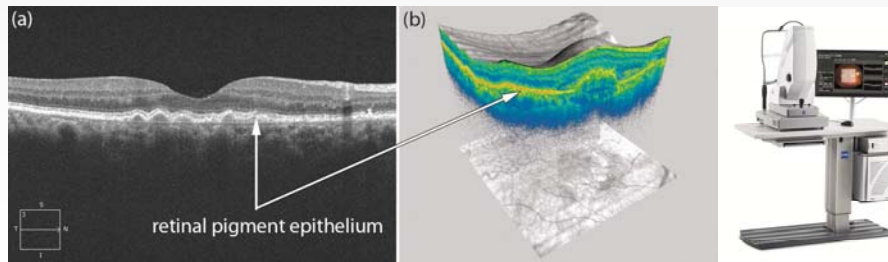


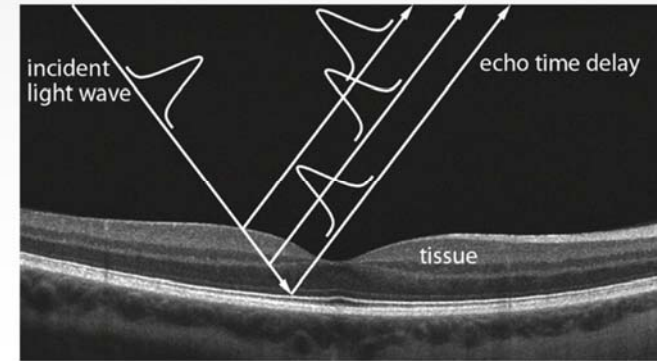
Optische Systeme in der Medizintechnik



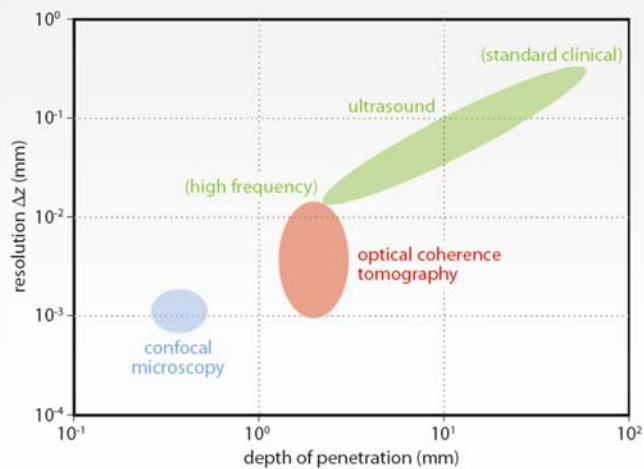
Augendiagnostik mit optischer Kohärenztomographie (OCT)

Einführung OCT = Optical Coherence Tomography

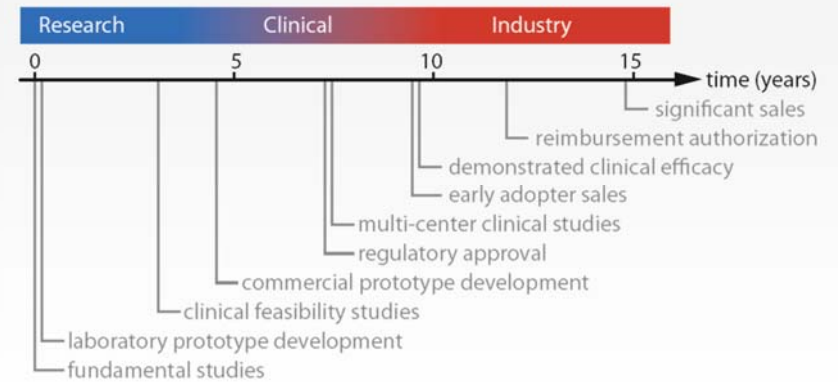
- **Messverfahren** erstmals gezeigt 1981 von Huang et al. /11/
- zeitlich kurzkohärentes Licht mit Hilfe eines Interferometers zur Entfernungsmessung reflektiver Strukturen eingesetzt wird
- **Analogie zur Sonografie** = akustische Verfahren



Einführung OCT - Optical Coherence Tomography



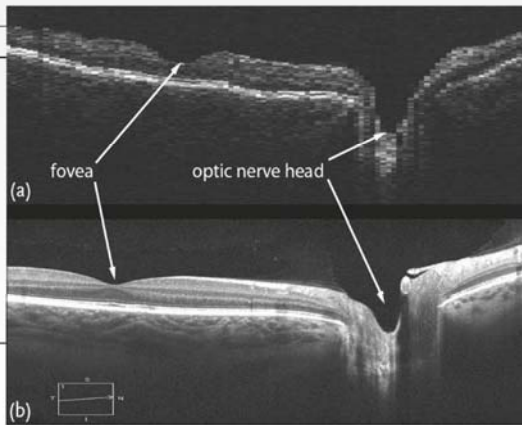
Einführung OCT - Optical Coherence Tomography



Einführung OCT - Optical Coherence Tomography

Table 7.1 Milestones of OCT development. Data taken from [12, 21–23].

Year	Milestone
1991	Demonstration of OCT in vitro
1993	First in vivo images of the retina
1994	Carl Zeiss (Humphrey Instruments) acquired OCT technology
1995	Clinical studies with first prototypes
1996	First commercial TD-OCT system introduced (ZEISS OCT 1)
1999	Approximately 200 units sold
2000	Improved commercial system ZEISS OCT 2
2001	Approximately 400 units sold
2002	Second generation TD-OCT system introduced (ZEISS Stratus OCT™)
2005	OCT becomes a standard of care
2006	Approximately 6000 units of ZEISS Stratus OCT sold
2006	Multiple companies enter ophthalmic market with FD-OCT devices
2009	Worldwide OCT revenues exceed US\$ 250 million
2010	US Medicare reimbursed OCT procedures exceed 8 million
2010	Worldwide reimbursement payments exceed US\$ 1 billion
2012	ZEISS Cirrus™ HD-OCT reaches 10 000 installations
2012	Inventors of OCT receive Antonio Champalimaud Vision Award



Interferenz monochromatischer Wellen

Überlagerung monochromatischer Wellen (inkohärent):

$$I_{incoh}(\vec{r}, t) = c \frac{\epsilon_0}{2} [E_1(\vec{r}, t) + E_2(\vec{r}, t)]^2 = I_1(\vec{r}, t) + I_2(\vec{r}, t)$$

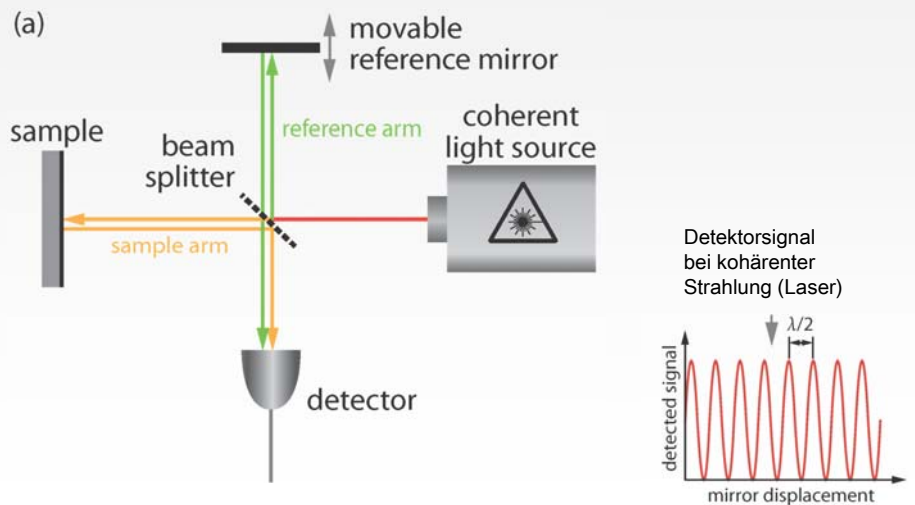
Überlagerung monochromatischer Wellen (kohärent):

$$I_{coh}(\vec{r}, t) = c \frac{\epsilon_0}{2} [E_1(\vec{r}, t) + E_2(\vec{r}, t)]^2 = I_1(\vec{r}, t) + I_2(\vec{r}, t) + c \frac{\epsilon_0}{2} \text{Re}[E_1(\vec{r}, t)E_2^*(\vec{r}, t)]$$

$$I_{coh}(\vec{r}, t) \propto [I_1 + I_2 + \underbrace{2 \cdot E_1 E_2 \cdot \cos(\phi_1(t) - \phi_2(t))}_{\text{Interferenzterm}}]$$

Interferenzterm

Grundprinzip Michelson - Interferometer



Kohärenzlänge, Wiener-Khinchin-Theorem

Die **Kohärenzlänge** L_c des Lichtes ist die räumliche Ausdehnung, über die das elektrische Feld korreliert ist, Zusammenhang mit Kohärenzzeit.

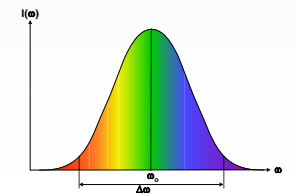
$$L_c = c \cdot \tau_c$$

Licht endlicher Kohärenzlänge (kurzkohärentes Licht), beschrieben durch Autokorrelationsfunktion

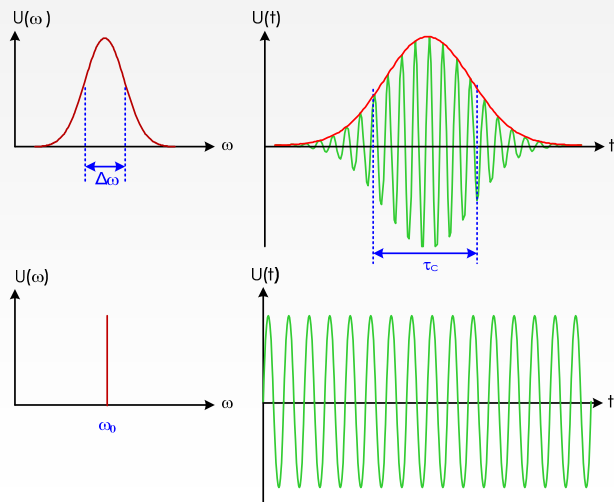
$$G(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} E(t) \cdot E(t + \tau) dt$$

Die Fouriertransformierte der Autokorrelationsfunktion ist das Leistungsspektrum Wiener-Khinchin-Theorem.

$$S(\omega) = |E(\omega)|^2 = \int_{-\infty}^{+\infty} G(\tau) e^{i\omega\tau} d\tau$$



Kohärenzlänge, Wiener-Khinchin-Theorem



Kohärenzlänge, Wiener-Khinchin-Theorem

Allgemein gilt:

$$L_c = c \cdot \tau_c \approx \frac{2\pi \cdot c}{\Delta\omega}$$

mit:

$$\Delta\omega = \frac{2\pi \cdot c}{\lambda^2} \cdot \Delta\lambda$$

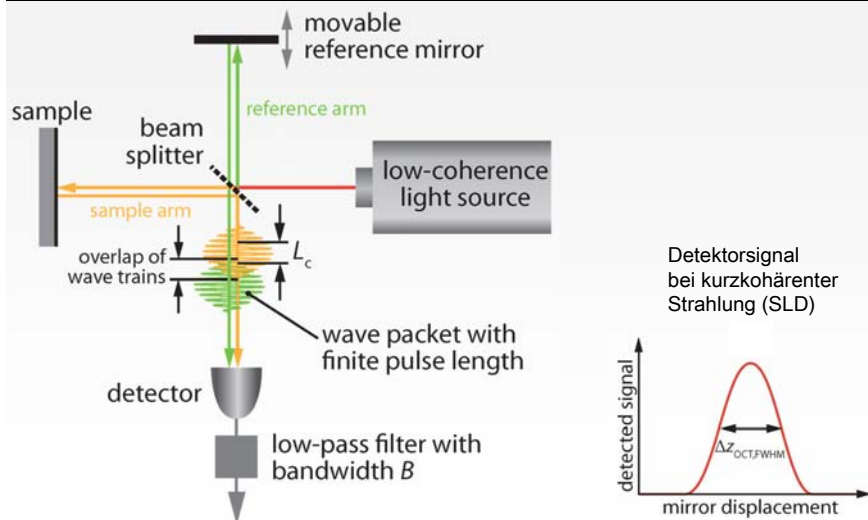
folgt:

$$L_c \approx \frac{2\pi \cdot c}{\Delta\omega} \approx \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda}$$

$$L_c = \frac{4 \ln 2}{\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}$$

Lichtquelle	τ_c	L_c
Glühlampe	8.3 fs	2.5 μm
Hochdruck-Quecksilberlampe	67 fs	20 μm
LED	67 fs	20 μm
Multimode HeNe-Laser	0.67 ns	20 cm
Single Mode HeNe-Laser	1 μs	300 m

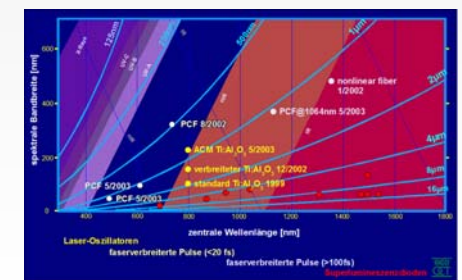
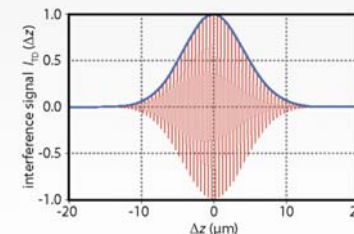
Kurzkohärenz- Interferometrie mit Michelson - Interferometer



Time-Domain OCT - Axiales Auflösungsvermögen

Axiale Auflösung Δz_A die FWHM (volle Halbwertsbreite) der Einhüllenden des AC-Signals.

$$\Delta z_{\text{OCT,FWHM}} = \frac{2 \ln(2)}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \quad \text{oder mit } L_c = \frac{4 \ln(2)}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \quad \text{folgt } \Delta z_{\text{OCT,FWHM}} = L_c / 2$$



Axiale Auflösung von OCT ist ca. die Kohärenzlänge der Lichtquelle (in Luft). In Material mit Brechzahl n gilt:

$$\Delta z_{\text{OCT,FWHM}} = L_c / 2n$$

Axiale Auflösung in der OCT bei variierender Bandbreite und zentraler Wellenlänge für unterschiedliche Lichtquellen (Quelle: Wikipedia)

Entkopplung der lateralen und axialen Auflösung

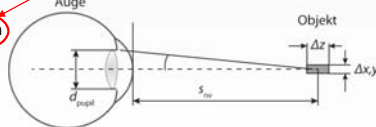
- Im Gegensatz zum Mikroskop sind die laterale und axiale Auflösung des OCT entkoppelt.
- Beim OCT hängt die axiale Auflösung nicht von der numerischen Apertur NA ab:

	OCT	Mikroskop
Laterale Auflösung $\Delta x, y$	$\Delta x, y \sim \lambda/NA$	$\Delta x, y \sim \lambda/NA$
Axiale Auflösung Δz	$\Delta z \sim L_c$	$\Delta z \sim \lambda/NA^2$

Beispiel:

- Mit $NA_{\text{Auge}} = \frac{d_{\text{Pupille}}}{2 s_{\text{NV}}} = \frac{4 \text{ mm}}{250 \text{ mm}} = 0,016$ und $\lambda = 500 \text{ nm}$
 → laterale Auflösung: ca. 40 μm / axiale Auflösung: ca. 2 mm

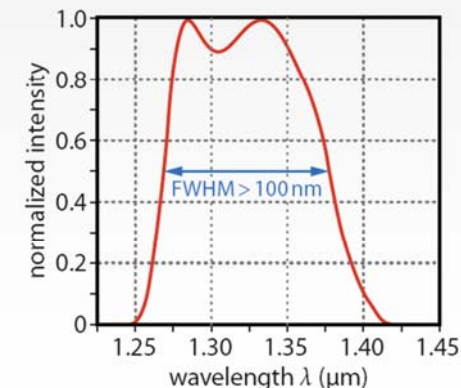
BEM.: Die laterale Auflösung des Auges ist schon sehr gut! Um die axiale Auflösung zu verbessern, müsste das Objekt jedoch extrem nahe an das Auge herangeführt werden!



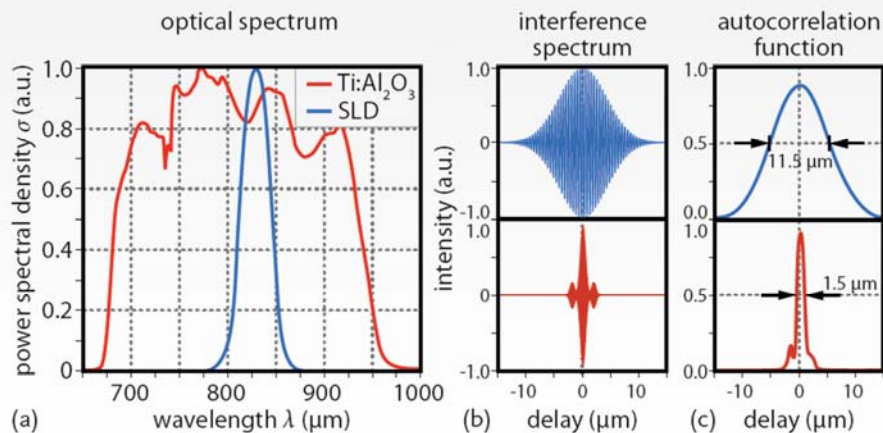
- Beim OCT kann durch geeignete Wahl der Kohärenzlänge $\Delta x, y = 40 \mu\text{m} \approx \Delta z$ erreicht werden. Damit lassen sich selbst sehr feine Tiefenstrukturen (z.B. Retinaschichten) deutlich unterscheiden.

OCT- Strahlungsquellen – Superlumineszenz-Diode

Center wavelength	1325 nm
Bandwidth (FWHM)	> 100 nm
Fiber-coupled power	> 10 mW
Maximum SLD injection current	780 mA
Maximum voltage	4 V
Operating temperature range	0–40 °C



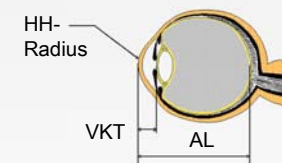
OCT- Strahlungsquellen – fs-Ti:Sapphire-Laser



Anwendungen OCT - Biometrie

Biometrie:

Vor jeder Star-OP müssen beide Augen vermessen werden, um aus den Messdaten mittels bestimmter Berechnungsformeln die Brechkraft der zu implantierenden IOL zu bestimmen



Ausgangsgrößen für die Berechnung der IOL sind:

- **Achslänge des Auges (AL)** = Augenlänge längs der Sehachse
- **Vorderkammertiefe (VKT)** = Abstand Hornhaut – Augenlinse
- **Krümmungsradius** der Augenhornhaut (**HH-Radius**) (siehe Vorlesung 9)

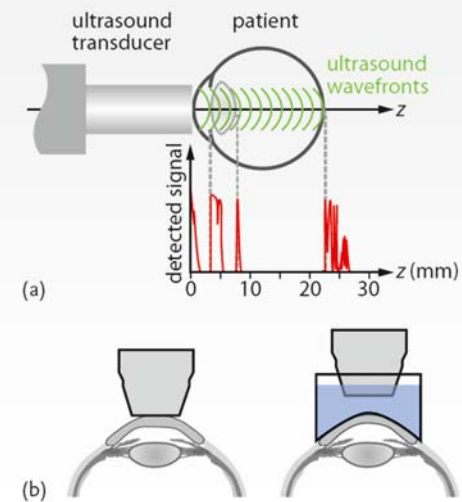
Nach dem bisherigen Stand der Technik wurden für Vermessung der Augen zwei separate Geräte verwendet:

- Achslänge und Vorderkammertiefe nach Ultraschall-Impulsecho-Verfahren (Ultraschall-Biometer)
- Krümmungsradius mit Ophthalmometer/Keratometer

Exkurs: Optische Aberrationen

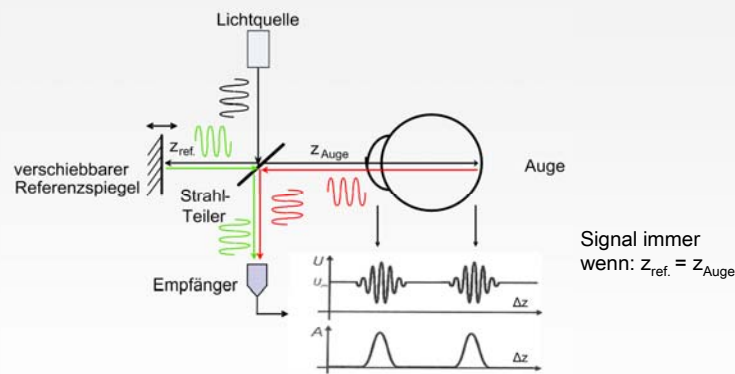
Kategorie	Name der Aberration	Beschreibung	$Z_n^m(r, \alpha)$	Funktion
Lower-order Aberrations (LOA)	Primärer Astigmatismus	Orientierungsabh. Fokusverschiebung	$\sqrt{6}r^2 \sin(2\alpha)$	
	Defokus	Axiale Fokusverschiebung	$\sqrt{3}(2r^2 - 1)$	
	Astigmatismus	Orientierungsabh. Fokusverschiebung	$\sqrt{6}r^2 \cos(2\alpha)$	
Higher-order Aberrations (HOA)	Trefoil	Abbildungsanomalie mit 3-facher Symmetrie	$\sqrt{8}r^3 \sin(3\alpha)$	
	Primärer Koma (vert.)	Asymmetrie und vert. Bildverschiebung	$\sqrt{8}(3r^3 - 2r) \sin\alpha$	
	Primärer Koma (horiz.)	Asymmetrie und horiz. Bildverschiebung	$\sqrt{8}(3r^3 - 2r) \cos\alpha$	
	Trefoil (horiz.)	s.o.	$\sqrt{8}r^3 \cos(3\alpha)$	
	Ashtray / Quatrefoil	Abbildungsanomalie mit 4-facher Symmetrie	$\sqrt{10}r^4 \sin(4\alpha)$	
	Sekundärer Astigmatismus	s.o.	$\sqrt{10}(4r^4 - 3r^2) \sin(2\alpha)$	
	Primäre sphärische Aberration	Pupillenabhängige Unschärfe	$\sqrt{5}(6r^4 - 6r^2 + 1)$	

Prinzip der Ultraschallbiometrie des Auges



Grundprinzip der Ultraschall Biometrie ist eine Laufzeitmessung.

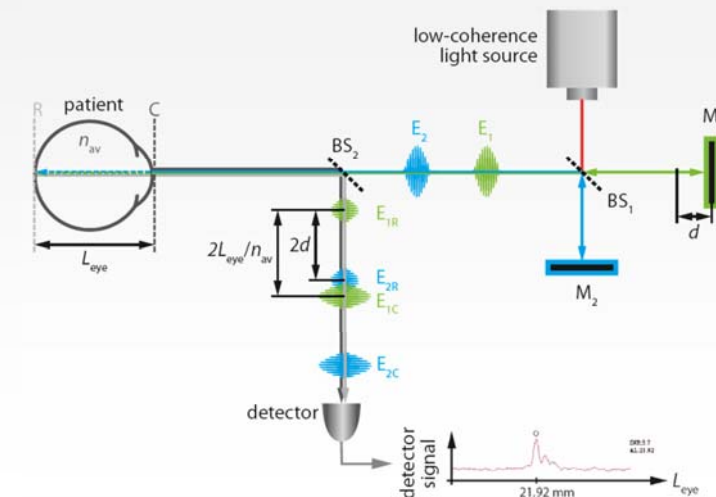
Prinzip Optischer Streckenmessung am Auge



Signal immer wenn: $Z_{ref.} = Z_{Auge}$

Nach diesem Prinzip können alle im Auge vorhandenen Grenzflächen nacheinander vermessen werden, die Strahlung remittieren, streuen oder reflektieren
 => **hochgenaue** und **berührungsfreie** Streckenmessung am Auge
 => **aber axiale Relativbewegung Auge - Instrument ist Fehlerquelle !!!**

Prinzip Optischer Streckenmessung mit Doppel-Strahl am Auge



IOLMaster (Messprinzip Augenlängenmessung)

1. Als kurzkohärente Strahlungsquelle wird eine Multimode-Laserdiode LS ($\lambda=780\text{nm}$) mit großer räumlicher aber geringer zeitlicher Kohärenz (Kohärenzlänge $L_c \approx 130 \mu\text{m}$) verwendet.
2. In einem externen Michelson-Interferometer bestehend aus Teilerspiegel (T1) und den Interferometerspiegeln (M', M'') wird die kurzkohärente Strahlung in zwei koaxiale Teilstrahlen E' und E'' aufgespalten. E' bezeichnet den am festen Interferometerspiegel M' reflektierten und E'' den am verschiebbaren Interferometerspiegel (Mess-Spiegel) reflektierten Teilstrahl.
3. Die beiden Teilstrahlen, deren Phasen um eine Wegdifferenz $2d$ (d =Abstandsdifferenz der beiden Interferometerspiegel) gegeneinander verschoben sind, werden über einen weiteren Strahlteiler (T₂) längs der Sehachse in das Auge eingestrahlt.

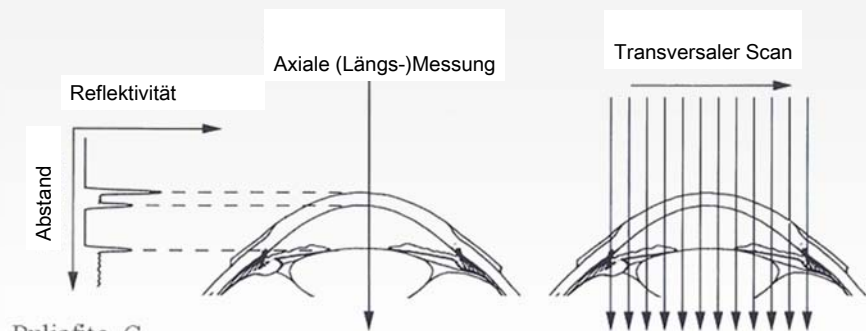
IOLMaster (Messprinzip Augenlängenmessung)

4. Die an Hornhaut und Netzhaut (Abstand Hornhaut-Netzhaut = Augenlänge) reflektierten bzw. gestreuten Strahlungsanteile werden interferenzoptisch detektiert. Wenn der voreingestellte Weglängenunterschied d am Interferometer innerhalb der Kohärenzlänge der Strahlungsquelle gleich der Augenlänge L ist, kommt es zur konstruktiven Interferenz und am Detektor wird ein entsprechendes Signal detektiert.
5. Die Genauigkeit des Verfahrens wird im wesentlichen durch die Kohärenzlänge der Strahlungsquelle bestimmt. Bei der hier verwendeten Multimode-Laserdiode (Kohärenzlänge $L_c \approx 130 \mu\text{m}$) kann die Augenlänge mit einer Genauigkeit (Standardabweichung) von $30 \mu\text{m}$ bestimmt werden. Der Mess-Spiegel (M'') wird mit konstanter Geschwindigkeit (v) verschoben. Die resultierende Dopplerverschiebung ($f_D = 2v/\lambda$) der Teilstrahlen E'' ermöglicht eine hochempfindliche Signaldetektion mittels Heterodynverfahren.
6. Da die Hornhaut des Auges (H) als Referenzfläche verwendet wird, haben Relativbewegungen zwischen Patientenaug und Messgerät in Messrichtung während des Messvorganges keinen Einfluss auf das Messergebnis – ganz wichtig für die Anwendung in der klinischen Praxis.

ZEISS IOLMaster

1. **Berührungsfreies Meßverfahren**
keine Infektion, keine Verletzungsgefahr,
keine lokale Anästhesie
2. **Bessere postop. Ergebnisse**
Messung in der Sehachse,
keine Messwertverfälschung durch Applanation,
höhere Genauigkeit (ca. $30 \mu\text{m}$), d.h. 5x besser
3. **Einfache Handhabung**
benutzerunabhängig, delegierbar
4. **Zeitersparnis**
kein Gerätewechsel, Berechnung und Ausdruck
der IOL -Werte im Gerät

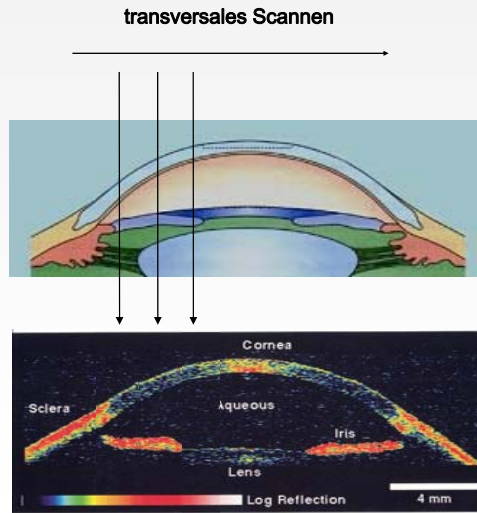
Mit der Kurzkohärenz-Interferometrie findet ein völlig neuer technologischer Ansatz zur Messung der Augenlänge den Weg in die Augenheilkunde und revolutioniert den bisher ausschließlich von Ultraschallgeräten bestimmten Markt

Anwendungen TD OCT – Vorderkammer Schnittbildgewinnung

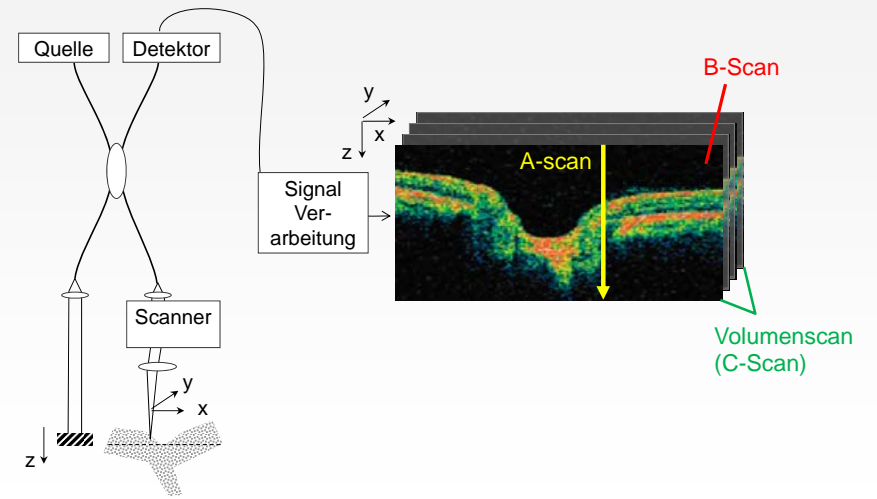
Puliafito, C.

Zur Erzeugung eines Schnittbildes wird - jeweils seitlich versetzt - der Messvorgang (axialer Tiefenscan) wiederholt \Rightarrow **transversales Scannen**
Anschließend werden die einzelnen lokalen Tiefenscans zu einem Bild zusammengefügt.

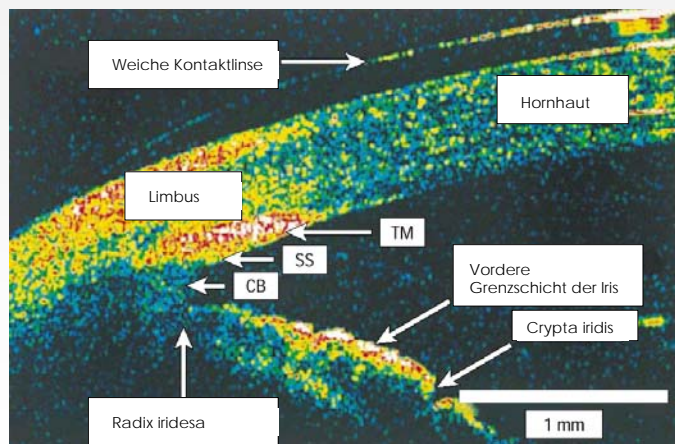
OCT Vorderkammerdarstellung durch transversale Scans



Time-Domain OCT an einer streuenden Probe



OCT Vorderkammerdarstellung durch transversale Scans



Detail- Darstellung des Kammerwinkels

Anterior Chamber oder Vorderkammer OCT

Visante[®]OCT
ANTERIOR SEGMENT IMAGING

Gerät zur Darstellung und Vermessung des vorderen Augenabschnittes

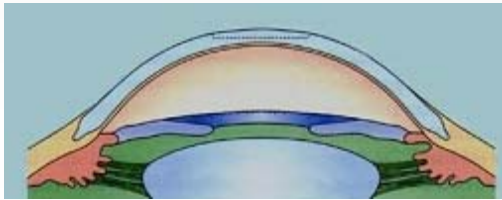


Carl Zeiss Meditec

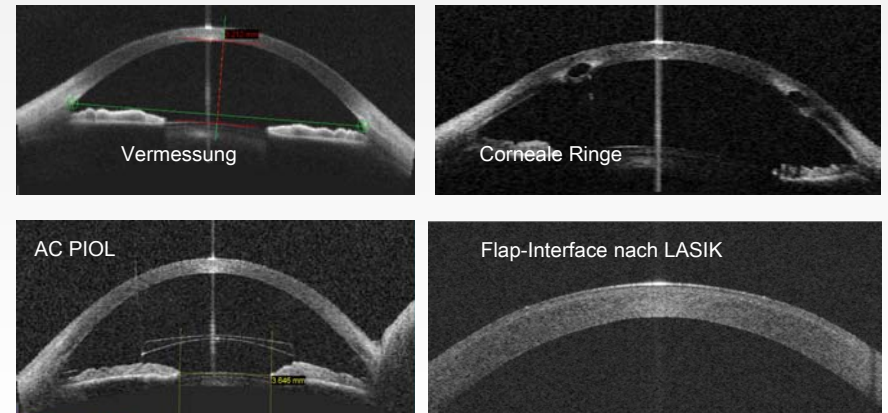
OCT Vorderkammer (Anwendungsmöglichkeiten)

Darstellung und Vermessung:

- Der Vorderkammer des Auges in beliebigen Schnittebenen (komplette Biometrie)
- Der Hornhaut vor und nach LASIK (Pachymetrie, Flapdicke, Stromadicke)
- Von künstlichen Vorderkammerlinsen (phaker IOL) und deren Lage
- der Anatomie des Kammerwinkels für Glaukomdiagnostik
- anatomischer Änderungen bei Akkommodation mittels integriertem Akkommodation - Stimulus



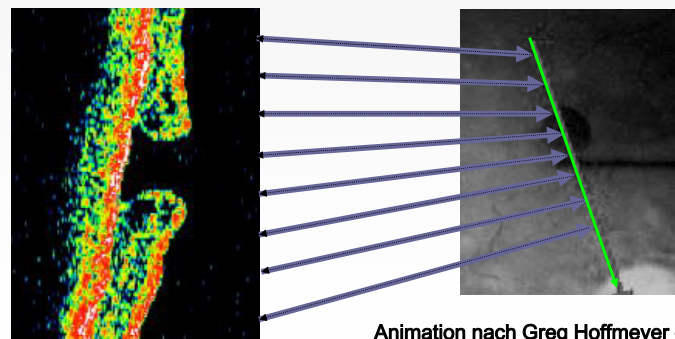
OCT Vorderkammer Anwendungsmöglichkeiten



Die 2 dimensionale **OCT-Biometrie** dient der Vorbereitung und Kontrolle der **Implantation** von z.B. **Vorderkammerlinsen (AC PIOL)** oder **Cornealen Ringen** sowie bei der refraktiven Laserkorrektur (**LASIK**)

OCT-Technologie Simulation Schnittbildgewinnung - Retina

Zur Erzeugung eines Schnittbildes wird - jeweils seitlich versetzt (z.B. längs einer Linie)- der Messvorgang wiederholt. Anschließend werden die einzelnen lokalen Tiefenscans zu einem Bild zusammengefügt.

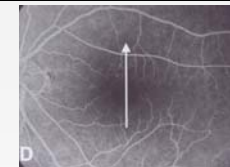


Animation nach Greg Hoffmeyer - Duke

OCT: Schnittbilder der Netzhaut

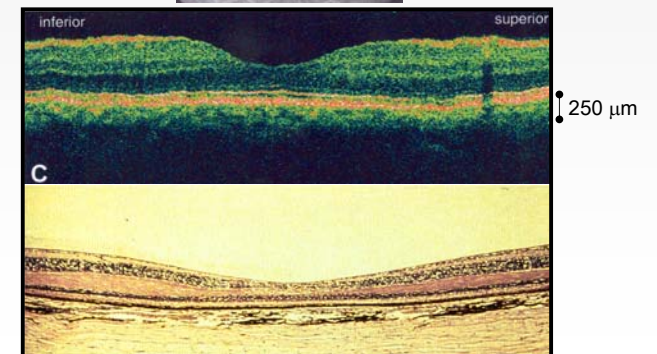
Fundusbild (Aufsicht)

OCT-Scan in Pfeilrichtung

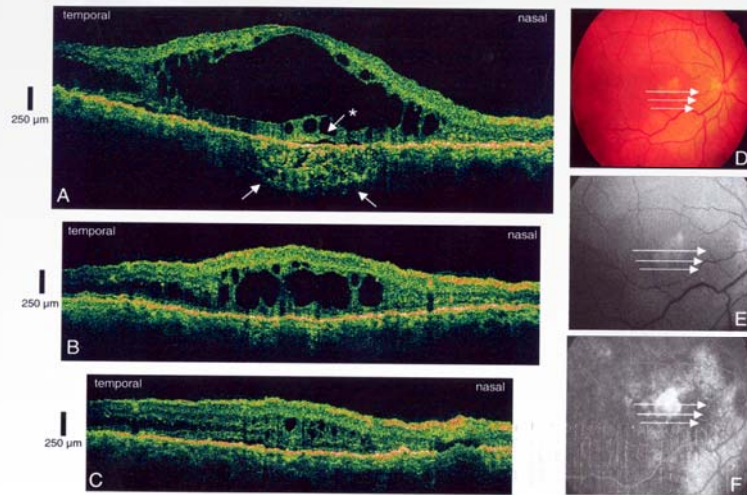


OCT-Schnittbild (nichtinvasiv)

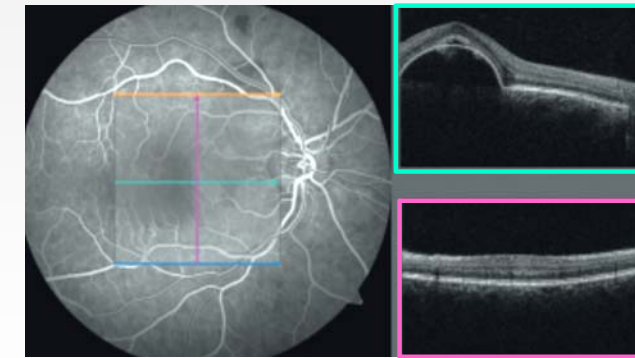
Histologischer Schnitt (invasiv)



OCT – Anwendungsbeispiele Netzhaut - Ödem



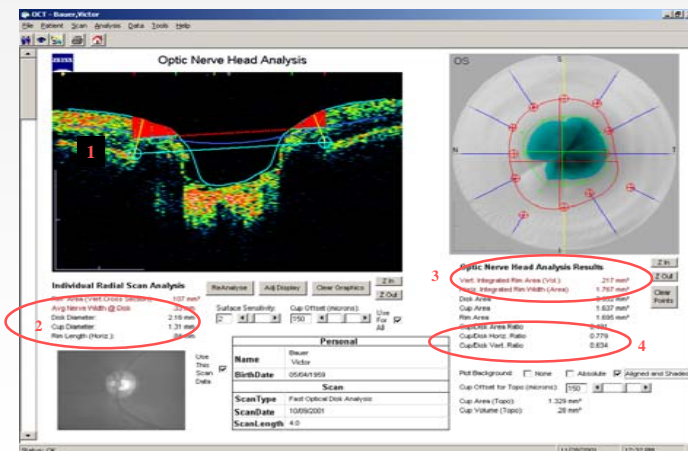
OCT - Anwendungsbeispiele Netzhaut - Ablösung



Fundusbild (Aufsicht)

OCT-Schnittbild längs des Pfeiles

Anwendung Glaukom-Diagnose: (Vermessung des Sehnerven-Kopfes)



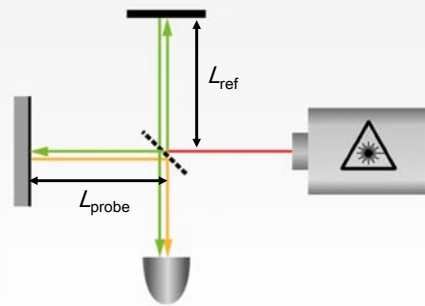
Grundidee des FD-OCT im Vergleich zum TD-OCT

- **TD-OCT:**
 - Monochromatisches Licht durchläuft einen Michelson-Aufbau.
 - Man misst ein Interferenzsignal genau dann, wenn Referenz- und Probenpfadlänge übereinstimmen.
 - Um die Rückstreu-Information in einer bestimmten Probentiefe zu erhalten, wird der Referenzpfad bewegt. Der gemessene Wert gilt also für $L_{probe} = L_{ref}$.

- **FD-OCT:**
 - Polychromatisches Licht durchläuft einen Michelson-Aufbau mit festem (!) Referenzarm.
 - Man erhält in einer Messung die Rückstreu-Informationen aus allen Probentiefen gleichzeitig.
 - Die Tiefeninformationen sind in dem Interferenzsignal der einzelnen Farbkomponenten des Lichts „codiert“.
 - Mittels Fourier-Transformation des gemessenen Signals wird die Rückstreu-Information in einer bestimmten Probentiefe rekonstruiert.

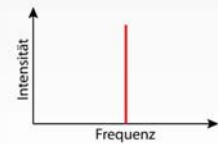
„Herleitung“ des FD-OCT-Signals

Michelson-Interferometer mit monochromatischem Licht (einfachster Fall)



Annahmen:

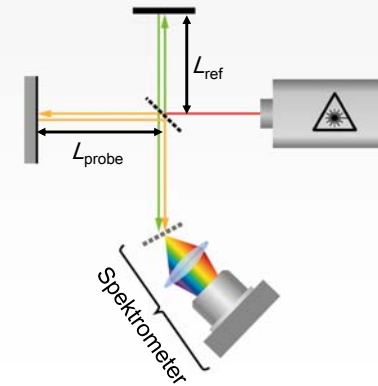
- Kohärentes, monochromatisches Licht
- $L_{ref} = L_{probe}$



„Herleitung“ des FD-OCT-Signals

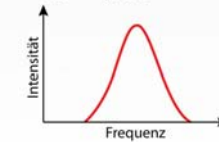
Polychromatisches Licht und gleiche Länge von Referenz- und Probenpfad:

- Im Spektrometer wird Licht vieler Wellenlängen verarbeitet. Bei $L_{ref} = L_{probe}$ entsteht für jede einzelne Frequenz (bzw. Wellenlänge) eine konstruktive Interferenz, die sich mit den anderen Signalen überlagert.



Annahmen:

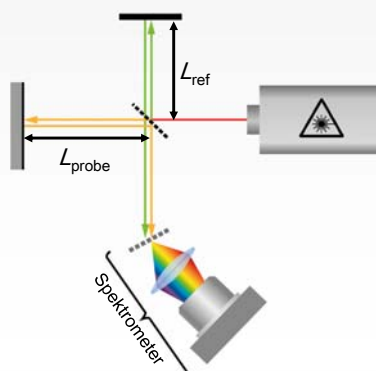
- Kurz-kohärentes, polychromatisches Licht (Spektrum Gauß-verteilt)
- $L_{ref} = L_{probe}$



„Herleitung“ des FD-OCT-Signals

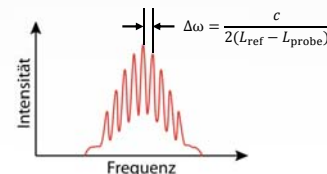
Polychromatisches Licht und $L_{ref} \neq L_{probe}$ („verstimmt“ Interferometer):

- Sind Referenz- und Probenpfad nicht mehr gleich, interferieren die einzelnen Frequenzkomponenten des Spektrums unterschiedlich. Dadurch entsteht eine Modulation auf dem ursprünglichen Gauß-Spektrum, deren Perioden von der tatsächlichen Position der Probe abhängt. Folglich kann die Oszillationsperiode als Tiefenmaß verwendet werden.



Annahmen:

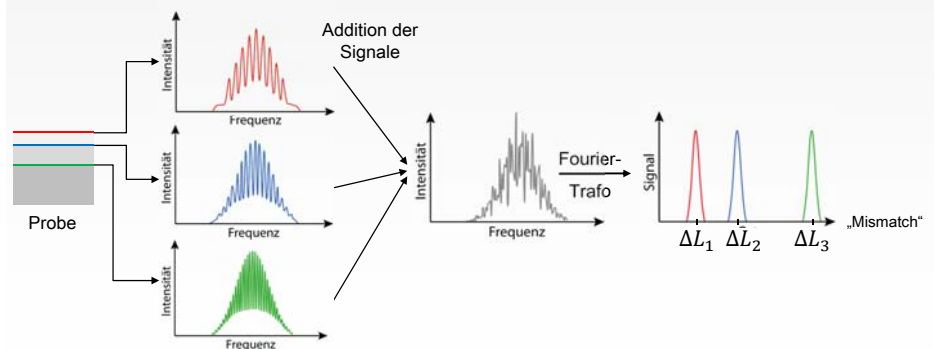
- Kurz-kohärentes, polychromatisches Licht (Spektrum Gauß-verteilt)
- $L_{ref} \neq L_{probe}$



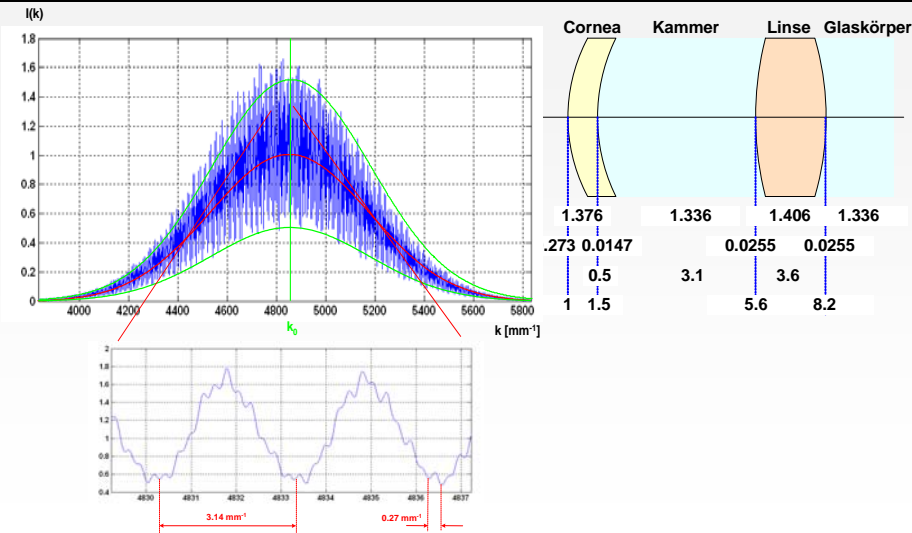
„Herleitung“ des FD-OCT-Signals

Polychromatisches Licht und unterschiedliche Tiefen (reale Bedingungen):

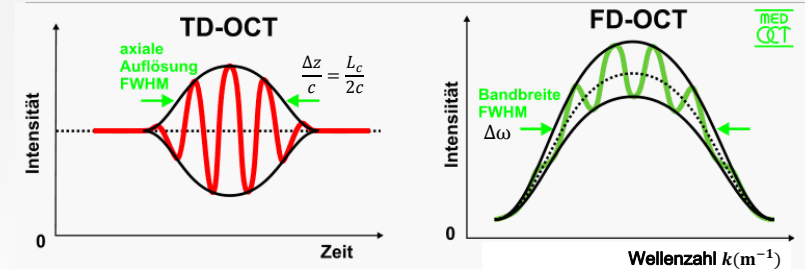
- Die modulierten Spektren der jeweiligen Probentiefen addieren sich zu einem komplexen Gesamtspektrum. Durch Fourier-Analyse werden die Modulationen in örtliche Tiefeninformationen „übersetzt“. Aus dieser Funktion wird dann das OCT-Bild generiert.



Simulation Fourier-Domain-OCT



Vergleich von Time-Domain und Frequency-Domain-OCT



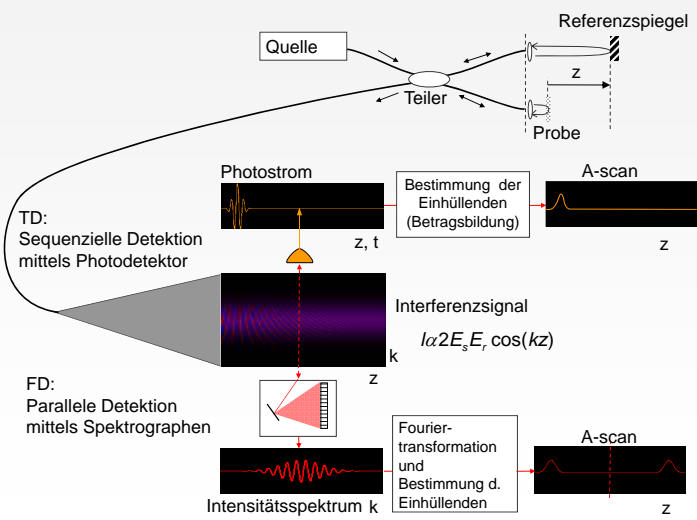
Messwert:
AC-Signal als Funktion der Zeit
(Weglängendifferenz des
verschobenen Referenzarms)

$$I(\Delta z) \sim R(\Delta z)$$

Messwert:
Interferenzsignal als Funktion der
Wellenlänge bzw. der Wellenzahl k

$$R(z) \sim FT[I(k)]$$

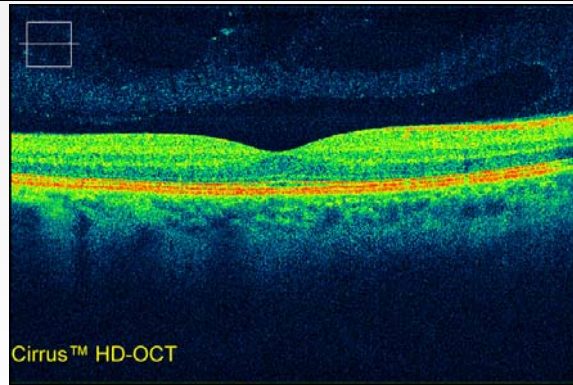
Vergleich Time-Domain und Frequency-Domain OCT



Vorteile des FD-OCTs: High Definition and High Resolution

- **Einfachere Mechanik:** Alle Rückstreuungssignale entlang der Scanachse (A-Scan) liegen simultan vor, so dass keine Komponenten im Setup (Spiegel im Referenzarm) bewegt werden müssen.
- **Sensitivität:** Parallele Messung mittels Beugungsgitter und CCD. Die Fourier-transformierten Signale jedes CCD-Pixels summieren sich kohärent auf, während die Rauschkomponenten des Signals sich inkohärent addieren → höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR)
- **Geschwindigkeit:** Da jede Fourier-Transformation den kompletten A-Scan liefert, ermöglicht die FD-OCT-Technologie das abscannen eines größeren 3D-Volumens als TD-OCT → geringere Beeinflussung des gemessenen Bildes durch Augenbewegungen.

Vorteile des FD-OCT: High Definition and High Resolution



Die axiale Auflösung oder Definition bestimmt, welche Schichten der Netzhaut unterschieden werden können. Die axiale Auflösung ist durch die Lichtquelle bestimmt.

Die transverse Auflösung bestimmt die Genauigkeit, mit der Größe und Abtrennung von Strukturen identifiziert werden können. Die transverse Auflösung ist bestimmt durch die Optik des Auges, sie wird begrenzt durch den Pupillendurchmesser und durch den Scanner korrigiert.

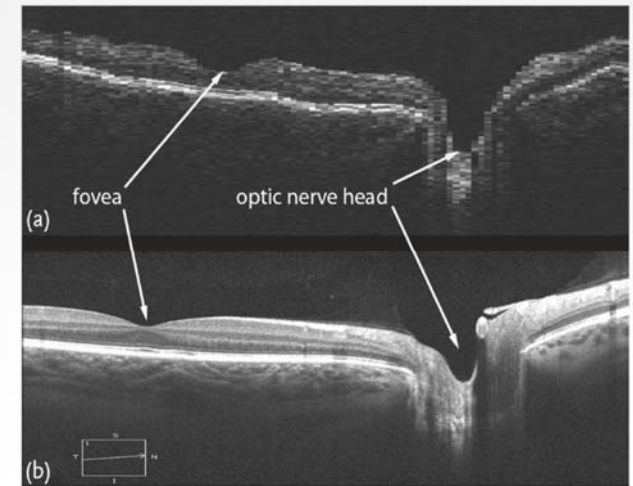
Vergleich: Time-Domain and Frequency-Domain



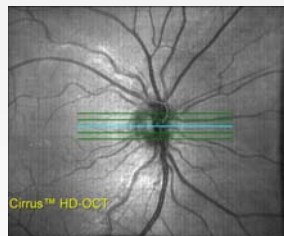
Stratus OCT (TD-OCT)



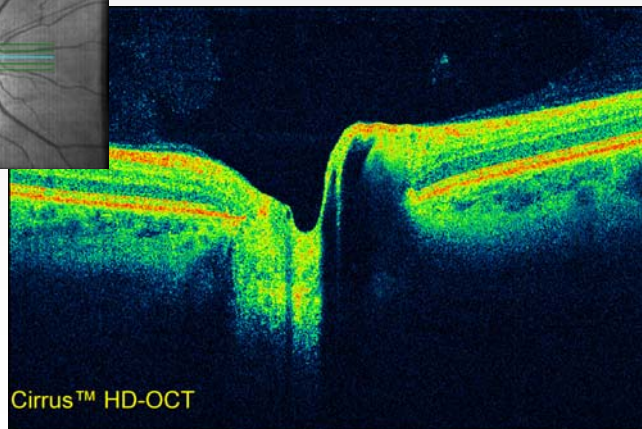
Cirrus OCT (FD-OCT)



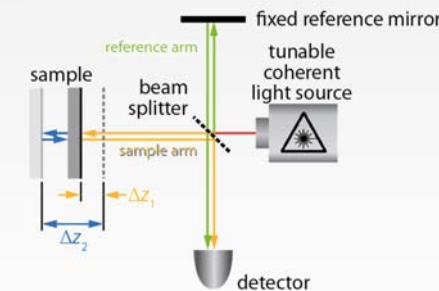
Vorteile des FD-OCT: Hohe Kontrastschärfe und hohe Auflösung



Beispiel: OCT-Scan des Sehnervenkopfs mit hoher Kontrastschärfe und hoher Auflösung



Swept-Source-OCT-Technologie (SS-OCT)



SS-OCT:

- Licht einer Wellenlänge durchläuft einen Michelson-Aufbau mit festem (!) Referenzarm.
- Die Wellenlänge des Lichts wird sehr schnell durchgestimmt.
- Während des Durchstimmens erhält man sukzessive die Rückstreu-Informationen aus allen Probestiefen.
- Die Tiefeninformationen sind in dem Interferenzsignal der einzelnen, durchgestimmten Farbkomponenten des Lichts „codiert“.
- Mittels Fourier-Transformation des gemessenen Signals wird die Rückstreu-Information in einer bestimmten Probestiefe rekonstruiert.