelung des ZDs bei hoch transparenten Lichtleitmedien als eine äußerst sinnvolle Methodik zur Effizienzsteigerung derartiger Diffusoren.

Die optischen Parameter dieser Simulationen sind überblicksmäßig in Tabelle 2.5 aufgelistet, für die Brechungsindizes gilt dabei die Beachtung des Korrekturfaktors  $k = 1000$  und der Gleichung 2.12.

Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n'$
Zylinder	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,006\text{--}0,020 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1410
Spiegel	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	1
Umgebungsmedium	-	-	-	1000

Tabelle 2.5: Optische Parameter der Simulationen des verspiegelten ZDs

*Hinweis:* Hier tritt eine Einschränkung dieser Simulationen zutage. Bei der Simulation des ZDs mit distaler Verspiegelung (Abb. 2.33) kann man deutlich erkennen, dass bei niedrigen Streukoeffizienten insgesamt wesentlich weniger Photonen seitlich ausgekoppelt werden: hohe Streukoeffizienten provozieren i. A. eine Photonen-

auskopplung, bevor es zu einer Absorption oder einem seitlichen Austritt kommt. Der seitliche Auskopplungsfaktor beträgt beim distal verspiegelten ZD 61 % für  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  bzw. 88 % für  $\mu_{sZD} = 0,020 \text{ mm}^{-1}$ , obgleich die Absorption bei 9 % bzw. 4 % liegt. Die restlichen Photonen verlassen den ZD aufgrund der distalen Reflexion wieder an der *proximalen* Stirnseite. Dies macht eine proximale Verspiegelung unerlässlich, vollständig kann dieser Effekt aber auch dadurch nicht eliminiert werden: bei  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  steigt der Auskopplungsfaktor durch den zusätzlichen proximalen Spiegel von 61 % auf 72 %, bei einer Absorption von 10 % (siehe Abb. 2.34). Der Grund dafür liegt in der exakt orthogonalen Simulationsgeometrie und der ideal punktförmigen Photonenquelle, wodurch der weder gestreute noch absorbierte Teil der Photonen (18 % bei  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$ ) den ZD an der Einkopplungsbohrung wieder axial – ohne Interaktion mit dem Streukörper – verlassen kann. Prinzipiell wäre somit eine optische Diode (z. B. nach [138]) erforderlich. Da die Speisung in der Praxis aber weder punktförmig noch kollimiert, sondern mittels einer optischen Faser mit dementsprechender numerischer Apertur erfolgt, und die Geometrie nur selten in der hier modellierten Ruhelage liegt, wird dieser Effekt in der Praxis nicht oder nur vernachlässigbar auftreten.

Anhand dieser Simulationen ist eine Voraussage des Wirkungsgrades der seitlichen Auskopplung eines ZDs somit nur eingeschränkt möglich, da die Absolutwerte der berechneten Oberflächenfluenz *niedriger* als die in der Praxis zu erwartenden sind. Zudem kann der Wirkungsgrad ohne einer messtechnischen Bestimmung des Absorptionskoeffizienten des Silikonelastomers ohnehin nur unter Vorbehalt angegeben werden. Zusammenfassend ist die Oberflächenfluenz in der Praxis höher zu erwarten und wird vorrangig vom Absorptionskoeffizienten des Elastomers und dem Reflexionsvermögen der Spiegel bestimmt. Da die Relativwerte des Ausleuchtungsprofils von der Problematik nur unwesentlich beeinflusst werden, ist eine Bewertung der Homogenität weiterhin aussagekräftig.

### 2.5.2.3 Einfluss des Umgebungsmediums auf das Ausleuchtungsprofil

Der Einfluss unterschiedlicher Umgebungsmedien auf die Uniformität der Ausleuchtung wurde in Abbildung 2.35 am Beispiel eines ZDs mit  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  dargestellt. Der höhere Brechungsindex von Wasser ( $n_{\text{H}_2\text{O}} \approx 1,33$ ) oder Cerebrospinalflüssigkeit ( $n_{\text{CSF}} \approx 1,37$ ) vergrößert den kritischen Winkel, was eine verstärkte Auskopplung der Photonen entlang der Streukörpers provoziert.

Dies resultiert in einer erhöhten proximalen Oberflächenfluenz und beeinträchtigt damit die Uniformität des in Luft optimierten ZDs: es ergibt sich eine Abnahme der Oberflächenfluenz entlang des Diffusors (proximal zu distal) von etwa 25 %. Durch

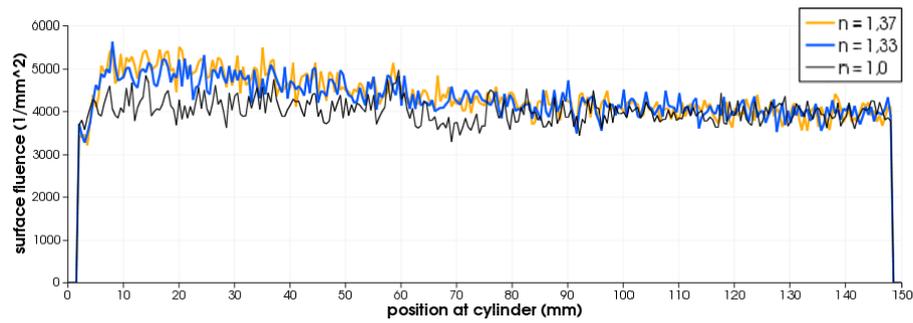


Abbildung 2.35: Zylinderdiffusor mit  $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  in Medien mit unterschiedlichem Brechungsindex

Reduktion des Streukoeffizienten wird die Uniformität wieder erhöht, allerdings auf Kosten des Wirkungsgrades. Nach Abbildung 2.36 bietet ein Streukoeffizient von  $\mu_{sZD} = 0,004 \text{ mm}^{-1}$  einen Kompromiss zwischen Wirkungsgrad der seitlichen Auskopplung und Uniformität, die gesamte Abnahme liegt in diesem Fall bei etwa 10 %.

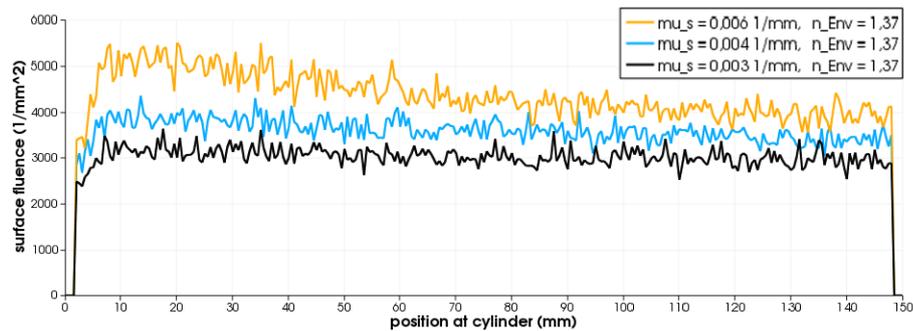


Abbildung 2.36: Zylinderdiffusor mit  $\mu_{sZD} = 0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$  in Cerebrospinalflüssigkeit

Übersteigt der Brechungsindex des Umgebungsmediums nun denjenigen des Lichtleitmediums, verliert der ZD die Eigenschaft eines Lichtleiters und somit seine Wirksamkeit: das Ausleuchtungsprofil wird bereits bei geringen Verformungen massiv beeinträchtigt. Dies verdeutlicht die Sinnhaftigkeit einer optischen Entkopplung der ZDn vom Anwendungsgewebe – sei es durch ein Cladding oder durch eine Einbettung –, welche eine möglichst homogene Ausleuchtung diverser Gewebetypen erlaubt, ohne einer erneuten Anpassung des Streukoeffizienten zu bedürfen (siehe dazu Abschnitt 2.1.5.2). Die optischen Parameter für die Simulationen in Abb. 2.36 sind übersichtlich in Tabelle 2.6 aufgelistet.

Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n'$
Zylinder	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1410
Spiegel	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	1
Umgebungsmedium	-	-	-	1000–1370

Tabelle 2.6: Optische Parameter für die Simulationen der Auswirkung verschiedener Umgebungsmedien

### 2.5.2.4 Untersuchung der beiden Einbettungsmöglichkeiten der Zylinderdiffusoren

Da die ZD in Luft (*AirPad*) oder in einem Silikonelastomer mit niedrigem Brechungsindex (*SilPad*) eingebettet werden können, empfahl sich die Simulation auch dieser Szenarios, um entsprechende Vor- und Nachteile beider Einbettungen weiter abschätzen zu können.

Für eine praktische Umsetzung des *SilPads* ist es sinnvoll, den ZD aus einem phenylgruppenhaltigen Siloxan (mit einem Brechungsindex von bis zu  $n = 1,59$ , siehe Abschnitt 2.3.3) zu gießen, wogegen die Einbettung mit dem handelsüblichen ELASTOSIL® RT-601 realisiert werden kann. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Abbildung 2.37 ersichtlich. Wieder stellt ein Streukoeffizient von  $\mu_{sZD} = 0,004 \text{ mm}^{-1}$  einen guten Kompromiss zwischen Wirkungsgrad und homogener Oberflächenfluenz dar, welche in dieser Konfiguration eine Abnahme proximal zu distal von ca. 5% aufweist (blaue Kurve in Abb. 2.37). Die optischen Parameter dieser Simulationen sind überblicksmäßig in Tabelle 2.7 aufgelistet.

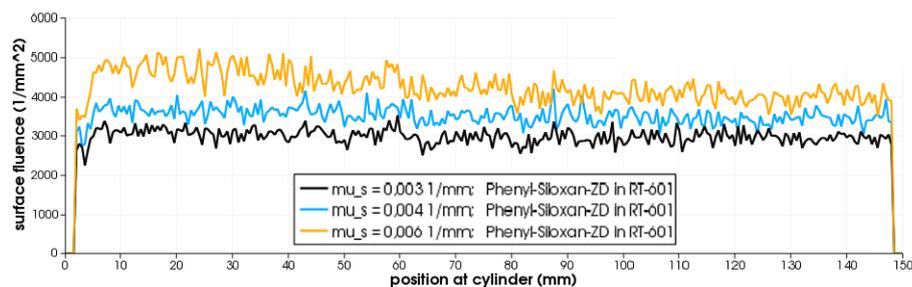


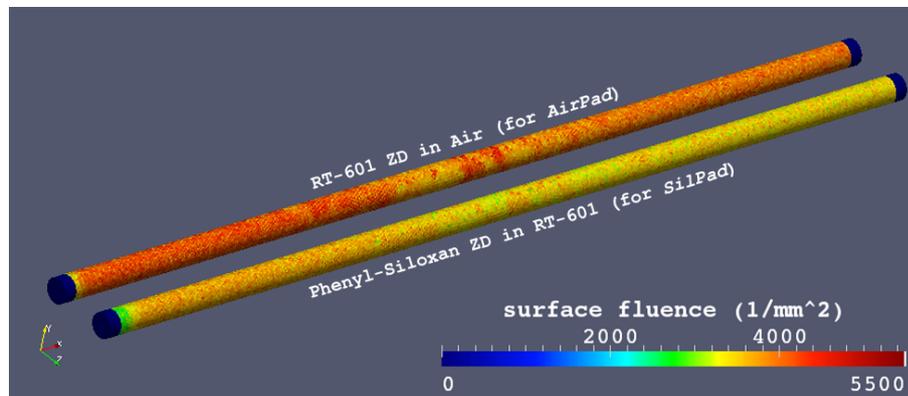
Abbildung 2.37: Zylinderdiffusor aus Phenyl-Siloxan mit  $\mu_{sZD} = 0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$ , Einbettung in RT-601 mit  $n = 1,41$

Vergleicht man den Phenyl-Siloxan-ZD mit dem für Luft optimierten ZD aus Abb. 2.34, ergeben sich ähnliche Ausleuchtungsprofile. Abbildung 2.38(a) zeigt dabei die Gegenüberstellung beider Varianten in einer dreidimensionalen Ansicht, in Abb. 2.38(b) sind die zugehörigen Profile der Oberflächenfluenz ersichtlich. Die blaue Kurve entspricht dabei der Oberflächenfluenz des Phenyl-Siloxan-ZDs mit  $\mu_{sZD} =$

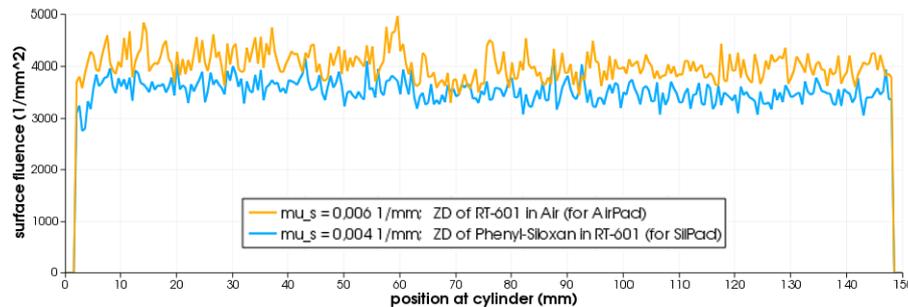
Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n'$
Zylinder	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,003\text{--}0,006 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1550
Spiegel	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	1
Umgebungsmedium	-	-	-	1410

Tabelle 2.7: Optische Parameter der Simulationen des Zylinderdiffusors aus Phenyl-Siloxan in einer Einbettung aus RT-601

$0,004 \text{ mm}^{-1}$  im Umgebungsmedium RT-601 mit  $n = 1,41$ ; die orange Kurve stellt die Oberflächenfluenz des RT-601-ZDs mit  $\mu_{s\text{ZD}} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$  im Umgebungsmedium Luft mit  $n = 1,0$  dar.



(a) Dreidimensionale Ansicht der ZDen beider Einbettungsvarianten



(b) Oberflächenfluenzen beider Einbettungsvarianten im Vergleich

Abbildung 2.38: Gegenüberstellung der Einbettungsvarianten *AirPad* und *SilPad* der Zylinderdiffusoren

Der Wirkungsgrad der seitlichen Auskopplung für die *SilPad* Einbettung fällt im Vergleich zum *AirPad* etwas geringer aus, die Homogenität der Ausleuchtung ist in beiden Fällen sehr gut. Dies bestätigt die Schlussfolgerung aus Abschnitt 2.1.5.2, nach welcher die Variante *AirPad* bevorzugt wird.

Zusammenfassend zeigt die Simulation die Umsetzbarkeit beider Varianten in folgenden Konfigurationen:

**AirPad:** Einlagerung in Luft, ZD aus ELASTOSIL® RT-601

- $\mu_{sZD} = 0,006 \text{ mm}^{-1}$
- Positionsfixierung durch flexible und diffus reflektierende Strukturen

**SilPad:** Einbettung in Silikon, ZD aus Phenyl-Siloxan

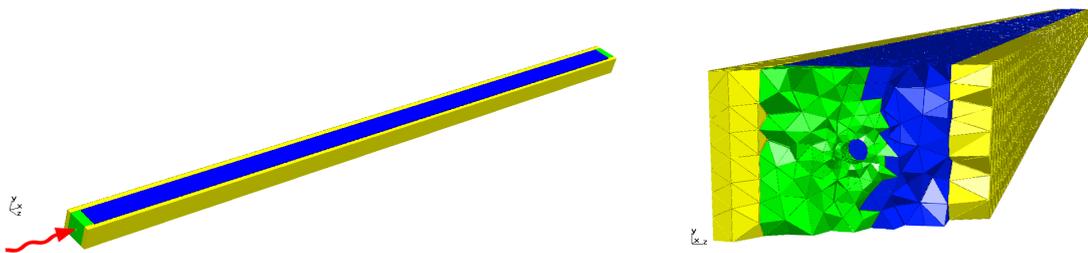
- $\mu_{sZD} = 0,004 \text{ mm}^{-1}$
- Einbettung aus ELASTOSIL® RT-601
- Verklebung der ZD mit der Einbettung

Sollte das Lichtleitmedium in der Praxis einen höheren Absorptionskoeffizienten als  $\mu_a = 0,0005 \text{ mm}^{-1}$  aufweisen, kann mit der verwendeten Methode trotzdem ein homogenes Ausleuchtungsprofil durch entsprechende Verringerung des Streukoeffizienten erreicht werden. In hier nicht angeführten Simulationen wurde gezeigt, dass  $\mu_{sZD}$  umso stärker verringert werden muss, je höher der effektive Absorptionskoeffizient des Lichtleitmediums und je höher der Brechungsindex des Umgebungsmediums ist. Beispielsweise fällt in Luft die longitudinale Oberflächenfluenz bei vierfachem Absorptionskoeffizienten von  $\mu_a = 0,002 \text{ mm}^{-1}$  mit  $\mu_{sZD} = 0,004 \text{ mm}^{-1}$  proximal zu distal um 8 %, die Absorption beträgt dabei etwa 36 %. Im Umgebungsmedium Cerebrospinalflüssigkeit zeigt sich für  $\mu_{sZD} = 0,003 \text{ mm}^{-1}$  bereits eine Abnahme von 16 % bei einer etwas geringeren Absorption von 32 %, welche auf die erhöhte proximale Auskopplung zurückzuführen ist. Dies verdeutlicht die Relevanz der Transparenz des Lichtleitmediums in Zusammenhang mit dem Wirkungsgrad des ZDs und schließlich des Applikators.

### 2.5.2.5 Variation der Linienquelle

Zylinderdiffusoren weisen eine zylindersymmetrisch verteilte spezifische Ausstrahlung auf. Für den Applikator erscheint es jedoch sinnvoller, eine Linienquelle zu entwickeln, deren Richtcharakteristik vorwiegend zu der zu beleuchtenden Fläche weist. Dies kann bei erweitertem Verspiegelungsansatz u. a. über Veränderung der Geometrie des Diffusors erfolgen. Eine Möglichkeit bietet die Umsetzung eines elliptischen ZDs, ähnlich den Flat Fluorescent Lamps in [77] oder im einfachsten Fall eines rechteckigen Diffusors.

Abbildung 2.39 zeigt einen solchen Versuch: das Rechteck strahlt, dem Applikator entsprechend, beidseitig ab und weist zwei gegenüberliegende aktive Flächen (blaue Fläche in Abb. 2.39(a), nur einseitig sichtbar) von  $146 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$  auf. Es sind die Geometrie des Rechteckdiffusors und ein Schnitt durch das Mesh dargestellt, bei dem das proximale Spiegelement mit Bohrung (analog zum ZD), der Streukörper und die lateralen Verspiegelungen sichtbar sind.



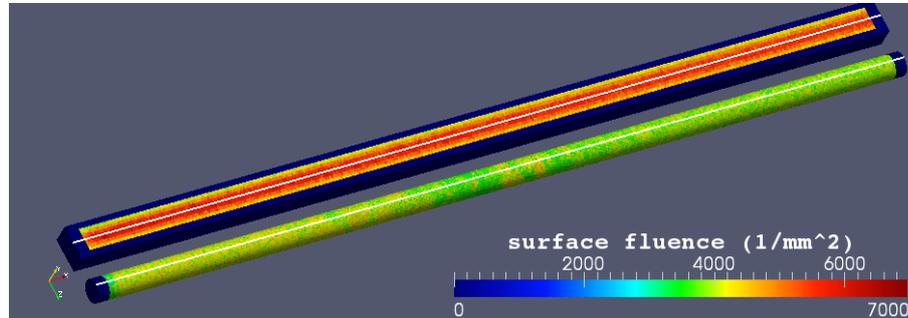
(a) Geometrie des Rechteckdiffusors: die Spiegelemente sind *gelb* und *grün* gefärbt, der *blaue* Streukörper kennzeichnet gleichzeitig die aktive Fläche. Die Einkopplungsrichtung der Photonen ist durch den *roten* Pfeil angedeutet.

(b) Schnitt durch das Mesh des Rechteckdiffusors von proximal: die Verspiegelungen sind *grün* (proximal, mit Bohrung) und *gelb* (lateral) gefärbt, der Streukörper *blau*.

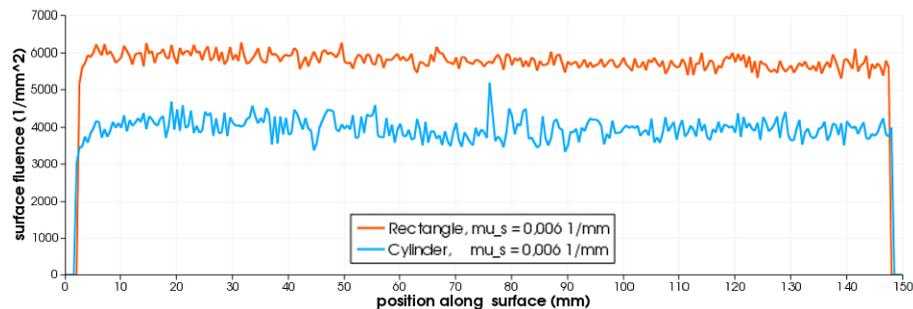
Abbildung 2.39: Geometrie und Mesh des Rechteckdiffusors

Ein Vergleich der Oberflächenfluenz des rechteckigen Diffusors und des ZDs unter gleichen Bedingungen ist in Abbildung 2.40(b) ersichtlich (ermittelt entlang der weißen Linien in Abb. 2.40(a)). Durch die gebündelte Auskopplung erhöht sich die spezifische Ausstrahlung in Relation zum ZD bis um das 1,5-fache. Dieser Faktor korreliert mit der aktiven Fläche beider Varianten, welche am Rechteckdiffusor 1,57 mal kleiner ist als am ZD. Gegen diesen Ansatz spricht allerdings die hohe Absorptionsrate von fast 23 %, was gegenüber dem ZD einer Steigerung um den Faktor 2,3 entspricht. Dies kann u. a. durch die eingeschränkte Auskopplungsfläche und der zusätzlichen lateralen Reflexion von Photonen erklärt werden, welche längere Photonenwege im Streukörper verursachen. Ein weiterer Nachteil ist die in Abb. 2.40(a)

deutlich sichtbare *laterale* Abnahme der Oberflächenfluenz des Rechteckdiffusors, welche weitere Optimierungen nötig erscheinen lässt.



(a) Dreidimensionale Ansicht: höhere Auskopplung des Rechteckdiffusors mit deutlich erkennbarer lateraler Abnahme der Oberflächenfluenz (orthogonal zur weißen Linie)



(b) Oberflächenfluenzen beider Diffusoren im Vergleich. Die Werte wurden entlang der weißen Linie gemäß Abb. 2.40(a) entnommen.

Abbildung 2.40: Vergleich von Rechteckdiffusor und Zylinderdiffusor

Die optischen Parameter der Streukörper beider Diffusoren sind identisch, als Umgebungsmedium wurde Luft gewählt. Tabelle 2.8 zeigt die Aufistung der Simulationsparameter.

Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n'$
Streukörper	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,006 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1410
Spiegel	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	1
Umgebungsmedium	-	-	-	1000

Tabelle 2.8: Optische Parameter der Simulationen beider Diffusoren

### 2.5.3 Simulation des Pads

Die optimierten ZDen konnten nun in das Pad der Variante *AirPad* oder *SilPad* integriert werden. Diese Simulation dient der Ermittlung des optimalen Streukoeffizienten  $\mu_{\text{sDS}}$  der Diffusorschicht (DS) und der Anzahl  $i$  der benötigten Zylinderdiffusoren, für eine möglichst homogene spezifische Ausstrahlung des Applikators. Als DS wurde dabei eine plane Streuschicht mit einer Dicke von  $d_{\text{DS}} = 1\text{--}2,5$  mm simuliert (siehe Abb. 2.16 auf Seite 39), da die Erstellung der Geometrie von lamellenprismatischen oder linsenartigen Diffusorfolien, welche in der BLU-Technik verwendet werden (siehe dazu [139–141]), zu aufwendig erschien. Zudem ist die Abschätzung des Verhaltens dieser speziell konzipierten Folien unter Verformung sehr schwierig.

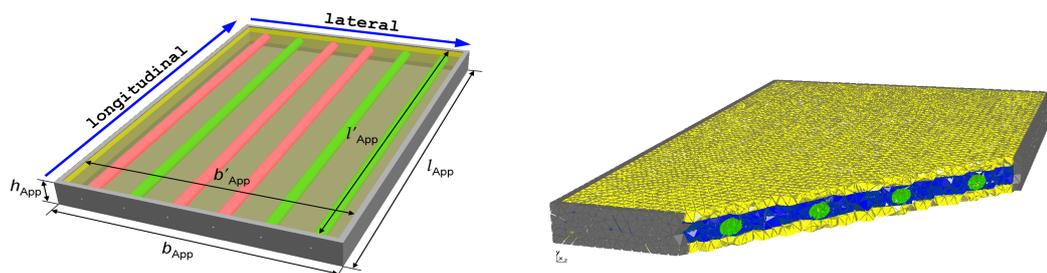
Die beiden Varianten der Einbettung wurden simuliert und abschließend verglichen. Für Variante *SilPad* stellte sich dabei in Testsimulationen heraus, dass eine direkte Einbettung der ZDen in ein streuendes Medium nicht das erwünschte Ergebnis brachte. Abhilfe schuf erst die Einbettung in ein *klares* Medium, welches beidseitig von der dünnen Diffusorschicht bedeckt wird. Da dies dem Aufbau der Variante *AirPad* entspricht, konnte für beide Varianten dasselbe Mesh unter Anpassung der optischen Parameter verwendet werden. Als Umgebungsmedium wurde der Brechungsindex von Cerebrospinalflüssigkeit ( $n_{\text{CSF}} \approx 1,37$ ) verwendet, der einen Durchschnittswert für biologische Weichgewebe und Flüssigkeiten darstellt bzw. im weiteren Sinne auch für die Thoraxspülungen mit einer klaren Lösung gelten kann.

#### 2.5.3.1 Auswirkung der Diffusorschicht

Zunächst wurde der Effekt des Streukoeffizienten  $\mu_{\text{sDS}}$  einer Diffusorschicht mit  $d_{\text{DS}} = 2,5$  mm Dicke untersucht, welche bei möglichst geringer Absorptionsrate eine gute Lichtverteilung gewährleisten soll.

Zu diesem Zweck wurde eine Geometrie mit sechs ZDen laut Abb. 2.41(a) erstellt. Der Applikator wird von einer seitlichen Verspiegelung (grau) mit  $d_{\text{Sp}} = 2$  mm Dicke umrandet, wonach sich mit  $l'_{\text{App}} = 14,6$  cm und  $b'_{\text{App}} = 9,6$  cm die aktive Fläche (gelb) auf  $A_{\text{akt}} = 2 \cdot l'_{\text{App}} \cdot b'_{\text{App}} \approx 280$  cm<sup>2</sup> reduziert. Daraus ergeben sich laut den Gleichungen 2.4 und 2.5 auf Seite 39 die Abstände  $d = 16$  mm und  $a = 2,5$  mm, was eine distance-height ratio nach Gl. 2.2 von  $DHR = 6,4$  ergibt. Vorerst wurden nur drei Zylinderdiffusoren gespeist, dies erlaubt eine bessere Beurteilung des Einflusses verschiedener Streukoeffizienten auf das laterale und longitudinale<sup>32</sup> Profil der Oberflächenfluenz. Abbildung 2.41(b) zeigt dabei einen Schnitt durch das Mesh mit den gut sichtbaren Kompartimenten.

<sup>32</sup>Für die Bezeichnung siehe Abb. 2.41(a) Lateral: entlang der Oberfläche quer zu den ZD-Achsen; Longitudinal: entlang der Oberfläche längs der ZD-Achsen



(a) Geometrie des Applikators: Randverspiegelung (*grau*); Kennzeichnung der aktivierten Zylinderdiffusoren (*rot*) und Nomenklatur der Richtungen

(b) Schnitt durch das Mesh mit etwa 620 000 Elementen. *Grün*: ZD; *blau*: Einbettung/Luft; *gelb*: Diffusorschicht (entspricht der aktiven Fläche); *grau*: Verspiegelung

Abbildung 2.41: Geometrie und Mesh eines Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren

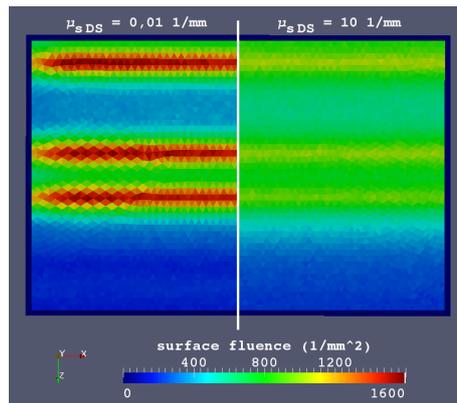
Die Simulationsergebnisse der Variante *SilPad* mit den entsprechenden Parametern aus Tab. 2.9 sind in Abb. 2.42 dargestellt. Abbildung 2.42(a) zeigt dabei den Effekt verschiedener  $\mu_{sDS}$  auf die Oberflächenfluenz in einer überlappenden Darstellung (getrennt durch die vertikale weiße Linie); in der linken Hälfte kann die Diffusorschicht dabei mit  $\mu_{sDS} = 0,01 \text{ mm}^{-1}$  als nahezu klar betrachtet werden.

Kompartiment	$\mu_a$	$\mu_s$	$g$	$n'$
ZD	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	<b>0,004 (0,006) <math>\text{mm}^{-1}</math></b>	0,5	<b>1550 (1410)</b>
Einbettung	<b>0,0005 (<math>10^{-8}</math>) <math>\text{mm}^{-1}</math></b>	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	<b>1410 (1000)</b>
DS	$0,0005 \text{ mm}^{-1}$	$0,01\text{--}40 \text{ mm}^{-1}$	0,5	1410
Spiegel	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	$10^{-8} \text{ mm}^{-1}$	0	1
Umgebung	-	-	-	1370

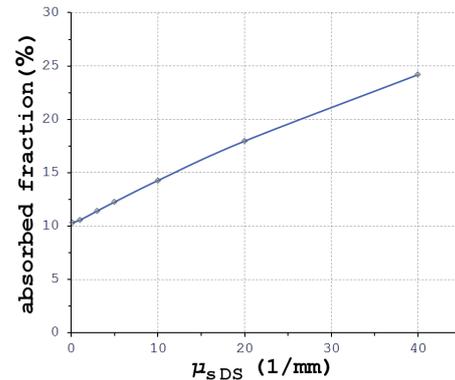
Tabelle 2.9: Optische Parameter der Simulationen des Pads mit Kennzeichnung der spezifischen Parameter beider Varianten: *orange* = *SilPad*; *blau*, in Klammern = *AirPad*. Für den Brechungsindex  $n'$  gilt Gleichung 2.12 mit dem Korrekturfaktor  $k = 1000$

Einen interessanten Aspekt bietet der Zusammenhang zwischen Absorptionsrate und Streukoeffizient der Diffusorschicht, welcher in Abbildung 2.42(b) dargestellt ist. Dabei ist ersichtlich, dass für sehr kleine Werte von  $\mu_{sDS}$  die Absorptionsrate der ZD erreicht wird, welche mit 10% festgelegt wurde und nahezu als vertikaler Offset betrachtet werden kann. Insgesamt ergibt sich näherungsweise ein linearer Zusammenhang beider Parameter.

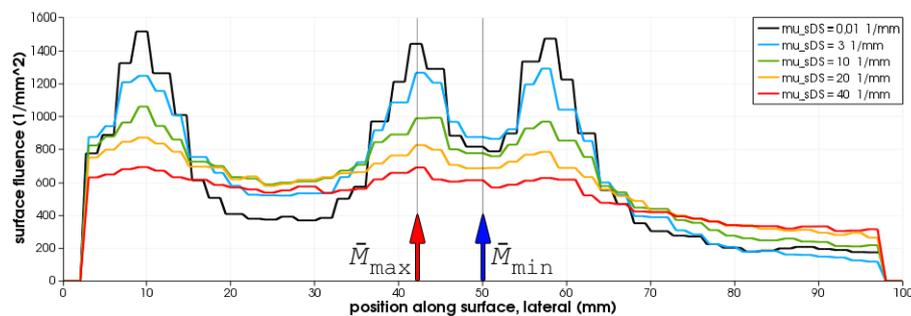
Die zugehörigen Diagramme der lateralen Oberflächenfluenz (entlang der weißen Linie) sind in Abb. 2.42(c) dargestellt. Die schwarze Kurve entspricht der *surface fluence* bei annähernd klarer Diffusorschicht (zugehörig zur linken Applikatorhälfte in Abb. 2.42(a)). Mit steigendem  $\mu_{sDS}$  sinkt wie erwartet die Welligkeit, wobei die



(a) Oberflächenfluenz des *SilPads* für zwei unterschiedliche Streukoeffizienten der Diffusorschicht, überlappende Ansicht



(b) Absorptionsrate des Applikators als Funktion des Streukoeffizienten  $\mu_{sDS}$



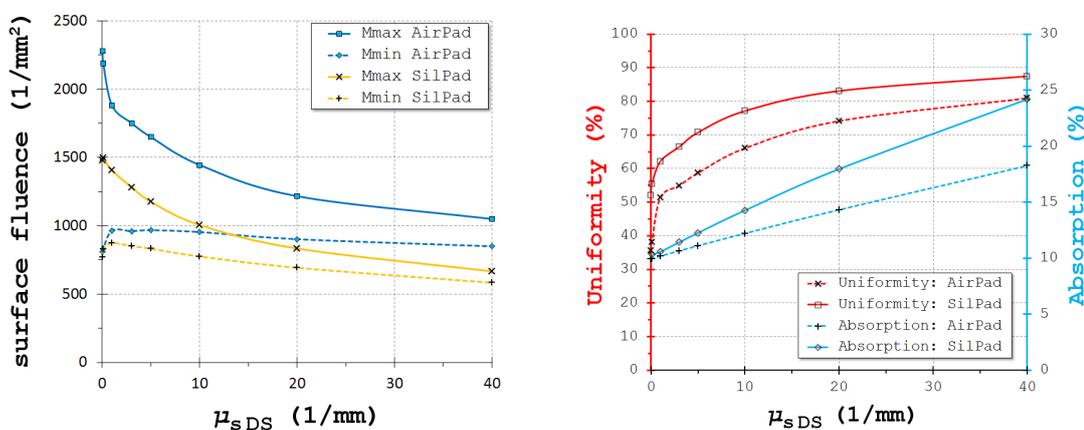
(c) Laterale Oberflächenfluenz als Funktion des Streukoeffizienten  $\mu_{sDS}$ . Die Pfeile deuten die Messpunkte für die Ermittlung von  $\bar{M}_{min}$  (blau) und  $\bar{M}_{max}$  (rot) an

Abbildung 2.42: Auswirkungen verschiedener Werte von  $\mu_{sDS}$  auf Absorptionsrate und Oberflächenfluenz des *SilPad*-Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren

steigende Absorption erkennbar ist: Werte für  $\mu_{sDS} > 20 \text{ mm}^{-1}$  erweisen sich als nicht mehr zielführend (mehr dazu auf Seite 81). Nebenbei steigern sehr hohe Streukoeffizienten die Simulationszeit aufgrund der sinkenden step-size erheblich.

Die Bewertung der Uniformität der Ausleuchtung erfolgt in Anlehnung an [77] mit der auf Seite 27 angeführten Gleichung 2.1:  $U = \bar{L}_{min}/\bar{L}_{max} \cdot 100 \%$ . Park und Koin zeigen in [77] u. a. den Zusammenhang zwischen Luminanzuniformität und Abstand  $d$  der einzelnen Linienquellen sowie zum Abstand  $a$  Linienquelle–Diffusor, wobei sich beide Male ein annähernd linearer Zusammenhang zeigt. Als Diffusor diente dabei ein semielliptisches Linsenraster.  $\bar{L}$  ist in diesem konkreten Fall die mittlere minimale bzw. maximale Leuchtdichte zwischen bzw. über den Leuchtquellen (siehe Abb. 2.6 auf Seite 28). Durch Austauschen von  $\bar{L}$  gegen die mittlere spezifische Ausstrahlung  $\bar{M}$  kann der Parameter  $U$  zur Bewertung der Uniformität des Applikators

herangezogen werden.  $\bar{M}_{\min}$  und  $\bar{M}_{\max}$  wurden dabei an den in Abb. 2.42(c) gekennzeichneten Positionen ermittelt. Die mittlere spezifische Ausstrahlung stellt neben der Uniformität einen weiteren wichtigen Parameter zur Beurteilung der Effizienz des Applikators dar. In Abbildung 2.43(a) sind diese Werte für beide Einbettungsvarianten in Abhängigkeit von  $\mu_{\text{sDS}}$  dargestellt.  $\bar{M}_{\max}$  zeigt eine exponentielle Abnahme, die steigende Absorption verhindert hingegen einen Anstieg von  $\bar{M}_{\min}$ . Auffällig sind die wesentlich höheren Durchschnittswerte des *AirPads*, was einerseits an der höheren Oberflächenfluenz des ZDs in Luft liegt (siehe Abb. 2.38) und andererseits an der niedrigeren Absorption. Nach Gleichung 2.1 ergibt sich der Zusammenhang zwischen  $\mu_{\text{sDS}}$  und der Uniformität, welcher im Diagramm in Abbildung 2.43(b) für beide Einbettungsvarianten mit den zugehörigen Absorptionsraten dargestellt ist.



(a) Einfluss von  $\mu_{\text{sDS}}$  auf die Oberflächenfluenz zwischen bzw. über den ZDen

(b) Zusammenhang zwischen Uniformität  $U$  und Streukoeffizient  $\mu_{\text{sDS}}$  für beide Einbettungsvarianten

Abbildung 2.43: Simulationsergebnisse des Applikators mit sechs Zylinderdiffusoren für verschiedene Werte von  $\mu_{\text{sDS}}$

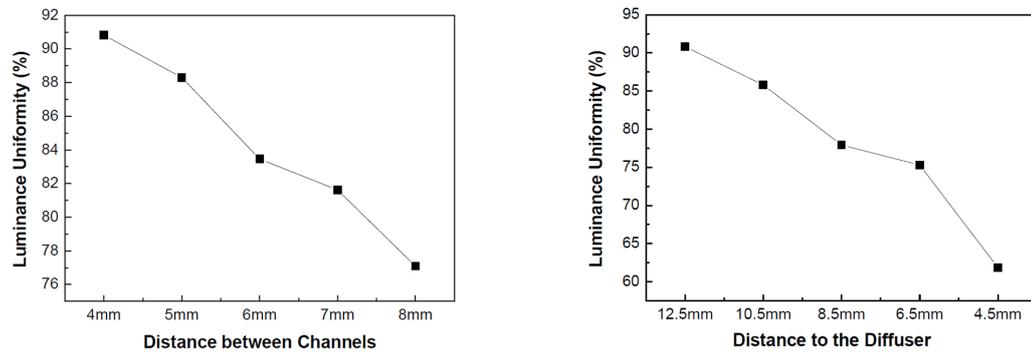
*Anmerkung:* Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse gilt es zu beachten, dass in diesem Beispiel nur drei der sechs ZDen aktiviert waren. Bei Speisung aller ZDen ist durch Überlagerung eine höhere mittlere Oberflächenfluenz und eine etwas gesteigerte Uniformität zu erwarten (siehe Seite 52 in [85]).

Insgesamt zeigt sich ein nicht linearer Zusammenhang zwischen Uniformität und Streukoeffizient, sowie für steigende  $\mu_{\text{sDS}}$  eine Zunahme der Absorptionsrate, welche beim *AirPad* niedriger ausfällt. Zwar bietet dieses eine wesentlich höhere Auskoppung, welche aber mit einer um knapp 10% niedrigeren Uniformität einhergeht. Für hohe Streukoeffizienten erreicht die Uniformität mit 80–90% bereits brauchbare Werte, diese sind jedoch aufgrund der steigenden Absorption mit einer verminderten Effizienz und dementsprechender Wärmeentwicklung verbunden. Die Uniformität

kann somit nicht durch beliebige Steigerung von  $\mu_{\text{sDS}}$  erreicht werden, insofern gilt es einen Kompromiss zwischen Wirkungsgrad und Uniformität zu finden. Da die Uniformitätskurven ab  $\mu_{\text{sDS}} = 20 \text{ mm}^{-1}$  zunehmend abflachen, die Absorption indes linear ansteigt, ergibt sich in erster Näherung ein adäquater Bereich für  $\mu_{\text{sDS}}$  von  $5\text{--}20 \text{ mm}^{-1}$ .

In diesem Bereich liegt die Uniformität mit Werten unter 80 % allerdings verhältnismäßig niedrig. Die Optimierung kann analog zu Hintergrundbeleuchtungen durch Vergrößerung des Abstandes  $a$  (ZD–DS) oder über eine gesteigerte Anzahl von ZDen (Verkleinerung des Abstandes  $d$  zwischen den ZDen) erreicht werden. Anhaltspunkte dafür kann die inverse Interpretation verschiedener Auflösungskriterien für optische Instrumente liefern (siehe dazu [142, 143]), da bei idealer Uniformität der Ausleuchtung die Positionen der ZDen nicht mehr erkennbar sind. Das Kriterium nach Sparrow, welches häufig für die uniforme Hintergrundbeleuchtung mit LED-Technik verwendet wird [108, 109, 144], erweist sich dabei als das am wenigsten stringente Kriterium. Ebenso findet das Full Width-Half Maximum (FWHM) Kriterium, auch Houston Kriterium genannt, Anwendung. Allgemein sind diese Kriterien jedoch für Punktquellen definiert, erweisen sich für Linienquellen laut Versuchen als zu streng und wurden deshalb nicht eingesetzt: am Beispiel in Abb. 2.42(c) für Streukoeffizienten von  $\mu_{\text{sDS}} = 3\text{--}10 \text{ mm}^{-1}$  ergeben sich beispielsweise nach Houston unpraktikable  $d = 4 \text{ mm}$ . Für Linienquellen könnte die von Jee-Gong Chang und Po-Hua Yang in [145] publizierte mathematische Modellierung einer ähnlichen Problemstellung mit CCFLs verwendet werden, welche allerdings sehr aufwendig ist. Die am einfachsten verwertbaren Anhaltspunkte bieten die Ergebnisse der Simulationen von Park et al. in Abbildung 2.44, welche vergleichbare Bedingungen aufweisen. Gemäß diesen, zeigt sich ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen den Abständen  $d$  bzw.  $a$  und der Uniformität.

Da der Applikator möglichst dünn sein soll, ist eine Vergrößerung von  $a$  nicht zielführend. Eine höhere Uniformität kann somit über eine gesteigerte Anzahl der ZDen erreicht werden. Durch die Anforderung an eine hohe Effizienz wird eine Umsetzung mit schwach streuender DS ( $\mu_{\text{sDS}} < 10 \text{ mm}^{-1}$ ) bevorzugt, welche eine höhere Anzahl an ZDen benötigt. Park et al. erreichen bei Halbierung des Abstandes  $d$  nach Abb. 2.44(a) eine Steigerung der Uniformität um etwa 14 %. Für einen Applikator mit *zwölf* ZDen kann demnach eine Uniformität von etwa 90 % erwartet werden.



(a) Zusammenhang zwischen Uniformität und Lichtquellenabstand für  $a = 12,5$  mm

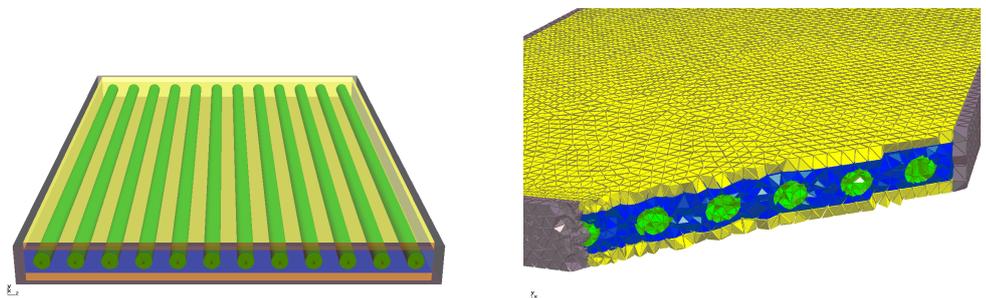
(b) Zusammenhang zwischen Uniformität und Abstand Diffusor-Lichtquelle für  $d = 4$  mm

Abbildung 2.44: Einfluss der Geometrien einer direct-lit Hintergrundbeleuchtung auf die Uniformität nach Park et al., Quelle: [77]

### 2.5.3.2 Applikator mit zwölf Zylinderdiffusoren

Mit einer erwarteten Uniformität von  $U > 90\%$  wurde das vorherige Modell auf zwölf ZDen adaptiert und die Dicke der Diffusorschicht auf  $d_{DS} = 2$  mm verringert. Die somit festgelegten Abstände  $d = 8$  mm und  $a = 3$  mm ergeben eine distance-height ratio von  $DHR = 2,67$ .

Abbildung 2.45 zeigt die Geometrie und einen Schnitt durch das Mesh mit etwa 600 000 Tetraedern. Die Festlegung der maximalen Größe der Volumenelemente im Geometrie-File ermöglicht dabei eine unveränderte Qualität der ZD-Oberflächen. Bei diesen Simulationen wurden alle ZDen gespeist, was insgesamt  $12 \times 10^7$  Photonen entspricht.



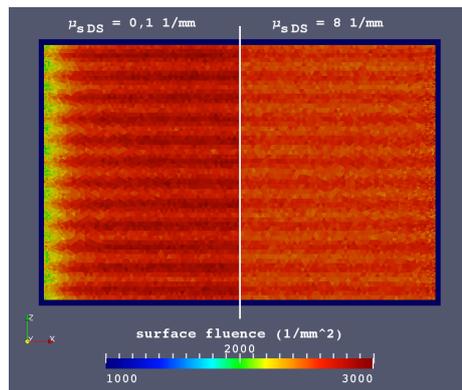
(a) Geometrie des Applikators

(b) Schnitt durch das Mesh. Grün: ZD, blau: Einbettung/Luft, gelb: Diffusorschicht, grau: Verspiegelung

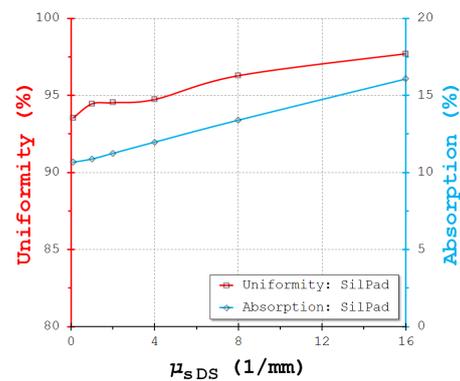
Abbildung 2.45: Geometrie und Mesh des Applikators mit zwölf Zylinderdiffusoren

Die Ergebnisse der Variante *SilPad* sind in der Übersicht in Abb. 2.46 zusammengefasst, wobei die Simulationsparameter aus Tab. 2.9, bis auf die Einschränkung des

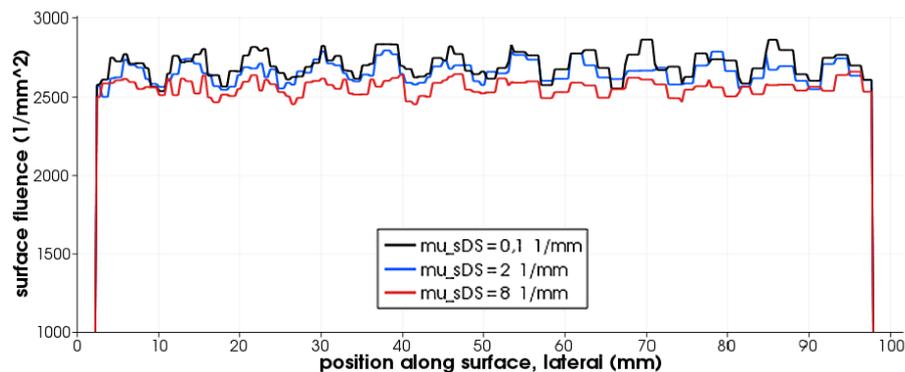
Bereichs für  $\mu_{sDS}$ , beibehalten wurden. Wiederum veranschaulicht die überlappende Ansicht 2.46(a) den Effekt verschiedener Diffusorschichten, das Diagramm in Abb. 2.46(b) zeigt die Uniformität und Absorption in Abhängigkeit von  $\mu_{sDS}$ . Bereits bei sehr niedrigen Werten von  $\mu_{sDS}$  liegt die Uniformität über 93% und erreicht bei noch akzeptabler Absorption Werte über 97%. Streukoeffizienten im Bereich von  $\mu_{sDS} = 4-8 \text{ mm}^{-1}$  erlauben somit eine sehr hohe Uniformität von  $U \geq 95\%$  bei noch geringer Absorption. Die laterale Oberflächenfluenz entlang der weißen Linie in Abb. 2.46(a) ist in Abb. 2.46(c) ersichtlich.



(a) Oberflächenfluenz des *SilPads* für zwei unterschiedliche Diffusorschicht-Streukoeffizienten, überlappende Ansicht



(b) Uniformität und Absorptionsrate des *SilPads* als Funktion des Streukoeffizienten  $\mu_{sDS}$



(c) Laterale Oberflächenfluenz entlang der weißen Linie aus Abb. 2.46(a) in Abhängigkeit des Streukoeffizienten  $\mu_{sDS}$

Abbildung 2.46: Auswirkungen verschiedener Werte von  $\mu_{sDS}$  auf Absorptionsrate und Oberflächenfluenz des *SilPad*-Applikators mit zwölf Zylinderdiffusoren

Eine Darstellung des Histogramms der Oberflächenfluenz (Abb. 2.47) verdeutlicht den Effekt einer zunehmend streuenden Diffusorschicht. Das schwarze Histogramm zeigt die Verteilung für ein niedriges  $\mu_{sDS}$ : die beiden Peaks bei  $2650 \text{ mm}^{-2}$  und  $2750 \text{ mm}^{-2}$  entsprechen der lateralen Welligkeit der Oberflächenfluenz.

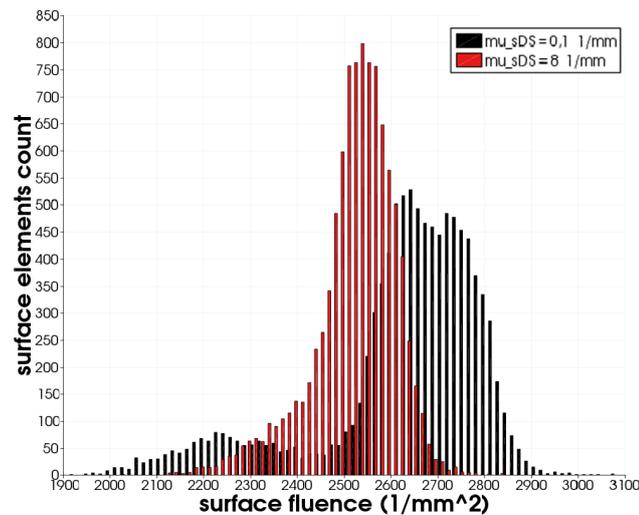
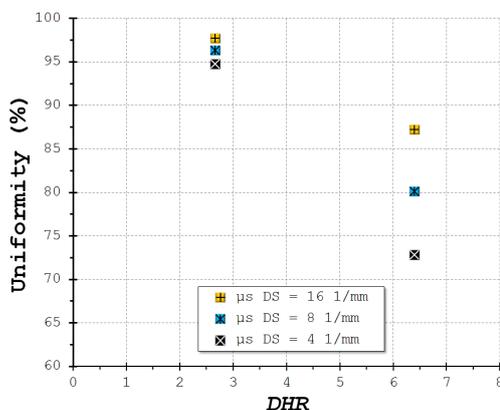
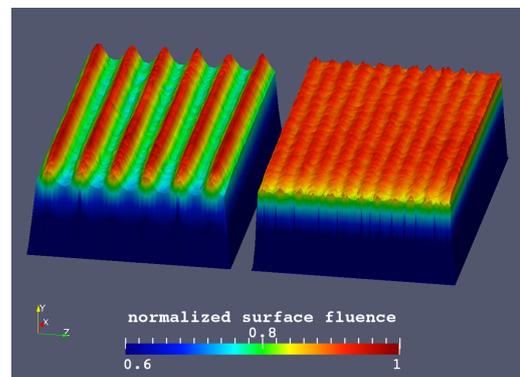


Abbildung 2.47: Histogramm der Oberflächenfluenz des *SilPads* mit zwölf Zylinderdiffusoren für unterschiedlich streuende Diffusorschichten

Der dritte Peak um  $2250 \text{ mm}^{-2}$  kennzeichnet den Bereich niedriger Oberflächenfluenz an der Einkopplungsseite (Abb. 2.46(a), links). Mit einer stärker streuenden Diffusorschicht (rotes Histogramm,  $\mu_{\text{sDS}} = 8 \text{ mm}^{-1}$ ) konzentriert sich die Verteilung um einen niedrigeren Mittelwert mit Tendenz zur Normalverteilung, zeigt aber dennoch eine deutliche Asymmetrie.



(a) Uniformität des *SilPads* für zwei verschiedene *DHR* bei Diffusorschichten mit unterschiedlichem  $\mu_{\text{sDS}}$



(b) Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz beider *SilPad*-Applikatoren (links 6 ZDen, rechts 12 ZDen)

Abbildung 2.48: Vergleich des *SilPads* mit sechs und zwölf Zylinderdiffusoren

Vergleicht man die Uniformität der *SilPads* mit sechs und zwölf ZDen<sup>33</sup> für verschiedene Werte von  $\mu_{\text{sDS}}$ , ergibt sich in erster Näherung laut Abb. 2.48(a) der Zusammen-

<sup>33</sup>Um die effektive Uniformität des Applikators mit sechs ZDen zu erhalten – was Voraussetzung für eine aussagekräftige Gegenüberstellung ist – wurden hierfür die Ergebnisse der Simulationen mit vollständiger Speisung verwendet.

hang zwischen  $DHR$  und Uniformität, abhängig von  $\mu_{sDS}$ . Eine Gegenüberstellung beider *SilPads* für  $\mu_{sDS} = 8 \text{ mm}^{-1}$  in Form eines Contour Plots ist in Abb. 2.48(b) ersichtlich.

Abschließend zeigt Abbildung 2.49 einen Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz des *SilPads* mit  $\mu_{sDS} = 8 \text{ mm}^{-1}$ , für eine geglättete Darstellung wurde die Simulation mit  $12 \times 10^8$  Photonen durchgeführt.

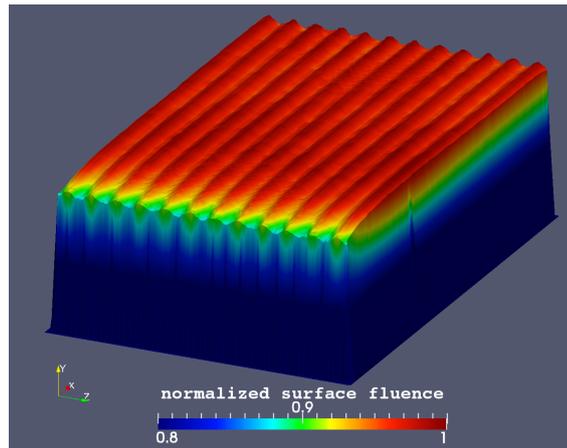


Abbildung 2.49: Dreidimensionaler Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz des *SilPad*-Applikators mit zwölf ZDen und einer Diffusorschicht mit  $\mu_{sDS} = 8 \text{ mm}^{-1}$ ; Umgebungsmedium: Cerebrospinalflüssigkeit mit  $n_{CSF} = 1,37$

### 2.5.3.3 Einfluss des Umgebungsmediums

Der Applikator soll idealerweise eine konstante und homogene spezifische Ausstrahlung *unabhängig* vom Umgebungsmedium besitzen. Diese Bedingung kann etwas entschärft werden, da eine Kontaktanwendung mit wässriger Umspülung vorgesehen ist. Als kritische untere Grenze kann somit  $n = 1,33$  angenommen werden, da biologisches Weichgewebe etwas höhere Werte im Bereich von  $n = 1,37$ – $1,50$  aufweist. Ist der Brechungsindex des Kontaktmediums größer als jener der Diffusorschicht – welche der äußersten Schicht des Applikators entspricht – findet keine innere Totalreflexion mehr statt; nahezu sämtliche Photonen können die Diffusorschicht in Richtung Gewebe verlassen<sup>34</sup>. Aus diesem Grund sollte eine Diffusorschicht mit niedrigem Brechungsindex favorisiert werden. Die eigene Herstellung mit RT-601 bietet mit  $n_{RT-601} = 1,41$  eine bessere Lösung als kommerzielle Diffusorfolien, welche häufig aus Polycarbonat oder PMMA gefertigt werden und Brechungsindizes von über 1,5

<sup>34</sup>Rückstreuungen aus dem Gewebe, wie von Vulcan et al. in [56] ermittelt, wurden vorerst nicht berücksichtigt.

aufweisen. Demzufolge ist für eine Diffusorschicht aus handelsüblichem RT-601 eine leichte Abnahme der Oberflächenfluenz unterhalb  $n = 1,41$  zu erwarten. Aus Sicht eines index matching ermöglicht das ELASTOSIL® RT-601 als Kontaktschicht insofern eine gute Lösung.

In der Simulation wurde ein Brechungsindexbereich des Umgebungsmediums von  $n_{\text{Env}} = 1,00$  bis  $1,55$  abgedeckt. Die Abhängigkeit der Uniformität und der mittleren Oberflächenfluenz vom Umgebungsmedium des *SilPad*-Applikators mit einer Diffusorschicht von  $\mu_{\text{sDS}} = 8 \text{ mm}^{-1}$  ist in Abb. 2.50 ersichtlich. Die Uniformität erweist sich als praktisch konstant, die Oberflächenfluenz steigt dabei bei einem Übergang von Luft zu Wasser um weniger als 5 %, für darüber liegende Brechungsindizes bleibt sie annähernd konstant.

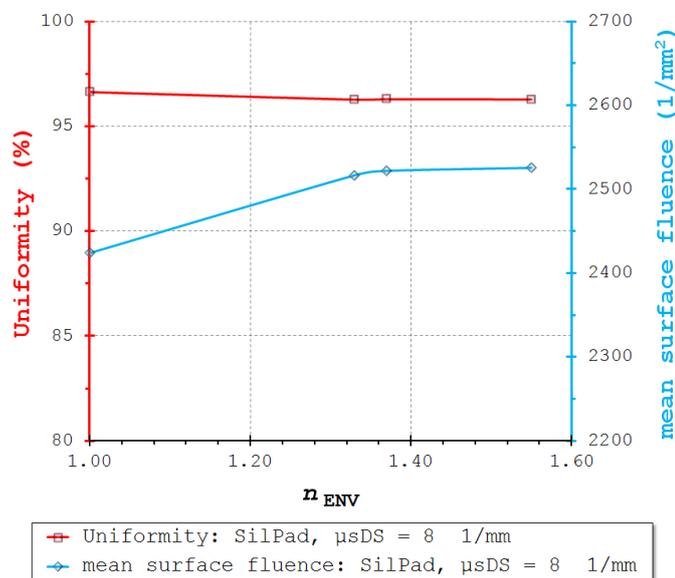


Abbildung 2.50: Uniformität und mittlere Oberflächenfluenz des *SilPad*-Applikators in Abhängigkeit vom Umgebungsmedium

### Ergebnisse mit hoch aufgelöstem Mesh

Abschließend wurde für detailliertere Ergebnisse ein hoch aufgelöstes Mesh derselben Geometrie mit über 1,1 Millionen Tetraedern erstellt, die Simulationen erfolgten mit  $12 \times 10^8$  Photonen. Die Einstellungen in NetGen wurden dabei so getroffen, dass an der Diffusoroberfläche eine Auflösung von etwa 8–12 Tetraeder pro cm erreicht wurde. Die Resultate sind im folgenden Kapitel dargestellt.

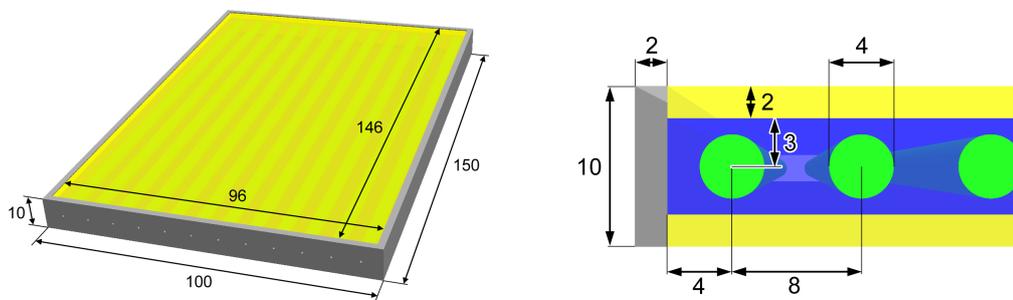
## **3 Ergebnisse**

### 3.1 Ergebnisse

Der beidseitig abstrahlende, flexible Applikator besteht aus zwölf parallelen Zylinderdiffusoren in einer klaren Einbettung. Eine Diffusorschicht sorgt für die Homogenisierung des Ausleuchtungsprofils und die seitlich umrandende Verspiegelung begrenzt die aktive Fläche des Applikators exakt. Die Einbettung kann in zwei Varianten erfolgen:

- als *AirPad* mit einem Silikon-Luft Körper
- und als *SilPad* mit einem reinen Silikonkörper.

Geometrie und Bemaßungen des Applikators sind in Abb. 3.1 ersichtlich.



(a) Äußere Dimensionierung des Applikators:  $150 \times 100 \times 10$  ( $l_{\text{APP}} \times b_{\text{APP}} \times h_{\text{APP}}$ ); Aktive Fläche (gelb, nur einseitig sichtbar): oben und unten jeweils  $146 \times 96$  ( $l'_{\text{APP}} \times b'_{\text{APP}}$ )

(b) Lateraler Schnitt durch den Applikator mit Bemaßung in mm. Grün: Zylinderdiffusoren, blau: Einbettung, gelb: Diffusorschicht, grau: Randverspiegelung

Abbildung 3.1: Bemaßung des Applikators, Angaben in mm

Die Ergebnisse der normalisierten Oberflächenfluenz beider Varianten sind in Abbildung 3.2 als Contour Plots gegenübergestellt, die Normalisierung erfolgte dabei in Bezug auf das *SilPad*. Das *AirPad* liefert bei geringerer Uniformität eine um 20 % höhere mittlere spezifische Ausstrahlung, der Streukoeffizient der Diffusorschicht ist bei beiden Varianten identisch. Neben dem höheren Wirkungsgrad weist das *AirPad* zusätzlich folgende Vorteile auf:

- geringere Absorption durch Abwesenheit eines Füllstoffes
- höhere Flexibilität
- kleinere zulässige Biegeradien durch den niedrigen Brechungsindex von Luft.

Bei der Variante *AirPad* muss allerdings für Wasserdichtheit gesorgt werden und es bedarf spezieller Halterungsstrukturen, welche eine fixe Positionierung der ZD gewähren. Beides entfällt beim *SilPad*, welches aber neben dem handelsüblichen

Silikonelastomer ELASTOSIL® RT-601 ein Zweites mit höherem Brechungsindex erfordert. Das hierfür geeignete Phenyl-Siloxan kann bei Bedarf selbst hergestellt werden, siehe dazu die Anleitung in Abschnitt 2.3.3.

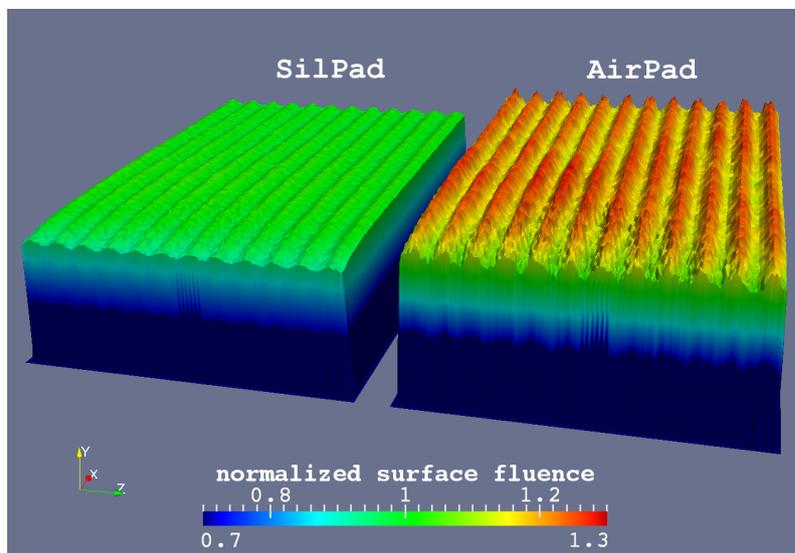


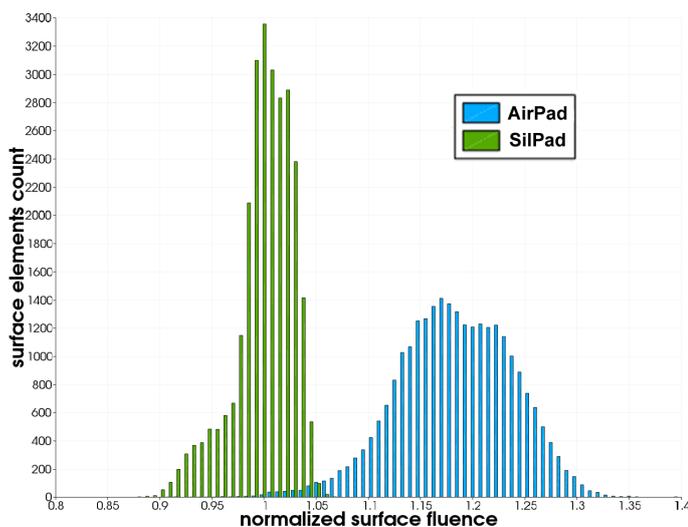
Abbildung 3.2: Contour Plot der normalisierten Oberflächenfluenz beider Umsetzungsvarianten. Umgebungsmedium: Cerebrospinalflüssigkeit mit  $n_{\text{CSF}} = 1,37$

Die Diagramme in Abb. 3.3 zeigen das Histogramm sowie die lateralen und longitudinalen Verläufe der normalisierten Oberflächenfluenz beider Varianten. Die Eigenschaften der Applikatoren sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

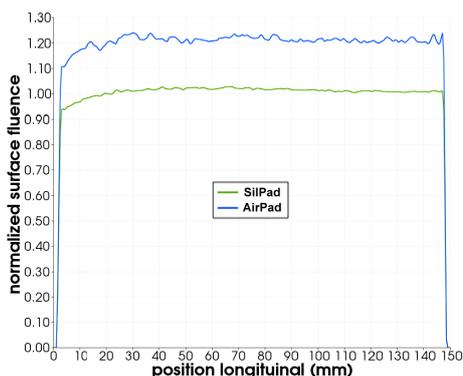
Eigenschaft	Einheit	<i>AirPad</i>	<i>SilPad</i>
aktive Fläche $A_{\text{akt}}$	$\text{cm}^2$	280	
Uniformität $U$	%	91,5	95,8
Absorptionsrate	%	$\approx 11,5$	$\approx 13,5$
Wirkungsgrad $\eta$	%	$> 73,0$	$> 61,0$
mittlere spez. Ausstrahlung $\bar{M}$	$\text{mW}/\text{cm}^2$ je W	$> 2,6$	$> 2,2$

Tabelle 3.1: Übersicht der Eigenschaften der Applikatoren

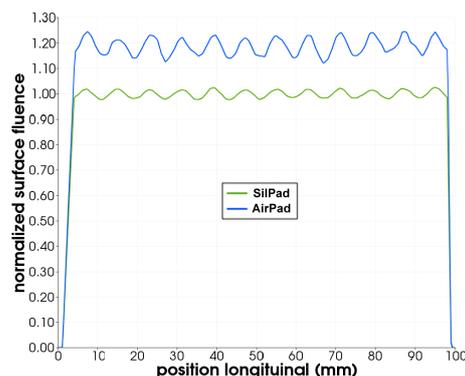
*Hinweis:* Eine *exakte* Angabe der mittleren spezifischen Ausstrahlung  $\bar{M}$  je Eingangsleistung und des Wirkungsgrades  $\eta$  ist zwar rechnerisch möglich, aber ohne genauer Bestimmung des Absorptionskoeffizienten der Silikonelastomere nicht sinnvoll (siehe Hinweis auf Seite 69). Sind Messwerte verfügbar, kann anhand dieser Simulationen der Wirkungsgrad und die mittlere spezifische Ausstrahlung je Eingangsleistung



(a) Histogramm beider Varianten im Vergleich: die höhere Uniformität bei niedrigerer Auskopplung des *Silpads* ist gut ersichtlich



(b) Longitudinale Oberflächenfluenz: konstanter Verlauf ca. 20 mm hinter der Einkopplung



(c) Laterale Oberflächenfluenz: die Positionen der ZD sind gut erkennbar, das *SilPad* weist eine geringere Welligkeit und somit höhere Uniformität auf

Abbildung 3.3: Diagramme der normalisierten Oberflächenfluenz (Simulationsergebnisse) beider Applikatorvarianten

praxisnah abgeschätzt werden. Eine messtechnische Erfassung der Absorptionskoeffizienten wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt, für die Simulationen erfolgte die Festlegung nach Rücksprache mit dem Hersteller sowie nach theoretischen und praktischen Überlegungen. Die in Tab. 3.1 angeführten Werte geben die Simulationsergebnisse bei Speisung aller Zylinderdiffusoren mit idealen Punktquellen und selber Photonenzahl wieder und können als untere Grenzwerte betrachtet werden.

Aufgrund der hohen Uniformität von über 91 % bei einer distance-height ratio von  $DHR = 2,67$  mit einer selbst schwach streuenden Diffusorschicht, bietet sich die

Möglichkeit einer Vergrößerung der *DHR* durch Reduktion der Anzahl von Zylinderdiffusoren oder durch eine dünnere Realisierung des Applikators an. Hinsichtlich einer Verringerung der Höhe wurden dünnere Zylinderdiffusoren ( $\varnothing 2$  mm) erfolgreich simuliert, wobei die optischen Parameter beibehalten werden konnten. Aufgrund der halbierten Mantelfläche weisen sie eine verdoppelte Oberflächenfluenz auf. Mit diesen Zylinderdiffusoren wurden unter Beibehaltung der *DHR* und der äußeren Dimensionen weitere Modelle des Applikators simuliert, die Resultate stimmen mit den hier dargelegten Ergebnissen praktisch überein. Zusätzlich kann die Dicke der Diffusorschicht unter Verdoppelung des Streukoeffizienten  $\mu_{sDS}$  auf  $d_{DS} = 1$  mm reduziert werden, ohne die Uniformität zu beeinträchtigen. Da dies insgesamt nur eine Variation der Thematik darstellt, wurde auf die detaillierte Darlegung dieser Simulationen verzichtet.

Die Werkstoffe und die ermittelten optischen Parameter sind in den Tabellen 3.2 und 3.3 zusammengefasst. Als Streumedium wurde *Super White Polyester Pigment* (Alec Tiranti Ltd, London, UK) verwendet. Die angegebenen Streukoeffizienten beziehen sich auf den Anisotropiefaktor des Streumediums von  $g = 0,5$  und die Absorptionskoeffizienten  $\mu_a$  entsprechen keinen Messwerten, sondern stellen in erster Linie Richtwerte dar.

Kompartiment	Material	$\mu_s$ (mm <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (mm <sup>-1</sup> )	$n$
Zylinderdiffusoren	ELASTOSIL® RT-601	0,006	0,0005	1,41
Diffusorschicht	ELASTOSIL® RT-601	8	0,0005	1,41
Einbettung	Luft	-	-	1,0

Tabelle 3.2: Optische Parameter und Werkstoffe des *AirPads*

Kompartiment	Material	$\mu_s$ (mm <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (mm <sup>-1</sup> )	$n$
Zylinderdiffusoren	Phenyl-Siloxan	0,004	0,0005	1,55
Diffusorschicht	Phenyl-Siloxan	8	0,0005	1,55
Einbettung	ELASTOSIL® RT-601	-	0,0005	1,41

Tabelle 3.3: Optische Parameter und Werkstoffe des *SilPads*

## **4 Diskussion**

## 4.1 Zusammenfassung und Diskussion

### 4.1.1 Allgemeines

Es wurde ein flexibler Applikator für die großflächige und beidseitige Bestrahlung von Gewebe mit rotem Laserlicht zum Zwecke der photodynamischen Therapie großflächiger Neoplasien – im Speziellen des malignen Pleuramesothelioms – konzipiert und simulationsbasierend optimiert. Der Applikator liefert in der Simulation eine hervorragende Uniformität und einen guten Wirkungsgrad, der allerdings stark vom verwendeten Lichtleitmedium beeinflusst wird. Die spezifische Ausstrahlung erweist sich als vom Umgebungsmedium weitestgehend unabhängig. Das Material für die Realisierung wurde recherchiert, einige Probekörper wurden angefertigt. Für die Umsetzung wurden zwei Varianten vorgeschlagen, die jeweils spezifische Vor- und Nachteile aufweisen. Die Anwendung beschränkt sich dabei nicht nur auf eine intrathorakale Bestrahlung, sondern ermöglicht beispielsweise auch intraperitoneale oder dermatologische Applikationsmöglichkeiten. Durch die Realisierung des Applikators mit getrennt gespeisten Zylinderdiffusoren ist analog zur BLU-Technik eine eindimensionale Dimmung (siehe Kapitel 4.3 in [85]) möglich, was individuelle Ausleuchtungsprofile erlaubt. Einseitige oder eingeschränkte Beleuchtungen sind in Kombination mit speziellen Reflexionsfolien möglich.

Wesentlich dünnere Lösungen für Diffusorfolien bieten kommerziell erhältliche Produkte wie z. B. Folien der Illuminex\* Linie (SABIC Innovative Plastics, Niederlande). Diese haben allerdings im Vergleich zu einer DS aus Silikonelastomer meist einen höheren Brechungsindex. Die Verwendung spezieller kollimierender Diffusorfolien, wie sie in der Hintergrundbeleuchtung verwendet werden, könnten die Anzahl der nötigen ZD nochmals reduzieren. Beispiele hierfür finden sich in [139–141]. Abbildung 4.1 zeigt eine CCD-Aufnahme des ZDs aus Abschnitt 2.3.2 mit 4 mm Durchmesser und einer darüber liegenden Prismenfolie, ähnlich dem 3M Vikuiti™ Brightness Enhancement Film II (BEF II)<sup>1</sup>, im Abstand von  $\approx 2$  mm (entspricht  $a \approx 4$  mm). Derartige Folien bewirken zudem eine Bündelung der Photonen innerhalb eines Winkels von bis zu  $35^\circ$  zum Lot der Auskopplungsfläche. Eine weitere Vergrößerung der *DHR* unter Beibehaltung der Uniformität könnte durch Optimierungen der Form des Zylinderdiffusors in Richtung ellipsoider Profile erreicht werden. Inspirationen bieten die vielversprechenden aktuellen Entwicklungen von Freeform-Linsen für LEDs in [108, 144].

<sup>1</sup>[http://products3.3m.com/catalog/us/en001/electronics\\_mfg/vikuiti/node\\_QVCDZB50FVbe/root\\_GST1T4S9TCgv/vroot\\_S6Q2FD9X0Jge/gve1\\_GD378DOHGJg1/theme\\_us\\_vikuiti\\_3\\_0/command\\_AbcPageHandler/output\\_html](http://products3.3m.com/catalog/us/en001/electronics_mfg/vikuiti/node_QVCDZB50FVbe/root_GST1T4S9TCgv/vroot_S6Q2FD9X0Jge/gve1_GD378DOHGJg1/theme_us_vikuiti_3_0/command_AbcPageHandler/output_html), besucht am 30.06.2012

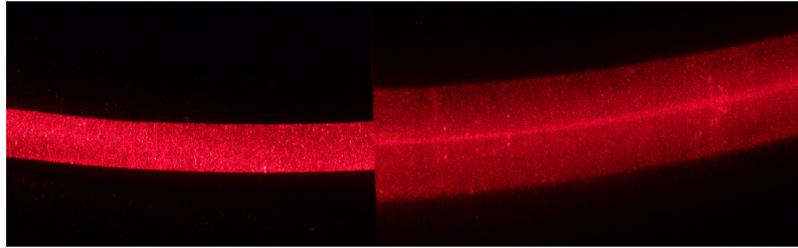


Abbildung 4.1: Effekt einer Prismenfolie über einem ZD ( $\varnothing 4$  mm) bei  $a \approx 4$  mm (links: ohne Prismenfolie; rechts: mit)

Der wichtige Aspekt der Beibehaltung des Ausleuchtungsprofils unter Verformung wurde in dieser Arbeit aus Gründen des Umfangs nur angedacht. Anhaltspunkte liefern beispielsweise die von Evonik Industries AG empfohlenen Krümmungsradien ihres Produktes PLEXIGLAS<sup>®</sup> EndLighten T, welche mit  $r \geq 6 \times$  Materialstärke angegeben werden. Dabei gilt es zu bedenken, dass sich die Uniformität beider Auskopplungsflächen unter eindimensionaler Krümmung gegengleich verhalten wird, insofern bietet eine hohe Uniformität in Ruhelage einen guten Ausgangspunkt. Für eine Quantifizierung dieses Effekts empfiehlt sich entweder die Fertigung eines Prototypen oder eine weiterführende Simulation, wobei der Autor erstere Methode empfiehlt. Grund dafür ist u. a. die schwer erfassbare Variation optischer Materialparameter unter Verformung (z. B. des Brechungsindex). Dennoch bietet sich diesbezüglich die Verwendung einer kommerziellen CAD/CAM Software zur Erstellung verformter Geometrien an. Eine Exportmöglichkeit im STL Format ermöglicht weiterhin das Generieren des Meshs in NetGen. Für eine Therapieplanung bietet sich als interessante Erweiterung die Segmentierung und 3D-Modellierung tomographischer Schnittbilder von Patienten an, in welcher der Applikator integriert werden könnte. Als Segmentierungssoftware stehen mehrere kommerziell erhältliche Pakete wie Amira (Visage Imaging GmbH, Deutschland) oder iSEG (Zurich Med Tech AG, Schweiz) zur Verfügung, beide wurden im Laufe der Diplomarbeit getestet. Als Favorit erweist sich jedoch der von Martin Urschler am Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen der TU Graz entwickelte Segmentierungsalgorithmus [146].

Vor der Anfertigung eines Prototyps sollte als erster Schritt die exakte Bestimmung des Absorptionskoeffizienten des Silikonelastomers erfolgen, was eine eventuell nötige Anpassung der Simulationen an die realen Gegebenheiten und somit eine praxisnahe Simulation ermöglicht. Eine Methode hierfür bietet die Messung der kollimierten Transmission, für welche Andreas Lesch in [147] bereits einen Aufbau realisiert hat. Sollte sich das verwendete Elastomer als zu stark absorbierend und somit ineffizient erweisen, bieten die aktuellen Entwicklungen im Bereich hoch transparenter Elastomere zahlreiche Alternativen. Folglich kann die Bestimmung des Zusam-

menhangs zwischen Konzentration des Streumediums im Silikonelastomer und dem Streukoeffizienten durchgeführt werden. Da die Realisierung der ZDen sehr niedrige und dennoch genau bekannte Streukoeffizienten erfordert – was in Anbetracht des Anisotropiefaktors des *Super White Polyester Pigment* von  $g = 0,5$  eine exakte messtechnische Bestimmung zusätzlich erschwert – empfiehlt sich die Extrapolation der Messwerte anhand des in [104] gezeigten linearen Zusammenhangs beider Parameter. Zur Messung kann beispielsweise wieder die Methode der kollimierten Transmission anhand einer Messreihe von Probekörpern unterschiedlichster Streukoeffizienten verwendet werden. Die Verwendung eines Streumediums mit isotroper Streuung ( $g \approx 0$ ) kann eine effizientere Streuung als das *Super White Polyester Pigment* ermöglichen. Abschließend gilt es, die möglichen Arten der Verspiegelung bezüglich Reflexionseigenschaften und Materialkompatibilität zu untersuchen. Im Falle einer Umsetzung der Lufteinbettung der ZD bedarf es zudem der Fixierungsstrukturen, welche als feines Netz oder als hexagonales Gitter beispielsweise aus optisch reinem PTFE realisiert werden können. Da der vorgestellte Entwurf eine höhere Uniformität als die Hintergrundbeleuchtung in [77] aufweist, ist mit leichten Modifikationen sogar eine Anwendung als BLU oder in der Beleuchtungstechnik denkbar.

Das entwickelte Applikator-Design weist starke Parallelen zu den von Hu et al. und Liang et al. zwischenzeitlich publizierten Konzepten aus [51–53] auf<sup>2</sup> und findet hierin eine Bestätigung, siehe dazu Abb. 4.2. Diesen drei Applikatoren ist, im Gegensatz zur hier vorgestellten Umsetzung, eine einseitige Beleuchtungsfläche gemein.

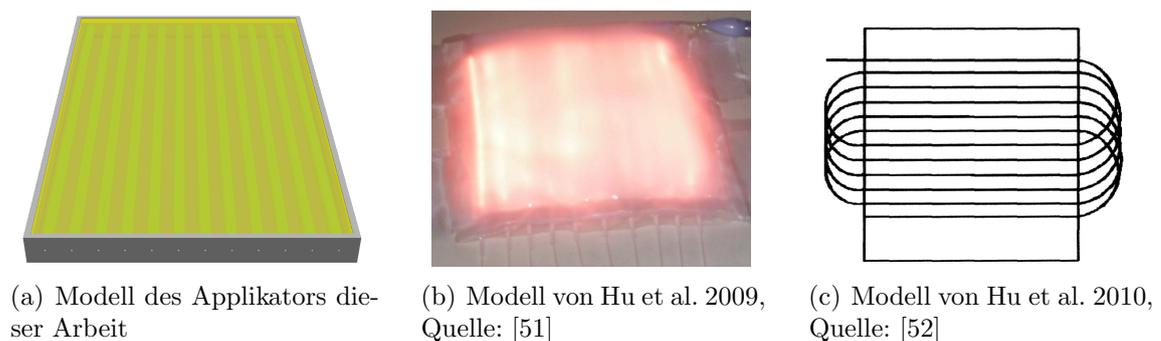
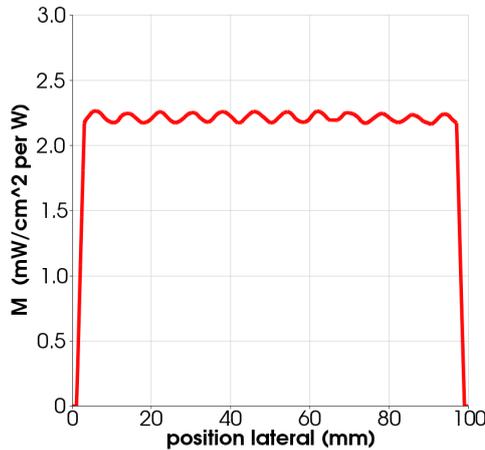


Abbildung 4.2: Modelle des Konzepts dieser Arbeit und der Applikatoren von Hu et al. aus 2009 und 2010

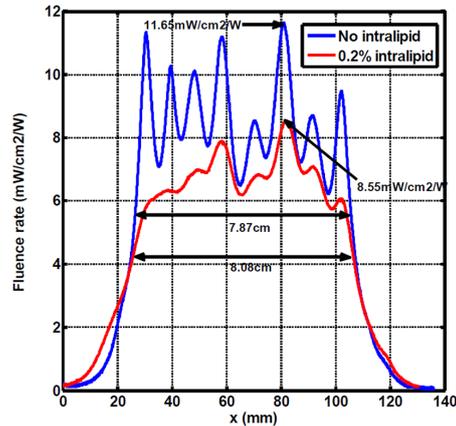
Stellt man die spezifische Ausstrahlung des *SilPads* mit jener des Applikators von Hu et al. aus 2009 gegenüber, zeigen sich in Abb. 4.3 unter Berücksichtigung des Verhältnisses der aktiven Flächen (*SilPad*:  $280 \text{ cm}^2$ ; Applikator von Hu et al. 2009:

<sup>2</sup>Das bereits auf Seite 37 erwähnte Konzept von Liang et al. wurde aufgrund der geringen Uniformität von unter 50 % an dieser Stelle nicht mehr eingebunden.

$\approx 81 \text{ cm}^2$ ) vergleichbare Werte der spezifischen Ausstrahlung. Die Werte des Applikators von Hu et al. 2010 – welcher nur eine Seitenlichtfaser verwendet und eine vergleichbare aktive Fläche wie das *SilPad* aufweist – fallen allerdings wesentlich niedriger aus, siehe Abb. 4.4.



(a) *SilPad* mit  $\mu_{sDS} = 8 \text{ mm}^{-1}$ , Umgebungsmedium CSF; Simulation



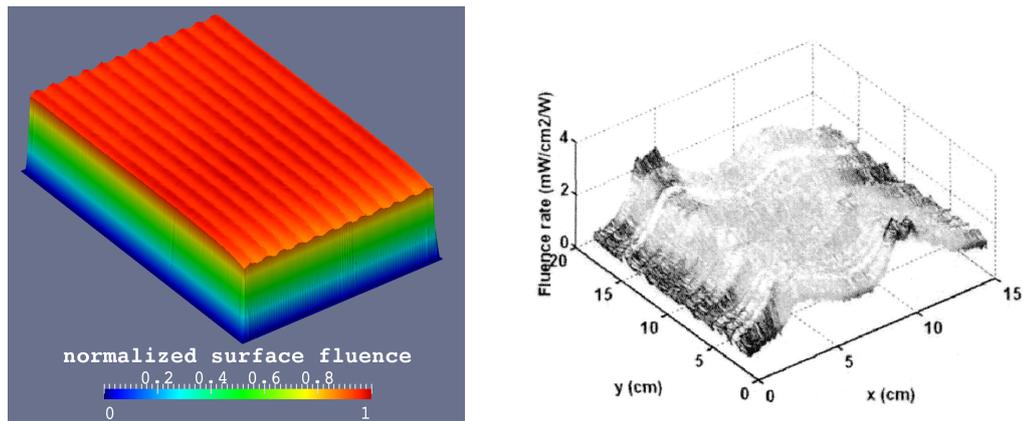
(b) Applikator von Hu et al. aus 2009, Umgebungsmedium Luft; Messung mit isotropem Lichtdetektor. Quelle: [51]

Abbildung 4.3: Gegenüberstellung des lateralen Profils der spezifischen Ausstrahlung des *SilPads* und des Applikators von Hu et al. 2009 aus [51]

Beide Applikatoren von Hu et al. zeigen im Vergleich zu den Simulationsergebnissen des *SilPads* eine erheblich geringere Uniformität. Ein Grund dafür liegt in der Verwendung einer Diffusorschicht aus einer Intralipid-Lösung, welche aufgrund ihrer relativ hohen Absorption nur eingeschränkt als Streumedium zu empfehlen ist. Ein weiterer Grund der niedrigeren Uniformität ist die nicht optimale Lage der Linienquelle(n) zueinander bzw. in Relation zur Diffusorschicht, was in Abb. 4.2(b) sehr deutlich ersichtlich ist. Dies veranschaulicht die Notwendigkeit der in Abschnitt 2.1.5.2 erwähnten Positionsfixierung.

Als zusätzlicher Vorteil bietet das *SilPad* durch die seitliche Verspiegelung eine exakte Abgrenzung der aktiven Fläche. Die beidseitige Abstrahlung ermöglicht – vor allem im Rahmen einer intrathorakalen Anwendung – praktische Behandlungsvorteile durch die gleichzeitige Bestrahlung von Thoraxwand und Lungengewebe. Aus der Simulation ergeben sich im Vergleich zu den Applikatoren von Hu et al. zwei signifikante Vorteile des *SilPads*:

- eine wesentlich höhere Uniformität über die *gesamte* aktive Fläche und
- eine exakt abgegrenzte Beleuchtungsfläche aufgrund seitlicher Verspiegelung.



(a) *SilPad* mit  $\mu_{sDS} = 8 \text{ mm}^{-1}$ , Umgebungsmedium CSF, beidseitig abstrahlende aktive Fläche von  $280 \text{ cm}^2$ ; Simulation

(b) Applikator von Hu et al. aus 2010, Umgebungsmedium Luft, einseitig abstrahlende aktive Fläche von  $\approx 300 \text{ cm}^2$ ; Messung. Quelle: [52]

Abbildung 4.4: 3D Contour Plots der Ausleuchtungsprofile des *SilPads* und des Applikators von Hu et al. 2010 aus [52]

Insgesamt ermöglichen diese Vorteile dem operierenden Chirurgen eine einfachere Anwendung, eine genauere Abgrenzung der bestrahlten Fläche und dadurch eine leichtere Abschätzung der Dosierung sowie eine gleichmäßigere Dosierung.

#### 4.1.2 Kritische Betrachtungen

Die Zylinderdiffusoren wurden in der Simulation mit einer idealen Punktquelle gespeist. Da in der praktischen Anwendung eine Speisung über Lichtwellenleiter mit einer gewissen numerischen Apertur erfolgt, könnte dies die Funktion des Zylinderdiffusors im Sinne einer proximal dominanten Auskopplung beeinträchtigen. Dies kann einerseits durch optische Elemente wie Kollimatoren korrigiert oder in einer weiteren Simulation optimiert werden. Durch Hinzufügen eines kleinen Streuelements mit hohem Anisotropiefaktor und einem zu ermittelnden Streukoeffizienten *direkt* an der Einkopplungsstelle des Zylinderdiffusors, könnte die numerische Apertur einer einkoppelnden Faser in TIM-OS berücksichtigt werden.

Weiters empfiehlt sich die Ermittlung der maximalen Leistungsdichte im Inneren des Zylinderdiffusors. Die einzuspeisende Leistung je Zylinderdiffusor für eine Behandlung mit acht Applikationen übersteigt die Leistungsgrenze kommerziell erhältlicher Produkte in etwa um das Dreifache. Trotz der allgemein hohen Temperaturstabilität eines Silikonelastomers sollte dieser Sachverhalt nicht außer Acht gelassen werden und bedarf einer genaueren Untersuchung. In diesem Zusammenhang muss auch die auf Seite 69 erwähnte Problematik der Simulation genauer betrachtet werden.

### 4.1.3 Alternatives Konzept

Eine wesentlich dünnere und noch einfachere Umsetzung des Applikators kann durch den Verzicht der ZDen als flexible Edge-lit Lösung mit einem flachen und seitlich verspiegelten Streupad realisiert werden, ähnlich dem Pad in Abbildung 2.28 auf Seite 59. Diese Umsetzung bedarf keiner Linienquellen, die Einspeisung könnte wie bei dem hier vorgestellten Konzept stirnseitig erfolgen. Durch die Verwendung von Kollimatoren und Zylinderlinsen kann der Lichtstrahl einer einkoppelnden Faser parallel zu den Auskopplungsflächen aufgefächert werden, was die Anzahl der nötigen Fasern bei gegebener Uniformität senkt. Durch Überlagerung der Lichtfächer und mehrfache Reflexion aufgrund der Randverspiegelung kann eine sehr hohe Uniformität selbst bei konstanten Streukoeffizienten des Streupads erreicht werden. Wiederum wird eine optische Entkopplung des Streukörpers vom Anwendungsgebiet nötig sein, welche durch eine dünne, beidseitige DS erreicht werden kann. Dazu müsste das Streupad beispielsweise aus einem Phenyl-Siloxan und die DS aus ELASTOSIL® RT-601 gefertigt werden. Damit ist wieder ein definierter Totalreflexionsbereich für Photonen im Streukörper gegeben, was eine annähernd verformungs- und umgebungsunabhängige Auskopplung ermöglicht. Die Optimierung dieses Konzepts umfasst die Lage der Einspeisung, das Design der Mikrooptiken sowie den Streukoeffizienten und Brechungsindex des Streupads und der Diffusorschicht. Eine derartige Optimierung ist allerdings mit der hier verwendeten Simulationsumgebung kaum mehr möglich, professionelle Produkte bieten für derartige Problemstellungen mit optischen Elementen wesentlich umfangreichere Möglichkeiten. Ein Problem könnte jedoch das sehr umfangreich gestaltete Patent [89] darstellen, welches ein ähnliches Konzept schützt; seitliche Verspiegelungen und Einkopplungen mittels Zylinderlinsen werden darin allerdings nicht erwähnt.

# Literatur

- [1] N. Nishiyama, Y. Morimoto, W. D. Jang und K. Kataoka. „Design and development of dendrimer photosensitizer-incorporated polymeric micelles for enhanced photodynamic therapy“. In: *Adv. Drug Deliv. Rev.* 61.4 (2009), S. 327–338. ISSN: 1872-8294; 0169-409X (siehe S. 4).
- [2] H.-P. Berlien. *Applied laser medicine*. Berlin u.a.: Springer, 2003, (siehe S. 5, 7, 8).
- [3] A. P. Castano, P. Mroz und M. R. Hamblin. „Photodynamic therapy and anti-tumour immunity“. In: *Nat.Rev.Cancer*. 6.7 (2006), S. 535–545. ISSN: 1474-175X (siehe S. 5).
- [4] H. W. Wang u. a. „Effect of photosensitizer dose on fluence rate responses to photodynamic therapy“. In: *Photochem.Photobiol.* 83.5 (2007), S. 1040–1048. ISSN: 0031-8655 (siehe S. 6).
- [5] W. Jerjes u. a. „Prospective evaluation of 110 patients following ultrasound-guided photodynamic therapy for deep seated pathologies“. In: *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 8.4 (2011), S. 297–306. ISSN: 1572-1000. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100011004194> (siehe S. 6).
- [6] M. Rühling. „Wirkungen der photodynamischen Therapie mit dem Photosensibilisator mTHPC (Foscan®) auf Grosse Blutgefäße, Nerven und Muskelgewebe im Kaninchen-Tiermodell.“ Diss. Department of Veterinary Medicine, FU Berlin, 2005, URL: [http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUДИSS\\_thesis\\_000000001628](http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUДИSS_thesis_000000001628) (siehe S. 6).
- [7] M. Triesscheijn, P. Baas, J. H. Schellens und F. A. Stewart. „Photodynamic therapy in oncology“. In: *Oncologist* 11.9 (2006), S. 1034–1044. ISSN: 1083-7159 (siehe S. 7).
- [8] R. Allison, G. Downie, R. Cuenca, X.-H. Hu, C. Childs und C. Sibata. „Photosensitizers in clinical PDT“. In: *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 1.1 (2004), S. 27–42. ISSN: 1572-1000. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100004000079> (siehe S. 7).

- [9] H.-W. Wang u. a. „In-vivo measurements of penetration depth, oxygenation, and drug concentration using broadband absorption spectroscopy in human tissues before and after photodynamic therapy“. In: *Proc. SPIE*. Hrsg. von D. Kessel. Bd. 4952. 1. SPIE, 2003, S. 68–75. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.474142> (siehe S. 7).
- [10] M. Firczuk u. a. „Approaches to improve photodynamic therapy of cancer“. In: *Front.Biosci.* 16 (2011), S. 208–224. ISSN: 1093-4715 (siehe S. 7).
- [11] Y. Y. Huang u. a. „In vitro photodynamic therapy and quantitative structure-activity relationship studies with stable synthetic near-infrared-absorbing bacteriochlorin photosensitizers“. In: *J.Med.Chem.* 53.10 (2010), S. 4018–4027. ISSN: 1520-4804; 0022-2623 (siehe S. 8).
- [12] T. Lu, P. Shao, I. Mathew, A. Sand und W. Sun. „Synthesis and photophysics of benzotexaphyrin: a near-infrared emitter and photosensitizer“. In: *J.Am.Chem.Soc.* 130.47 (2008), S. 15782–15783. ISSN: 1520-5126; 0002-7863 (siehe S. 8).
- [13] S. Karrer, W. Baumler, C. Abels, U. Hohenleutner, M. Landthaler und R. M. Szeimies. „Long-pulse dye laser for photodynamic therapy: investigations in vitro and in vivo“. In: *Lasers Surg.Med.* 25.1 (1999), S. 51–59. ISSN: 0196-8092 (siehe S. 8).
- [14] H. Ueda, H. Murata, H. Takeshita, G. Minami, S. Hashiguchi und T. Kubo. „Unfiltered xenon light is useful for photodynamic therapy with acridine orange“. In: *Anticancer Res.* 25.6B (2005), S. 3979–3983. ISSN: 0250-7005 (siehe S. 8).
- [15] S. Mordon und V. Maunoury. „Using white light during photodynamic therapy: visualization only or treatment?“ In: *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.* 18.7 (2006), S. 765–771. ISSN: 0954-691X (siehe S. 8).
- [16] R. Baumgartner, R. Sroka und W. Beyer. *Forschungsbericht Laser Forschungslabor (LFL)*. 2007. URL: <http://laser.klinikum.uni-muenchen.de/dt/forschungsberichte/fb2006-2/fb2006-2.htm> (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 8, 18).
- [17] M. L. De Jode, J. A. McGilligan, M. G. Dilkes, I. Cameron, P. B. Hart und M. F. Grahn. „A comparison of novel light sources for photodynamic therapy“. In: *Lasers Med.Sci.* 12.3 (1997), S. 260–268. ISSN: 0268-8921 (siehe S. 8).

- [18] M. H. Schmidt, D. M. Bajic, K. W. 2. Reichert, T. S. Martin, G. A. Meyer und H. T. Whelan. „Light-emitting diodes as a light source for intraoperative photodynamic therapy“. In: *Neurosurgery* 38.3 (1996), ISSN: 0148-396X (siehe S. 8).
- [19] A. Ohtsuki, T. Hasegawa, Y. Hirasawa, H. Tsuchihashi und S. Ikeda. „Photodynamic therapy using light-emitting diodes for the treatment of viral warts“. In: *J.Dermatol.* 36.10 (2009), S. 525–528. ISSN: 1346-8138; 0385-2407 (siehe S. 8).
- [20] Enhanced Online News. *Breakthrough Light-Activated Drug-Device to be Investigated for Treatment of HPV\* and Cervical Pre-cancer*. 2011. URL: <http://eon.businesswire.com/news/eon/20110315005500/en> (besucht am 07.05.2012) (siehe S. 8).
- [21] L. H. P. Murrer. *Light delivery and light dosimetry for photodynamic therapy of bronchogenic carcinoma*. 1998, URL: <http://repub.eur.nl/res/pub/17602/> (siehe S. 9).
- [22] H. J. Nyst u. a. „Performance of a dedicated light delivery and dosimetry device for photodynamic therapy of nasopharyngeal carcinoma: phantom and volunteer experiments“. In: *Lasers Surg.Med.* 39.8 (2007), S. 647–653. ISSN: 0196-8092 (siehe S. 8, 18).
- [23] S. J. Madsen, C. H. Sun, B. J. Tromberg und H. Hirschberg. „Development of a novel indwelling balloon applicator for optimizing light delivery in photodynamic therapy“. In: *Lasers Surg.Med.* 29.5 (2001), S. 406–412. ISSN: 0196-8092 (siehe S. 8).
- [24] H. Fritsch, W. Platzer und W. Kühnel. *Taschenatlas der Anatomie. Innere Organe*. 10. Aufl. Bd. 2. Stuttgart: Thieme, 2009, XII, 472 S. (Siehe S. 10, 24).
- [25] Asbestos.com. *Mesothelioma*. URL: <http://www.asbestos.com/mesothelioma/> (besucht am 03.05.2012) (siehe S. 11).
- [26] Science Photo Library. *SEM of macrophages impaled on an asbestos needle*. URL: <http://www.sciencephoto.com/media/249908/view> (besucht am 05.05.2012) (siehe S. 11).
- [27] Y. Rosen. *Asbestosis - Asbestos bodies*. URL: [http://www.flickr.com/photos/pulmonary\\_pathology/5926330470/in/set-72157624661655714](http://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology/5926330470/in/set-72157624661655714) (besucht am 05.05.2012) (siehe S. 11).

- [28] DRK Kliniken Berlin Mitte - Klinik für Chirurgie und Thoraxchirurgie. *Bösartiger Rippenfelltumor*. URL: <http://www.lungenzentrum-berlin.info/index.php?inhalt=rippenfelltumor2> (besucht am 03.05.2012) (siehe S. 12).
- [29] Cancer Types. *What is mesothelioma?* 2011. URL: <http://cancertypes.tk/what-is-mesothelioma.html> (besucht am 29.05.2012) (siehe S. 12).
- [30] C. Thomas und C. P. Adler. *Spezielle Pathologie*. Stuttgart: Schattauer, 1996, (siehe S. 12).
- [31] K. Donaldson u. a. „Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study“. In: *Nat Nano* 3.7 (07/2008), S. 423–428. ISSN: 1748-3387. URL: <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2008.111> (siehe S. 13).
- [32] K. Donaldson, F. Murphy, R. Duffin und C. Poland. „Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma“. In: *Particle and Fibre Toxicology* 7.1 (2010), S. 5. ISSN: 1743-8977. DOI: 10.1186/1743-8977-7-5. URL: <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/7/1/5> (siehe S. 13).
- [33] USGS Denver Microbeam Laboratory. *Fibrous to asbestiform winchite/richterite collected near Libby, Montana seen in hand sample (left) and scanning electron micrograph (right)*. URL: <http://usgsprobe.cr.usgs.gov/picts2.html> (besucht am 03.05.2012) (siehe S. 13).
- [34] C. Bianchi und T. Bianchi. „Malignant mesothelioma: global incidence and relationship with asbestos“. In: *Ind.Health* 45.3 (2007), S. 379–387. ISSN: 0019-8366 (siehe S. 14).
- [35] P. Bethge. „Koalition der Unwilligen“. In: *DER SPIEGEL* (50 2008), S. 166. URL: <http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-62492109.html> (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 14).
- [36] Safe Work Australia. *Mesothelioma in Australia Incidence 1982 to 2007 Mortality 1997 to 2007*. URL: [http://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/AboutSafeWorkAustralia/WhatWeDo/Publications/Documents/602/Mesothelioma\\_in\\_Australia\\_2011.pdf](http://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/AboutSafeWorkAustralia/WhatWeDo/Publications/Documents/602/Mesothelioma_in_Australia_2011.pdf) (besucht am 04.05.2012) (siehe S. 14).

- [37] G. Hillerdal. „Surgical Treatment of Diffuse Malignant Pleural Mesothelioma: a Review“. In: *Annals of Respiratory Medicine* 1 (February 2010), S. 79–84 (siehe S. 15).
- [38] A. S. Tsao, R. Mehran und J. A. Roth. „Neoadjuvant and intrapleural therapies for malignant pleural mesothelioma“. In: *Clin.Lung Cancer*. 10.1 (2009), S. 36–41. ISSN: 1525-7304 (siehe S. 15).
- [39] P. Baas u. a. „Photodynamic therapy as adjuvant therapy in surgically treated pleural malignancies“. In: *Br.J.Cancer* 76.6 (1997), S. 819–826. ISSN: 0007-0920 (siehe S. 15, 18).
- [40] P. J. Dwyer, W. M. White, R. L. Fabian und R. R. Anderson. „Optical integrating balloon device for photodynamic therapy“. In: *Lasers Surg. Med.* 26.1 (2000), S. 58–66. ISSN: 1096-9101. URL: [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9101\(2000\)26:1<58::AID-LSM9>3.0.CO;2-V](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:1<58::AID-LSM9>3.0.CO;2-V) (siehe S. 15, 49).
- [41] W. Beyer. „Systems for light application and dosimetry in photodynamic therapy“. In: *J.Photochem.Photobiol.B.* 36.2 (1996), S. 153–156. ISSN: 1011-1344 (siehe S. 15).
- [42] T. Krueger, H. J. Altermatt, D. Mettler, B. Scholl, L. Magnusson und H. B. Ris. „Experimental photodynamic therapy for malignant pleural mesothelioma with pegylated mTHPC“. In: *Lasers Surg.Med.* 32.1 (2003), S. 61–68. ISSN: 0196-8092 (siehe S. 15, 16).
- [43] P. van Veen u. a. „Wedge-shaped applicator for additional light delivery and dosimetry in the diaphragmal sinus during photodynamic therapy for malignant pleural mesothelioma“. In: *Phys.Med.Biol.* 46.7 (2001), S. 1873–1883. ISSN: 0031-9155 (siehe S. 16, 18, 39).
- [44] H. Schouwink und P. Baas. „Foscan-mediated photodynamic therapy and operation for malignant pleural mesothelioma“. In: *Ann.Thorac.Surg.* 78.1 (2004), 388; author reply 388–9. ISSN: 1552-6259; 0003-4975 (siehe S. 16, 22).
- [45] B. Selm, M. Rothmaier, M. Camenzind, T. Khan und H. Walt. „Novel flexible light diffuser and irradiation properties for photodynamic therapy“. In: *J. Biomed. Opt.* 12.3 (2007), S. 034024. ISSN: 1083-3668 (siehe S. 17).
- [46] M. Rothmaier, B. Selm, S. Spichtig, D. Haensse und M. Wolf. „Photonic textiles for pulse oximetry“. In: *Opt.Express* 16.17 (2008), S. 12973–12986. ISSN: 1094-4087 (siehe S. 17).

- [47] N. Gokarneshan und P. Dhanapal. „Technology of illuminative fabrics“. In: *Journal of the Textile Association* March-April (2007), S. 267–270 (siehe S. 17).
- [48] J. Wang, B. Yang, B. Huang und Z. Jin. „Design and development of polymeric optical fiber jacquard fabric with dynamic pattern display“. In: *Text.Res.J.* 82.10 (2011), S. 967–974. ISSN: 0040-5175. URL: <http://dx.doi.org/10.1177/0040517511427965> (siehe S. 17).
- [49] T. Khan u. a. „Performance of a contact textile-based light diffuser for photodynamic therapy“. In: *Photodiagnosis Photodyn Ther* 3.1 (2006), S. 51–60. ISSN: 1572-1000. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100005001821> (siehe S. 17).
- [50] M. Rothmaier. „Leuchtende Textilien im Dienste der Photodynamischen Krebstherapie“. In: *Jahresmedienkonferenz 2006*. Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt, 2006, URL: [http://www.empa.ch/plugin/template/empa/\\*/50079/---/1=1](http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/50079/---/1=1) (siehe S. 17).
- [51] Y. Hu, K. Wang und T. C. Zhu. „A light blanket for intraoperative photodynamic therapy“. In: *Proc. SPIE*. Hrsg. von D. H. Kessel. Bd. 7380. 1. SPIE, 2009, 73801W. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.823064> (siehe S. 17, 95, 96).
- [52] Y. Hu, K. Wang und T. C. Zhu. „Pre-clinic study of uniformity of light blanket for intraoperative photodynamic therapy“. In: *Proc. SPIE*. 2010, S. 755112. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.842809> (siehe S. 17, 95, 97).
- [53] X. Liang, P. Kundu, J. Finlay, M. Goodwin und T. C. Zhu. „Maximizing fluence rate and field uniformity of light blanket for intraoperative PDT“. In: *Proc. SPIE*. 2012, S. 82100X. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.908493> (siehe S. 17, 36, 37, 95).
- [54] B. C. Wilson, M. S. Patterson und L. Lilge. „Implicit and explicit dosimetry in photodynamic therapy: a New paradigm“. In: *Lasers Med.Sci.* 12.3 (1997), S. 182–199. ISSN: 0268-8921 (siehe S. 18).
- [55] H. I. Pass u. a. „Phase III randomized trial of surgery with or without intraoperative photodynamic therapy and postoperative immunochemotherapy for malignant pleural mesothelioma“. In: *Ann.Surg.Oncol.* 4.8 (1997), S. 628–633. ISSN: 1068-9265 (siehe S. 18).

- [56] T. G. Vulcan u. a. „Comparison between isotropic and nonisotropic dosimetry systems during intraperitoneal photodynamic therapy“. In: *Lasers Surg. Med.* 26.3 (2000), S. 292–301. ISSN: 0196-8092 (siehe S. 18, 43, 85).
- [57] Z. Huang u. a. „Photodynamic therapy for treatment of solid tumors—potential and technical challenges“. In: *Technol. Cancer. Res. Treat.* 7.4 (2008), S. 309–320. ISSN: 1533-0346 (siehe S. 18).
- [58] B. Kruijt, E. M. van der Snoek, H. J. Sterenborg, A. Amelink und D. J. Robinson. „A dedicated applicator for light delivery and monitoring of PDT of intra-anal intraepithelial neoplasia“. In: *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 7.1 (2010), S. 3–9. ISSN: 1873-1597; 1572-1000 (siehe S. 18).
- [59] J. Sandell, J. C. Finlay und T. C. Zhu. „Determining how uncertainties in optical properties affect light dose calculations for PDT“. In: *Proc. SPIE.* 2011, 78860N. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.875378> (siehe S. 18).
- [60] J. S. Friedberg u. a. „A phase I study of Foscan-mediated photodynamic therapy and surgery in patients with mesothelioma“. In: *Ann Thorac Surg* 75.3 (03/2003), S. 952–959. URL: <http://ats.ctsnetjournals.org/cgi/content/abstract/75/3/952> (siehe S. 18).
- [61] T. C. Zhu und J. C. Finlay. „The role of photodynamic therapy (PDT) physics“. In: *Med. Phys.* 35.7 (2008), S. 3127–3136. ISSN: 0094-2405 (siehe S. 18).
- [62] X. Liang, K. K.-h. Wang und T. C. Zhu. „Singlet oxygen dosimetry modeling for photodynamic therapy“. In: *Proc. SPIE.* 2012, 82100T. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.908317> (siehe S. 18).
- [63] M. T. Jarvi, M. J. Niedre, M. S. Patterson und B. C. Wilson. „Singlet oxygen luminescence dosimetry (SOLD) for photodynamic therapy: current status, challenges and future prospects“. In: *Photochem. Photobiol.* 82.5 (2006), S. 1198–1210. ISSN: 0031-8655 (siehe S. 18).
- [64] S. Lee, K. L. Galbally-Kinney, B. A. Murphy und S. J. Davis. „In vivo PDT dosimetry: singlet oxygen emission and photosensitizer fluorescence“. In: *Proc. SPIE* 7551.1 (Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy XIX 2010), (siehe S. 18).
- [65] B. Hu u. a. „Two-dimensional singlet oxygen imaging with its near-infrared luminescence during photosensitization“. In: *J. Biomed. Opt.* 16.1 (2011), S. 016003. ISSN: 1560-2281; 1083-3668 (siehe S. 18).

- [66] A. Johansson. „Spectroscopic Techniques for Photodynamic Therapy Dosimetry“. Diss. Lund University, 2007. URL: [http://www.atomic.physics.lu.se/fileadmin/atomfysik/Biophotonics/PhD\\_Theses/PhD\\_Thesis\\_Ann\\_Johansson.pdf](http://www.atomic.physics.lu.se/fileadmin/atomfysik/Biophotonics/PhD_Theses/PhD_Thesis_Ann_Johansson.pdf) (siehe S. 19).
- [67] J. S. Dysart, G. Singh und M. S. Patterson. „Calculation of singlet oxygen dose from photosensitizer fluorescence and photobleaching during mTHPC photodynamic therapy of MLL cells“. In: *Photochem.Photobiol.* 81.1 (2005), S. 196–205. ISSN: 0031-8655 (siehe S. 19).
- [68] B. Kruijt, A. van der Ploeg-van den Heuvel, H. S. de Bruijn, H. J. Sterenberg, A. Amelink und D. J. Robinson. „Monitoring interstitial m-THPC-PDT in vivo using fluorescence and reflectance spectroscopy“. In: *Lasers Surg.Med.* 41.9 (2009), S. 653–664. ISSN: 1096-9101; 0196-8092 (siehe S. 19).
- [69] S. Lee, M. E. Isabelle, K. L. Gabally-Kinney, B. W. Pogue und S. J. Davis. „Dual-channel imaging system for singlet oxygen and photosensitizer for PDT“. In: *Biomed. Opt. Express* 2.5 (05/2011), S. 1233–1242. URL: <http://www.opticsinfobase.org/boe/abstract.cfm?URI=boe-2-5-1233> (siehe S. 19).
- [70] F. Piffaretti, K. Santhakumar, E. Forte, H. E. van den Bergh und G. A. Wagnieres. „Optical fiber-based setup for in vivo measurement of the delayed fluorescence lifetime of oxygen sensors“. In: *J.Biomed.Opt.* 16.3 (2011), S. 037005. ISSN: 1560-2281; 1083-3668 (siehe S. 19).
- [71] R. Anderson, N. Bhatta, S. Prahl und P. J. Dwyer. „Laser illuminator“. US 5527308 (US). 1996. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5527308/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5527308/en/) (siehe S. 19, 43).
- [72] C. M. Bledt, D. V. Kopp, J. A. Harrington und J. M. Kriesel. „Multilayer thin film coatings for reduced infrared loss in hollow glass waveguides“. In: 2011, S. 80112I. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.903838> (siehe S. 19).
- [73] T. C. Zhu u. a. „A real-time treatment guidance system for pleural PDT“. In: *Proc.SPIE.* 2012, 82100A. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.908032> (siehe S. 19).
- [74] J. L. Sandell, X. Liang und T. Zhu. „Light dose verification for pleural PDT“. In: *Proc.SPIE.* 2012, 82100B. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.908223> (siehe S. 19).

- [75] H. Niedrig, L. Bergmann, H.-J. Eichler und C. Schaefer. *Optik: Lehrbuch der Experimentalphysik: Wellen- und Teilchenoptik*. Berlin: de Gruyter, 2004, XXIII, 1430 S. (Siehe S. 21).
- [76] F. Martelli. *Light propagation through biological tissue and other diffusive media*. Bellingham, Washington: SPIE Press, 2010, (siehe S. 27, 35, 61).
- [77] H. Park und J.-H. Ko. „Optimization of the Emitting Structure of Flat Fluorescent Lamps for LCD Backlight Applications“. In: *J. Opt. Soc. Korea* 11.3 (2007), S. 118–123. URL: <http://www.opticsinfobase.org/josk/abstract.cfm?URI=josk-11-3-118> (siehe S. 27, 28, 39, 75, 79, 82, 95).
- [78] H.-T. Huang u. a. „68.3: Dual-Sided Slim LCD Display System with UV Excited Flat Backlight“. In: *SID Symposium Digest of Technical Papers* 40.1 (2009), S. 1030. ISSN: 0097-966X. URL: <http://dx.doi.org/10.1889/1.3256462> (siehe S. 28, 38).
- [79] 3M. *Display Films - LCD Optics 101*. URL: [http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en\\_US/Vikuiti1/BrandProducts/secondary/optics101/](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/Vikuiti1/BrandProducts/secondary/optics101/) (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 28, 29).
- [80] J. Hou. „Novel technologies for ultra-slim LED direct-lit lighting devices“. In: *Optoelectronics and Communications Conference (OECC)*. Bd. 16. 2011, S. 373–373 (siehe S. 29, 38).
- [81] I. Moreno, M. Avendano-Alejo und R. I. Tzonchev. „Designing light-emitting diode arrays for uniform near-field irradiance“. In: *Appl. Opt.* 45.10 (2006), S. 2265–2272. ISSN: 0003-6935 (siehe S. 29, 31).
- [82] S. Lim. „LCD Backlights and Light Sources“. In: *Proc. of ASID*. New Delhi, 2006. URL: [http://www.iitk.ac.in/asid06/proceedings/papers/TC2\\_1-I.pdf](http://www.iitk.ac.in/asid06/proceedings/papers/TC2_1-I.pdf) (siehe S. 29, 37).
- [83] N. Munzenrieder, K. H. Cherenack und G. Troster. „The Effects of Mechanical Bending and Illumination on the Performance of Flexible IGZO TFTs“. In: *Electron Devices, IEEE Transactions on* 58.7 (2011), S. 2041–2048. ISSN: 0018-9383 (siehe S. 29).
- [84] C.-W. Chien u. a. „High-Performance Flexible a-IGZO TFTs Adopting Stacked Electrodes and Transparent Polyimide-Based Nanocomposite Substrates“. In: *Electron Devices, IEEE Transactions on* 58.5 (2011), S. 1440–1446. ISSN: 0018-9383 (siehe S. 29).
- [85] S. Kobayashi, S. Mikoshiba und S. Lim. *LCD backlights*. Hoboken, N.J.; Chichester: Wiley; John Wiley distributor, 2009, (siehe S. 29, 30, 37, 80, 93).

- 
- [86] J.-G. Chang und B. Fang. „Dot-pattern design of a light guide in an edge-lit backlight using a regional partition approach“. In: *Optical Engineering* 46.4 (2007), S. 043002. ISSN: 00913286. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/1.2721423> (siehe S. 29).
- [87] J. Choi, K.-S. Hahn, H. Seo und S.-C. Kim. „Design, Analysis, and Optimization of LCD Backlight Unit Using Ray Tracing Simulation“. In: *International Conference on Computational Science and Its Applications – ICCSA* 3045 (2004), S. 837–846. ISSN: 0302-9743. URL: [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-24767-8\\_88](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-24767-8_88) (siehe S. 29).
- [88] M. Gebauer, P. Benoit, P. Knoll und M. Nelger. „Ray-Tracing Tool For Developing LCD Backlight“. In: *SID Digest* (2000), S. 558–561 (siehe S. 29).
- [89] A. Nichol und Z. Coleman. „Light emitting display with light mixing within a film“. US 2011/0227487 A1 (US). 2011. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_2011\\_0227487\\_A1/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_2011_0227487_A1/en/) (siehe S. 30, 98).
- [90] M. Im, E. Park, C. Kim und M. Lee. „Modification of Plastic Optical Fiber for Side-Illumination“. In: *Lecture Notes in Computer Science*. Hrsg. von J. Jacko. Bd. 4551. Springer Berlin / Heidelberg, 2007, S. 1123–1129. URL: [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-73107-8\\_123](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-73107-8_123) (siehe S. 31).
- [91] L. Vesselov, W. Whittington und L. Lilge. „Design and performance of thin cylindrical diffusers created in Ge-doped multimode optical fibers“. In: *Appl. Opt.* 44.14 (2005), S. 2754–2758. ISSN: 0003-6935 (siehe S. 31).
- [92] T. Moch, G. Ihlow und J. Bode. „Verfahren und Vorrichtung zur Herstellung von Polyurethanfasern zur Abstrahlung von Licht über die Oberfläche der Fasern“. DE 102008008944 A1. 2009. URL: <http://www.patent-de.com/20090917/DE102008008944A1.html> (siehe S. 32).
- [93] D. R. Doiron, H. L. Narciso und C. Paul Pasma Santa Barbara. „Continuous gradient cylindrical diffusion tip for optical fibers and method for making“. US 5196005 (US). 1993. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5196005/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5196005/en/) (siehe S. 32).
- [94] G. Wagnieres, H. v. den Bergh und P. Monnier. „Light diffuser for the photodynamic therapy of tumors in the oesophagus of a patient“. US 5219346 (US). 1993. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5219346/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5219346/en/) (siehe S. 32).

- [95] D. R. Doiron und H. L. Narciso. „Diffusion tip for optical fibers“. US 5269777 (US). 1993. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5269777/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5269777/en/) (siehe S. 32).
- [96] S. Lundahl. „Method and apparatus for providing controlled light distribution from a cylindrical fiberoptic diffuser“. US 5303324 (US). 1994. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5303324/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5303324/en/) (siehe S. 32).
- [97] R. Bays, L. Mosimann, A. Woodtli und W.-F. Cheong. „Light delivery device using conical diffusing system and method of forming same“. US 2005/0165462 A1 (US). 2005. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_2005\\_0165462\\_A1/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_2005_0165462_A1/en/) (siehe S. 32, 45).
- [98] W. Beyer und A. Obermeier. „Light Application and Method for Producing a Diffuser“. US 2008/0267561 A1 (US). 2008. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_2008\\_0267561\\_A1/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_2008_0267561_A1/en/) (siehe S. 32, 45).
- [99] D. R. Doiron, H. L. Narciso, C. J. Radasky und S. C. Anderson. „Custom cylindrical diffusion tips“. US 5978541 (US). 1999. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5978541/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5978541/en/) (siehe S. 32, 38).
- [100] E. L. Sinofsky. „Phototherapy methods and apparatus“. US 5908415 (US). 1999. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_5908415/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_5908415/en/) (siehe S. 32, 45).
- [101] J. Spigulis, D. Pfafrods, M. Stafeckis und W. Jelinska-Platace. „Glowing optical fiber designs and parameters“. In: *Proc. SPIE*. Hrsg. von A. Krumins, D. K. Millers, A. R. Sternberg und J. Spigulis. Bd. 2967. 1. SPIE, 1997, S. 231–236. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.266542> (siehe S. 33, 34, 36, 53).
- [102] J. Spigulis und D. Pfafrods. „Clinical potential of the side-glowing optical fibers“. In: *Proc. SPIE*. Hrsg. von A. Katzir und J. A. Harrington. Bd. 2977. 1. SPIE, 1997, S. 84–88. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.271010> (siehe S. 33).
- [103] M. Firbank und D. T. Delpy. „A design for a stable and reproducible phantom for use in near infra-red imaging and spectroscopy“. In: *Phys.Med.Biol.* 38.6 (1993), S. 847. ISSN: 0031-9155. URL: <http://stacks.iop.org/0031-9155/38/i=6/a=015> (siehe S. 33, 49, 50, 65, 115).
- [104] S. Gehwolf. „Herstellung und Charakterisierung von Phantomen zur Kalibrierung optischer Tomographen“. 2011, VII, 67 S. (Siehe S. 33, 49, 95, 115).

- [105] B. Michel und T. J. Beck. „Raytracing im Einsatz für die Medizin - Simulation Licht streuender Materialien mit ASAP“. In: *Laser+Photonik* 05 (2005), S. 38–41. URL: <http://www.breault.com/k-base.php?kbaseID=191> (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 33, 34, 67).
- [106] P. M. Ripley, A. J. MacRobert, T. N. Mills und S. G. Bown. „A Comparative Optical Analysis of Cylindrical Diffuser Fibres for Laser Therapy Using Fluorescence Imaging“. In: *Lasers in Medical Science* 14.4 (1999), S. 257–268. ISSN: 0268-8921. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s101030050093> (siehe S. 35).
- [107] W. F. Cheong, S. A. Prahl und A. J. Welch. „A review of the optical properties of biological tissues“. In: *Quantum Electronics, IEEE Journal of* 26.12 (1990), S. 2166–2185. ISSN: 0018-9197 (siehe S. 38).
- [108] R. Wu, Z. Zheng, H. Li und X. Liu. „Optimization design of irradiance array for LED uniform rectangular illumination“. In: *Applied Optics* Early Posting article (2012). URL: [http://www.opticsinfobase.org/ao/upcoming\\_pdf.cfm?id=158431](http://www.opticsinfobase.org/ao/upcoming_pdf.cfm?id=158431) (siehe S. 38, 81, 93).
- [109] A. J. W. Whang, Y. Chen und Y.-T. Teng. „Designing Uniform Illumination Systems by Surface-Tailored Lens and Configurations of LED Arrays“. In: *Display Technology, Journal of* 5.3 (2009), S. 94–103. ISSN: 1551-319X (siehe S. 38, 81).
- [110] Q. Li, B. J. Lee, Z. M. Zhang und D. W. Allen. „Light scattering of semi-transparent sintered polytetrafluoroethylene films“. In: *J.Biomed.Opt.* 13.5 (2008), S. 054064. ISSN: 1083-3668 (siehe S. 40).
- [111] J. Arrue und J. Zubia. „Analysis of the decrease in attenuation achieved by properly bending plastic optical fibers“. In: *Lasers and Electro-Optics Society Annual Meeting, 1995. 8th Annual Meeting Conference Proceedings, Volume 1., IEEE*. 1995, S. 384–385 (siehe S. 40).
- [112] R. T. Schermer und J. H. Cole. „Improved Bend Loss Formula Verified for Optical Fiber by Simulation and Experiment“. In: *IEEE J.Quant.Electron.* 43.10 (2007), S. 899–909. ISSN: 0018-9197. URL: <http://dx.doi.org/10.1109/jqe.2007.903364> (siehe S. 40).
- [113] W. Beyer und A. Obermeier. „Light Application and Method for Producing a Diffuser“. WO 2003/090866 A2 (WO). 2003. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/WO\\_2003\\_090866\\_A2/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/WO_2003_090866_A2/en/) (siehe S. 45).

- [114] W. Beyer und A. Obermeier. „Light applicator and method for producing a diffuser“. US 2005/0271346 A1 (US). 12/2005. URL: [http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US\\_2005\\_0271346\\_A1/en/](http://www.patentlens.net/patentlens/patent/US_2005_0271346_A1/en/) (siehe S. 45).
- [115] Wacker Chemie AG. *Fest- und Flüssigsilikonkautschuk: der Leitfaden für die Praxis*. URL: [http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6709\\_de.pdf](http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6709_de.pdf) (besucht am 04.04.2012) (siehe S. 46, 54, 55, 116).
- [116] Wacker Chemie AG. *Silicone - Der ideal Werkstoff für eine solare Zukunft*. URL: [http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6430\\_DE.pdf](http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6430_DE.pdf) (besucht am 04.04.2012) (siehe S. 46).
- [117] Wacker Chemie AG. *Es werde LED: Silicone vereinfachen die Herstellung energiesparender und klimaschonender Leuchtdioden*. URL: <http://www.wacker.com/cms/media/de/documents/feature-pdf/Leuchtdioden.pdf> (besucht am 04.04.2012) (siehe S. 46).
- [118] Wacker Chemie AG. *RTV Siliconkautschuke – Kleben, abdichten, vergießen und beschichten*. URL: [http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6019\\_DE\\_1.pdf](http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6019_DE_1.pdf) (besucht am 04.04.2012) (siehe S. 47, 54, 55).
- [119] Wacker Chemie AG. *ELASTOSIL RT-601 Datenblatt*. URL: [http://www.kahmann-ellerbrock.de/tradepro/cms/site/wacker\\_silicones/pdf/rtv2/ELASTOSIL\\_RT\\_601\\_DE.pdf](http://www.kahmann-ellerbrock.de/tradepro/cms/site/wacker_silicones/pdf/rtv2/ELASTOSIL_RT_601_DE.pdf) (besucht am 20.05.2012) (siehe S. 47, 48, 65, 116).
- [120] E. Gurel, P. Peters und J. Graf. „Development of polycarbonate diffuser films for liquid crystal displays“. In: *ANTEC - Conference Proceedings 2* (2007), S. 1167–1171. ISSN: 1539-2252 (siehe S. 49).
- [121] V. T. Keranen, A. J. Makynen, A. L. Dayton und S. A. Prahl. „Polyurethane phantoms with homogeneous and nearly homogeneous optical properties“. In: *Proceedings SPIE*. Bd. 7567. 2010, S. 75670D. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.843609> (siehe S. 49).
- [122] D. Cushing. *Enhanced optical filter design*. Hrsg. von S. of Photo-optical Instrumentation Engineers. Bellingham, Wash.: SPIE Press, 2011, URL: [http://spie.org/x648.html?product\\_id=869055](http://spie.org/x648.html?product_id=869055) (siehe S. 51).
- [123] JK Optical Thin Film Consulting. *HighReflection Coatings*. URL: <http://www.kruschwitz.com/HR's.htm> (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 51, 52).
- [124] GE Plastics. *Metallisierung von Kunststoffen*. URL: [http://www.plastoplan.com/download/ge\\_plastics\\_pdf\\_downloads/gep\\_Metallisierung.pdf](http://www.plastoplan.com/download/ge_plastics_pdf_downloads/gep_Metallisierung.pdf) (besucht am 26.05.2012) (siehe S. 51).

- [125] Wacker Chemie AG. *RTV-2 Siliconkautschuke verarbeiten*. URL: [http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6020A\\_DE.pdf](http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6020A_DE.pdf) (besucht am 04.04.2012) (siehe S. 54, 55).
- [126] Wacker Chemie AG. *ELASTOSIL RT-601 Produktseite*. URL: <http://www.wacker.com/cms/de/products-markets/products/product.jsp?product=10461> (besucht am 18.06.2012) (siehe S. 54).
- [127] Agilent Technologies. *Light Guide Techniques Using LED Lamps - Application Brief I-003*. URL: <http://www.ciri.org.nz/downloads/Lightpipe%20design.pdf> (besucht am 12.04.2012) (siehe S. 55).
- [128] O. Kühnel. *Chemische Beständigkeit*. Hrsg. von POLYDRAACK - Hans Draack GmbH. 2006. URL: <http://www.polydraack.de/CHEMISCHE%20BEST%20C4NDIGKEITSLISTE.pdf> (besucht am 18.06.2012) (siehe S. 55).
- [129] Wacker Chemie AG. *ELASTOSIL M Abformmassen. Ganz einfach*. URL: [http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6007\\_DE.pdf](http://www.wacker.com/cms/media/publications/downloads/6007_DE.pdf) (besucht am 20.05.2012) (siehe S. 55).
- [130] A. Kasten. „Siloxanelastomere mit mikro- und nanostrukturierten Oberflächen“. Diss. 2008. URL: [http://scidok.sulb.uni-saarland.de/volltexte/2009/2186/pdf/Diss\\_kasten\\_SULB.pdf](http://scidok.sulb.uni-saarland.de/volltexte/2009/2186/pdf/Diss_kasten_SULB.pdf) (siehe S. 60).
- [131] C. Ruspic. „Neueste Entwicklungen auf dem Gebiet der metallorganischen Chemie der Erdalkali- und Lanthanoidmetalle“. Diss. 2009 (siehe S. 60).
- [132] C. Bonnerup, R. Allison und C. Sibata. *Computer modeling optimizes photodynamic therapy*. 2006. URL: <http://spie.org/documents/Newsroom/Imported/355/2006090355.pdf> (besucht am 04.11.2012) (siehe S. 61).
- [133] H. Shen und G. Wang. „A tetrahedron-based inhomogeneous Monte Carlo optical simulator“. In: *Phys.Med.Biol.* 55.4 (2010), S. 947–962. ISSN: 1361-6560. URL: <http://stacks.iop.org/0031-9155/55/i=4/a=003> (siehe S. 62).
- [134] H. Shen und G. Wang. „A study on tetrahedron-based inhomogeneous Monte Carlo optical simulation“. In: *Biomed. Opt. Express* 2.1 (2010), S. 44–57. ISSN: 2156-7085. URL: <http://www.opticsinfobase.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-2-1-44> (siehe S. 62).
- [135] Q. Fang. „Comment on 'A study on tetrahedron-based inhomogeneous Monte-Carlo optical simulation'“. In: *Biomed. Opt. Express* 2.5 (2011), S. 1258–1264. ISSN: 2156-7085. URL: <http://www.opticsinfobase.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-2-5-1258> (siehe S. 62).

- [136] H. Shen und G. Wang. „Reply to ”Comment on ’A study on tetrahedron-based inhomogeneous Monte-Carlo optical simulation’““. In: *Biomed. Opt. Express* 2.5 (2011), S. 1265–1267. ISSN: 2156-7085. URL: <http://www.opticsinfobase.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-2-5-1265> (siehe S. 62).
- [137] R. M. Pope und E. S. Fry. „Absorption spectrum (380–700 nm) of pure water. II. Integrating cavity measurements“. In: *Appl. Opt.* 36.33 (1997), S. 8710. ISSN: 0003-6935. URL: <http://dx.doi.org/10.1364/ao.36.008710> (siehe S. 65).
- [138] L. Feng u. a. „Nonreciprocal light propagation in a silicon photonic circuit“. In: *Science* 333.6043 (2011), S. 729–733. ISSN: 1095-9203; 0036-8075. URL: <http://www.sciencemag.org/content/333/6043/729> (siehe S. 70).
- [139] Y.-H. Ju u. a. „Study on the Simulation Model for the Optimization of Optical Structures of Edge-lit Backlight for LCD Applications“. In: *J. Opt. Soc. Korea* 12.1 (2008), S. 25–30. URL: <http://www.opticsinfobase.org/josk/abstract.cfm?URI=josk-12-1-25> (siehe S. 77, 93).
- [140] B.-Y. Joo und D.-H. Shin. „Design guidance of backlight optic for improvement of the brightness in the conventional edge-lit LCD backlight“. In: *Displays* 31.2 (2010), S. 87–92. ISSN: 0141-9382. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141938210000065> (siehe S. 77, 93).
- [141] O. Dross, R. Mohedano, M. Hernandez, A. Cvetkovic, J. C. Minano und P. Benitez. „Köhler integrators embedded into illumination optics add functionality“. In: *Proc. SPIE*. Hrsg. von T. E. Kidger und S. R. David. Bd. 7103. 1. SPIE, 2008, S. 71030. URL: <http://dx.doi.org/10.1117/12.798111> (siehe S. 77, 93).
- [142] A. W. Jones, J. Bland-Hawthorn und P. L. Shopbell. „Towards a General Definition for Spectroscopic Resolution“. In: *Astronomical Data Analysis Software and Systems IV* ASP Conference Series (1995), S. 503. URL: <http://adass.org/adass/proceedings/adass94/jonesa.html> (siehe S. 81).
- [143] C. Rom. *PhotoTechEDU Day 8: Diffraction Spectroscopy Handout*. 2007-03-14. 2007. URL: [http://www.dicklyon.com/phototech/PhotoTech\\_08\\_Diffraction\\_Spectroscopy\\_Handout.pdf](http://www.dicklyon.com/phototech/PhotoTech_08_Diffraction_Spectroscopy_Handout.pdf) (besucht am 02.05.2012) (siehe S. 81).
- [144] K. Wang, D. Wu, Z. Qin, F. Chen, X. Luo und S. Liu. „New reversing design method for LED uniform illumination“. In: *Opt. Express* 19 Suppl 4 (2011), A830–40. ISSN: 1094-4087 (siehe S. 81, 93).

- [145] J.-G. Chang und H. Yang. „A generalized model for luminance prediction in a bottom-lit backlight with cold cathode fluorescent lamps“. In: *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics* 8.11 (2006), S. 981–990. ISSN: 1464-4258. URL: <http://dx.doi.org/10.1088/1464-4258/8/11/008> (siehe S. 81).
- [146] M. Urschler. „Nonlinear intra-modality registration of medical volume data“. Diss. 2006, X, 191 S. (Siehe S. 94).
- [147] A. Lesch. „Bestimmung optischer Parameter“. 2010, V, 48 S. (Siehe S. 94).

# Anhang A

## Verarbeitung des Silikonelastomers

Das Mischverhältnis der beiden Komponenten RT-601A und RT-601B des Silikonelastomers wird mit einem Gewichtsverhältnis von 9:1 (A:B) angegeben, die Dosierung ist somit mit einer Präzisionswaage möglich. Um eine einfachere Bestimmung der Konzentration des Streumediums zu erhalten, wurde dieses der (überwiegenden) A-Komponente zugefügt.

### 1 Dotierung der A-Komponente mit Streumedium

Nach Firbank et al. in [103] und Gehwolf in [104] ist für niedrige Streukoeffizienten eine sehr geringe Konzentration des Streumediums nötig. Da die Präzision der zur Verfügung stehenden Waage für eine genaue Dosierung nicht ausreichte, bot sich die Erstellung einer Stammlösung an. Diese wurde aus der A-Komponente mit zirka 800 µg/g Streumedium hergestellt und in weiterer Folge in geringer Menge den klaren Komponenten beigefügt. Sie wurde für einige Minuten manuell stark verrührt und in einem Polypropylenbehälter gut verschlossen gelagert. Da sich die Streupartikel im Laufe der Zeit am Boden des Behälters sedimentieren, empfiehlt sich nach längerem Nichtgebrauch ein erneutes Vermischen.

### 2 Erste Entlüftung

Die dotierte A-Komponente wurde zwei mal für einige Minuten in einer Vakuumkammer entlüftet, was hauptsächlich der optischen Kontrolle der Vermischung diente. Um dabei ein Überlaufen des Gemisches im Behälter zu vermeiden, darf dieser – aufgrund der Ausdehnung des Silikon-Luft-Gemischs bei Unterdruck – nur bis etwa zur Hälfte befüllt sein. Als „Vakuumkammer“ wurde dabei ein Vorratsglas verwendet, welches über einen Polyurethanschlauch mit einem modifizierten Kühlschrankskompressor verbunden war.

### 3 Hinzufügen der B-Komponente

Gemäß dem Mischverhältnis von 9:1 wurde die B-Komponente hinzugefügt und wiederum manuell für mehrere Minuten vermischt. Die Topfzeit von 90 Minuten

ermöglicht zwar eine gelassene Durchführung der folgenden drei Verarbeitungsschritte, welche dennoch zügig durchgeführt werden sollten.

#### **4 Zweite Entlüftung**

Nun kann die eigentliche Entlüftung der Suspension zur Entfernung aller Lufteinschlüsse erfolgen. Es bedarf einer akkuraten Durchführung, da Luftblasen das Streuverhalten massiv beeinflussen. Wiederum wurde zwei mal entlüftet, die Entlüftungszeit variiert dabei mit der Menge und Größe der Lufteinschlüsse und sollte insgesamt fünf Minuten nicht überschreiten. Das Vorratsglas ermöglicht dabei die Beobachtung des Fortschritts: ist eine klare Trennung von Suspension und Schaum sichtbar, kann die erste Entlüftung abgebrochen werden. Mit der Entfernung des Unterdrucks zerfällt der Schaum größtenteils, bei Bedarf kann manuell nachgeholfen werden. Während der zweiten Entlüftung sollte sich nur mehr eine minimale Schaumbildung zeigen, dies garantiert eine luftblasenfreie Suspension.

#### **5 Befüllung der Gussform**

Für die Herstellung der Zylinder werden die mit der Spritze verbundenen Schläuche (siehe Abb. 2.24 auf S. 55) in das entlüftete Gemisch getaucht. Vorsichtiges Einsaugen ermöglicht völlig luftblasenfreie Zylinderformen.

#### **6 Vulkanisation**

Zur Vernetzung werden die Spritzen bei Raumtemperatur mindestens zwölf Stunden mit den befestigten, nach oben zeigenden befüllten Schläuchen gelagert. Um einen geraden Zylinder zu erhalten, muss hierbei auf eine gerade Schlauchführung geachtet werden, da ansonsten der vulkanisierte Zylinder die Schlauchkrümmung annimmt. Die Vulkanisationszeit hängt von der Schichtdicke ab und kann über die Umgebungstemperatur gesteuert werden (siehe [119]), wobei die Temperaturgrenzen sämtlicher Bestandteile der Gussform nicht überschritten werden dürfen.

#### **7 Entformung**

Die Entformung des Vulkanisats aus den Schläuchen gestaltet sich als Präzisionsarbeit. Mit einem Skalpell wird die Schlauchwand in mehreren Etappen längsseitig eingeschnitten, aber nicht durchtrennt. Kontinuierliches und vorsichtiges Aufbrechen des Schlauches mit Zangen ermöglicht die Entnahme des intakten Zylinders.

#### **8 Tempern**

Für eine optimale Vernetzung werden die fertigen Zylinder für etwa vier Stunden bei 180 °C getempert. Genauere Informationen zum Tempern können der Broschüre [115] unter Abschnitt 6.1 entnommen werden.

# Anhang B

## Durchführung einer Simulation

Die folgende Auflistung beschreibt sämtliche Schritte für die Erstellung, Durchführung und Auswertung einer Simulation:

### 1 Erstellen der Geometrie

Die Geometrie des gewünschten Modells wird textbasiert im Constructive Solid Geometry (CSG) Format in einem *.geo* File erstellt. Alle nötigen Informationen zu den verfügbaren Grundformen sind dem NetGen Handbuch und den Beispielen entnehmbar. Die Reihenfolge der top-level-objects bestimmt dabei die Nummerierung der unterschiedlichen Kompartimente des Modells, sie wird später benötigt und sollte daher notiert werden.

*Anmerkung:* Die hier festgelegte Maßeinheit kann als Bezugseinheit aller weiteren Einheiten (z. B. der Oberflächenfluenz in TIM-OS) gelten.

### 2 Generierung des Meshs

Das Geometrie-File wird mit NetGen geöffnet. Die Meshing-Optionen können bei Bedarf verändert werden (dies kann teilweise bereits im Geometrie-File mitdefiniert werden) und die Generierung des Tetraeder-Meshs wird ausgeführt. NetGen bietet einige Ansichtseinstellungen, welche eine Überprüfung der Qualität des Meshs ermöglichen. Der Export des Meshs erfolgt im Neutral Format (Erweiterung *.vol*).

### 3 Konvertierung des Mesh-Formates

TIM-OS benötigt ein eigenes Mesh-Format. Für die Konvertierung des neutralen NetGen Formats wurde das Matlab Skript *netgentotimos.m* erstellt, welches ein gleichnamiges Mesh in TIM-OS Format mit der Erweiterung *.mesh* erstellt. Informationen zu diesem Format bietet die Homepage von TIM-OS (siehe Punkt 4).

### 4 Positionierung der Photonenquellen

Die Simulationen wurden mit Pencil-Beam Sources durchgeführt, welche als ideale Laserquellen betrachtet werden können. Für die Positionierung benötigt TIM-OS dabei die folgenden Parameter:

- die ID des Tetraeders, auf welches der Pencil-Beam auftrifft (die Photonenrichtung *muss normal* zur Oberfläche des Tetraeders sein),
- die Koordinaten  $(x, y, z)$  des Auftreffpunktes und
- den Einheitsvektor der Richtung des Pencil-Beams.

In NetGen kann die ID eines Tetraeders im Mesh nicht direkt ausgelesen werden. Diese muss über die ID der Punkte (nodes) des zugehörigen Oberflächenelements ermittelt werden. Aus diesem Grund wurde zur Vereinfachung des Ablaufs einer Simulation das Matlab Skript *tetsearch.m* erstellt, welches das einem Oberflächenelement zugehörige Tetraeder sucht<sup>1</sup>. Dazu wird im NetGen-Viewer das gewünschte Oberflächenelement ausgewählt; im NetGen-Terminal werden die entsprechenden nodes angezeigt und können direkt als Parameter in *tetsearch.m* eingegeben werden. Bei mehreren Quellen empfiehlt sich jedoch die Erstellung eines plain-text Quellen-Files (Endung *.src*), in welchem zeilenweise jeweils die drei nodes der gewählten Oberflächenelemente eingetragen werden. Das Skript erstellt schließlich Plots der jeweiligen Oberflächenelemente mit der ID des zugehörigen Tetraeders, was ein exaktes Positionieren der Quellen anhand der Koordinaten ermöglicht; diese werden im folgenden Schritt benötigt. Näheres zum Format des Quellen-Files und zur Verwendung von *tetsearch.m* findet man in dessen Hilfe<sup>2</sup>. Informationen zur Verwendung von TIM-OS sind auf der Homepage unter *Usage*<sup>3</sup> zu finden.

## 5 Erstellung des TIM-OS Source-Files

Mit den nun erhaltenen IDs der Tetraeder kann das Source-File von TIM-OS erstellt werden, welches u. a. die im vorherigen Punkt genannten Parameter benötigt. Hier wird auch die Anzahl der simulierten Photonen festgelegt.

## 6 Festlegung der optischen Parameter

Nun können in einem *.opt* File die optischen Parameter der verschiedenen Kompartimente festgelegt werden. Als Nummerierung gilt dabei die Reihenfolge der top-level-objects in der Geometrie-Datei. Die verfügbaren Parameter sind Absorptionskoeffizient  $\mu_a$ , Streukoeffizient  $\mu_s$ , Anisotropiefaktor  $g$  und Brechungsindex  $n$  (in dieser Reihenfolge) sowie der Brechungsindex des Umgebungsmediums.

## 7 Erstellung einer Stapelverarbeitungsdatei

Für die Simulation mehrerer Konfigurationen empfiehlt sich das Erstellen einer Stapelverarbeitungsdatei. Die Kommandozeilenparameter für TIM-OS können der Homepage entnommen werden. Hier kann z. B. festgelegt werden, welche Ergebnisse

<sup>1</sup>*tetsearch.m* verwendet dazu das Mesh im TIM-OS Format.

<sup>2</sup>Aufrufbar durch Eingabe von *help tetsearch* im Matlab Command Window.

<sup>3</sup><https://sites.google.com/a/imaging.sbes.vt.edu/tim-os/usage>

TIM-OS speichert, wobei sich in jedem Fall die Ausgabe beider Fluenzen empfiehlt.

## 8 Starten der Simulation

TIM-OS kann nun gestartet werden. Die Erstellung eines Logfiles ist dringend anzuraten, da TIM-OS die Absorptionsrate nur im Terminal ausgibt. Zudem erleichtert dies eine eventuelle Fehlersuche. Unter Linux kann die Terminalausgabe einer Simulation mit der Stapelverarbeitungsdatei *run.sh* beispielsweise durch die Terminalsyntax `sh run.sh 2>&1 | tee -a timos.log` mitgeloggt werden. Führt man die Simulationen via Remote-Zugriff auf einem Linuxrechner aus, bewährt sich die Verwendung von Tools wie *screen*<sup>4</sup> oder *tmux*<sup>5</sup>, welche einen Abbruch der Simulationen bei Beendigung der Remote-Session verhindern.

## 9 Konvertierung der Ergebnisse

Zur Betrachtung der Ergebnisse in ParaView bedarf es einer weiteren Formatkonvertierung. Diese wird mit dem Matlab Skript *write\_timos\_vtk.m* ermöglicht, welches ein legacy VTK-File erstellt. Dabei wird zwischen Ergebnissen mit Oberflächenfluenz (*surface fluence*) und interner Fluenz (*internal fluence*) unterschieden. Sind beide Ergebnisse vorhanden, erstellt *write\_timos\_vtk.m* zwei VTK-Files: ein Volume-File, welches interne und oberflächliche Fluenz beinhaltet sowie ein Surface-File, welches nur die Oberflächenfluenz enthält. Bei ersterem gilt es zu beachten, dass die Oberflächenfluenz mittels eines Mapping-Algorithmus den zugehörigen Tetraedern zugewiesen wird. Da einem Tetraeder aber mehrere Oberflächen-Elemente zugewiesen sein können, ist dieses Mapping nur für Kontrollzwecke dienlich, erleichtert aber oftmals die Auswertung. Das Skript erstellt zusätzlich ein Logfile, welches Auskunft über die Qualität des Mappings gibt. Hinweise dazu und die Anwendung von *write\_timos\_vtk.m* können in der Hilfe nachgelesen werden. Steht ParaView nicht zur Verfügung, können Ergebnisse der Oberflächenfluenz mit dem Matlab Skript *timos\_vis.m* visualisiert werden. Dies dient allerdings ausschließlich einer groben Bewertung der Ergebnisse und sollte *keinesfalls* zur Quantifizierung herangezogen werden, da eine direkte Verknüpfung der Oberflächenfluenz-Werte mit den Farbwerten der Legende nicht implementiert wurde.

## 10 Betrachtung und Auswertung mit ParaView

Die generierten VTK-Files können in ParaView geladen und analysiert werden. ParaView ermöglicht dabei das Abspeichern des aktuellen Status einer Auswertung, was aufgrund der erwähnten Stabilitätsprobleme häufig durchgeführt werden sollte.

---

<sup>4</sup><http://linuxwiki.de/screen>, Stand: 19.06.2012

<sup>5</sup><http://tmux.sourceforge.net/>, Stand: 19.06.2012

# Anhang C

## Bezugsquellen

Material	Produktbezeichnung	Hersteller	Bezugsquelle
Transparenter Silikonkautschuk	ELASTOSIL® RT-601	Wacker Chemie AG	HellermannTyton GmbH, Obachgasse 6, 1221 Wien
Abform-Silikonkautschuk	ELASTOSIL® M 4601	Wacker Chemie AG	HellermannTyton GmbH, Obachgasse 6, 1221 Wien <i>oder</i> Farben-Wolf, Margaretenstraße 124, 1050 Wien
Streumedium	Super White Polyester Pigment	Alec Tiranti Ltd	Alec Tiranti Ltd, 27 Warren Street, London, UK
Transparenter PVC-Schlauch	RAUCLAIR®-E 4×6	REHAU AG + Co	HOSTRA Gummi und Kunststoffe GmbH, Werschweg 5, 8054 Graz-Seiersberg
Injektionsspritzen (Luer-Konus)	z. B. Injekt® Solo	B. Braun Melsungen AG	In Apotheken oder im Medizinbedarf-Einzelhandel