

Interferometrische Bestimmung der Funduspulsation des menschlichen Auges

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

von der Fakultät für

Elektrotechnik und Informationstechnik

des Karlsruher Instituts für Technologie

genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Ing. André Malz

Tag der mündlichen Prüfung:	30. November 2009
Hauptreferent:	Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Stork
Korreferent:	Prof. Dr. med. Karl-Ulrich Bartz-Schmidt

Danksagung

Die vorliegende Dissertation ist während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Technik der Informationsverarbeitung entstanden. Und wie viele andere Dissertationen auch, wäre diese Arbeit nicht ohne die Hilfe und Unterstützung anderer möglich gewesen. Ich möchte mich deshalb bei allen bedanken, die diese Arbeit ermöglicht haben. Bei Marc und Patrick, welche mich bereits während meiner Studienzeit begleitet hatten. Bei meinen Bürokollegen Luciana, Mahtab und Johannes. Dank gilt ebenfalls meinen weiteren Kollegen, insbesondere Matthias, Markus, Łukasz, Harsha und Benny. Des Weiteren bedanke ich mich für fachliche Unterstützung durch Ilos, welcher ebenfalls den Grundstein für die vorliegende Arbeit geleistet hat.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Wilhelm Stork. Ihm gilt neben Dank zur fachlichen Unterstützung auch mein besonderer Dank für die mentale und soziale Unterstützung. Ebenfalls bedanke ich mich für die Unterstützung durch Herrn Prof. K.D. Müller-Glaser. Herrn Prof. K.U. Bartz-Schmidt danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Für den familiären und freundschaftlichen Rückhalt bedanke ich mich bei Andrea, Peter, Djani und Elnaz.

Und ich bedanke mich bei allen anderen, welche ich an dieser Stelle nicht namentlich aufgeführt habe und die dennoch einen Beitrag zum Entstehen der Arbeit geleistet haben.

Karlsruhe, den 2. April 2010

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
2 Ziel und wissenschaftlicher Beitrag dieser Arbeit	7
3 Grundlagen	9
3.1. Das menschliche Auge	9
3.1.1. Aufbau des Auges	9
3.1.2. Das Auge als optisches System	10
3.1.3. Augeninnendruck	10
3.1.4. Erzeugung des Augeninnendrucks	11
3.1.5. Augeninnendruck als physiologischer Parameter	11
3.1.6. Störungen des Augeninnendrucks und deren Folgen	12
3.1.7. Physiologische Anzeichen des Glaukoms	12
3.1.8. Formen des Glaukoms	13
3.1.9. Normaldruckglaukom und Durchblutung der Retina	14
3.1.10. Diagnose des Glaukom	14
3.1.11. Blutversorgung des Auges	15
3.1.12. Augenbewegungen	17
3.1.13. Durchblutungsstörungen am Auge	18
3.2. Interferometrische Messverfahren	20
3.2.1. Welleneigenschaften des Lichts	20
3.2.2. Interferenz	24
3.2.3. Kohärenz	24
3.2.4. Interferometer	25
3.3. Lasersicherheit	29
3.3.1. Wirkung von Laserstrahlung auf biologisches Gewebe und das Auge	29
3.3.2. Laserschutzklassen	29
3.3.3. Grenzwerte für die interferometrische Messung am Auge	30
3.4. Speckle	31
3.4.1. Hintergrund	31
3.4.2. Subjektive und objektive Speckle	33
3.4.3. Kohärenzfunktion Γ	34
3.4.4. Specklekontrast bei fokussierender Laserbeleuchtung	35
3.4.5. Mathematische Grundlagen zu Speckle	35
3.4.6. Specklebetrachtung	39
3.4.7. Überlagerung von Speckle-Mustern	41
3.4.8. Möglichkeiten zur Specklereduktion	41
3.4.9. Anwendungsspezifische Verringerung des Specklekontrasts	43
3.4.10. Speckle-Interferometrie	44
3.5. Fringe Analyse Techniken	45
3.5.1. Überblick	45
3.5.2. Vorverarbeitung	45
3.5.3. Intensitätsbasierte Analysemethoden	45
3.5.4. Phaseshifting	46
3.5.5. Phasen-Unwrapping	46
3.6. Schuster-Fringes	47
3.6.1. Moiré-Effekt	47
3.6.2. Fresnel-Zonen-Platten	48
3.6.3. Schuster-Fringes als Moiré-Effekt bei Fresnel-Zonen-Platten	50

3.7. Kamera-Sensoren	52
3.7.1. Der ideale Photodetektor	52
3.7.2. Reale Detektoren	52
3.7.3. Kamera-Sensortypen	54
4 Stand der Technik	57
4.1. Verfahren zur Durchblutungsdiagnostik	57
4.1.1. Ocular Blood Flow System (OBF)	57
4.1.2. Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)	58
4.1.3. Laser Doppler Flowmeter nach Riva (LDF)	59
4.1.4. Retinal Vessel Analyzer (RVA)	59
4.1.5. Farbkodierte Dopplersonographie des Auges und der Orbita	59
4.1.6. 24-Stunden Blutdruckmessung	60
4.2. Verfahren zur interferometrischen Messung der Funduspulsationsamplitude	61
4.2.1. Medizinische Evidenz	63
5 Systemrealisierung und Messergebnisse	65
5.1. Erster Messaufbau	65
5.1.1. Allgemeine Systembeschreibung	65
5.1.2. Messdurchführung	66
5.1.3. Messergebnisse und manuelle Auswertung	66
5.2. Optimierung des Hardwareaufbaus	68
5.2.1. Laserquelle	68
5.2.2. Kollimation	69
5.2.3. Ein- und Auskopplung in das Auge	69
5.2.4. Kamera	71
5.2.5. Zusammenfassung: Aktueller Messaufbau	72
5.3. Messdatenerfassung	73
5.4. Justierung des Messsystems	74
5.5. Weitere Untersuchungen zur Erhöhung der Messempefindlichkeit	75
5.5.1. Verwendung von gepulster Strahlung anstatt kontinuierlicher	75
5.5.2. Einsatz eines Piezospiegels	75
5.5.3. Streifeninterferenz	76
5.5.4. Messung mit geringer Kohärenz (SLD-Aufbau)	77
5.6. Sonstige Untersuchungen	78
5.7. Erste algorithmische Ansätze zur automatischen Signalauswertung	80
5.7.1. Mittelpunktbestimmung durch Kreiserkennung mit Hough-Transformation	80
5.7.2. Mittelpunktbestimmung durch Drehung und Kontrasterkennung	81
5.7.3. Parametrische Modelle	84
5.7.4. Speckle-Techniken	85
5.7.5. Sonstige Bildverarbeitungs-Ansätze	85
5.8. Analyse der ersten Ansätze und weiteres Konzept	86
6 Modellbildung	89
6.1. Simulation von Speckle	89
6.2. Speckle-Lokalisierung	90
6.3. Relative Phasenbestimmung	91

6.4. Phasenschätzung für (x,y)-fixierte Fringes	92
6.5. Bewegungskompensation durch Ausnutzung von Moiré	94
6.5.1. Schuster-Fringes für sinusförmig modulierte Fresnel-Zonen-Platten	94
6.5.2. Bewegungsschätzung anhand Schuster-Fringes	97
6.5.3. Moiré und Schuster-Fringes bei Auftreten von Speckle	99
7 Realisierung der Signalverarbeitung	101
7.1. Bildvorverarbeitung	101
7.2. Bestimmung der (x,y)-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina	101
7.2.1. Bewegungskompensation mittels Schuster-Fringes	101
7.2.2. Berechnung der Cornea-Retina 2D-Phasendifferenz	106
7.3. Tracking der Funduspulsation	111
7.4. Signalbewertung	114
7.5. Weitere Messungen	115
7.5.1. Vergleich Proband sitzend und liegend	115
7.5.2. Messungen bei verschiedenen Sehstärken	116
7.5.3. Messung mit Kontaktlinsen	117
7.5.4. Einfluss der Akkommodation	117
7.6. Diskussion der Hardwareanforderungen	118
8 Zusammenfassung und Ausblick	119
8.1. Zusammenfassung der Ergebnisse und weiterführende Arbeiten	119
8.2. Veröffentlichungen und betreute Arbeiten	120
9 Abbildungsverzeichnis	121
10 Literaturverzeichnis	127

1 Einleitung

Etwa 4 Prozent der Bevölkerung erkranken im Laufe ihres Lebens an Glaukom, einer Augenkrankheit, welche zu einem Gesichtsfeldausfall bis hin zur vollständigen Erblindung führen kann.

Als Glaukom, welches auch als grüner Star bezeichnet wird, werden Augenkrankheiten in Verbindung mit einer Schädigung des Sehnervs bezeichnet. Da die dabei auftretenden Beschwerden schmerzfrei sind, werden sie vom Betroffenen häufig nicht wahrgenommen. In einem Zeitraum von mehreren Jahren kommt es zu einer stetig fortschreitenden Schädigung des Sehnervs und damit verbunden zu einem schleichenden Ausfall der Sehfähigkeit mit Einengung des Gesichtsfeldes. Die anfänglichen Sehschwächen befinden sich vorwiegend im peripheren Bereich und können vom Gehirn weitgehend ausgeglichen werden. Der Sehfeldverlust wird deshalb durch den Patienten nicht sofort bemerkt. Erst im späteren Verlauf erreichen die Schädigungen den Bereich der Fovea centralis, also dem Ort des Schärfsehens, und werden wahrgenommen. Die Schädigung von Retina und Sehnerv ist jedoch irreversibel. Eine nicht vorgenommene Behandlung führt gar bis zur vollständigen Erblindung des Patienten.

Das Glaukom ist in der westlichen Welt nach Diabetes die häufigste Erblindungsursache. Eine frühe Diagnose und erfolgreiche Therapie sind somit von enormem gesellschaftlichen Nutzen.

Die Ursache des Glaukoms ist bis zum heutigen Zeitpunkt nicht vollständig klar. Üblicherweise wird Glaukom mit einem erhöhten Augeninnendruck in Verbindung gebracht. Durch diesen würde die Durchblutung der Retina reduziert und der Sehnerv am Austritt aus dem Auge abgeschnitten. Nicht alle Glaukomschäden erfolgen jedoch begleitet von einem überhöhten Augeninnendruck. Der Anteil des Normaldruckglaukoms unter den Offenwinkelglaukomen beträgt hierzulande ca. 50 Prozent. Weiterhin weisen circa ein Drittel aller Augenhochdruckpatienten keinerlei Glaukomschäden auf. Es werden deshalb weitere Erkenntnisse benötigt, um die Ursache des Glaukoms vollständig aufzuklären und eine effektive Behandlung vornehmen zu können. Die retinale Perfusion und damit die Funduspulsation ist ein weiterer Messparameter, welcher Informationen für eine relevantere Aussage bezüglich der Glaukomdiagnostik liefern könnte.

Am Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) wird aus diesem Grund ein Messgerät entwickelt, welches die Funduspulsation bestimmt. Die Länge des Fundus wird dabei direkt von der retinalen Perfusion beeinflusst. Die Amplitude der Funduspulsation erlaubt eine Abschätzung der Perfusion der Retina.

Das Messverfahren erlaubt es ebenfalls, die genaue Form der Pulskurve der Funduspulsation zu bestimmen. Die Blutversorgung des Auges ist eng gekoppelt mit der Versorgung des Gehirns. Zusammen mit einem hämodynamischen Modell des Kopfes erhofft man sich, aus der genauen Pulsform Rückschlüsse auf Durchblutungsphänomene im Gehirn – wie z.B. Congestionen – zu gewinnen. Eine solche Diagnosemöglichkeit wäre von Vorteil für chirurgische Eingriffe. Durchblutungsstörungen im Gehirn sind hier eine der häufigsten Komplikationen und können bis heute nur unzureichend überwacht werden.

2 Ziel und wissenschaftlicher Beitrag dieser Arbeit

In dieser Arbeit wurde ein Messsystem entwickelt, welches die Funduspulsationskurve *in vivo* und kontaktlos bestimmt. Das zugrunde liegende interferometrische Messprinzip wurde von Fercher et al. erstmals angewendet und später von Schmetterer et al. weiterentwickelt. Das dort benutzte aktuelle System verwendet eine Zeilenkamera. Hinweise auf eine automatische Auswertung sind in der Literatur nicht zu finden. Die Auswertung wird dabei maßgeblich von Speckle erschwert, einem Phänomen der Laserinterferometrie, auf das später in dieser Arbeit noch eingegangen wird. In der vorliegenden Arbeit wird eine Hochgeschwindigkeits-Bildkamera verwendet. Gegenstand der Arbeit ist eine vollständig automatische Auswertung der interferometrischen Kamera-Messdaten. Ziel der dieses Gebiet umfassenden wissenschaftlichen Arbeit ist schließlich ein für klinische Studien verwendbares Messgerät, welches die Funduspulsationskurve bestimmt.

Im folgenden Grundlagen-Kapitel wird zunächst die medizinische Problematik näher erläutert. Weiterhin werden technische Grundlagen zum verwendeten Messprinzip und damit verbundene physikalische Phänomene erläutert.

Im Kapitel 4 wird der Stand der Technik kurz umrissen. Hierbei wird insbesondere das von Schmetterer verwendete Verfahren zur Bestimmung der Funduspulsation erklärt.

Anschließend werden im Kapitel 5 der am ITIV realisierte Systemaufbau und die dazugehörige Software zur Datenakquisition dargestellt.

Die Ergebnisse aus den mit dem entwickelten Messsystem gewonnenen Messdaten führten über einen langen Zeitraum – trotz eines stetig verbesserten Messsystems – nicht zum Ziel der gesuchten Funduspulsationskurve. Im Kapitel 6 wird deshalb ein Modell beschrieben, welches die reale Messsituation abbildet. Ausgehend vom Modell werden Algorithmen entwickelt, welche aus Simulationen gewonnene Daten bearbeiten können.

Kapitel 7 umfasst die Anwendung der aus der modell-theoretischen Betrachtung gewonnenen Algorithmik. Der vollständige Algorithmus zur Bestimmung der Funduspulsation wird beschrieben.

In Kapitel 8 werden die Ergebnisse der Arbeit zusammenfassend dargestellt und diskutiert. Die erforderlichen weiteren Schritte zur Entwicklung eines Messsystems für klinische Studien werden aufgezeigt.

3 Grundlagen

3.1. Das menschliche Auge

Der Mensch nimmt Informationen aus seiner Umwelt mit seinen Sinnen auf: Hören, Sehen, Schmecken, Riechen, Tasten und Temperaturempfinden. Das Auge ist das Sinnesorgan, welches das Sehen ermöglicht. Es ist eines der wichtigsten Sinnesorgane und gleichzeitig eines der komplexesten. Ausführliche Beschreibungen des Auges befinden sich in [1], [2], [3].

3.1.1. Aufbau des Auges

Das Auge besteht aus dem im Schnitt 24mm langen Augapfel (Bulbus), welcher hauptsächlich aus 3 Räumen aufgebaut ist, welche durch Hüllen eingeschlossen werden.

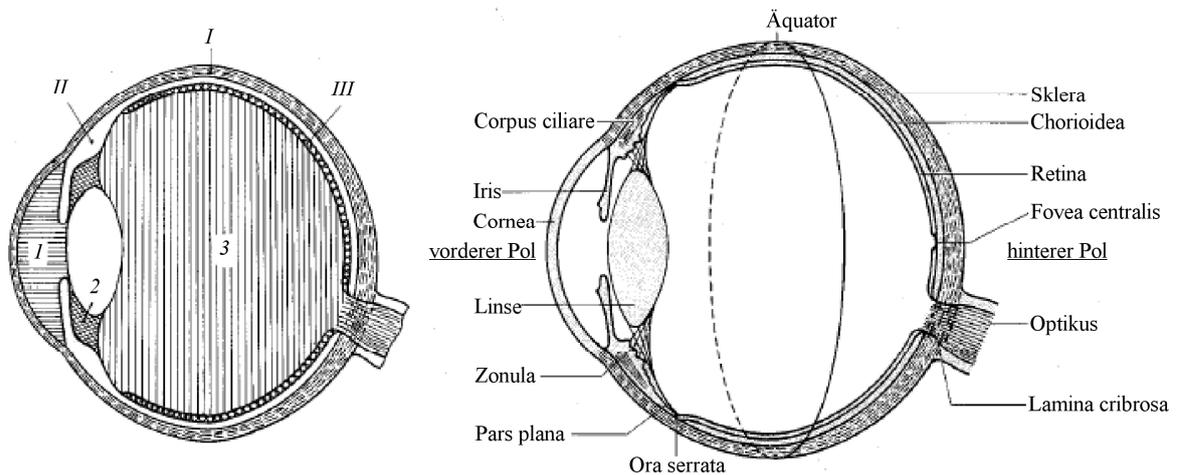


Abbildung 3.1: Schnitt durch das Auge [4]: 1 vordere Augenkammer, 2 hintere Augenkammer, 3 Glaskörper, I Äußere Augenhaut, II mittlere Augenhaut, III innere Augenhaut

Die transparente Hornhaut (Cornea) und die undurchsichtige Lederhaut (Sklera), welche vor Streulicht schützt, bilden die äußere Augenhaut. Die äußere Augenhaut ist stabil und bildet eine widerstandsfähige Hülle. Die mittlere Augenhaut (Uvea) wird aus Aderhaut (Chorioidea), Regenbogenhaut (Iris) und dem Strahlkörper (Ziliarkörper) gebildet. Sie dient sowohl der Versorgung des Augeninneren mit Sauerstoff und Nährstoffen, als auch der Regulierung der in das Auge einstrahlenden Lichtmenge. Die innere Augenhaut wird durch die lichtempfindliche Netzhaut (Retina) gebildet, welche lichtempfindliche Nerven (Photorezeptoren) aufweist, welche den Sehreiz aufnehmen und an das Gehirn weiterleiten.

Der Augapfel kann in 3 Räume unterteilt werden. Die vordere Augenkammer befindet sich zwischen Cornea und Iris. Der dahinter liegende Raum ist die hintere Augenkammer, welche sich zwischen der Irisrückfläche und der Augenlinse befindet. Hinter der Augenlinse befindet sich der

Glaskörper. Dieser füllt den hinteren Raum des Auges und hat einen Anteil von 65% am Augenvolumen.

Vordere und hintere Augenkammer sind mit Kammerwasser gefüllt. Dieses ist optisch transparent. Der Glaskörper ist ebenfalls transparent und besteht aus einer gallertartigen Faserstruktur, welche die Glaskörperflüssigkeit enthält.

3.1.2. Das Auge als optisches System

Das optische System des Auges erzeugt reelle Bilder von Gegenständen aus unserer Umwelt, welche auf der Retina abgebildet werden. Es besteht aus 2 Linsen, der konvex-konkaven Cornea, auf welche die Hauptbrechkraft von ca. 40 Dioptrien entfällt und der konvexen Linse, welche ca. 20 Dioptrien aufweist und in ihrer Brechkraft einstellbar ist ([5]). Die Justierung erfolgt dabei durch den Ziliarmuskel. Die Anpassung des Auges an unterschiedliche Lichtverhältnisse ist außergewöhnlich hoch. Zum Teil erfolgt diese Anpassung durch die Irisblende, welche die Lichtmenge reguliert, welche in das Auge einstrahlt. Des Weiteren lässt sich die Empfindlichkeit der Photorezeptoren regulieren. Der einfachste Augenfehlfunktion ist die Fehlsichtigkeit. In der Regel sind dies die Kurz- und Weitsichtigkeit, welche mit einer Brille, fachtechnisch Sehhilfe, korrigiert werden können ([6]).

3.1.3. Augeninnendruck

Die Augenhülle ist elastisch und von sich aus nicht ausreichend formstabil. Die für das Sehen jedoch wichtige Formstabilität wird dadurch erreicht, dass der Druck im Augeninneren gegenüber dem Normaldruck leicht erhöht ist. Dieser sogenannte intraokulare Druck muss mindestens 8-10 mmHg über dem Umgebungsdruck liegen ([7], [8]). Bei niedrigeren Druckwerten verkürzt sich der Augapfel, die Sehfunktion wird aufgrund einer Deformation der Cornea eingeschränkt. Der erforderliche Überdruck wird durch die Erzeugung und den Abfluss des Kammerwassers reguliert.

Das Kammerwasser wird im Ziliarkörper gebildet. Es entsteht durch Sekretion und Filtration aus Blut. Es wird in die hintere Augenkammer abgegeben. Durch einen Spalt zwischen Iris und Linse fließt es in die vordere Augenkammer. Der Abfluss befindet sich im Kammerwinkel in der vorderen Augenkammer. Dieses ist der spitze Winkel, welcher durch Cornea und Iris am Übergang zu Sklera und Ziliarkörper gebildet wird. Das Kammerwasser fließt durch das Trabekelwerk in den Schlemmschen Kanal. Dieser verläuft kreisförmig um die Cornea und ist über Abflusskanäle mit dem Venensystem der Sklera verbunden.

3.1.4. Erzeugung des Augeninnendrucks

Der Ziliarkörper erzeugt eine Flüssigkeitsmenge von ca. 0,2ml pro Stunde. Das Kammerwasser wird so im Schnitt innerhalb von 2 Stunden ausgetauscht. Der Augeninnendruck wird durch die Kammerwasserproduktion und die Strömungswiderstände von Trabekelwerk und Schlemmschen Kanal bestimmt. Im gesunden Auge stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Kammerwasserproduktion und Abfluss ab einem Augeninnendruck von ca. 15mmHg ein.

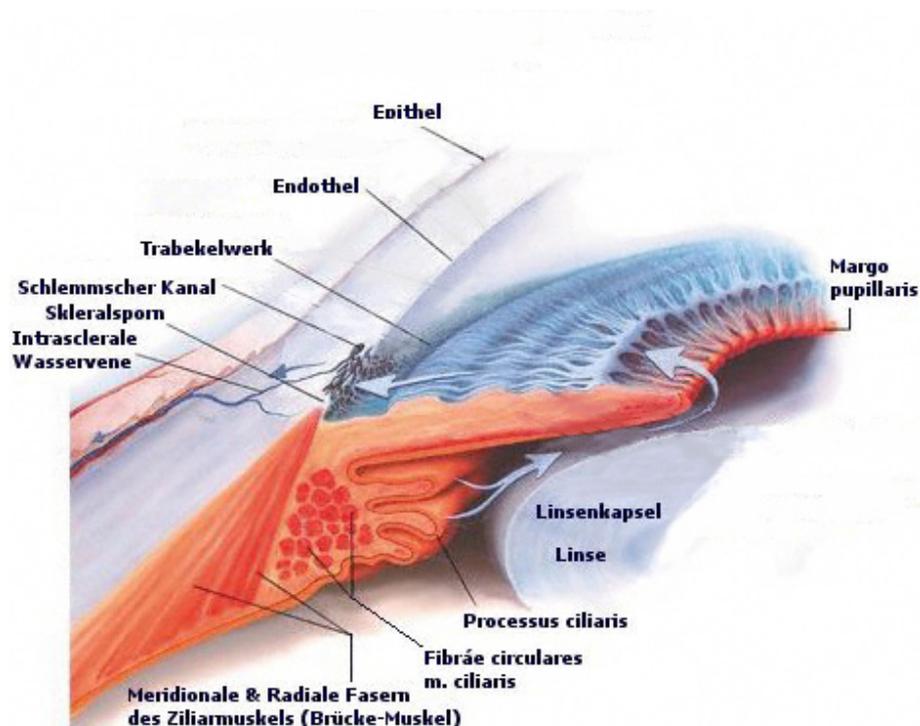


Abbildung 3.2: Zu- bzw. Abfluss des Kammerwassers, gebildet durch den Ziliarkörper, über die vordere Augenkammer in den Schlemmschen Kanal, angedeutet durch Pfeile ([9])

3.1.5. Augeninnendruck als physiologischer Parameter

Der Augeninnendruck am gesunden Auge beträgt 15-22mmHg. Er ist eine Organkonstante wie z.B. auch die Körpertemperatur oder der Blutdruck. Die zirkadiane Variabilität, also die tageszeitliche Schwankung, beträgt ca. 4mmHg. Bedingt durch die Blutversorgung des Auges ist diesen tageszeitlichen Schwankungen ein pulsativer Ausschlag von ca. 1mmHg überlagert.

Der Augeninnendruck wird, wie andere vegetativ-autonome Körperfunktionen auch, durch eine Vielzahl anderer Parameter beeinflusst, wie z.B. Körperlage, Blutdruck, psychischer Zustand ([10]), wodurch sich auch Abweichungen von den Standardwerten ergeben können.

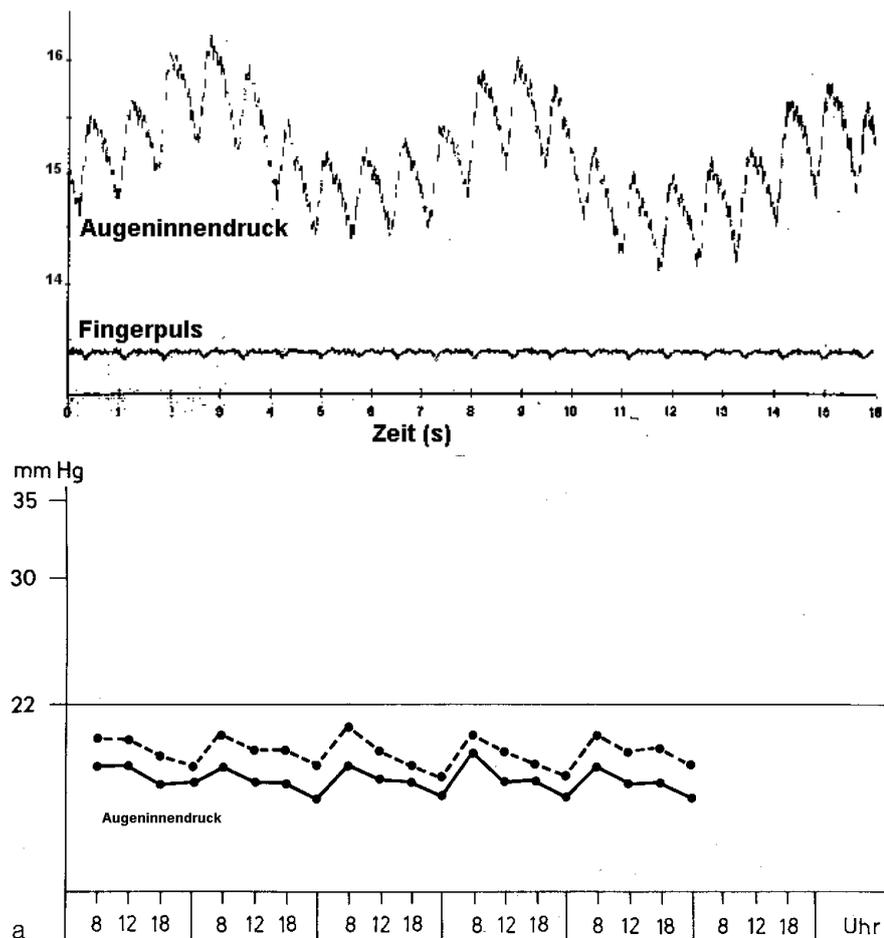


Abbildung 3.3: Pulsatorische und tageszeitliche Schwankung des Augeninnendrucks([4])

3.1.6. Störungen des Augeninnendrucks und deren Folgen

Ist entweder der Kammerwasserabfluss oder dessen Produktion gestört, ändert sich der Augeninnendruck. Meistens kommt es dabei zu einem Anstieg (bis auf den 5fachen Wert), in seltenen Fällen zu einer Absenkung. Meistens ist die Ursache in der Störung des Abflusses zu finden, z.B. einer Sklerose des Trabekelwerkes oder eines Verschlusses des Kammerwinkels durch die Iris.

Bei einem langfristig überhöhten Augeninnendruck kommt es zu einer Abschnürung des Sehnervs. Dies führt in der Folge zu Sehfeldausfällen bis hin zu einer vollständigen Erblindung. Krankheiten, die die Beeinträchtigung des Sehnervs umfassen, werden mit dem Begriff Glaukom bezeichnet ([11], [12], [13]).

3.1.7. Physiologische Anzeichen des Glaukoms

Bei einer Glaukomerkrankung nimmt häufig die zirkadiane Schwankung stark zu, wobei die Druckspitzen oft am frühen Morgen auftreten. Der Intraokulardruck sollte zur Diagnose des Glaukoms deshalb mehrmals täglich und besonders am frühen Morgen gemessen werden.

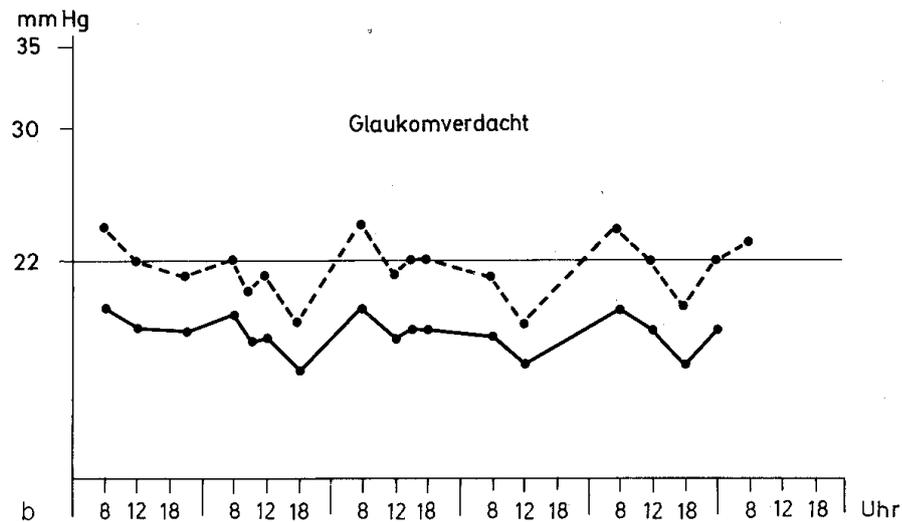


Abbildung 3.4: Zirkadianer Augeninnendruckverlauf bei Glaukomverdacht ([4])

3.1.8. Formen des Glaukoms

Je nach Ursache und Krankheitsverlauf wird das Glaukom in verschiedene Formen unterteilt ([4]).

Beim *sekundären Glaukom* erfolgt die Drucksteigerung in Folge einer Verletzung, Entzündung oder eines Tumors. Beim *primären Glaukom* entsteht das Glaukom ohne einen solchen Einfluss. Es wird nach seiner Ursache in das Offenwinkelglaukom (Glaucoma simplex) und das Winkelblockglaukom unterteilt.

Offenwinkelglaukom

Das Offenwinkelglaukom ist ein reines Altersglaukom und stellt die am häufigsten anzutreffende Form des Glaukoms dar. Der Abfluss des Kammerwassers ist durch eine Sklerose des Trabekelwerks erschwert. Der Zufluss zum Trabekelwerk durch den Kammerwinkel ist dabei nicht eingeschränkt.

Akutes Winkelblockglaukom

Beim akuten Winkelblockglaukom tritt eine anfallartige, massive Erhöhung des Augeninnendrucks auf den 3- bis 5-fachen Normalwert auf. Ursache ist eine totale Abflusssperre des Kammerwassers aufgrund mehrerer Faktoren. Meistens weist das Auge eine flache Vorderkammer mit einem engen Kammerwinkel auf, wodurch der normale Abflussweg eingeengt wird. Die Anfallsbereitschaft wird durch physische oder psychische Labilität oder durch Alterungsvorgänge gesteigert.

Chronisches Winkelblockglaukom

Das chronische Winkelblockglaukom führt ebenso wie das akute Winkelblockglaukom zu einer Verlegung des Abflussweges durch einen zu engen Kammerwinkel. Im Gegensatz zum akuten

Winkelblockglaukom kommt es nicht zu einem plötzlichen, dauerhaften Druckanstieg, sondern zu wiederholten Druckanstiegen, die sich von selbst wieder abbauen.

Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension

Beim Normaldruckglaukom tritt trotz normaler Augeninnendruckwerte von unter 200mmHg ein Gesichtsfeldausfall wie beim Offenwinkelglaukom auf. Die Ursachen sind bisher ungeklärt. Bei der „okulären Hypertension“ ist trotz überhöhter Druckwerte keine anatomische oder funktionale Schädigung zu erkennen.

3.1.9. Normaldruckglaukom und Durchblutung der Retina

Beim Glaukom kommt es zu einer Schädigung des Sehnervs. Die momentane Lehrmeinung für die Ursache dieser Schädigung ist ein zu hoher Augeninnendruck, der zu einer Abschnürung des Sehnervs führt. Eine Erklärung für das Auftreten von Normaldruckglaukom und okulärer Hypertension ist, dass nicht der erhöhte Augeninnendruck, sondern die nicht ausreichende Versorgung des Sehnervs zum Glaukom führt. Durch den zu hohen Augeninnendruck wird die Blutversorgung eingeschränkt. Gleiches tritt jedoch auch auf, wenn bei normalem Augeninnendruck aufgrund anderer Faktoren die Blutversorgung des Sehnervs eingeschränkt ist. Der Sehnerv wird nicht geschädigt, wenn trotz erhöhtem Augeninnendruck die Durchblutung gewährleistet werden kann. Eine Studie macht Entzündungsmediatoren im Liquor des Nervus opticus als Ursache für das Normaldruckglaukom ausfindig ([14]), womit deutlich wird, dass hier noch erheblicher Forschungsbedarf besteht.

3.1.10. Diagnose des Glaukom

Das Standard-Verfahren zur Diagnose von Glaukom ist die Messung des Augeninnendrucks mittels Tonometrie ([15]). Hierfür existieren eine Reihe von Mess-Verfahren. Am ITIV wurden mehrere Arbeiten durchgeführt mit dem Ziel, ein in-vivo Tonometer zu entwickeln ([16], [9], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24]). Der sich mit dem Auge befassende medizinische Fachbereich nennt sich Ophthalmologie ([25]), Geräte zur Diagnose und Behandlung von Störungen am Auge sind ophthalmologische Geräte ([26]).

3.1.11. Blutversorgung des Auges

Eine gute Zusammenfassung der okulären Blutversorgung befindet sich in [27], worauf hier kurz Bezug genommen wird.

Die arterielle Versorgung

Das Auge wird über die Arteria ophthalmica versorgt, welche von der das Gehirn versorgenden Arteria carotis interna nach deren Eintritt in die Schädelhöhle abzweigt. Die Arteria ophthalmica gelangt durch den Canalis opticus in die Orbita, wo sie zunächst medial und dann lateral über dem Nervus opticus liegt. Sie zieht weiter mit dem Musculus obliquus superior nach vorn und endet in zwei kleinen Endästen, der Arteria dorsalis nasi und der Arteria supratrochlearis ([28]). Die Arteria ophthalmica hat einen Gefäßdurchmesser von ungefähr 0.5mm ([29]).

Die Arteria centralis retinae zweigt im hinteren Teil der Orbita von der Arteria ophthalmica ab und tritt in den Sehnerven ein, etwa 10-15 mm bevor dieser den Augapfel erreicht. Innerhalb des Sehnervs verläuft sie gemeinsam mit der Vena centralis retinae bis zum Discus nervi optici. Dort teilt sie sich in einen oberen und einen unteren Ast auf, der sich jeweils wiederum in einen temporalen und einen medialen Ast aufteilt. Diese vier Arterien sind Endäste und versorgen quadrantenweise die inneren zwei Drittel der gesamten Netzhaut ([30]).

Zwei ([28]) bzw. drei ([30]) Arteriae ciliares posteriores longae zweigen ebenfalls von der Arteria ophthalmica ab und begleiten den Sehnerv in den Augapfel. Dort ziehen sie zwischen Sklera und Choroidea nach vorn und versorgen Ziliarkörper und Iris. Sie anastomosieren (verbinden sich) mit den Arteriae ciliares anteriores, die ebenfalls der Arteria ophthalmica entstammen. Weiterhin zweigen mehrere Arteriae ciliares posteriores breves von der Arteria ophthalmica ab. Die Anzahl der kurzen hinteren Ziliararterien ist sehr variabel und wird in der Literatur mit zwei ([31]), mehreren ([30]) oder bis 20 ([28]) angegeben. Die Arterien durchdringen die Sklera am hinteren Pol des Auges und formen die Lamina choriokapillaris der Aderhaut, die das äußere Drittel der Netzhaut einschließlich des Pigmentepithels ernährt.

In manchen Fällen bilden die hinteren Ziliararterien einen skleralen Gefäßkranz um den Sehnerv. Dieser Zinn-Haller'sche Gefäßkranz ist jedoch auch manchmal unvollständig oder gar nicht angelegt ([30]). Ein zilioretinales Gefäß lässt sich bei ca. 20% der Bevölkerung finden ([32]). Es entspringt den Ziliararterien und erscheint am Rand des Sehnervenkopfes. Kleine Teile der Retina werden von diesem Gefäß versorgt.

Weitere Äste der Arteria ophthalmica sind die Arteria lacrimalis, die zur Tränendrüse und zum medialen Augenwinkel zieht, die Arteria supraorbitalis für die Stirn, die beiden Arteriae ethmoidales anterior et posterior und die Rami musculares zur Versorgung der äußeren Augenmuskeln. Von den Rami musculares gehen zahlreiche Arteriae ciliares anteriores ab, die durch die Sklera zum Ziliarkörper und der Iris ziehen ([28]).

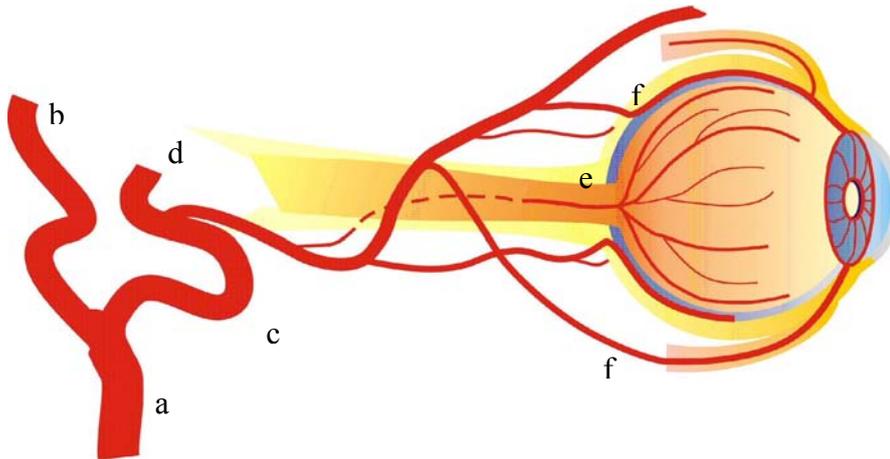


Abbildung 3.5: Blutversorgung des Auges: (a) Arteria carotis (b) A. carotis externa (c) A. carotis interna (d) A. ophthalmica (e) A. centralis retinae (f) A. Ciliaris

Die arterielle Versorgung des Sehnervs

Die oberflächliche Nervenfaserschicht wird meist durch Netzhautarteriolen versorgt. Die prälaminiäre Region wird über zentripetale Verästelungen der peripapillären Choroidea von den hinteren Ziliararterien ernährt. Die Versorgung der Lamina cribrosa erfolgt über die kurzen hinteren Ziliararterien bzw. dem Zinn-Haller'schen Gefäßkranz und einigen wenigen Ästen der weichen Hirnhaut (Pia mater). Die retrolaminäre Region wird einerseits über ein Gefäßnetz der Pia mater, und andererseits zu einem kleineren Anteil aus intraneuralen Gefäßen der Zentralarterie ernährt ([31]).

Der venöse Abfluss

Die Gestaltung des venösen Gefäßsystems der Orbita ist in hohem Maße variabel. Die Vena ophthalmica superior erhält Blut aus dem Bulbus und den oberen Abschnitten der Augenhöhle, anastomosiert mit der Vena facialis und mündet in den Sinus cavernosus. Die Vena ophthalmica inferior verläuft am Boden der Orbita und mündet entweder in die Vena ophthalmica superior oder in den Plexus pterygoideus ([28]).

Die Verteilung des Blutvolumens im Auge

Das gesamte Volumen des okulären Blutflusses beträgt ungefähr 800 $\mu\text{l}/\text{min}$. Davon entfallen

- 677 $\mu\text{l}/\text{min}$ (85%) auf die Aderhaut,
- 8 $\mu\text{l}/\text{min}$ (1%) auf die Iris,
- 81 $\mu\text{l}/\text{min}$ (10%) auf den Ziliarkörper und
- 34 $\mu\text{l}/\text{min}$ (4%) auf die Netzhaut ([33]).

3.1.12. Augenbewegungen

Am Auge treten bewusste Bewegungen, wie z.B. beim Ändern der Blickrichtung, als auch unbewusste Bewegungen auf. Diese Bewegungen werden einmal unterschieden in axiale Bewegungen, relativ zur optischen Achse des Auges, sowie laterale Bewegungen, senkrecht dazu in der optischen x/y-Ebene. Unbewusste Bewegungen dienen hauptsächlich der Physiologie des Sehens. Pulsatile Bewegungen sind unbewusste Bewegungen, welche durch die Blutversorgung des Auges verursacht werden. Eine Übersicht über verschiedene Augenbewegungen befindet sich in [34].

Corneale Pulsation

Die Versorgung von Choroid als auch Retina erfolgen pulsatil ([35]). Die pulsatile Versorgung des Choroids führt zu einer Längsbewegung des Auges, welche sich an der Cornea messen lässt. Dabei wird das Auge längs der Augenachse bewegt, die Amplitude der *cornealen Pulsamplitude (CPA)* beträgt dabei ca. $50\mu\text{m}$ bis $100\mu\text{m}$ [17].

Funduspulsation

Die Retina verfügt über zwei Zirkulationen, die retinale vasculäre Zirkulation (über die zentrale retinale Arterie) und die choroidalen Zirkulation (über die hinteren Ziliararterien), wobei erstere die wichtigere Rolle spielt ([30]). Der die Retina versorgende Blutfluss beträgt ca. $40\mu\text{l}/\text{min}$.

Die choroidale Versorgung der Retina führt zu einer Anhebung der Bruch-Membran, wodurch sich der Relativabstand der Bruch-Membran zur Cornea ändert. Diese Abstandsänderung, die Funduspulsation, kann interferometrisch bestimmt werden, wobei das zugrunde liegende Messverfahren Gegenstand dieser Dissertation ist. Die *Funduspulsamplitude (FPA)* liegt im Bereich $2,5\text{-}4\mu\text{m}$, wobei die Werte im Alter leicht abnehmen ([36]). Die choroidale Durchblutung der Retina kann für Berechnungen zur retinalen Durchblutung herangezogen werden ([37]).

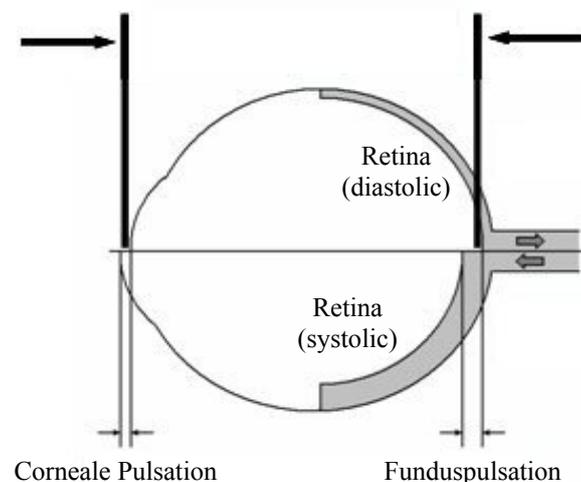


Abbildung 3.6: Corneale Pulsation und Funduspulsation, nicht maßstabsgetreu

Axiale und laterale Bewegungen

Möchte man die Funduspulsation als Maß für die Durchblutung der Retina messen, ist der Einfluss weiterer Augenbewegungen zu betrachten ([38], [39], [40]). Die axiale Bewegung an der Corneaoberfläche durch Rotation des Auges aufgrund von Tremor, Drift und μ -Sakkaden beträgt ca. $0,4\mu\text{m}$. Die Funduslängenänderung durch Akkommodation kann bis zu $100\mu\text{m}$ betragen.

3.1.13. Durchblutungsstörungen am Auge

Durchblutungsstörungen im Glaukomzusammenhang

Die Versorgung der Retina erfolgt durch Blutgefäße, welche innerhalb des Auges liegen. Der Augeninnendruck hat daher einen Einfluss auf die Durchblutung. Wird der intraokulare Druck auf die Blutgefäße zu stark, wird die Blutversorgung eingeschränkt und es kommt zu einer Schädigung des Sehnervs. Die Vermutung liegt daher nahe, dass die ursächliche Schädigung des Sehnervs durch eine Minderperfusion entsteht. Dies würde Glaukomschäden beim Normaldruckglaukom erklären, welche immerhin einen Anteil von 50 Prozent beim Offenwinkelglaukom aufweisen.

Untersuchungen zeigen, dass sich der pulsatile okuläre Blutfluss bei Glaukopatienten verändert ([41]).

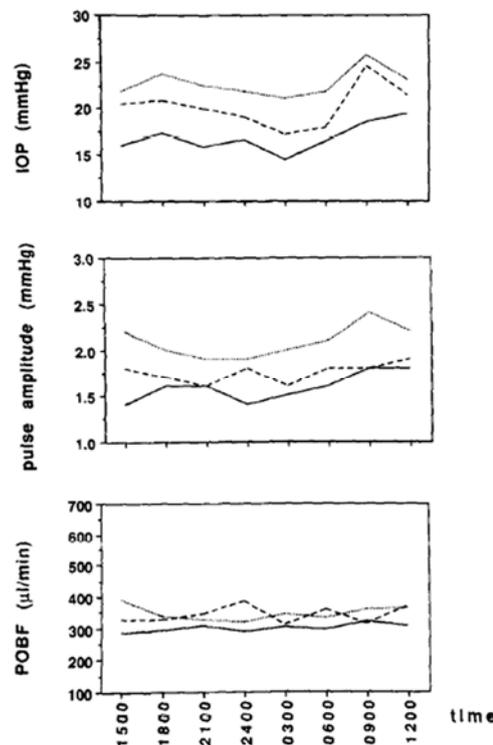


Abbildung 3.7: 24h Gruppenmittelwerte für Augeninnendruck (IOP), okuläre Pulsamplitude und pulsatilem okulären Blutfluss (POBF). Versuchsgruppen sind: Gesunde (n=8, durchgezogene Linie), Bluthochdruckpatienten (n=10, gepunktete Linie) und unbehandelte Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (gestrichelte Linie) [41]

Augendurchblutung und Gehirnperfusion

Die Blutversorgung des Auges erfolgt über die letzte über das Auge von außen messbare und im weiteren Verlauf das Gehirn versorgende Arterie. Kommt es in einem pulsatil angeregten, hydrodynamischen System zu einem Verschluss, so breitet sich vom Verschluss ausgehend eine rückläufige, reflektierte Welle aus. Dies führt zu auftretenden Mehrfachpulsationen an anderen Messorten, wo sich hin- und rückläufiger Puls überlagern. Im Zusammenhang mit der Gehirnperfusion kann deshalb vermutet werden, dass im Gehirn auftretende Congestionen sich in der am Auge sichtbaren Blutpulsationskurve manifestieren. Zusammen mit einer an peripheren Teilen des Kopfes gemessenen Pulskurve (z.B. am Ohr) ließen sich damit Schlussfolgerungen über die Systemdynamik und letztendlich die cerebrale Perfusion erzielen.

3.2. Interferometrische Messverfahren

3.2.1. Welleneigenschaften des Lichts

Licht kann als transversale elektromagnetische Welle, deren Verhalten durch die Maxwell'schen Gleichungen beschrieben wird, aufgefasst werden. E-Feld und B-Feld stehen dabei senkrecht aufeinander und schwingen senkrecht zur Ausbreitungsrichtung ([42], [43]).

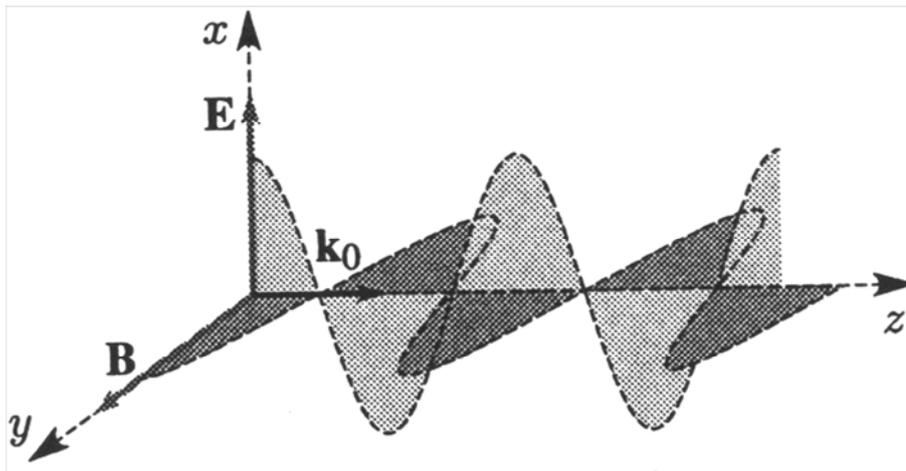


Abbildung 3.8: Elektromagnetische Welle, Ausbreitung im Vakuum ([44])

Eine elektromagnetische Welle wird durch folgende Größen charakterisiert:

- Frequenz f [Hz] oder Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$
- Ausbreitungsgeschwindigkeit $v = \frac{c}{n}$ [kms⁻¹] (c ist die Lichtgeschwindigkeit, n der Brechungsindex des Mediums, in dem sich die Welle ausbreitet)
- Wellenlänge $\lambda = \frac{v}{f}$ [nm]
- Wellenzahl $k = \frac{2\pi}{\lambda}$ [cm⁻¹] oder Wellenvektor $\vec{k} = k \cdot \vec{e}_k$ (\vec{e}_k ist der Einheitsvektor in Ausbreitungsrichtung der Welle)
- Energie $\Delta E = hf$ [eV]
- Phase φ (der Wellenfront bezüglich eines Ortes im Raum oder bezüglich der Zeit)

Mathematisch lässt sich eine ebene elektromagnetische Welle im Raum durch die Gleichung

$$\vec{E} = \vec{E}_0 e^{j(\omega t - \phi - \vec{k}\vec{r})} \quad (1)$$

beschreiben. Dabei sind \vec{r} der Ortsvektor, also der Punkt im Raum, für den das E-Feld betrachtet wird. Das Skalarprodukt $\vec{k}\vec{r}$ ist die Projektion des Ortsvektors in Richtung der Ausbreitungsrichtung, also der von der Wellenfront zurückgelegte Weg.

Licht im engeren Sinne wird diejenige elektromagnetische Strahlung genannt, welche mit dem menschlichen Auge sichtbar ist (Abb. 3.9). Die Wellenlänge sichtbaren Lichts beschränkt sich auf den Bereich von 400 nm (violett) bis etwa 750 nm (rot).

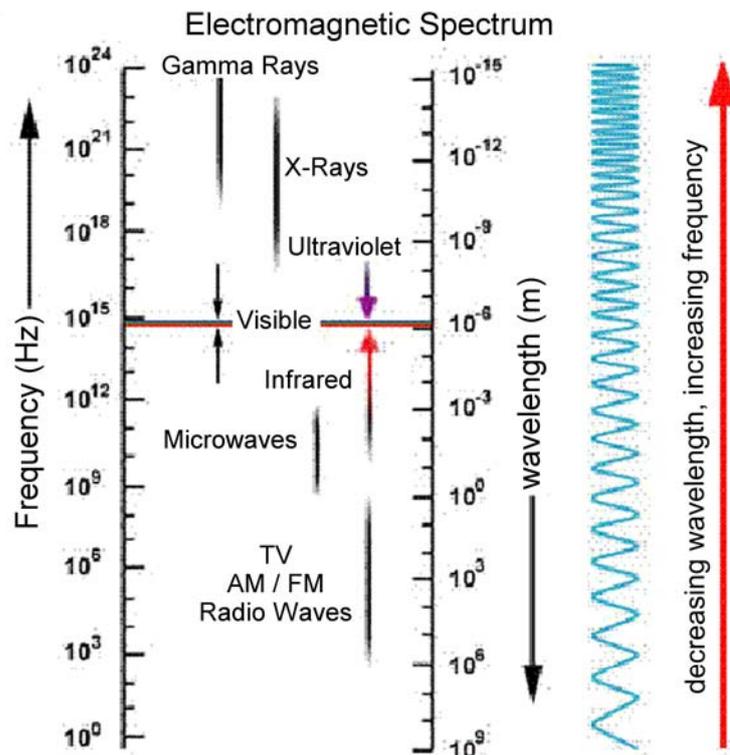


Abbildung 3.9: Elektromagnetisches Spektrum

Polarisation

Eine transversale Welle hat ihre Schwingungsrichtung (bei Licht der E-Feldvektor der Welle) senkrecht zur Ausbreitungsrichtung. Es gibt jedoch beliebig viele Ebenen, die senkrecht zu einer gegebenen Richtung stehen können. Wenn die Schwingungsrichtungen von Wellen wahllos über diese möglichen Ebenen verteilt sind, heißen sie unpolarisierte Wellen. Ein Beispiel hierfür ist „natürliches“ Licht, also Sonnenlicht oder Licht von einer thermischen Quelle.

Bei unpolarisierter elektromagnetischer Strahlung (Abb. 3.10) sind im zeitlichen Mittel alle Richtungen des E-Feldvektors senkrecht zur Ausbreitungsrichtung gleich wahrscheinlich vertreten. Der Erwartungswert seines Betrages bleibt zeitlich konstant. Es liegt axiale Symmetrie vor, wobei

die Ausbreitungsrichtung die Achse darstellt. Findet dagegen die Schwingung nur in bestimmten Ebenen statt, wird die Welle als polarisiert bezeichnet.

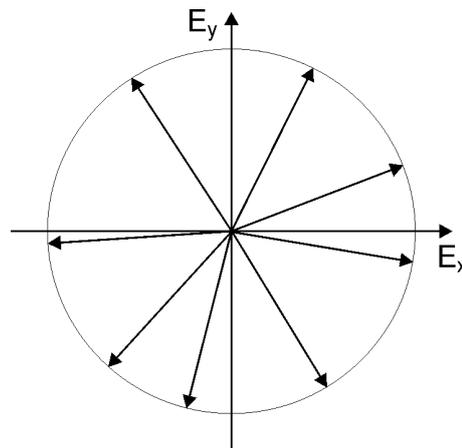


Abbildung 3.10: E-Feldvektor unpolarisierten Lichts, die Schwingungsebene ist zufällig

Bei linearer Polarisation schwingt der E-Feldvektor in einer Ebene und behält seine Richtung im Raum während der Ausbreitung bei. Eine linear polarisierte, ebene Welle wird durch einen reellen Polarisations-Einheitsvektor \vec{e}_p beschrieben, der senkrecht zur Ausbreitungsrichtung \vec{k} steht. Das elektrische Feld schwingt in der Richtung von \vec{e}_p .

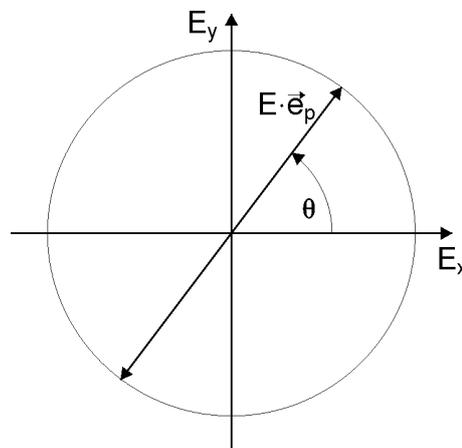


Abbildung 3.11: E-Feldvektor linear polarisierten Lichts

Zwei sich in gleicher Richtung ausbreitende und senkrecht zueinander polarisierte Wellen \vec{E}_A und \vec{E}_B , bilden ein orthogonales System, mit dem sich alle Polarisationszustände bilden lassen:

$$\vec{E}_A = \vec{E}_x \cos(\omega t - \vec{k}\vec{r} - \varphi_1) \quad (2)$$

$$\vec{E}_B = \vec{E}_y \cos(\omega t - \vec{k}\vec{r} - \varphi_2) \quad (3)$$

Je nach Phasendifferenz $\varphi = \varphi_2 - \varphi_1$ der beiden Wellen ergibt ihre Addition

$$\vec{E} = \vec{E}_A + \vec{E}_B = \vec{E}_x \cos(\omega t - \vec{k}\vec{r} - \varphi_1) + \vec{E}_y \cos(\omega t - \vec{k}\vec{r} - \varphi_2)$$

wieder eine linear polarisierte Welle (Phasendifferenz φ ist 0° oder 180° , s. Abb. 3.11) oder eine elliptisch polarisierte Welle ($\varphi \neq 0^\circ$ und $\varphi \neq 180^\circ$). Die Bezeichnung „elliptisch polarisiert“ wird klar, wenn die Bewegung des E-Feldvektors betrachtet wird: Dieser beschreibt eine Ellipse in der Ebene, welche sich senkrecht zur Ausbreitungsrichtung befindet (Abb. 3.12).

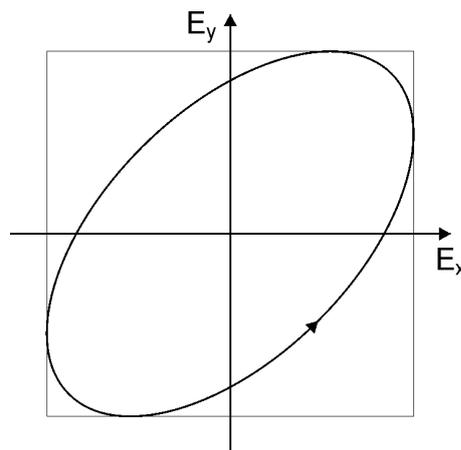


Abbildung 3.12: E-Feldvektor einer elliptisch polarisierten Welle

Zirkular polarisiertes Licht ist ein Spezialfall elliptisch polarisierten Lichts bei einer Phasenverschiebung von $\pm 90^\circ$ der Teilwellen, wenn zusätzlich die beiden Feldamplituden betragsgleich sind (Abb. 3.13).

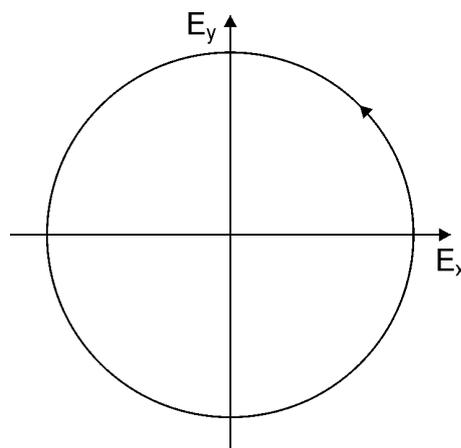


Abbildung 3.13: E-Feldvektor einer zirkular polarisierten Welle

Der Polarisationszustand einer elektromagnetischen Welle lässt sich stets aus zwei orthogonal zueinander stehenden linear polarisierten Wellen beschreiben.

3.2.2. Interferenz

Wird eine elektromagnetische Welle im sichtbaren Bereich mit einem Sensor gemessen, erfasst dieser nicht die vollständigen Welleneigenschaften im zeitlichen Verlauf. In der Regel wird die Intensität gemessen, meistens über einen mehr oder weniger großen Zeitraum gemittelt, die so genannte Integrationszeit. Überlagert man Licht aus verschiedenen natürlichen Lichtquellen, addieren sich am Detektor die Intensitäten. Dies bedeutet, dass das Licht der betreffenden Strahlungsquellen nicht interferiert.

Werden verschiedene Lichtwellen überlagert, addieren sich stets die Amplituden der E-Felder gleicher linearer Polarisierung. Weisen die Wellen keine Phasenverschiebung auf, addieren sich die Amplituden. Dies wird als konstruktive Interferenz bezeichnet. Bei einer Phasenverschiebung von genau 180 Grad löschen sich die Wellenzüge gegenseitig aus, bei jeweils gleichgroßen Amplituden kommt es zur völligen Auslöschung. Dies wird als destruktive Interferenz bezeichnet. Voraussetzung für Interferenz von Wellen ist, dass die sich überlagernden Wellenzüge hinsichtlich des Phasenunterschiedes in einem statistischen Zusammenhang stehen. Dies wird über den Begriff der Kohärenz beschrieben. Werden zwei Wellenzüge überlagert, deren Phasenverschiebung statistisch gleichverteilt schwankt, beträgt die Intensität der überlagerten Wellen gleich der Summe der Einzelintensitäten, die Wellenzüge sind zueinander inkohärent.

Wird die Interferenz zweier Wellenzüge betrachtet, ergibt sich je nach Interferenzfähigkeit und Stärke der Einzelamplituden eine Gesamtintensität der überlagerten Wellen, welche bei verschiedenen Phasendifferenzen zwischen den Werten I_{\min} und I_{\max} schwanken kann. Mit diesen Werten definiert sich der erreichbare Kontrast zu:

$$C = \frac{I_{\max} - I_{\min}}{I_{\max} + I_{\min}} = \frac{\hat{I}}{\bar{I}} \quad (4)$$

3.2.3. Kohärenz

Kohärenz beschreibt die Interferenzfähigkeit von elektromagnetischen Wellen. Dabei gibt es zwei unterschiedliche Kohärenzeigenschaften. Die *zeitliche Kohärenz* ist ein Maß für die Chromasie einer elektromagnetischen Welle und hängt von der Breite des emittierten Spektrums ab. Die Kohärenzlänge gibt dabei an, um welchen Betrag zwei Strahlen gleicher Quelle gegeneinander verschoben werden können, bis der Interferenzkontrast auf 50 Prozent abnimmt und berechnet sich mit Zentralwellenlänge und Bandbreite zu:

$$l_c \approx \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda} \quad (5)$$

Die *räumliche Kohärenz* ist ein Maß für die Ausdehnung einer Lichtquelle. Räumlich kohärente Lichtquellen, wie z.B. Laser, sind Punktstrahler, alle Wellen gehen von einem Punkt aus. Eine inkohärente Strahlungsquelle lässt sich aus vielen räumlich kohärenten Strahlungsquellen zusammengesetzt denken. Mit steigendem Abstand zur Strahlungsquelle sinkt der Aperturwinkel

unter dem Strahlen von verschiedenen Orten der Strahlungsquelle auf einem Objekt auftreffen. Dies führt dazu, dass die Überlagerung der verschiedenen Wellenfronten der Punktstrahler in einem begrenzten Raumwinkel teilkohärent wird, dies wird durch die Kohärenzbreite beschrieben (s. Kap. 3.4.3).

3.2.4. Interferometer

Interferometer sind Messgeräte, welche den Effekt der Interferenz für Messzwecke ausnutzen. Prinzipiell wird dabei das Licht in verschiedene Strahlengänge aufgeteilt, von denen ein Strahlengang als Referenzstrahlengang verwendet wird und der andere die Messstrecke beinhaltet. Schlussendlich werden beide Strahlengänge durch entsprechend platzierte Spiegel wieder vereinigt. Durch Veränderungen in der Messstrecke kommt es zu Veränderungen der Interferenz, was gemessen werden kann. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Interferometertypen, einige werden im folgenden kurz beschrieben.

Michelson-Interferometer

Beim Michelson-Interferometer wird kohärentes Licht mittels eines halbdurchlässigen Spiegels in zwei Teilstrahlen gesplittet. Dabei durchläuft ein Teilstrahl als so genannter Referenzstrahl eine feste Wegstrecke. Ein anderer Teilstrahl durchläuft eine in der Länge veränderbare optische Wegstrecke. Beide Strahlen werden anschließend an einem Detektor zusammengeführt. Je nach Weglängendifferenz ergibt sich dabei aufgrund der interferierenden Teilstrahlen eine bestimmte Intensität am Detektor. Wird der Messarm bewegt, lässt sich durch Bestimmung der Anzahl maximaler und minimaler Intensitäten, die zurückgelegte Strecke sehr genau bestimmen.

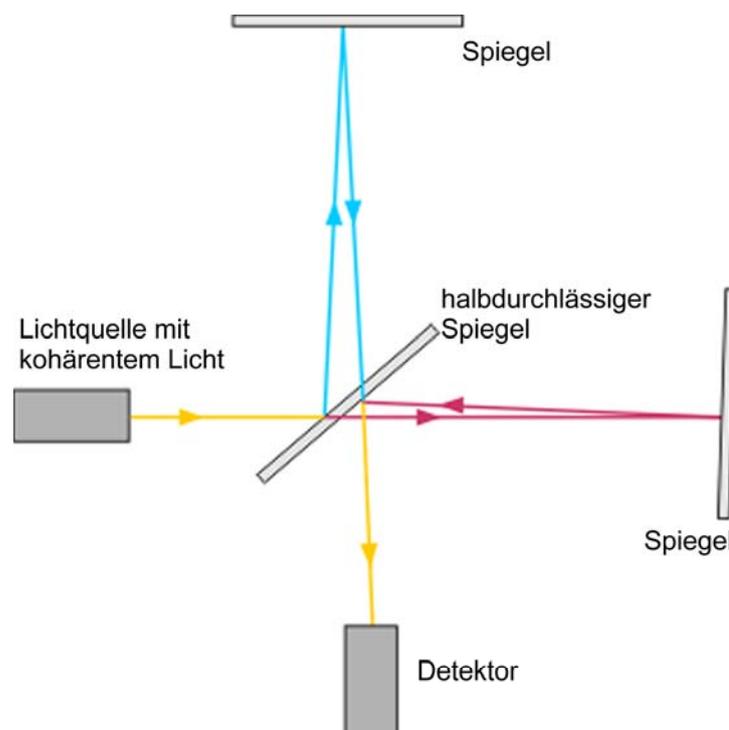


Abbildung 3.14: Schematischer Aufbau eines Michelson-Interferometers ([45])

Mach-Zehnder-Interferometer

Beim Mach-Zehnder-Interferometer werden für Strahlauflösung und Strahlzusammenführung zwei halbdurchlässige Spiegel verwendet. Beide Strahlenverläufe verfügen über die gleiche optische Weglänge. Des weiteren gibt es zwei Strahlaustritte, an mindestens einem, aber auch an beiden wird die Intensität mit einem Detektor gemessen. Im Fall, dass beide Strahlengänge frei sind, interferiert das Licht vollständig an dem Detektor, welches das Licht vermisst, welches zur Quelle parallel aus dem Interferometer austritt. Wird in den Strahlengang ein Medium mit verändertem Brechungsindex eingebracht, verändert sich die optische Weglänge im betroffenen Strahlengang und die Interferenzbedingungen ändern sich. Dies ermöglicht sehr präzise Messungen des Brechungsindex. Bereits die durch Temperaturdifferenzen hervorgerufene Änderung des Brechungsindex von Luft führt zu einer messbaren Veränderung der Intensität am Detektor.

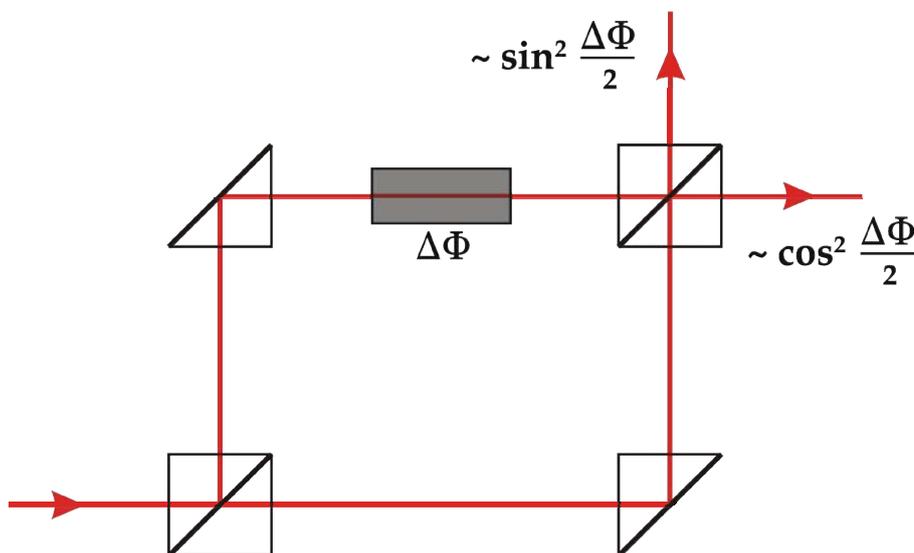


Abbildung 3.15: Schematischer Aufbau eines Mach-Zehnder-Interferometers ([45])

Heterodyne-(Michelson-)Interferometer

Beim Heterodyne-Interferometer wird ein Laser verwendet, welcher zwei Wellenlängen emittiert. Der Wellenlängenunterschied führt zu einer Schwebung am Detektor. Direkt nach dem Laseraustritt wird ein Teil der Laserstrahlung ausgekoppelt und an einem ersten Detektor Frequenz und Phase der Schwebung detektiert. Im Interferometer wird eine Frequenz im Referenzarm geführt, die andere im beweglichen Teil. Im beweglichen Teil kommt es aufgrund des Doppler-Effekts zu einer leichten Verschiebung der optischen Frequenz. Dies wiederum führt zu einer leicht veränderten Schwebungsfrequenz am Detektor 2. Durch Vergleich von Frequenz und Phasenlage der beiden Schwebungsfrequenzen lassen sich sowohl die Weglängenänderung als auch die Geschwindigkeit des Referenzarms ableiten.

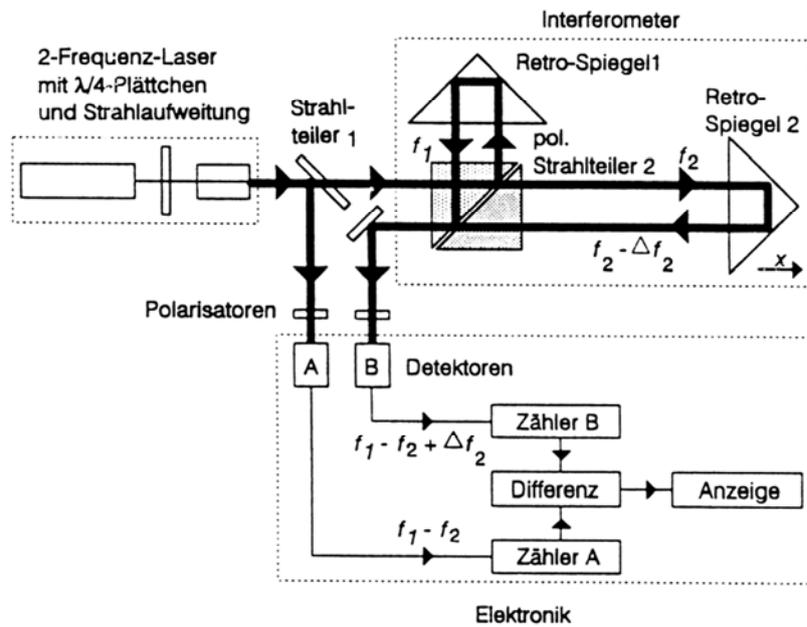


Abbildung 3.16: Schematischer Aufbau eines Heterodyne-Interferometers ([46])

Twyman-Green-Interferometer

Bei den bisher vorgestellten Interferometern wurden plane Wellenfronten miteinander zur Interferenz gebracht. Dies bedeutet, dass das gesamte Feld gleichmäßig ausgeleuchtet ist. Am Detektor lässt sich somit das Licht fokussieren und z.B. mit Hilfe einer einfachen Photodiode auswerten.

Beim Twyman-Green-Interferometer wird im Gegensatz dazu die Interferenz im vollständigen Feld ausgewertet. Dieser Interferometertyp wird hauptsächlich zur Qualitätsüberprüfung optischer Komponenten verwendet. Das entstehende Interferenzmuster besteht aus Interferenzringen, so genannten Fringes, und enthält dabei Informationen über das zu vermessende Objekt.

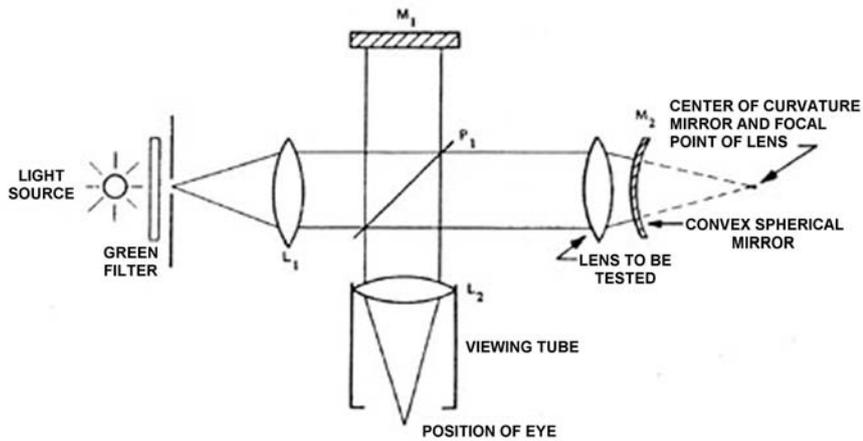


Abbildung 3.17: Schematischer Aufbau eines Twyman-Green-Interferometers zur Linsenvermessung ([47])

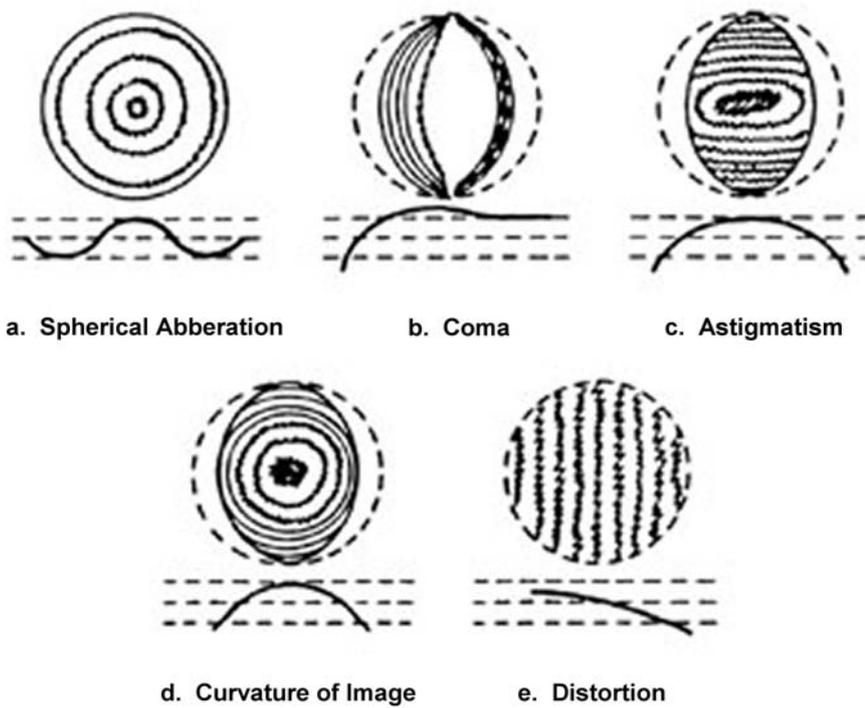


Abbildung 3.18: Typische Fringe-Muster fehlerhafter Linsen bei der Vermessung im Twyman-Green Interferometer ([47])

3.3. Lasersicherheit

Für Messungen am Auge sind Sicherheitsrichtlinien zu beachten, maßgeblich um Schäden am Auge, welche oft irreversibel sind, zu verhindern ([48], [49]). Betroffen davon sind alle Strahlungsquellen, welche zur Bestrahlung am Auge führen, wobei hier auf die vom angewendeten Verfahren verwendete Laserquelle näher eingegangen wird.

Während andere Strahlungsquellen in der Regel Flächenstrahler sind und damit schlecht fokussierbar, sind Laserstrahlen aufgrund der hohen räumlichen Kohärenz sehr gut fokussierbar. Das wiederum führt dazu, dass sie im Falle einer möglichen Fokussierung auf einen sehr kleinen Bereich fokussiert werden können, was zu sehr hohen Energiedichten führt.

3.3.1. Wirkung von Laserstrahlung auf biologisches Gewebe und das Auge

Trifft Laserstrahlung auf Gewebe, kann dies ab einer ausreichenden Energiedichte und Energie zu Schädigungen führen. Dabei werden folgende Schädigungsarten unterschieden:

- thermische Einwirkung
- thermo-akustische Transienten
- photo-chemische Prozesse

Welche Faktoren zur Schädigung führen, hängt zum einen vom bestrahlten Gewebe selber und seinen optischen und physikalischen Eigenschaften ab und zum anderen von der verwendeten Laserquelle und den Parametern

- Wellenlänge
- Bestrahlungsstärke (Fokussierung)
- Einwirkungszeit (Zeitdauer) bzw. Impulsdauer (bei Verwendung von gepulster Strahlung).

Für das Auge ist insbesondere intensive Strahlung im sichtbaren Bereich besonders gefährlich, da das Auge als Sinnesorgan für diese Strahlung empfänglich ist und die Wechselwirkung dementsprechend hoch ist ([50], [51], [52], [53]).

3.3.2. Laserschutzklassen

Die Grenzwerte für Bestrahlungsstärken bei der Verwendung von Laser werden in der DIN EN 60825-1 festgelegt (aktueller Stand: Version Mai 2008). Dabei wird unterschieden zwischen für die Hersteller von Geräten zulässige „Grenzwerte zugänglicher Strahlung“ (GZB) und die aus sicherheitstechnischer Sicht „maximale zulässige Bestrahlung (MZB). Geräte werden entsprechend der Zugänglichkeit der Laserstrahlung in verschiedene Schutzklassen eingeteilt.

Laserklasse 1

Zur Klasse 1 gehören Laser, die auch bei dauernder Bestrahlung unter den maximal zulässigen Bestrahlungswerten liegen.

Laserklasse 2

Zur Klasse 2 gehören Laser, bei denen eine Bestrahlung von unter 0.25s für das Auge unschädlich ist. 0.25s entsprechen der Dauer des Lidschlussreflexes, der das Auge automatisch ausreichend gegen längere Bestrahlung schützen kann. Auch diese Geräte gelten deshalb als ungefährlich, solange keine Medikamenteneinwirkung die Reaktionszeit der Augen wesentlich erhöht und nicht absichtlich in den Laserstrahl geblickt wird (Unterdrückung des Lidschutzreflexes).

Laserklasse 3R

Bei der Klasse 3R können bereits Augenschädigungen durch direkten Sichtkontakt auftreten. Deshalb muss eine entsprechende Kennzeichnung, z.B. ein Warnsignal, vorhanden sein und die im Bereich tätigen Personen müssen über die Gefahren informiert werden. Die Verwendung von Schutzbrillen bzw. Schutzhandschuhen ist Pflicht. Der Einsatz der Geräte ist meldepflichtig, ein Laserschutzbeauftragter muss vorhanden sein.

Laserklasse 3B

Bei dieser Klasse ist der direkte Blick in den Strahl für das menschliche Auge sehr schädlich. Es treten irreversible Schäden auf. Die Haut wird bei kurzem Kontakt noch nicht geschädigt. Die Vorschriften entsprechen der Laserklasse 3R.

Laserklasse 4

Laser dieser Klasse sind prinzipiell sehr schädlich bei jeglicher Einwirkung auf biologisches Gewebe.

3.3.3. Grenzwerte für die interferometrische Messung am Auge

Um eine möglichst geringe Strahlenbelastung bei Messungen am Auge zu gewährleisten, muss die Richtlinie der Laserschutz-Klasse 1 eingehalten werden. Bei der Berechnung der Grenzwerte, mit denen das Auge direkt bestrahlt werden darf, wird im folgenden von den MZB-Werten und einer Einwirkdauer der Bestrahlung von 8h ausgegangen. Dieser Wert gilt für Laserstrahlung bei Wellenlängen bis zu 400nm und ebenfalls bei Wellenlängen über 400nm, wenn die absichtliche und langzeitige Beobachtung für die Funktion der Lasereinrichtung Voraussetzung ist.

Der GZS-Wert berechnet sich aus Abschnitt 9 Tabelle 5 der DIN zu:

$$3,9 \cdot 10^{-4} \cdot C_4 \cdot C_7 [W] \quad (6)$$

mit:

$$\begin{aligned} C_4 &= 10^{0,002(\lambda-700)} = 1.44 \\ C_7 &= 1 \end{aligned} \quad (7)$$

zu ca. $500\mu\text{W}$ bei einer Wellenlänge von 780nm . Der MZB-Wert beträgt gemäß Tabelle A.1 DIN:

$$10 \cdot C_4 \cdot C_7 [W / m^2] \quad (8)$$

mit:

$$\begin{aligned} C_4 &= 10^{0,002(\lambda-700)} = 1.44 \\ C_7 &= 1 \end{aligned}$$

ebenfalls ca. $500\mu\text{W}$ bei einer zugrunde liegenden Blendenöffnung des Auges von 7mm Durchmesser.

3.4. Speckle

Speckle ist ein Phänomen, welches vorwiegend bei kohärenter Beleuchtung von Oberflächen mit Strukturgrößen oberhalb des Bereichs der verwendeten Wellenlänge auftritt. Dies ist genau der Fall, wenn die Retina mittels Laserstrahlung beleuchtet wird, weshalb das genaue Verständnis von Speckle für die theoretische Betrachtung des Messaufbaus relevant ist. Eine sehr gute Darstellung von Speckle-Phänomenen findet sich in [54], deren wesentliche Aspekte hier in kurzer Form dargestellt sind.

3.4.1. Hintergrund

Speckle wurde hauptsächlich bekannt durch den Einsatz von Laserlicht-Quellen. Trifft kohärentes Licht auf eine raue Oberfläche, deren Oberflächenrauigkeit sich oberhalb der Wellenlänge des verwendeten Lichts befindet, addieren sich die reflektierten elektromagnetischen Wellen vektoriell und es kommt zu einem Interferenz-Effekt, der sich in einer Art Fluktuation und Körnigkeit der gemessenen (objektiver Speckle) oder auch wahrgenommenen (subjektiven Speckle) Intensität äußert. Die Fläche erscheint also nicht als gleichmäßig ausgeleuchtet, auch wenn die Beleuchtung mit einer herkömmlichen, inkohärenten Beleuchtungsquelle als vollkommen gleichförmig erscheint.

Mathematisch erscheint also dann Speckle in einem Signal, wenn das Signal aus einer Vielzahl von unabhängigen, komplexen Quellen unterschiedlicher Amplitude und Phase zusammengesetzt ist. Die Addition dieser Quellen ergibt einen so genannten „Random Walk“, welcher einer Addition in der komplexen Ebene entspricht. Das Betragsquadrat des Ergebnisses entspricht dann der jeweils wahrgenommenen Intensität.

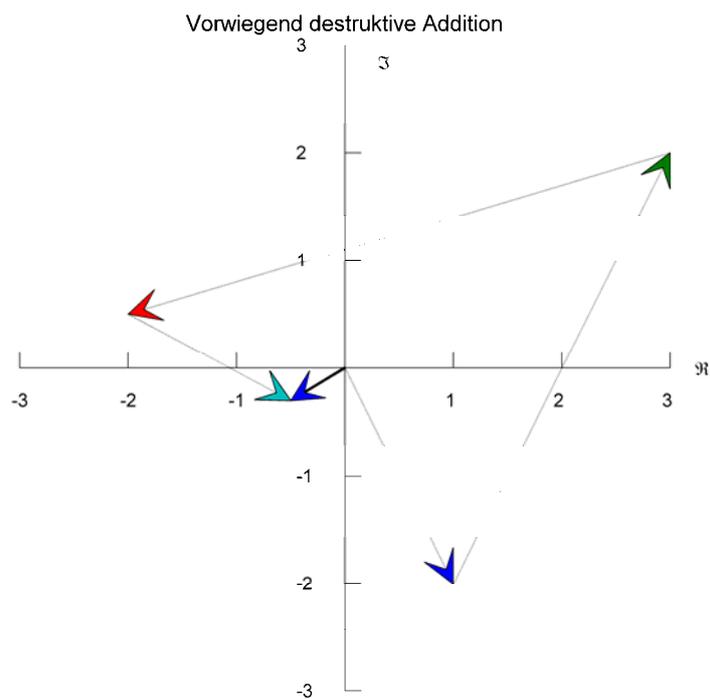


Abbildung 3.19: Random Walk bei vorwiegend destruktiver Addition

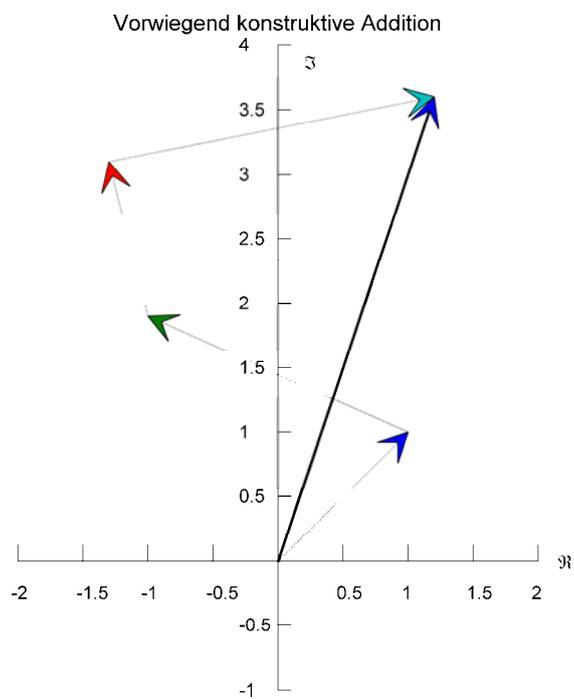


Abbildung 3.20: Random Walk bei vorwiegend konstruktiver Addition

3.4.2. Subjektive und objektive Speckle

Die Auflösung eines abbildenden Systems wird durch die Punktbildfunktion bestimmt. Der Durchmesser des ersten dunklen Ringes eines Airy-Scheibchens beträgt:

$$d_{\text{Airy}} \approx 1.22 \frac{2f\lambda}{d_L} \approx \frac{\lambda}{NA} \quad (9)$$

Die physikalische Auflösungsgrenze nach Rayleigh liegt bekanntlich genau bei der Hälfte dieses Wertes, da hier verlangt wird, dass das Maximum eines Airy-Scheibchens auf das erste Minimum des zweiten fällt, um zwei Objekte noch voneinander unterscheiden zu können.

Wird ein kohärent beleuchtetes Objekt mit einem abbildenden System auf einen Detektor abgebildet, erhält man *subjektive Speckle*. Die Größe der erhaltenen Speckle ist eng mit der physikalischen Auflösungsgrenze verknüpft. Grundlage der Entstehung von Speckle ist die Addition von statistisch gleichverteilten Phasen. Die zugrunde liegenden Wellen müssen bei einem abbildenden System die begrenzende Apertur passieren. Die Addition der zufällig verteilten Phasen kann innerhalb der physikalischen Auflösungsbegrenzung nicht zu unterschiedlichen Phasen am Detektor führen.

Definiert man die Specklegröße als die Größe, bei der die Kohärenz aufgrund der Auflösungsbegrenzung erhalten bleibt (bzw. am Rand bis auf Null absinkt) ergibt sich:

$$d_{\text{Speckle,subjektiv}} = 1.22 \frac{2\lambda f}{d_L} \quad (10)$$

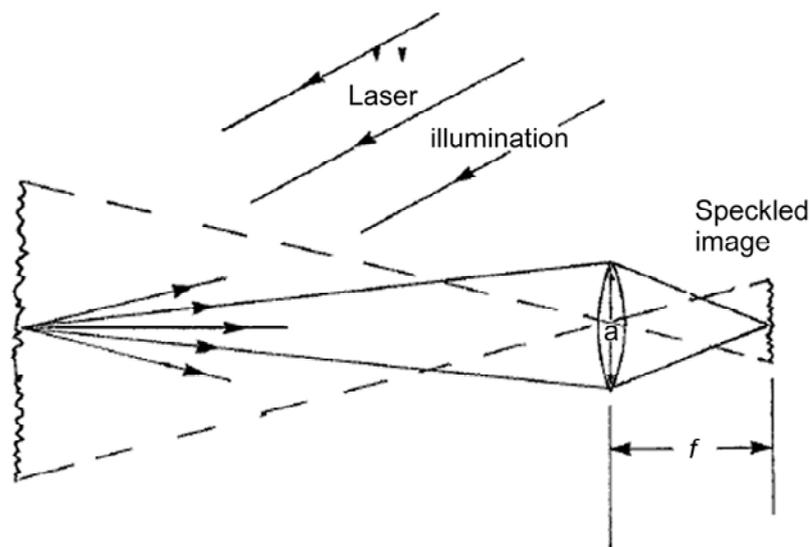


Abbildung 3.21: Entstehung von subjektivem Speckle

Objektiver Speckle entsteht, wenn das von der beleuchteten, rauhen Fläche reflektierte Licht auf einem Schirm aufgefangen wird und dieser betrachtet wird. Genau genommen liegen hier dieselben Verhältnisse wie bei subjektivem Speckle vor. Die beleuchtete Fläche „übernimmt“ hier sozusagen

die begrenzende Apertur einer Linse. Die Größe des objektiven Speckle berechnet sich damit aus dem Durchmesser der beleuchteten Fläche und dem Abstand zum Schirm L zu:

$$d_{\text{Speckle, objektiv}} = 1.22 \frac{2\lambda L}{d_{\text{illum}}} \quad (11)$$

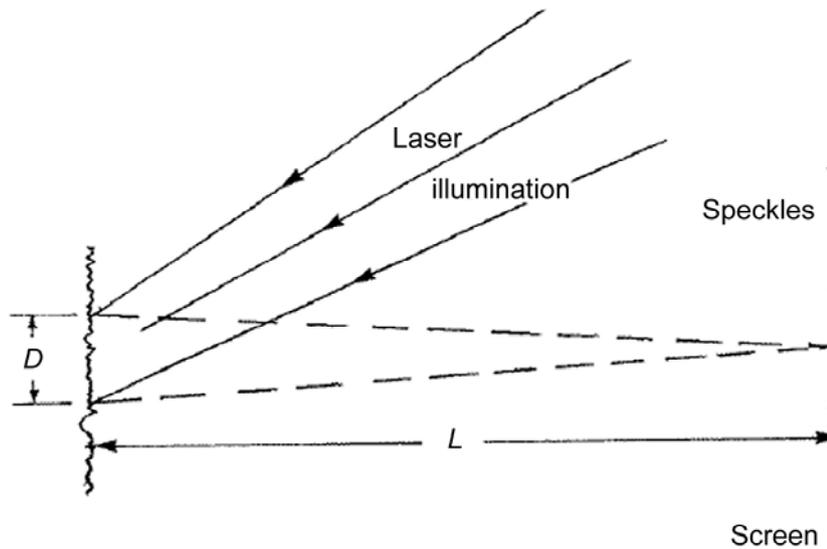


Abbildung 3.22: Entstehung von objektivem Speckle

An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass sich die Angaben in der Literatur um die Faktoren 1.22 bzw. 2 unterscheiden, je nachdem, was als Voraussetzung zur Definition der Specklegröße angenommen wird.

3.4.3. Kohärenzfunktion Γ

Wird von einer räumlich ausgedehnten Quelle inkohärentes Licht abgestrahlt, so führt dies auf dem beleuchteten Objekt, trotz der Inkohärenz des ausgesendeten Lichts, zu Bereichen, welche kohärent bestrahlt werden und zu Speckle führen. Auch hier liegt letztendlich die Ursache in der Auflösungs-begrenzung. Die Quelle selbst kann hier wieder als begrenzende Apertur aufgefasst werden. Zwei auf der Oberfläche im Abstand x liegende Punkte führen zum Interferenzkontrast 0, wenn gilt:

$$\Delta x = \frac{\lambda}{NA_{\text{illum}}} \quad (12)$$

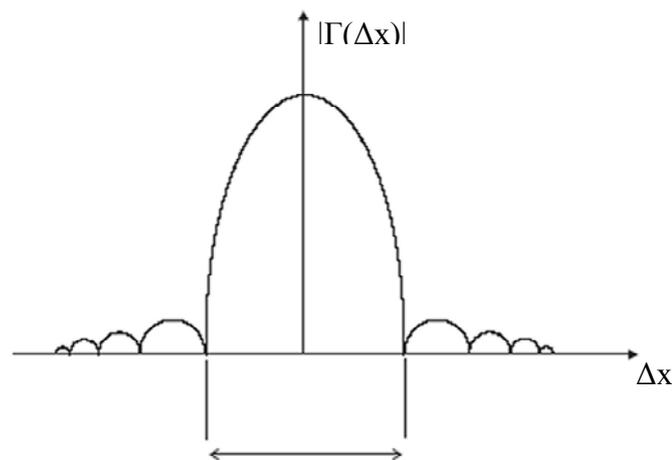


Abbildung 3.23: Kohärenzbreite

Wenn die Interferenzfähigkeit auf der beleuchteten Oberfläche durch die Apertur der Beleuchtung gegeben ist und die Auflösung eines die Oberfläche abbildenden Systems durch die Beobachtungsapertur, so ergibt sich (falls die Oberfläche bei kohärenter Beleuchtung den Specklekontrast $c=1$ aufweist) folgender Zusammenhang:

$$c = 1 \quad \text{für} \quad NA_{illum} \leq NA_{observ} \quad (13)$$

$$c = \frac{NA_{illum}}{NA_{observ}} \quad \text{für} \quad NA_{illum} > NA_{observ}$$

Die Beleuchtungsapertur muss also größer sein als die Beobachtungsapertur, ansonsten erhält man aufgrund der Kohärenzfunktion - auch bei inkohärenter Beleuchtung - Speckle.

Die Beleuchtungsapertur gibt dabei an, unter welchem Winkel zueinander inkohärente Punktquellen die Oberfläche beleuchten. Die Beleuchtungsapertur in diesem Sinne beträgt für Laserstrahlung somit annähernd Null.

3.4.4. Specklekontrast bei fokussierender Laserbeleuchtung

Wird ein Objekt mittels Laser fokussiert beleuchtet, so können die durch die Beleuchtung und Beobachtung entstehenden Aperturen ebenfalls als Beleuchtungsapertur aufgefasst werden. Hier ergibt sich ebenfalls ein verringerter Specklekontrast für den Fall, dass die Beleuchtungsapertur größer als die Beobachtungsapertur ist.

3.4.5. Mathematische Grundlagen zu Speckle

Speckle entsteht durch die Überlagerung verschiedener Wellen im Feldbereich, welche sich hauptsächlich in der Phase unterscheiden. Die mathematische Entsprechung dazu ist der so genannte Random Walk, eine Überlagerung von zufälligen Zeigern. Im folgenden werden die

statistischen Zusammenhänge der Addition solcher Zeiger aufgezeigt und anschließend im Zusammenhang mit den physikalischen Verhältnissen betrachtet.

Eine Zeigersumme kann hierbei wie folgt beschrieben werden:

$$A_c = A e^{j\theta} = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=1}^N a_n e^{j\theta_n} \quad (14)$$

Der Korrekturterm \sqrt{N} wird verwendet, um auch für einen unendlichen Wert für N endliche statistische Momente zu erhalten. Folgende Annahmen werden für die weitere Betrachtung ebenfalls getroffen:

1. Alle Phasen und Amplituden sind voneinander unabhängig
2. Die Phasen sind gleichverteilt.

Für die statistischen ersten und zweiten Momente von Realteil und Imaginärteil der Zeigersumme ergibt sich dann:

$$\begin{aligned} E[\Re] &= 0 \\ E[\Im] &= 0 \\ \sigma_{\Re}^2 &= E[\Re^2] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{1}{2} E[a_n^2] \\ \sigma_{\Im}^2 &= E[\Im^2] = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{1}{2} E[a_n^2] \end{aligned} \quad (15)$$

Random Walk mit einer Vielzahl von Variablen

Wird eine Vielzahl von Quellen mit dem Realteil

$$\Re = A \cos \theta \text{ mit der Varianz } \sigma_{\Re}^2$$

und dem Imaginärteil

$$\Im = A \sin \theta \text{ mit der Varianz } \sigma_{\Im}^2$$

addiert, dann ergibt sich folgende Verteilung für die Wahrscheinlichkeitsverteilung von Realteil und Imaginärteil der Gesamtsumme:

$$p_{\Re, \Im}(\Re, \Im) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left\{-\frac{\Re^2 + \Im^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (16)$$

für den Fall, dass $\sigma^2 = \sigma_{\Re}^2 = \sigma_{\Im}^2$. Dies entspricht einer 2D-Gaußverteilung.

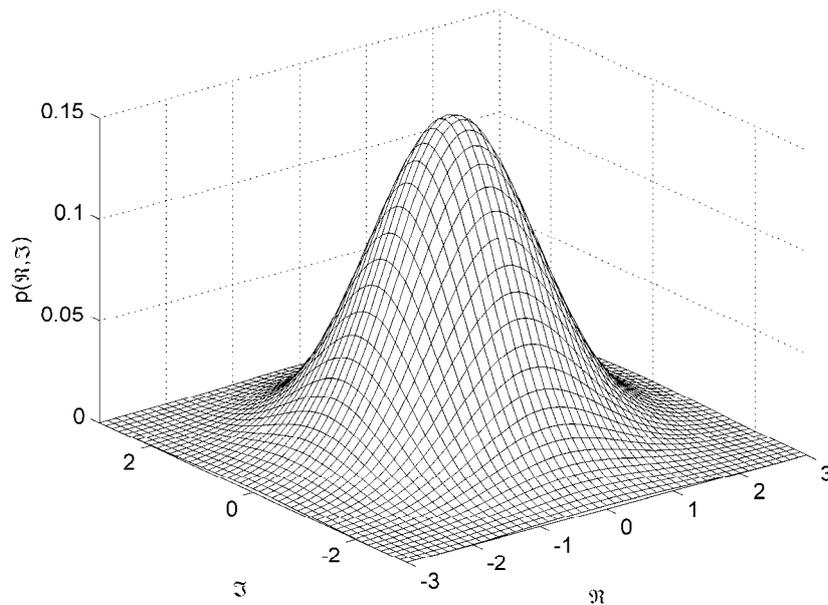


Abbildung 3.24: 2D-Verteilung für Random Walk (Gauss-Verteilung)

Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Amplitude der Zeigersumme ergibt sich zu:

$$p(A) = \frac{A}{\sigma^2} \exp\left\{-\frac{A^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (17)$$

welches mit $A \geq 0$ einer Rayleigh-Verteilung entspricht.

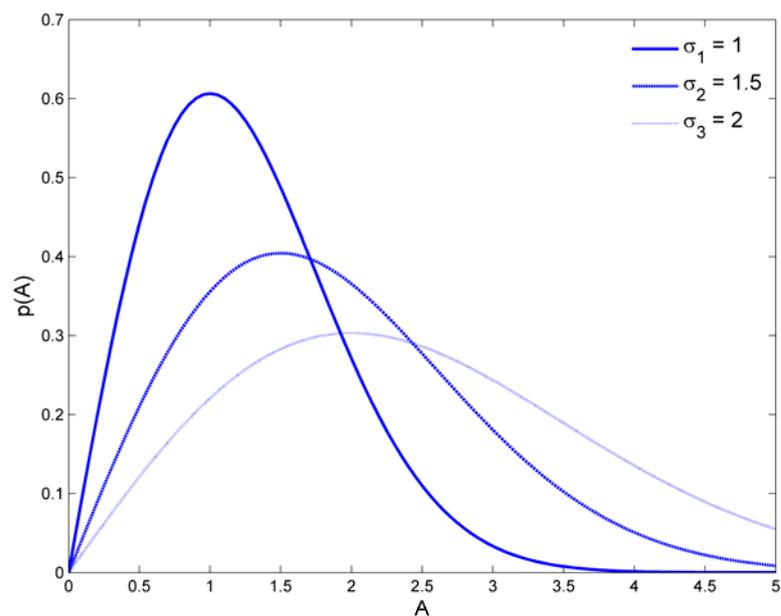


Abbildung 3.25: Amplitudenverteilung für Random Walk (Rayleigh-Verteilung)

Das erste und zweite Moment und die Varianz dieser Verteilung ergeben sich zu:

$$\begin{aligned}\bar{A} &= \sqrt{\frac{\pi}{2}}\sigma \approx 1.25\sigma \\ \overline{A^2} &= 2\sigma^2 \\ \sigma_A^2 &= \overline{A^2} - (\bar{A})^2 = \left(2 - \frac{\pi}{2}\right)\sigma^2 \approx 0.43\sigma^2\end{aligned}\tag{18}$$

Die Phasenverteilung ist dabei eine Gleichverteilung.

Zufällige Zeigersumme addiert mit bekanntem Zeiger

Wird auf die Zeigersumme noch ein bekannter reeller Zeiger A_0 addiert, ergeben sich folgende Verteilungen:

$$p_{\Re, \Im}(\Re, \Im) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left\{-\frac{(\Re - A_0)^2 + \Im^2}{2\sigma^2}\right\}\tag{19}$$

$$p(A) = \frac{A}{\sigma^2} \exp\left\{-\frac{A^2 + A_0^2}{2\sigma^2}\right\} I_0\left(\frac{A A_0}{\sigma^2}\right)\tag{20}$$

Hierbei ist I_0 die modifizierte Besselfunktion erster Art, nullter Ordnung. Die Verteilung entspricht der so genannten Rician-Verteilung. Für kleine Werte des bekannten Zeigers nähert sich die Verteilung der Rayleigh-Verteilung, für große Werte bezogen auf die Varianz ähnelt die Verteilung einer Gaußverteilung.

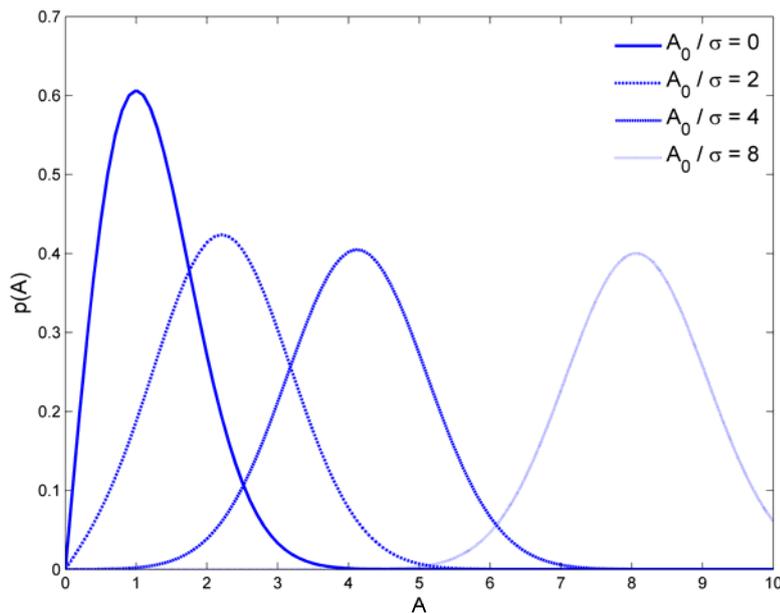


Abbildung 3.26: Amplitudenverteilung bei Random Walk und bekanntem Zeiger (Rician-Verteilung)

Die Phasenverteilung ist nicht mehr gleichverteilt sondern konzentriert sich mit steigenden Werten von A_0 um die Phase des bekannten Zeigers.

Addition mehrerer zufälliger Zeigersummen

Diese verhält sich (bei hoher Anzahl) genauso wie die Summe aus einzelnen zufälligen Zeigern.

3.4.6. Specklebetachtung

Statistik erster Ordnung für Intensität und Phase

Im folgenden werden die für die Amplitude aufgezeigten Statistiken auf die Intensität umgerechnet. Die Wahrscheinlichkeitsdichte einer Variablen v , welche mit der Variablen u im Zusammenhang

$$v = f(u)$$

steht ergibt sich zu

$$p_v(v) = p_u(f^{-1}(v)) \left| \frac{du}{dv} \right| \quad (21)$$

Die Intensität I entspricht dem Quadrat der Amplitude

$$I = f(A) = A^2 \quad (22)$$

und somit ergibt sich für die Wahrscheinlichkeitsdichte der Intensität:

$$\begin{aligned} p_I(I) &= p_A(f^{-1}(I)) \left| \frac{dA}{dI} \right| \\ &= p_A(\sqrt{I}) \frac{1}{2\sqrt{I}} \end{aligned} \quad (23)$$

Voll ausgeprägter Speckle (Random Walk)

Wird als Wahrscheinlichkeitsdichte der Amplitude die Verteilung aus Formel (17) eingesetzt, ergibt sich für die Intensität eine exponentielle Wahrscheinlichkeitsdichte:

$$\begin{aligned} p_I(I) &= \frac{\sqrt{I}}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{I}{2\sigma^2}\right) \cdot \frac{1}{2\sqrt{I}} \\ &= \frac{1}{2\sigma^2} \exp\left(-\frac{I}{2\sigma^2}\right) \end{aligned} \quad (24)$$

mit der mittleren Intensität

$$\bar{I} = 2\sigma^2 \quad (25)$$

womit Formel (24) umformuliert werden kann zu:

$$p_I(I) = \frac{1}{\bar{I}} \exp\left(-\frac{I}{\bar{I}}\right) \quad (26)$$

Speckle mit dieser Eigenschaft wird auch als voll ausgeprägter Speckle bezeichnet. Die jeweiligen Momente ergeben sich zu:

$$\begin{aligned} \overline{I^2} &= 2(\bar{I})^2 \\ \sigma_I^2 &= \overline{I^2} - (\bar{I})^2 = (\bar{I})^2 \\ \sigma_I &= \bar{I} \end{aligned} \quad (27)$$

Damit ergeben sich für den Kontrast C und das Signalrauschverhältnis SNR, die allgemein definiert sind zu:

$$\begin{aligned} C &= \frac{\sigma_y}{\bar{y}} \\ SNR &= \frac{\bar{y}}{\sigma_y} \end{aligned} \quad (28)$$

jeweils

$$\begin{aligned} C &= 1 \\ SNR &= 1 \end{aligned} \quad (29)$$

Dies ist der hauptsächliche Grund für den in der Regel negativen Effekt von Speckle auf die Signaleigenschaften: Der Rauschanteil ist genauso groß wie der Signalanteil.

Zufällige Zeigersumme addiert mit bekanntem Zeiger

Für eine Reihe von Fällen kann das E-Feld als Summe aus einem bekannten Zeiger und einer zufälligen Zeigersumme betrachtet werden, z.B.

- bei der Überlagerung der Reflexion aus einer Oberfläche mit einer Rauigkeit oberhalb der Wellenlänge und einer festen Referenzwelle
- der Reflexion an einer Oberfläche mit einer Rauigkeit unterhalb der Wellenlänge, was zu einer teilweise spiegelnden und einer teilweise diffusen Reflexion führt.

Dann schreibt sich die resultierende Amplitude als

$$A = A_0 + A_n = A_0 + A_n e^{j\theta_n} \quad (30)$$

Für die Wahrscheinlichkeitsdichte der Intensität ergibt sich, resultierend aus Formeln (20) und (23):

$$p_I(I) = \frac{1}{2\sigma^2} \exp\left\{-\frac{I + A_0^2}{2\sigma^2}\right\} I_0\left(\frac{\sqrt{I} A_0}{\sigma^2}\right) \quad (31)$$

mit der modifizierten Besselfunktion erster Art und nullter Ordnung I_0 . Der Specklekontrast sinkt und das SNR steigt mit steigendem Verhältnis von fester zu zufälliger Amplitude.

3.4.7. Überlagerung von Speckle-Mustern

Überlagerung der Amplitude

Wie bei der Überlagerung von mehreren zufälligen Zeigersummen hat die Amplitudenüberlagerung von Speckle keinen Einfluss auf den Kontrast bzw. das SNR. Zur Reduzierung von Speckle müssen Specklemuster in der Intensität überlagert werden.

Überlagerung von statistisch unabhängigen Speckle-Intensitäten

Definiert man das Verhältnis der durchschnittlichen Intensitäten

$$r = \frac{\bar{I}_2}{\bar{I}_1} \quad (32)$$

Dann ergibt sich für den Kontrast

$$C = \frac{\sqrt{1+r^2}}{1+r} \quad (33)$$

Der minimale Kontrast ergibt sich für $r=1$, also bei gleichgroßen Intensitäten.

Überlagerung von N statistisch unabhängigen Speckle-Intensitäten

Der Kontrast für N überlagerte Speckle-Intensitäten, die jeweils eigenständig den Kontrast 1 aufweisen ergibt sich zu:

$$C = \frac{1}{\sqrt{N}} \quad (34)$$

3.4.8. Möglichkeiten zur Specklereduktion

Prinzipiell lässt sich eine Specklereduktion durch zwei hauptsächliche Möglichkeiten erreichen. Entweder der Messaufbau wird so gestaltet, dass der Specklekontrast bereits durch die physikalische Anordnung sinkt. Oder es besteht eine weitere prinzipielle Möglichkeit darin, unkorrelierte Specklemuster räumlich oder durch zeitliche Integration am Sensor zu überlagern. Der

Messaufbau wird dann so gestaltet, dass sich dekorrelierte Specklebilder ergeben. Eine allgemeine Darstellung findet sich in [55].

Ausnutzung von Polarisation

Streuende Oberflächen können einfallendes, polarisiertes Licht depolarisieren. Da polarisiertes Licht nicht mit polarisiertem Licht der um 90° gedrehten Polarisationsrichtung interferierbar ist, sinkt der Specklekontrast bei vollständiger Depolarisation mit Faktor $1/\sqrt{2}$. Für den Fall, dass unterschiedliche Specklemuster gleicher Intensität entstehen, wenn die streuende Fläche mit zueinander orthogonal polarisiertem Licht bestrahlt wird, kann der Specklekontrast mit Faktor $1/2$ gesenkt werden, falls die Umschaltzeit für den Wechsel der Polarisation der Beleuchtung wesentlich schneller ist (bzw. genau Faktor 2) als die Integrationszeit des Detektors.

Zeitliche Mittelung mit sich bewegendem Diffusor

Werden Objekte mit Laser beleuchtet, kann Speckle reduziert werden, indem ein oder zwei Diffusor (ein bewegter bzw. ein bewegter und ein statischer Diffusor) relativ kurz vor das beleuchtete Objekt in den Beleuchtungsstrahlengang gebracht werden. Ist die Objektoberfläche glatt, reduziert sich der Speckle mit der Wurzel aus dem Verhältnis der bewegten Diffusorlänge relativ zum Durchmesser der Beleuchtungsapertur. Bei rauen Objekten, bzw. dem Einbringen eines Diffusors vor ein glattes Objekt, reduziert sich der Speckle wesentlich stärker und hängt von der Diffusor-Korrelation ab. Bei angepasster Beleuchtungsapertur auf die Beobachtungapertur verhält sich die Beleuchtung mit zwei Diffusor wie die mit einem bewegtem Diffusor.

Ausnutzung von Winkeln und Wellenlänge

Specklemuster verändern sich, sobald der Einfallswinkel bzw. der Beobachtungswinkel verändert wird. Ebenso ergeben sich Unterschiede im Specklemuster, wenn verschiedene Wellenlängen verwendet werden. Verwendet man in einem System also gleichzeitig verschiedene Beleuchtungs- bzw. Beobachtungswinkel oder verschiedene Wellenlängen, lässt sich durch die Überlagerung der entstehenden Specklemuster eine Reduktion des Specklekontrastes erreichen.

Herabsetzung von zeitlicher bzw. räumlicher Kohärenz

Wird die zeitliche und/oder die räumliche Kohärenz der Beleuchtungsquelle herabgesetzt, so wird der Specklekontrast ebenfalls verringert. Anwendungen sind z.B. die Herabsetzung von räumlicher Kohärenz bei der Phasenkontrastmikroskopie durch die Verwendung einer Ringbeleuchtung (Herabsetzung der räumlichen Kohärenz) oder die Verwendung unterschiedlicher Delays in Faserbündeln (Herabsetzung der zeitlichen Kohärenz).

3.4.9. Anwendungsspezifische Verringerung des Specklekontrasts

Holographie

Bei der Holographie handelt es sich um ein Verfahren, welches auf der Kohärenz von Laserlicht aufbaut. Da Speckle durch die Kohärenz bedingt ist, sind hier Verfahren zur Specklereduktion nur begrenzt anwendbar.

Winkel und Wellenlängenvariation bei der Wiedergabe

Zu Lasten von Auflösung und Bildschärfe lässt sich Speckle bei der Holographie verringern, indem mit unterschiedlichen Wellenlängen oder Winkeln der Beleuchtung bei der Wiedergabe gearbeitet wird.

Sich zeitlich verändernde Hologramm-Masken

Werden bei Aufnahme und Wiedergabe zeitlich nacheinander verschiedene Masken verwendet, so hat jede Maske ein eigenes Specklemuster und die zeitliche Integration führt zur Verringerung des Specklekontrasts.

Multiplexing

Zeitliche versetzte Aufnahmen mit unterschiedlichen Diffusoren können auch in einer einzigen dickeren holographischen Platte festgehalten werden, was ebenfalls zur Verringerung von Speckle führt.

Optische Kohärenztomographie

Die OCT ist, wie die Holographie, ebenfalls ein auf Kohärenz aufbauendes Verfahren. Folgende hauptsächlichliche Verfahren zur Verringerung von Speckle sind anwendbar.

Polarisation

Werden die erhaltenden Scans separat für beide Polarisations Ebenen aufgenommen und die erhaltenen Bilder auf Intensitätsbasis überlagert, ergibt sich eine Verringerung des Speckles bis maximal $1/\sqrt{2}$. Hat die untersuchte Probe die Eigenschaft, je nach Polarisation der Beleuchtung statistisch unterschiedliche Speckle zu erzeugen, so kann durch Polarisationsmultiplexing bei der Beleuchtung eine Reduktion bis 1/2 erfolgen.

Änderungen in der Mess-Frequenz

Es können verschiedene Frequenzbänder für die OCT gewählt werden. Diese verursachen unterschiedliche Speckle-Muster, welche gemittelt werden können. Allerdings ist die Realisierung relativ schwierig, da die Frequenzbänder bei der Fourier-Domain-OCT ohnehin schon relativ breit sind.

Apertur-Masken

Mit der Verwendung unterschiedlicher Aperturmasken lässt sich ebenfalls eine Specklereduktion erreichen, allerdings zu Lasten der Auflösung.

3.4.10. Speckle-Interferometrie

Speckle ist bei vielen Anwendungen ein nachteiliger Effekt, welcher zu kompensieren versucht wird. Eine Anwendung finden Speckle in der Speckle-Interferometrie. Hierbei werden von einer Oberfläche verschiedene so genannte korrelierte Specklebilder aufgenommen. Je nach verwendeter Technik lassen sich hierbei Objektverformungen, Oberflächenschwingungen und Verschiebungen des Objektes in der Objektebene oder auch in der Höhe messen.

3.5. Fringe Analyse Techniken

Das Ergebnis von interferometrischen Messverfahren ist in der Regel ein Interferogramm, welches einer weiteren Auswertung bedarf. In der Regel ist die Phase von Interesse, welche das Fringe-Muster erzeugt. Eine Zusammenfassung bestehender Fringe-Analyse-Techniken findet sich in [56].

3.5.1. Überblick

Bevor Fringes analysiert werden, werden die Bilder meistens vorverarbeitet.

Die Analyse hat in der Regel zum Ziel, aus einem Interferogramm die Phase zu bestimmen. Für die Analyse gibt es prinzipiell drei große Gruppen von Methoden: Intensitätsbasierte Methoden, Phaseshifting und anwendungsspezifische Methoden, welche Vorwissen oder anwendungsspezifische Details ausnutzen.

Nachdem die Phase bestimmt wurde, wird sie oft nochmals einem so genannten Unwrapping unterzogen, um die sprungbehaftete Phase im Intervall $-\pi \dots +\pi$ in eine kontinuierliche Phase zu überführen.

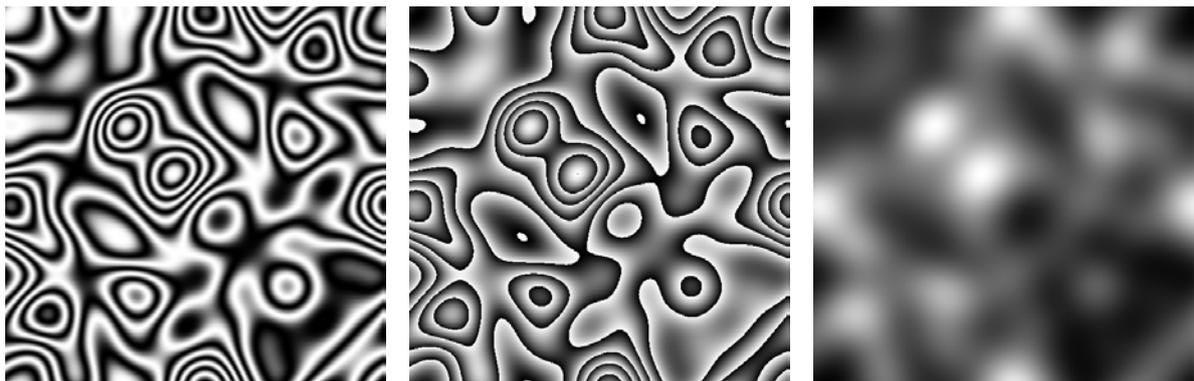


Abbildung 3.27: Fringe-Analyse:
Fringes (links), wrapped Phase (Mitte), kontinuierliche Phase (rechts)

3.5.2. Vorverarbeitung

Insbesondere bei den intensitätsbasierten Analysemethoden spielen Rauschen und Speckle eine große Rolle. Eine Vorverarbeitung der Interferogramme ist deshalb meistens empfehlenswert, wobei in der Regel eine Tiefpassfilterung verwendet wird.

3.5.3. Intensitätsbasierte Analysemethoden

Intensitätsbasierte Methoden untersuchen Fringes anhand der Intensitätsinformation der einzelnen Pixel. Es kommen verschiedene Techniken zum Einsatz. Bei *Fringe-Tracking and Thinning* werden lokale Maxima und Minima im Bild untersucht und anhand dieser versucht, die Phase zu rekonstruieren.

Beim *Curve-Fitting* wird versucht, eine funktionale Helligkeitsverteilung an die Helligkeitsverteilung des Interferogramms anzupassen.

Beim *Zero-Crossing* werden Maxima und Minima anhand der Nulldurchgänge durch den Intensitätsdurchschnitt bestimmt.

3.5.4. Phaseshifting

Beim Phaseshifting werden unterschiedliche Interferogramme erzeugt, bei denen die Phase willentlich geändert wird, um mehr Informationen zu erhalten und schließlich die Phase berechnen zu können. Bei der interferometrischen Messung am Auge scheidet dieses Verfahren bei der Vermessung der Interferenz zwischen Cornea und Retina leider aus, da sich die Phase in diesem Fall – zumindest bei einer kontaktlosen Messung – nicht beeinflussen lässt.

3.5.5. Phasen-Unwrapping

Phaseunwrapping bezeichnet das Verfahren, mit dem aus der im Intervall $-\pi \dots +\pi$ liegenden Phase (wrapped) die kontinuierliche Phase bestimmt wird. Bei rauschfreien wrapped Phasenbildern mit ausreichend hoher Auflösung ohne Sprünge innerhalb weniger Pixel ist dies relativ simpel und lässt sich Zeile für Zeile implementieren, wobei jeweils die Phasensprünge durch entsprechende Addition bzw. Subtraktion von 2π korrigiert werden.

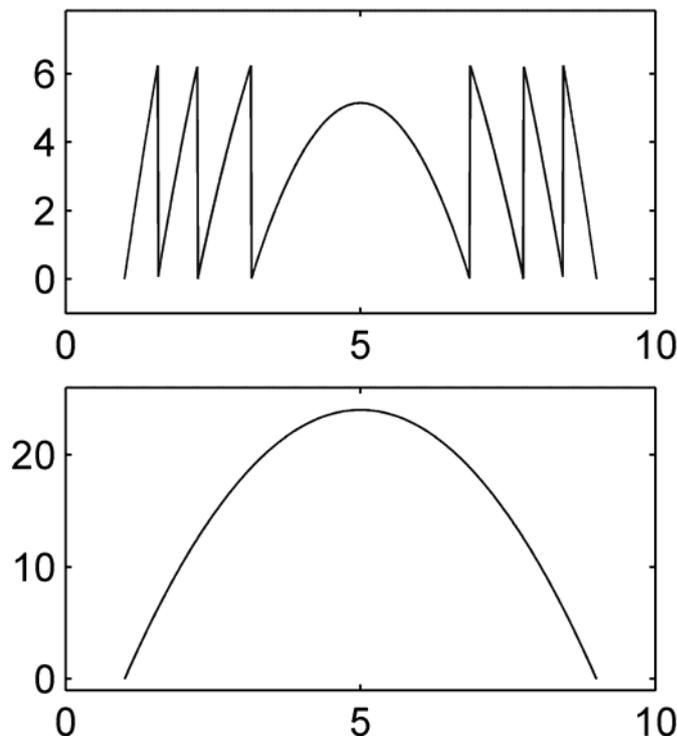


Abbildung 3.28: oben: aus Fringes bestimmte Phase (wrapped); unten: durch Unwrapping zurückgewonnene kontinuierliche Phase

3.6. Schuster-Fringes

3.6.1. Moiré-Effekt

Werden periodische transparente Strukturen überlagert (multipliziert), ergeben sich neue periodische Strukturen, was als Moiré-Effekt bekannt ist. Dies kann zum Beispiel bei TV-Übertragungen bemerkt werden. Die Auflösung des Kamera-Systems ist begrenzt, was zu Aliasing führt, sobald Strukturen oberhalb der Nyquist-Frequenz vom Kamera-System erfasst werden. Diese werden dann in den Frequenzbereich des Kamera-Systems gespiegelt und äußern sich in den bekannten Moiré-Bildern. (Ein bekanntes Beispiel sind Sprecher im Fernsehen, welche kleinkarierte Hemden tragen.)

Werden zwei unterschiedliche Liniengitter der Frequenzen ν_1 und ν_2 parallel überlagert, entsteht eine neue Modulation

$$\nu_3 = \Delta\nu = |\nu_1 - \nu_2| \quad (35)$$

Wird nun das zweite Gitter leicht um Δx verschoben, verschiebt sich die Lage des Moiré-Musters um den Betrag

$$\Delta x_{\text{moiré}} = \frac{\nu_1}{\Delta\nu} \Delta x$$

Es findet eine Verstärkung statt. Dies wird angewendet, um sehr kleine Verschiebungen messen zu können.

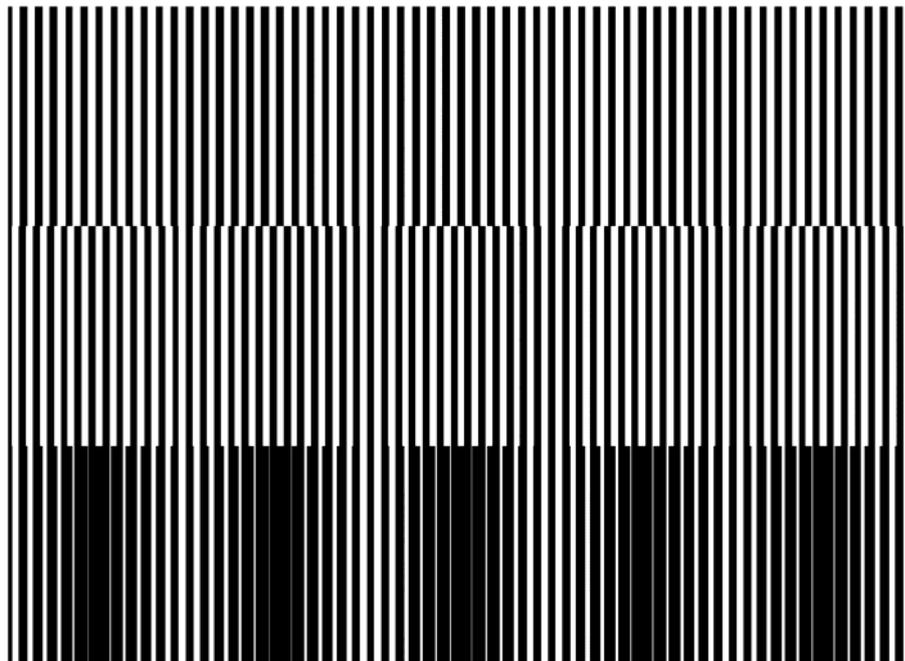


Abbildung 3.29: Moiré-Effekt: oben: 60 line pairs (lp); Mitte 65 lp;
unten: Überlagerung ergibt Moiré (Frequenz: 5)

Werden 2 Gitter mit gleichem Periodenabstand um einen Winkel α gegeneinander verkippt, ergibt sich im überlagerten Bild eine Modulation von

$$a_3 = \frac{a}{2 \sin(\alpha / 2)} \quad (36)$$

([57]).

3.6.2. Fresnel-Zonen-Platten

Fresnel-Zonen-Platten (FZP) werden anstatt Linsen zur Fokussierung von Strahlung verwendet, insbesondere dann, wenn kein geeignetes Linsenmaterial für die verwendete Strahlung vorhanden ist, z.B. bei sehr kurzwelliger Strahlung. In periodischen Abständen werden dann Teile einer planen Wellenfront kreisförmig abgeschattet. Im Fokuspunkt der FZP sind dann die Laufweiten der Wellenfronten aus den unterschiedlichen durchlässigen Kreissegmenten untereinander abgeglichen und unterscheiden sich von Segment zu Segment um genau eine Wellenlänge. Damit wird das Licht fokussiert. Außerhalb des Fokus kommt es zur Auslöschung (destruktive Interferenz).

Bei gegebener Fokusslänge und Wellenlänge berechnen sich die Radien, an denen die Zonen von transparent zu Abschattung und umgekehrt wechseln zu:

$$r_n = \sqrt{n\lambda f + \left(\frac{n\lambda}{2}\right)^2} \quad n = 0, 1, \dots \quad (37)$$

bzw. bei kleinem Verhältnis zwischen Linsendurchmesser und Brennweite:

$$r_n \approx \sqrt{n\lambda f} \quad n = 0, 1, \dots \quad (38)$$

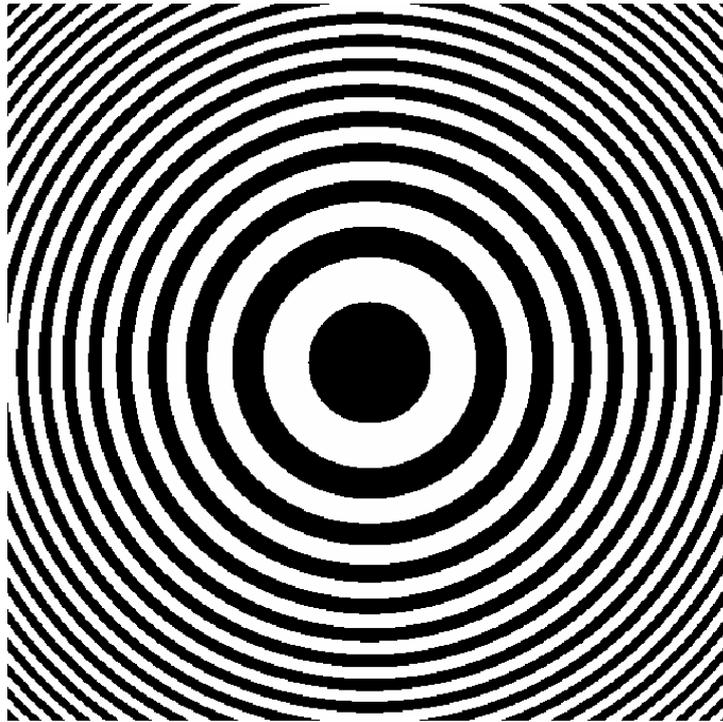


Abbildung 3.30: Fresnel-Zonen-Platte

Eine Fresnelzonenplatte kann auch so gestaltet werden, dass das Licht sinusförmig moduliert wird. Die in Formel (38) angegebenen Radien entsprechen dann den Nulldurchgängen des Sinus.

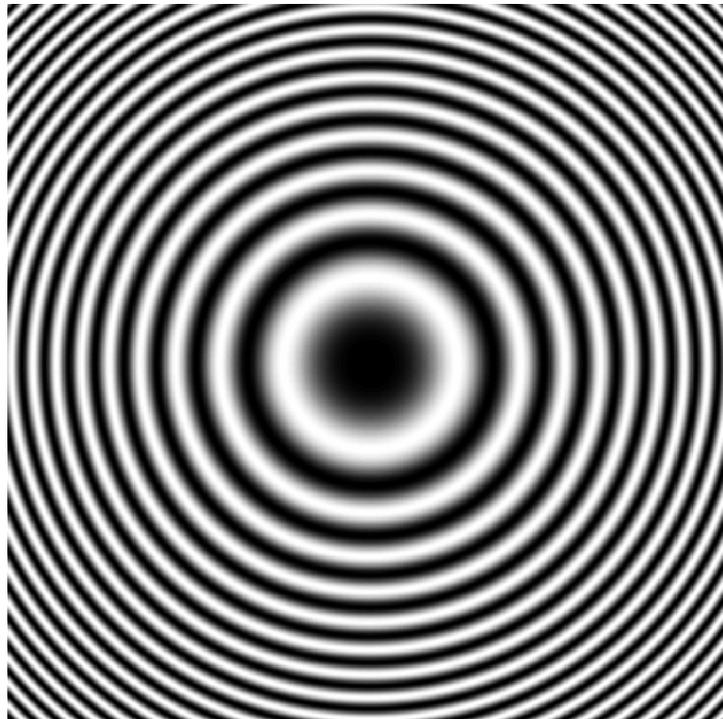


Abbildung 3.31: sinusförmig-modulierte Fresnel-Zonen-Platte

3.6.3. Schuster-Fringes als Moiré-Effekt bei Fresnel-Zonen-Platten

Die Fresnel-Zonen-Platte nach Formel (38) kann mathematisch als quasiperiodische Funktion in r^2 angesehen werden ([58]):

$$M(r^2) = M(r^2 + mR^2); \quad m = 0, 1, 2, \dots \quad (39)$$

oder

$$M(r^2) = \begin{cases} 1 & \left| \frac{r^2}{R^2} - 0.5 - m \right| \leq \alpha \quad m = 0, 1, 2, \dots \\ 0 & \end{cases} \quad (40)$$

Der Parameter α gibt dabei die Breite der transparenten Ringe an und beträgt normalerweise 0.5. Die Fourierzerlegung dieser Funktion lässt sich auch darstellen als

$$M(r^2) = \sum_{-\infty}^{\infty} A_n \exp\left(2\pi i n \frac{r^2}{R^2}\right) \quad (41)$$

$$A_n = (-1)^n \alpha \operatorname{sinc}(n\alpha)$$

oder auch als Funktion von x, y :

$$M(x, y) = \sum_{-\infty}^{\infty} A_n \exp\left(2\pi i n \frac{x^2 + y^2}{R^2}\right) \quad (42)$$

$$A_n = (-1)^n \alpha \operatorname{sinc}(n\alpha)$$

Zwei um den Betrag $-x_0$ und $+x_0$ verschobene Fresnel-Zonen-Platten ergeben ein Muster, welches bereits 1924 durch Schuster entdeckt wurde:

$$\begin{aligned} T(x, y, x_0) &= M_1(x - x_0) \cdot M_2(x + x_0) \\ &= \sum_{-\infty}^{\infty} A_n \exp\left(2\pi i n \frac{(x - x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \cdot \sum_{-\infty}^{\infty} B_m \exp\left(2\pi i m \frac{(x + x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \\ &= \sum_{-\infty}^{\infty} \sum_{-\infty}^{\infty} A_n B_m \exp\left(\frac{2\pi i}{R^2}(\dots)\right) \quad \text{mit} \\ \dots &= (n + m) \{x^2 + y^2 + x_0^2\} - 2(m - n)xx_0 \\ &= (n + m) \left\{ \left(x - \frac{n - m}{n + m}x_0\right)^2 + y^2 \right\} + 4 \frac{nm}{n + m} x_0^2 \end{aligned}$$

Obige Zweifachsumme lässt sich am besten verstehen, wenn die partiellen Summen für unterschiedliche Werte von n und m betrachtet werden. Für alle Werte von $m=0$ bleiben dann in der letzten Summe nur die Werte stehen, welche durch die FZP M_1 vorgegeben sind. Äquivalent gilt dies für alle Werte von $n=0$. Interessant ist der Fall $n=m$:

$$\sum_{n+m=0} \dots = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \sum_{-n} A_n A_{-n} \exp\left(\frac{-2\pi i 4n x x_0}{R^2}\right) \quad (43)$$

Dieses Muster wird Schuster-Fringes genannt. Der Periodenabstand beträgt:

$$period_{schuster} = \frac{R^2}{4x_0}$$

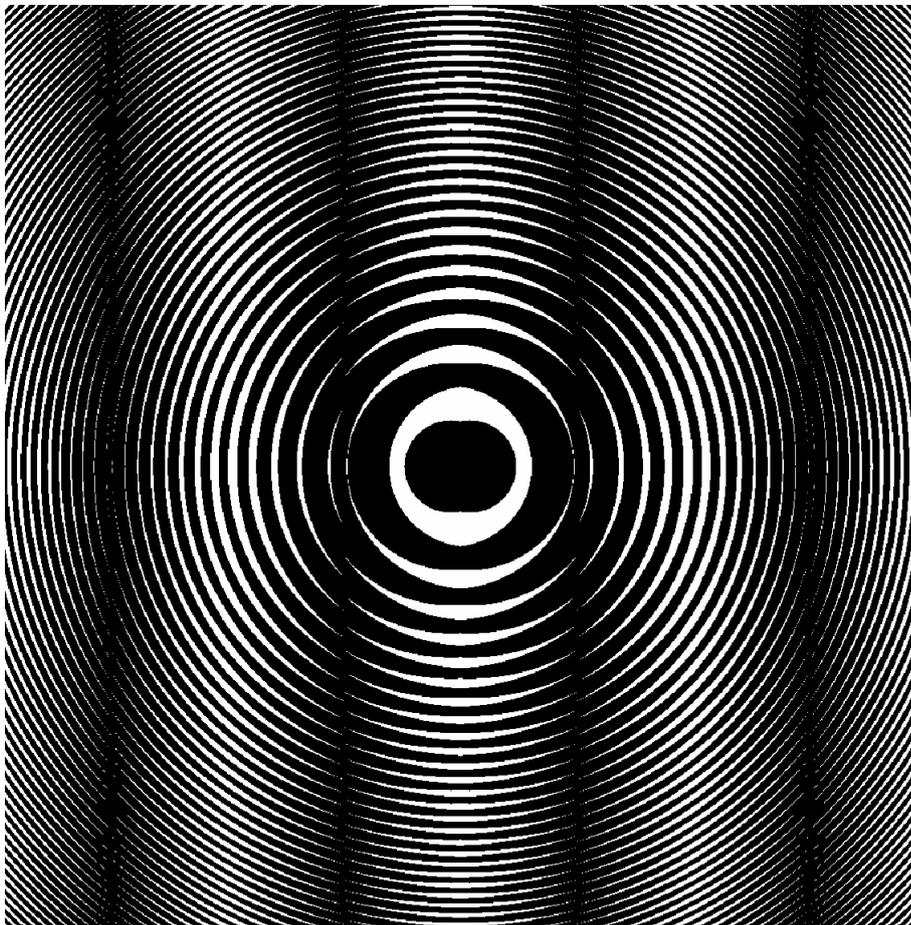


Abbildung 3.32: Schuster-Fringes

Weitere Moiré-Effekte an Fresnel-Zonenplatten sind in [59] aufgeführt.

3.7. Kamera-Sensoren

Kamera-Sensoren sind photo-empfindliche Sensoren, bei denen Lichteinfall zu einem Photostrom führt. Im folgenden werden hauptsächliche Parameter solcher Detektoren kurz angesprochen und anschließend wird auf die zwei prinzipiellen Kameratypen, CMOS und CCD-Kameras, eingegangen.

3.7.1. Der ideale Photodetektor

Photodetektoren im allgemeinen erzeugen einen Photostrom, der zu dem auf ihre Detektorfläche fallenden Lichtstrom proportional ist ([60], [61]).

Die Quantenausbeute η gibt an, wie viele Elektronen pro Lichtquant erzeugt werden:

$$\eta(\lambda) = \frac{\text{Anzahl Elektronen}}{\text{Anzahl Photonen}} \quad (44)$$

Die Anzahl der Photonen pro Zeitintervall berechnet sich aus der einfallenden Lichtmenge und der Frequenz:

$$\frac{\text{Anzahl Photonen}}{\text{Zeitintervall}} = \frac{P_{opt}}{h f} \quad (45)$$

Für den Photostrom ergibt sich somit:

$$i_{ph} = \eta \frac{P_{opt}}{h f} q = \frac{\eta q}{h f} P_{opt} = S(\lambda) \cdot P_{opt} \quad (46)$$

Dabei ist

$$S(\lambda) = \frac{\eta q}{h f} = \frac{i_{ph}}{P_{opt}} \quad (47)$$

die spektrale Empfindlichkeit, das Verhältnis von Photostrom zur einfallenden Lichtmenge, bei einer bestimmten Wellenlänge.

3.7.2. Reale Detektoren

Relative spektrale Empfindlichkeit

Die spektrale Empfindlichkeit besitzt im Frequenzbereich ein Maximum

$$S_0 = \frac{i_{Ph}(\lambda)_{\max}}{P_{opt}} \quad (48)$$

S_0 beträgt für PIN-Dioden typisch 0.6 A/W, z. B. $S_0=0.55$ A/W für Siemens BPX-65.

Die relative spektrale Empfindlichkeit ist das Verhältnis

$$S_{rel}(\lambda) = \frac{S(\lambda)}{S_0} \quad (49)$$

Dunkelstrom und Shuntwiderstand

In realen Photodetektoren fließt, auch bei völliger Dunkelheit, ein kleiner Strom. Dieser Strom wird Dunkelstrom genannt. Er führt ebenfalls zu Rauschen:

$$\overline{i_{n,dark}^2} = 2qi_{dark}B \quad (50)$$

Bei Detektoren mit sehr kleinen Dunkelströmen kann das Rauschverhalten durch einen Widerstand, den so genannten Shunt-Widerstand, abgebildet werden.

$$\overline{i_{n,dark}^2} = \frac{4kTB}{R_S} \quad (51)$$

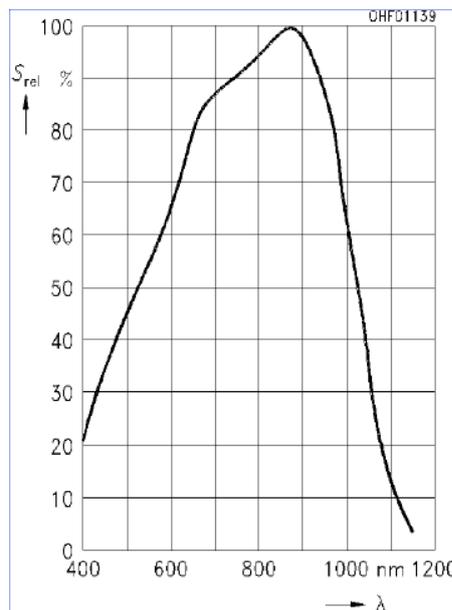


Abbildung 3.33: Relative spektrale Empfindlichkeit für PIN-Diode Siemens BPX-65, $S_0 = 0.55$ A/W bei $\lambda=850$ nm

3.7.3. Kamera-Sensortypen

Bei Kameras werden mehrere Sensoren zu einem Array zusammengefasst, wobei es Zeilenkameras und Flächenkameras gibt. Wichtige Parameter sind

- Pixelanzahl in Breite und Höhe
- Pixelgröße
- Pixel-Rate und maximale Bildwiederholung
- minimale Belichtungszeit
- Dynamik (Unterschied zwischen dem maximal darstellbaren und minimal erfassbaren Signal in Dezibel)
- Rauschen (zeitliches Rauschen und Fixed-Pattern-Noise)
- Füllfaktor in Prozent (Anteil der photosensitiven Fläche an Fläche eines Pixels)

Wie bei anderen Photosensoren auch, erhöht sich die Empfindlichkeit eines Kamerasensors bei Vergrößerung der Pixel, denn das Rauschen nimmt ab. Der Empfindlichkeitsgewinn ist aber nicht real, denn damit verringert sich die Auflösung. Anders herum: Bei einem Kamera-Chip mit höherer Auflösung und damit kleineren Pixeln befindet sich das Rauschen im hohen Frequenzbereich (der Ortsfrequenz). Wird dieses Rauschen im Fourierbereich gefiltert, verringert sich die Auflösung und das Rauschen ist vergleichbar mit einer Kamera mit größeren Pixeln. Die Pixelgröße bringt deshalb keinen wirklichen Gewinn, wenn die Lichteingangsleistung konstant ist und sich lediglich optisch auf eine größere Fläche, jedoch bei geringerer Leistungsdichte verteilen lässt.

Der wichtigste Parameter in Bezug auf die Empfindlichkeit, bei Messanwendungen für geringe Lichtleistungen, ist das Produkt aus Quantenausbeute und Füllfaktor. Physikalisch maximal erreichbar ist dabei 100 Prozent. Das Rauschen der Photosensoren ist in der Regel physikalisch bedingt (thermisches und Schrotrauschen) und liegt bei hochwertigen Kameras verschiedener Hersteller in der gleichen Größenordnung. Thermisches Rauschen lässt sich mittels Kühlung weiter reduzieren.

Es gibt zwei gängige Kamera-Sensortypen, CCD-Kameras (charged coupled device, ladungsgekoppelte Anordnung) und CMOS-Kameras (complementary metal oxyd semiconductor, Metalloxyd-Halbleiter in Komplementärtechnik). Beide Verfahren verwenden Silizium-Photosensoren.

Ein CCD an sich ist ein analoges Shift-Register, welches auch in anderen Bereichen (z.B. Zeitverzögerung von Signalen) zum Einsatz kommt. Prinzipiell handelt es sich dabei um eine serielle Anordnung von Kondensatoren. Durch ein Taktsignal kann dabei ein Kondensator seine Ladung an einen seiner Nachbarn transferieren. Bei einem CCD-Fotosensor sind die Kondensatoren photoaktiv. Nach der Belichtung wird das Signal entlang einer Fotozeile abtransportiert

(Eimerkettenprinzip). Das letzte Element der Zeile wird dann über eine Ansteuerschaltung ausgelesen, konvertiert und verstärkt.

CMOS-Sensoren messen kontinuierlich den Fotostrom. Beim APS-Verfahren (active pixel sensor) wird dabei über den Fotostrom ein Kondensator entladen, das Verfahren ist mit einer Negativbelichtung vergleichbar. In einem ersten Schritt wird dabei ein Kondensator aufgeladen, welcher dann während der Belichtungszeit entladen wird. Anschließend erfolgt das Auslesen.

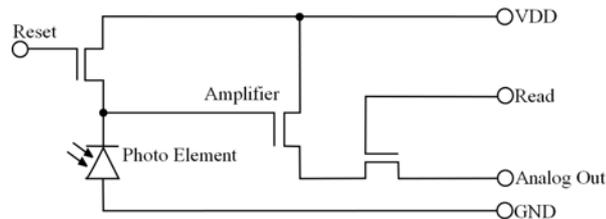


Abbildung 3.34: Prinzip einer APS-CMOS-Zelle

CMOS-Sensoren bieten im Vergleich zu CCD-Sensoren den Vorteil, eine so genannte ROI (region of interest) festzulegen, welche kleiner ist als die Vollfläche des Chips. Die Ansteuerelektronik liest dann nur noch die ROI mit dem vorhandenen Pixeltakt aus, womit sich die Framerate deutlich erhöht, bei konstantem Pixeltakt. Die ersten Generationen von CMOS-Fotosensoren wiesen noch höheres Rauschen auf, aktuelle CMOS-Fotosensoren sind inzwischen jedoch gleich gut oder sogar besser als CCD. Bei so genannten „back illuminated“ CMOS-Kameras befindet sich die fotoaktive Fläche auf der Rückseite, sodass die Transistoren zur Ansteuerung den Füllfaktor nicht mehr verschlechtern, dieser beträgt dann 100 Prozent.

Eine detaillierte Betrachtung zur Auswahl von Kamera-Sensoren befindet sich ebenfalls in [62].

4 Stand der Technik

4.1. Verfahren zur Durchblutungsdiagnostik

Die Augendurchblutung wird zunehmend als wichtiger Parameter für die Bewertung von Glaukom herangezogen ([63]). Für die Durchblutungsdiagnostik am Auge stehen je nach Fragestellung bisher verschiedene Verfahren zur Verfügung. Eine Zusammenstellung der aktuellen Geräte befindet sich auf den Internetseiten der Universität Dresden ([64]). Die bildgebenden Verfahren werden in [65] erläutert.

Summary of OBF measurement techniques and the parameters used

Method	Vascular bed	Parameter measured	Interpretation
The Langham OBF system	Choroid	IOP	Pulsatile choroidal blood flow
Laser interferometry	Choroid, optic disc	Varying distance between cornea and fundus	Pulsatile blood flow at the ocular fundus
Smart lens	Retina	IOP	Allows to assess the effect of IOP on retinal blood flow
Fluorescein angiography	Retina	Velocity of small intravascular substances	Velocity of retinal blood flow
Indocyanine green angiography	Choroid	Velocity of intravascular proteins	Velocity of choroidal blood flow
Laser Doppler velocimetry	Retina	Blood flow velocity in retinal vessels	Blood flow velocity in large retinal vessels
Laser Doppler flowmetry	Optic disc, choroid	Effect of capillary blood flow on laser light	Capillary blood flow in the choroid or the optic disc
Heidelberg retina flowmeter	Retina, optic disc	Effect of capillary blood flow on retinal surface as well as on laser light	Capillary blood flow in the innermost layers of the retina or the optic disc
Laser speckle tissue blood flow analysis	Retina, optic disc	Effect of varying surface irregularities on laser light	Capillary blood flow in the innermost layers of the retina or the optic disc
Blue field entoptic technique	Foveal retina	Entoptic phenomenon produced by leucocytes	Capillary blood flow of the retina in immediate proximity of the fovea
Retinal vessel analyzer	Retina	Retinal vessel diameter variation over time	Vascular diameter of the retinal vessels
Corneal temperature	Integrative measure of ocular blood flow with overwhelming influence of the choroid	Corneal temperature	Uveal blood flow
Color Doppler imaging	Retrobulbar vessels	Blood flow velocity	Retrobulbar blood flow velocity
Naifold capillary microscopy	Naifold capillaries	Blood flow velocity	Capillary blood flow velocity
Peripheral laser Doppler flowmetry	Peripheral vessels precapillaris, capillaries and shunt-vessels of the skin	Effect of capillary blood flow on laser light	Capillary blood flow in the skin

Abbildung 4.35: Zusammenfassung der Messverfahren zur Bestimmung des okulären Blutflusses und der Parameter, welche dabei bestimmt werden ([63])

4.1.1. Ocular Blood Flow System (OBF)

Das Ocular Blood Flow System (OBF) ist ein Gerät zur Messung der Gesamtdurchblutung des Auges. Das Gerät besitzt ein Messköpfchen, das, ähnlich wie bei der Augeninnendruckmessung, die Hornhautoberfläche berührt. Dies geschieht nach vorheriger Tropfbetäubung der Hornhaut, so dass der Patient bei der Messung die Berührung nicht bemerkt. Das Gerät registriert automatisch die mit dem Herzschlag einhergehende kurzzeitige Änderung des Augeninnendruckes. Auf Grundlage dieser Messwerte wird dann die Gesamtdurchblutung des Auges errechnet.



Abbildung 4.36: Messung mittels OBF-System (UK Ltd)

Die Messung selbst ist eine indirekte Messung, die tatsächliche Durchblutung der retinalen Gefäße wird nicht direkt erfasst.

4.1.2. Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)

Die Messung der Durchblutung in den Kapillaren der Netzhaut erfolgt mit dem so genannten Heidelberg Retina Flowmeter (HRF). Das Prinzip basiert auf der Untersuchung der Dopplerverschiebung von Laserlicht, das von sich bewegenden Teilchen (Blutzellen) reflektiert wird. Das Gerät arbeitet mit einem Laserscanner. Man erhält Informationen über die Durchblutung der an den Sehnerven angrenzenden Netzhaut.

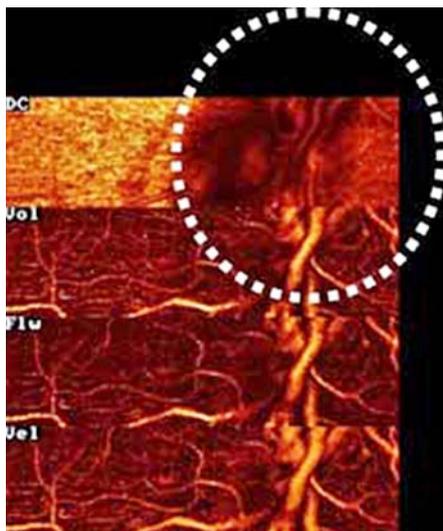


Abbildung 4.37: links: Durchblutungskarte des Sehnervs. Die gestrichelte Linie entspricht der Außenbegrenzung des Sehnervs; rechts: Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)

Mittels der Doppler-Velocimetrie wird die Blutflussgeschwindigkeit senkrecht zur Beobachtungsrichtung ermittelt. Die Gesamtdurchblutung wird nicht direkt erfasst.

4.1.3. Laser Doppler Flowmeter nach Riva (LDF)

Die Messung der Durchblutung in den Kapillaren der Sehnerven erfolgt mit dem so genannten Laser Doppler Flowmeter nach Riva (LDF). Das Prinzip basiert wie beim HRF auf der Untersuchung der Dopplerfrequenzverschiebung von Laserlicht, das von sich bewegenden Teilchen (Blutzellen) reflektiert wird. Man erhält Informationen über die Durchblutung des Sehnervs. Es gelten die gleichen Einschränkungen wie beim HRF.

4.1.4. Retinal Vessel Analyzer (RVA)

Mit dem Retinal Vessel Analyzer lässt sich die Gefäßweite der großen Netzhautgefäße untersuchen. Das Gerät besteht aus einer digitalen Kamera, welche ein Bild des Augenhintergrundes mit den sichtbaren Netzhautgefäßen aufzeichnet. Mit einer speziellen Software lassen sich die Gefäßdurchmesser über einen zeitlichen Verlauf genau ausmessen.

4.1.5. Farbkodierte Dopplersonographie des Auges und der Orbita

Bei der farbkodierten Dopplersonographie der Orbita handelt es sich um eine Form der Ultraschalldiagnostik. Sie dient der Untersuchung der Gefäße in der Augenhöhle, die das Auge mit Blut versorgen. Das Prinzip der farbkodierten Dopplersonographie basiert auf der Untersuchung der Dopplerfrequenzverschiebung von Ultraschallwellen, die von sich bewegenden Teilchen (z.B. Blutzellen) reflektiert werden. Das Ultraschallbild des Auges und der Augenhöhle wird mit einem farbkodierten Bild des Blutflusses kombiniert dargestellt. Mit der farbkodierten Dopplersonographie lassen sich Minderdurchblutungen in den unterschiedlichen Gefäßen nachweisen. Neben der Glaukomdiagnostik hat sich die Methode insbesondere auch bei der Untersuchung von raumfordernden Veränderungen im Bereich der Augenhöhle und bei der Unterscheidung von Augentumoren bewährt.



Abbildung 4.38: Retinal Vessel Analyzer (links); Farb-Doppler-Sonographiegerät (rechts)

4.1.6. 24-Stunden Blutdruckmessung

Da ein zu niedriger und ein zu hoher Blutdruck Risikofaktoren für die Entstehung eines Glaukoms darstellen, ist es wichtig, genaue Kenntnis über die Blutdrucksituation zu gewinnen. Gerade Nachtmessungen sind besonders wichtig, da bei Glaukompatienten in der Nacht gehäuft Phasen mit zu niedrigen Blutdruckwerten auftreten. Die Schwankungen des Blutdruckes in der Nacht lassen sich am besten mit einer automatischen 24-Stunden Blutdruckmessung erfassen.

4.2. Verfahren zur interferometrischen Messung der Funduspulsationsamplitude

Ein interferometrisches Verfahren zur Bestimmung der Funduspulsationsamplitude (FPA) wurde von Fercher et al. begonnen ([66]) und Schmetterer et al. weiterentwickelt ([67]). Dabei wird die Abstandsänderung zwischen Cornea und Retina gemessen. Als Messsystem dient ein Laserinterferometer. Die Messwellenlänge beträgt 783 nm. Die Laserleistung beträgt 50 μ W bei einem Strahldurchmesser von 1mm.

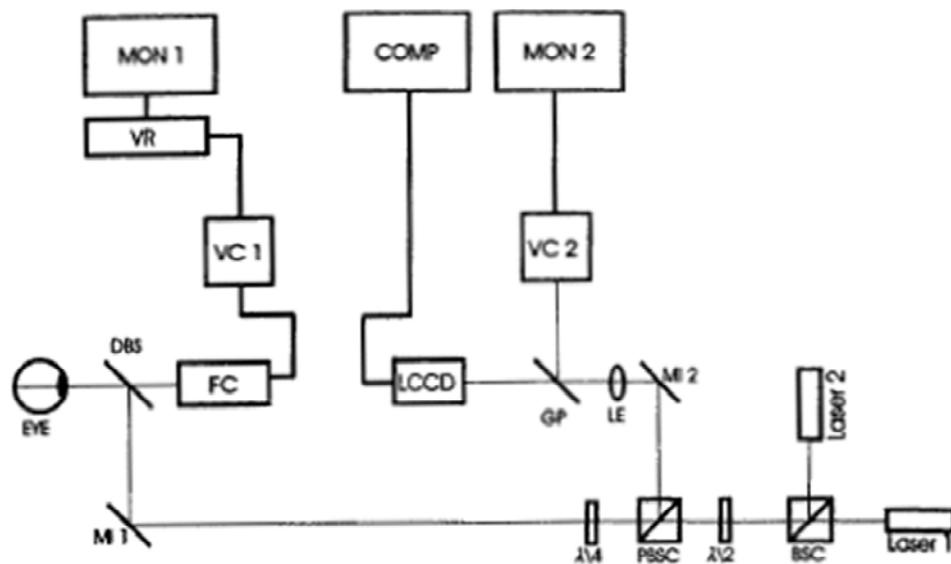


Fig. 1 Optical scheme of the laser pulsation interferometer and its coupling to the fundus camera: BSC, beamsplitter cube; $\lambda/2$ and $\lambda/4$, half- and quarter-wave plates; PBSC, polarizing beamsplitter cube; MI 1 and MI 2, mirrors; DBS, dichroitic beamsplitter; FC, fundus camera; VC 1 and VC 2, video cameras; VR, video recorder; MON 1 and MON 2, video monitors; LE, lens; GP, glass plate; and LCCD, linear CCD array.

Abbildung 4.39: Schematischer Aufbau zur Messung der Funduspulsationsamplitude nach Schmetterer ([67])

Die Aufnahme der Interferenz erfolgt dabei mit einer Zeilenkamera (LCCD). Die Zentrierung wird mit Hilfe des Monitors 2 (MON 2) überwacht. Des weiteren ist das System mit einer Funduskamera gekoppelt, sodass ermittelt werden kann, an welchem Punkt der Retina die FPA gemessen wird.

Das erhaltene Messsignal zeigt sich mit der Zeit bewegende Interferenzstreifen. Durch Auszählen der Interferenzstreifen wird die Funduspulsationsamplitude ermittelt. Die Auswertung erfolgt dabei manuell.

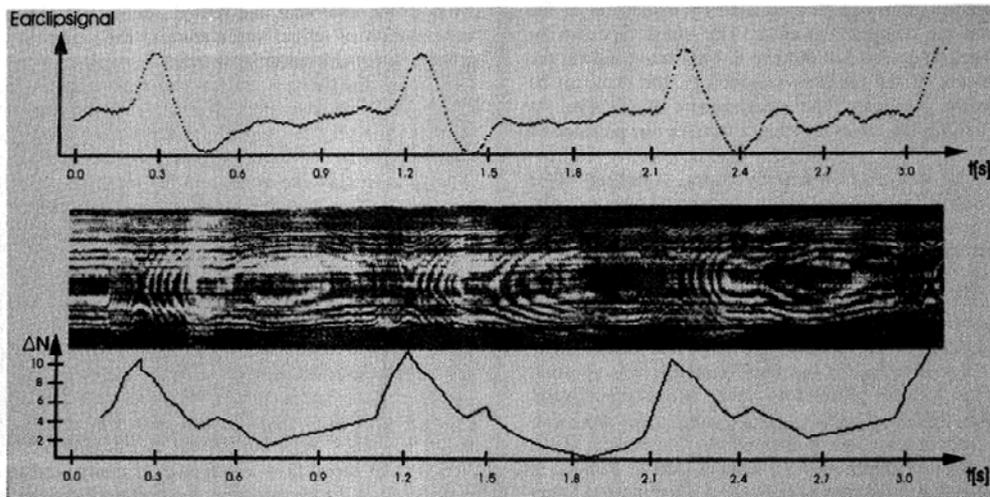


Fig. 3 Ear clip signal and interferogram as obtained in the macular region from a representative healthy subject. The synthetic interferogram is a spatiotemporal display of the fundus pulsations. The graph below the interferogram is the evaluated resolved distance change between cornea and retina and ΔN is the variation of the interference order. The value of ΔN increases during the contraction and decreases during the dilatation.

Abbildung 4.40: Messsignale bei Messung der Funduspulsationsamplitude ([67])

Die Interferenz entsteht dabei durch die optischen Gegebenheiten am Auge. Die Cornea reflektiert ca. 5 Prozent des einfallenden Lichtes zurück. Durch den Krümmungsradius der Cornea ist die Wellenfront des reflektierten Lichtes annähernd sphärisch. Der nicht reflektierte Anteil passiert die Cornea und wird auf der Retina fokussiert. Dort entsteht ein heller Spot. Die Reflexion mit einem Reflexionsfaktor von ca. 10 Prozent ([68]) erfolgt an der Bruch-Membran und verlässt das Auge anschließend als annähernd parallele Wellenfront.

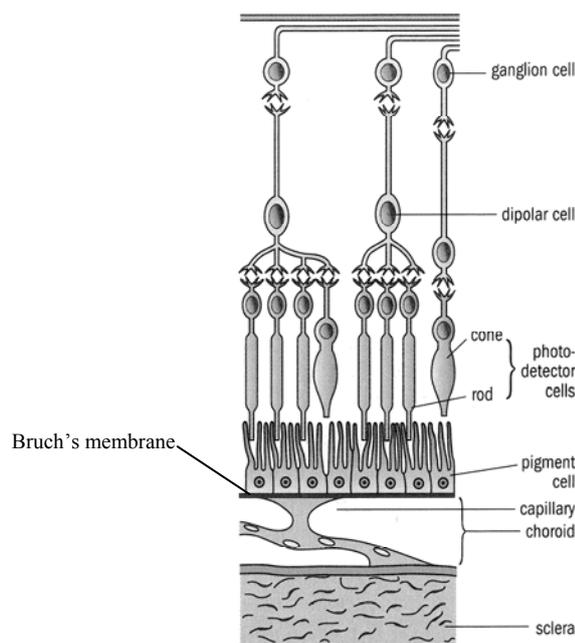


Abbildung 4.41: Retina-Struktur, Bruch-Membran

Beide Wellenfronten überlagern sich zu einem aus konzentrischen Ringen bestehenden Interferenzbild. Da sich der Abstand von Cornea zu Retina durch die Durchblutung ändert, ändert sich gleichzeitig die Lage der Interferenzringe. Im Interferenzbild bewegen sich die Ringe je nach Änderung des Fundusabstandes nach außen und nach innen. Wird die Zeilenkamera mittig in diesem Interferenzmuster positioniert, entspricht die Bewegung der Ringe um ein Ringsystem (bestehend aus hellem und dunklem Ring) genau einer halben Wellenlänge Abstandsänderung des Fundus. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Wellenlänge im Auge aufgrund des Brechungsindex $n=1.336$ ändert.

4.2.1. Medizinische Evidenz

Die Arbeitsgruppe um Schmetterer hat in einem kürzlich erschienenen Paper über den Zusammenhang zwischen Funduspulsation und Glaukom berichtet ([37]). Zusammenhänge zwischen biomechanischen Eigenschaften des Auges und Schädigungen am Sehnerv sind bereits bekannt ([69],[70],[71],[72],[73],[74]). Im Artikel wurde ein Zusammenhang zwischen der Augensteifigkeit, wie sie von Friedenwald formuliert wurde ([75]), und Glaukom festgestellt. Die Funduspulsation wird dabei zur Berechnung dieses Parameters, speziell zur Berechnung des Blutflussvolumens, herangezogen ([76]).

5 Systemrealisierung und Messergebnisse

Im folgenden wird auf die Realisierung des Messsystems näher eingegangen. Als erstes wird ein anfänglicher Ansatz für das Messsystem beschrieben und die damit gewonnenen Messergebnisse aufgezeigt. Anschließend werden die zur Erhöhung der Empfindlichkeit des Messaufbaus durchgeführten Arbeiten präsentiert. Im Anschluss werden erste Ansätze dargestellt, die gewonnenen Messdaten zu verarbeiten.

5.1. Erster Messaufbau

Das am ITIV entwickelte Messsystem wurde auf Grundlage des von Schmetterer vorgestellten Systems aufgebaut. Dabei wurde die Zeilenkamera durch eine Hochgeschwindigkeits-Kamera ersetzt. Für die Systemevaluierung wurde keine Funduskamera integriert. Im ersten Ansatz kam es besonders darauf an, eine entsprechend hohe Signalqualität zu erhalten.

5.1.1. Allgemeine Systembeschreibung

Als Laserquelle wurde eine Single-Mode Laserdiode mit einer Wellenlänge von 780nm verwendet. Diese wurde mittels eines Mikroskopobjektivs kollimiert. Anschließend wurde der Laserstrahl nochmals durch ein Pinhole fokussiert, um einen möglichst sauberen Strahlquerschnitt zu erhalten. Der somit erhaltene Strahlengang wurde mit einem Spiegel umgelenkt und anschließend mit einem teildurchlässigen Spiegel in das Auge eingekoppelt. Das vom Auge reflektierte Interferenzbild wurde anschließend direkt und ohne weitere Optik mit einem Kamerachip aufgenommen, nachdem es den teildurchlässigen Spiegel durchlaufen hatte.

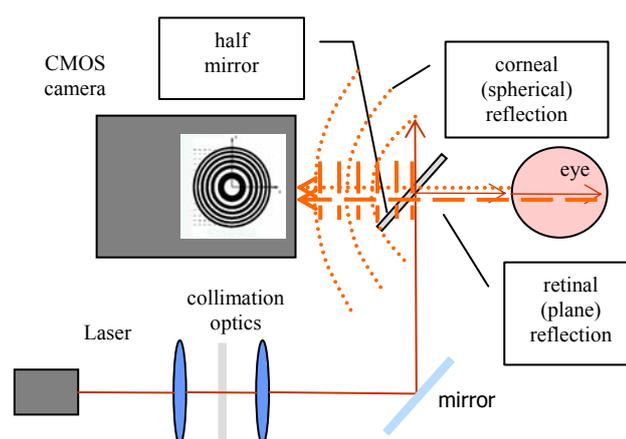


Abbildung 5.42: Allgemeiner Aufbau zur Bestimmung der Funduspulsation

Als Kamera wurde bei den ersten Messungen eine Loglux HDRC verwendet, mit Scanraten von ca. 300Hz. Die Kameradaten wurden mit einem Framegrabber aufgezeichnet, welcher mit LabView™

angesteuert wurde. Anschließend wurden die aufgenommenen Bilder mit Matlab™ weiterverarbeitet.

5.1.2. Messdurchführung

Vor jeder Messung wird die Leistung des Lasers, welche in das Auge eingekoppelt wird, überprüft. Der Messaufbau selbst enthält keine Strahlführung. Der Proband blickt in den Laserstrahl und wird instruiert, das Auge weit zu stellen, also auf ‚unendlich‘ zu akkommodieren. Durch leichte Veränderung der Blickposition versucht der Proband anschließend das Auge so zu halten, dass das Interferenzbild auf dem Kamerachip abgebildet wird. Dies wird durch die Person bestätigt, welche die Messung durchführt. (Später wurde die Vorgehensweise dahingehend geändert, dass hinter die Versuchsanordnung ein Monitor platziert wurde, der das Messsignal zeigt, sodass die Messung von einer Person durchgeführt werden kann, welche an einem Auge die Messung durchführt und mit dem anderen Auge das aktuelle Signal überprüfen kann.) Bei der Messung wird der Raum abgedunkelt, um Streulicht durch Umgebungslicht weitgehend zu reduzieren.



Abbildung 5.43: Messaufbau FPA-Messung

5.1.3. Messergebnisse und manuelle Auswertung

Mit den ersten gewonnenen Daten konnte anschließend eine manuelle Auswertung durch Auszählen der durchlaufenen Interferenzringe vorgenommen werden. Die erhaltenen Bilder waren von geringer Dynamik, bei ca. 300Hz Sample-Frequenz betrug die Auflösung etwas weniger als 5 Bit.

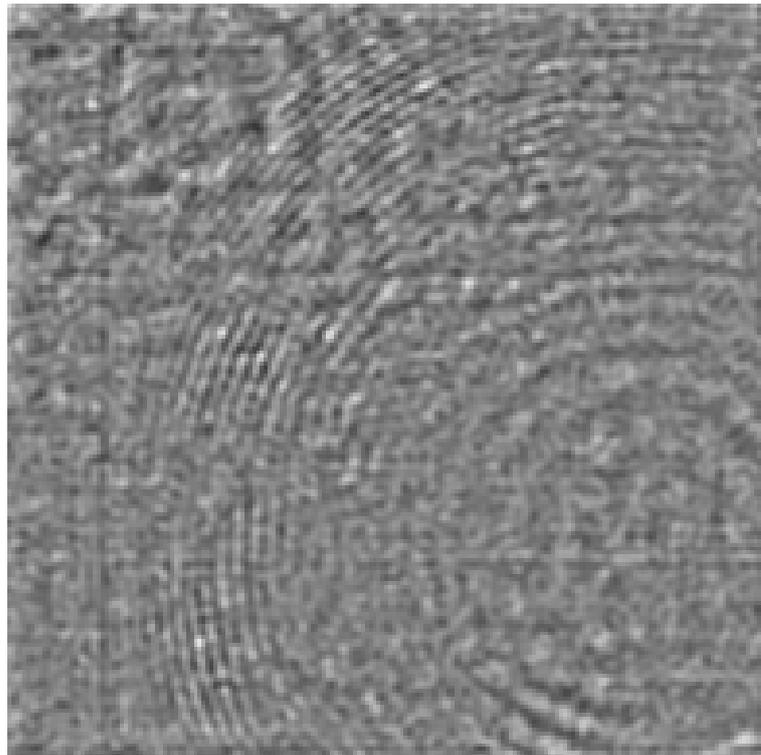


Abbildung 5.44: typisches Rohbild aus der Messwerterfassung bei ersten Aufnahmen

Bei der manuellen Auswertung konnten unterschiedliche Pulsverläufe der FPA festgestellt werden, je nachdem, ob die Person im Stehen oder im Liegen vermessen wurde.

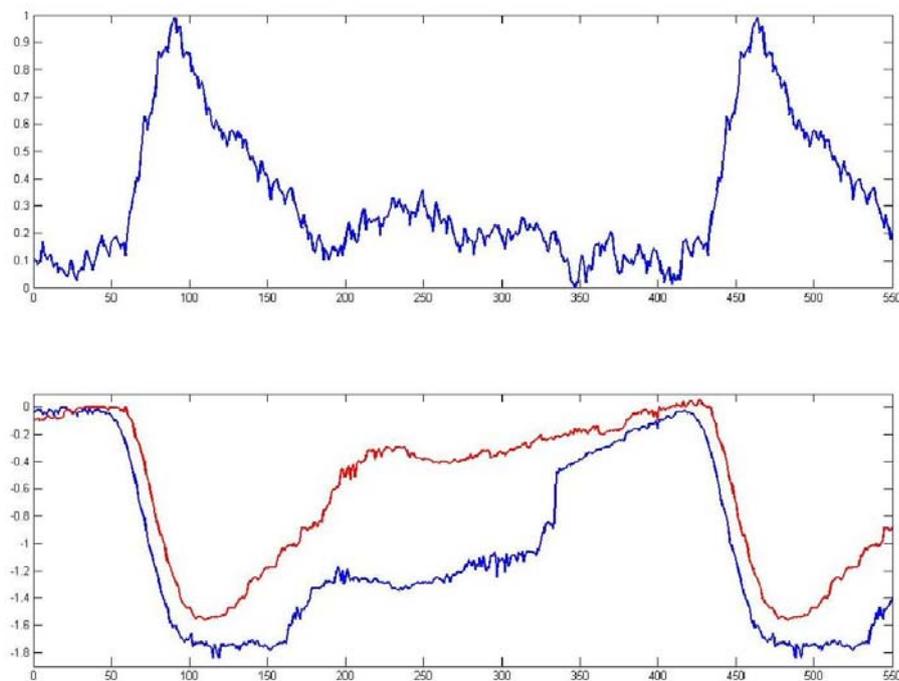


Abbildung 5.45: oben: Plethsignal;
 unten: manuell ermittelte Funduspulskurve, dabei obige Kurve: liegende Person und untere Kurve: stehende Person; horizontale Achse: Samples, vertikale Achse: FPA [μm]

5.2. Optimierung des Hardwareaufbaus

Zu Beginn der Arbeiten standen keinerlei Algorithmen zur Verfügung, um aus den gewonnenen Daten auf die Funduspulsationskurve zu schließen. Parallel zur Algorithmik-Entwicklung wurde deshalb versucht, ein möglichst starkes Signal zu erhalten.

5.2.1. Laserquelle

Als Laserquelle wurde als erstes eine Single-Mode-Laserdiode (RLD-78NP) verwendet. Diese Art von Dioden weist zwar bereits Kohärenzeigenschaften auf, ist aber nicht für den kohärenten Messbetrieb ausgelegt. Die Kohärenzlänge beträgt typischerweise 10cm bis 20cm und ist im Datenblatt nicht aufgeführt. Die Wegstreckendifferenz zwischen Cornea und Retinainterferenz beträgt geometrisch ca. 48mm, unter Berücksichtigung des Brechungsindex von 1.433 sind dies optisch ca. 70mm. Zieht man in Betracht, dass der Kontrastverlust bei der Kohärenzlänge bereits 50 Prozent beträgt, so ist ersichtlich, dass der Kontrastabfall bei dieser Wegdifferenz bereits deutlich ist. Die Diode wurde deshalb durch eine VCSEL (vertical cavity surface emitting LED) ersetzt, verwendet wurde der Typ PS78-F1P0N. Die Kohärenzlänge dieser Diode beträgt mehr als 3m, der Kontrastabfall ist minimal.

Die verwendete VCSEL ist leider nicht für die benötigte Leistung ausgelegt. Zwar beträgt die angegebene Leistung 0.5mW, wovon nur 80 μ W für die Einkopplung in das Auge benötigt werden. Aber der Messaufbau benötigt um möglichst viel Licht auskoppeln zu können mehr Leistung. Erreicht wurde dies, indem die Laserdiode mit einem Laserdiodentreiber (Newport Modell 6000) verwendet wurde. Mit diesem ließ sich die Diode gleichzeitig kühlen und mit ca. 4mW betreiben.



Abbildung 5.46: Fassung des Diodencontrollers, Diode von Mikroskopobjektiv verdeckt

Ein weiterer Vorteil der Verwendung einer VCSEL ist das besser handhabbare Strahlprofil. Herkömmliche Laserdioden strahlen seitlich ab, das Strahlprofil ist nicht rotationssymmetrisch und muss astigmatisch korrigiert werden. Das Strahlprofil einer VCSEL ist bereits vollständig rotationssymmetrisch.

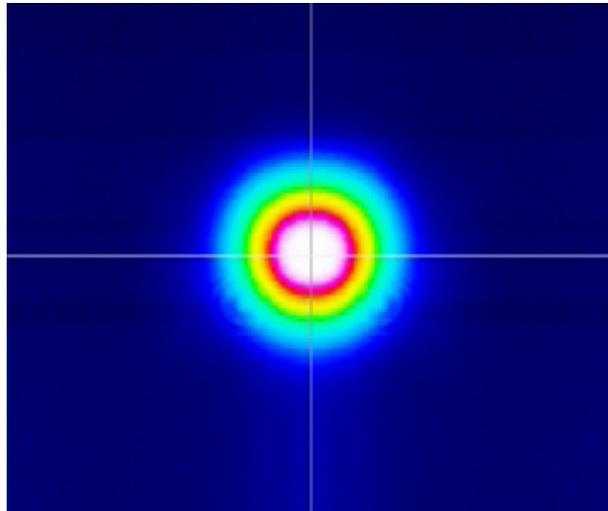


Abbildung 5.47: Strahlprofil PS78-F1P0N (Datenblatt)

5.2.2. Kollimation

Der Strahl wurde mit einem Mikroskopobjektiv von Spindler und Hoyer (16fach, $f=160\text{mm}$, $\text{NA}=0.3$) kollimiert und anschließend in einem weiteren Schritt nochmals eingestellt und „bereinigt“. Dafür wurden plankonvexe Linsen von Linos, $f=100\text{mm}$ und $f\approx 40..60\text{mm}$ verwendet. Diese weisen eine Beschichtung ARB-2 NIR auf, um störende Reflexionen zu unterdrücken. Das Pinhole wurde so gewählt, dass maximal viel Licht passiert und dennoch eine saubere Wellenfront erhalten wird ($50\mu\text{m}$).

5.2.3. Ein- und Auskopplung in das Auge

Der Strahldurchmesser wird über die Kollimierung so eingestellt, dass er am Auge ca. 2mm beträgt. Bei zu geringem Strahldurchmesser vergrößert sich der Spot auf der Retina und die erhältliche Auflösung nimmt ab. Gleiches gilt für zu große Strahldurchmesser, da dadurch die Aberrationen des Auges zunehmen.

Für die Einkopplung in das Auge bestehen prinzipiell zwei verschiedene Möglichkeiten:

1. Verwendung eines polarisierenden Strahlteilers
2. Verwendung eines nicht polarisierenden Strahlteilers

Bei der Verwendung eines polarisierenden Strahlteilers wird zusätzlich ein $\lambda/4$ -Plättchen im Strahlengang benötigt. Jede zusätzliche Fläche im Strahlengang bedeutete aber auch eine weitere Verschlechterung der Qualität der zur Interferenz führenden Wellenfronten. Ein Test dieses

Aufbaus erzeugte bereits bei einfacher Reflexion an einem Spiegel Interferenzmuster durch die senkrecht zum Strahlengang stehenden Flächen des Lambda/4-Plättchens, so dass diese Möglichkeit nicht in Betracht gezogen wurde.

Beim nicht polarisierenden Strahlteiler ist das Strahlteilungsverhältnis ein wichtiger Parameter. Bei einem Teilungsverhältnis von 50:50 wird die Hälfte der (im Strahlengang) zur Verfügung stehenden Leistung in das Auge eingekoppelt. Es wird aber auch nur die Hälfte des Signals bis zum Kamerachip geführt. Steht genügend Leistung zur Verfügung bietet es sich an, möglichst viel Licht in Transmission passieren zu lassen. Dadurch erhöht sich der verwertbare Anteil des Signals. Nachteilig ist, dass mehr Leistung zur Verfügung stehen muss und nicht in das Auge eingekoppelt werden kann, sondern verloren geht. Für eine möglichst hohe Transmission wird die natürliche Reflexion an der Vorderseite des Glases ausgenutzt. Die Grenzen dieser Vorgehensweise liegen in der parasitären Reflexion des halbdurchlässigen Spiegels durch dessen Rückseite. Diese reflektiert ebenfalls Licht, welches sich durch Streulicht oder gar Geisterbilder störend bemerkbar machen kann. Um zu verhindern, dass die Rückseite ebenfalls als Reflektor im Strahlengang steht, wurde ein Wedge-Prisma verwendet. Dessen verkipppte Rückseite verhindert Geisterbilder. Um Streulicht zu reduzieren, wurde diese Seite ebenfalls mit einer entsprechenden Entspiegelung versehen. Das Prisma staucht die Wellenfront in einer Richtung. Die Verzerrung wird dann minimal, wenn die Drehachse des Wedges sich in der Ebene befindet, welche durch den einkoppelnden und auskoppelnden Strahlengang aufgespannt wird.

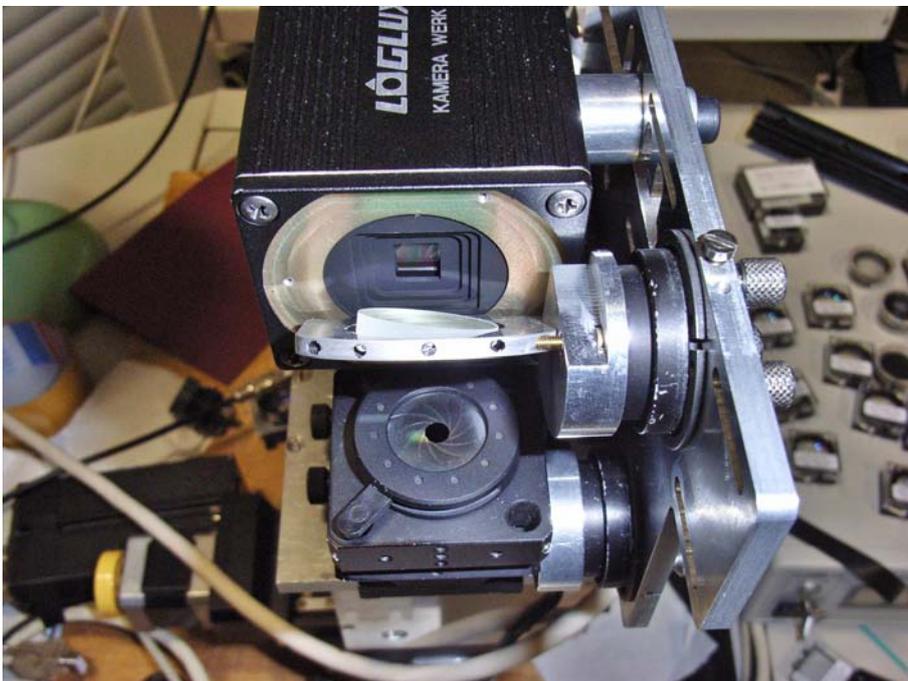


Abbildung 5.48: eingesetztes Wedge-Prisma

5.2.4. Kamera

Für die Messanwendung wurde eine CMOS-Kamera verwendet. Hierbei ist anzumerken, dass sich während der Arbeit an der Bestimmung der Blutpulsationskurve die CMOS-Kameratechnik rasant entwickelt hat.

Nach ersten Versuchen im Aufbau wurde für die erste Generation des Messsystems eine Kamera des Herstellers Kamerawerk-Dresden, Loglux I5CL verwendet. Diese hatte bereits eine relativ hohe Empfindlichkeit, welche durch Tausch des Sensors in einen NIR-optimierten Sensor verbessert werden konnte.

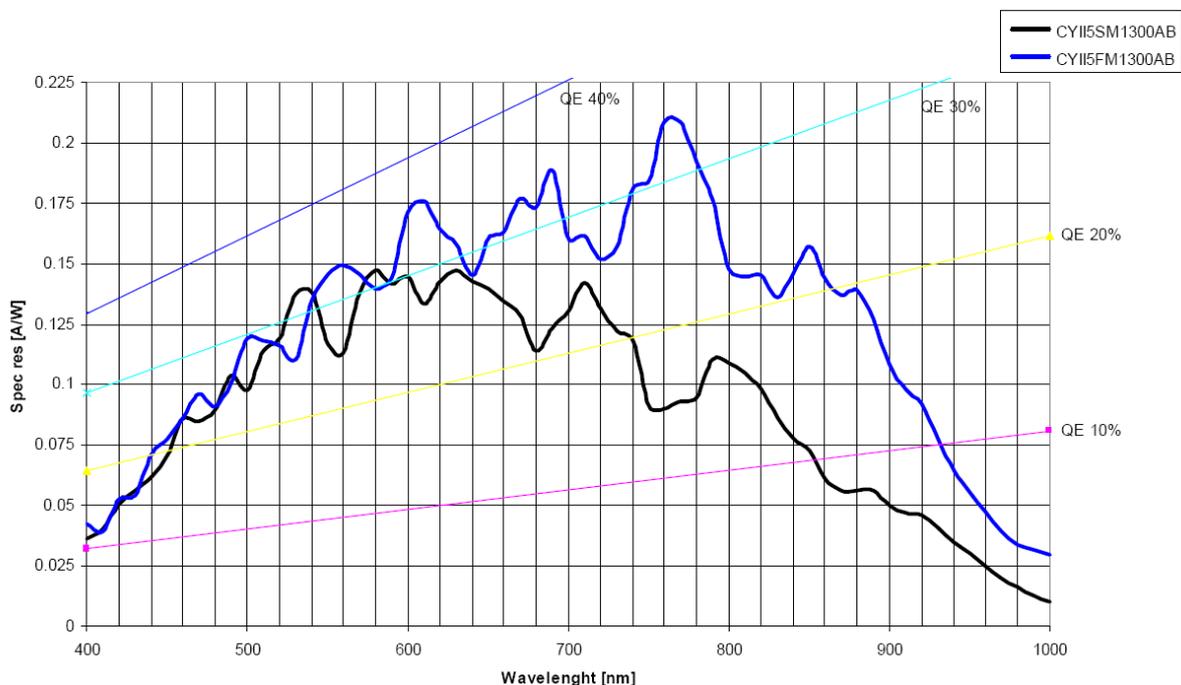


Abbildung 5.49: Sensortypen der Kamera Loglux I5CL (aus Datenblatt),
 $QE \cdot FF$ des NIR-Typs bei Messwellenlänge (780nm) \approx 30 Prozent

Die aktuell verwendete Kamera ist eine modifizierte (ohne Sensorglas) Kamera vom Typ Microvista NIR der Firma Intevac. Es handelt sich um einen „back illuminated“-Typ mit einem Füllfaktor von 100 Prozent. Die Quantenausbeute beträgt bei der Messwellenlänge ca. 80 Prozent, d.h. die Empfindlichkeit ist nahe am physikalischen Limit.

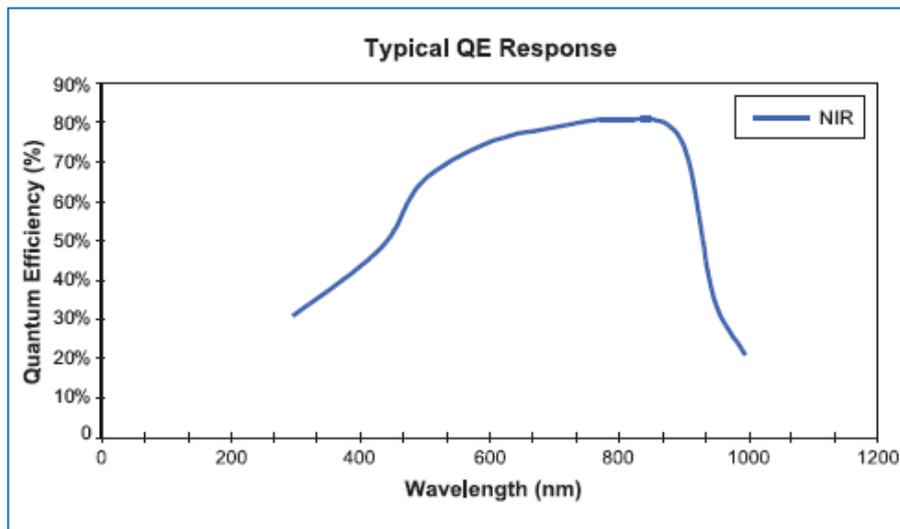


Abbildung 5.50: reale Quantenausbeute (Füllfaktor 100%) der verwendeten Messkamera, $QE \cdot FF$ bei Messwellenlänge (780nm) \approx 80 Prozent

Im Standardfall werden die Kamerachips mit einem Deckglas versehen. Bei kohärenter Beleuchtung fñhrend jedoch die Reflexionen am Chip und an den Glasseiten zu Interferenzen, Etaloning genannt. Die Messkamera enthält deshalb kein Deckglas.

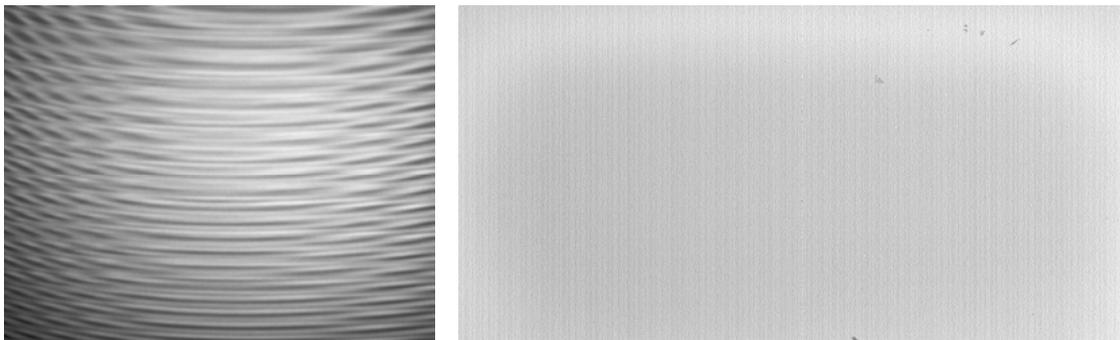


Abbildung 5.51: links: Kamerachip mit Deckglas bei kohärenter Beleuchtung (Etaloning); rechts: Kamerachip ohne Deckglas kohärent beleuchtet

5.2.5. Zusammenfassung: Aktueller Messaufbau

Im aktuellen Messaufbau werden folgende Komponenten verwendet:

- VCSEL PS78-F1P0N betrieben an einem Newport Modell 6000 Diodencontroller (temperaturstabilisiert, konstanter Strom)
- Mikroskopobjektiv A16/0.3 zur Kollimierung
- Kollimationssystem aus PK-Linsen 100mm / 60mm, ARB2-entspiegelt (Linos) und Pinhole (50 μ m)
- Spiegel Lamda/10 zur Strahlfñhrung

- Wedge-Prisma, ARB2-entspiegelt auf Rückseite
- Irisblende
- Hochgeschwindigkeits CMOS-Kamera Intevac Microvista NIR

5.3. Messdatenerfassung

Die Kamerabilder werden mit einer Framegrabberkarte von einem PC aus aufgenommen. Die Anbindung der Kamera erfolgt mit dem Interface Camera-Link. Die Datenrate berechnet sich aus der verwendeten Bitbreite (Helligkeitsauflösung der Graustufen), der Größe des Aufzeichnungsfensters der Kamera und der Samplerate und beträgt:

$$\text{datarate} = w \cdot h \cdot \text{fps} \cdot \text{bytes}$$

Die Datenrate befindet sich damit im Bereich von ca. 40 MByte/s, bei einer Fenstergröße von ca. 140 mal 140 Pixeln, 2 Byte Helligkeitsauflösung und ca. 1000 Bildern pro Sekunde. Die Übertragungsgeschwindigkeit auf PC-Seite wird zum einen durch die Geschwindigkeit des PCI-Busses und die Geschwindigkeit der Festplatte limitiert. Das vorhandene System enthielt ein RAID für die Aufzeichnung, die maximal mögliche Aufzeichnungsrate betrug ca. 90 MByte/s.

Die verwendete Software wurde so programmiert, dass möglichst wenig Prozessorlast generiert wurde. Bei zu hoher Prozessorlast können nicht alle ankommenden Bilder richtig verarbeitet werden und es kommt zu Framedrops. Die Aufzeichnung wurde mittels eines Ringbuffers realisiert.

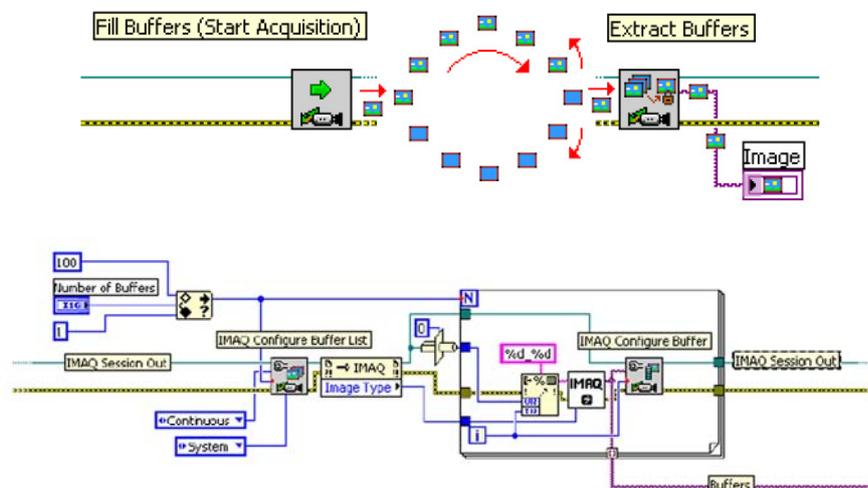


Abbildung 5.52: Ringbuffer-Konzept zur Aufzeichnung von Kameradaten (oben), Realisierung in Labview (unten)

Die erfassten Daten werden kontinuierlich in einer Binärdatei gespeichert. Anschließend kann die Binärdatei mit einer weiteren Software als Einzelbildfolge gespeichert werden, welche dann mit Matlab weiter verarbeitet werden kann. Die Binärdatei lässt sich ebenfalls mit einer Playersoftware wiedergeben.

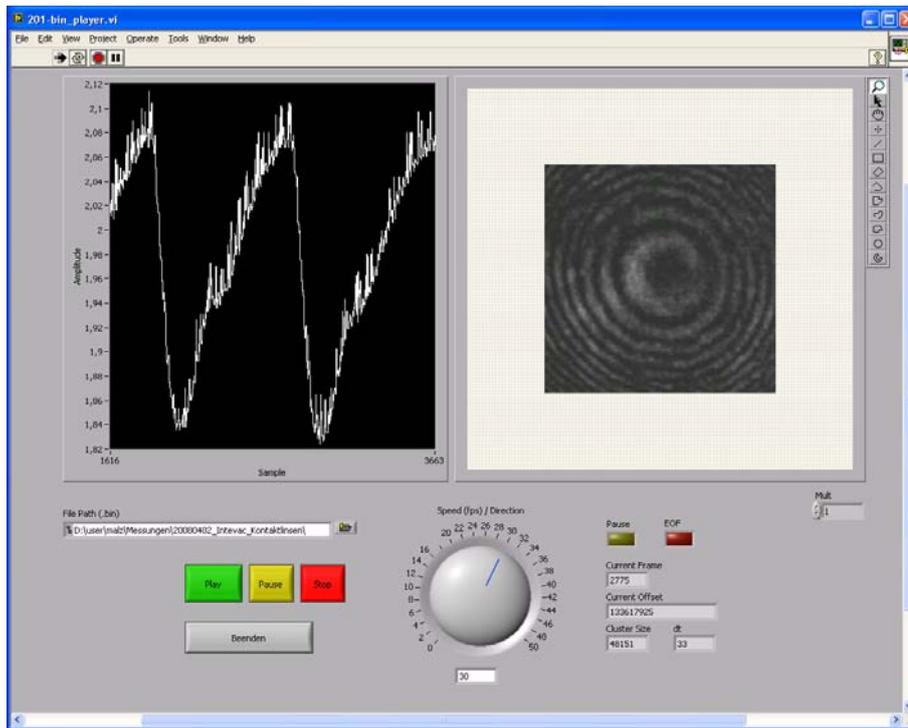


Abbildung 5.53: Player-SW zur Wiedergabe der Messdaten: Pleth (links), Rohbilder (rechts)

5.4. Justierung des Messsystems

Für die Justage des Messaufbaus werden alle Komponenten schrittweise montiert. Als erstes wird das Mikroskopobjektiv fest installiert und dann die Diodenfassung so justiert, dass der Strahlengang optisch zentrisch verläuft. Das Mikroskopobjektiv wird fokussiert und die Kollimation überprüft. Die verwendete Strahlung ist mit dem Auge nur sehr schlecht wahrnehmbar, weil sie am Rande des sichtbaren Spektrums liegt. Mit einer Infrarot-Indikatorkarte kann der Strahl beobachtet werden.

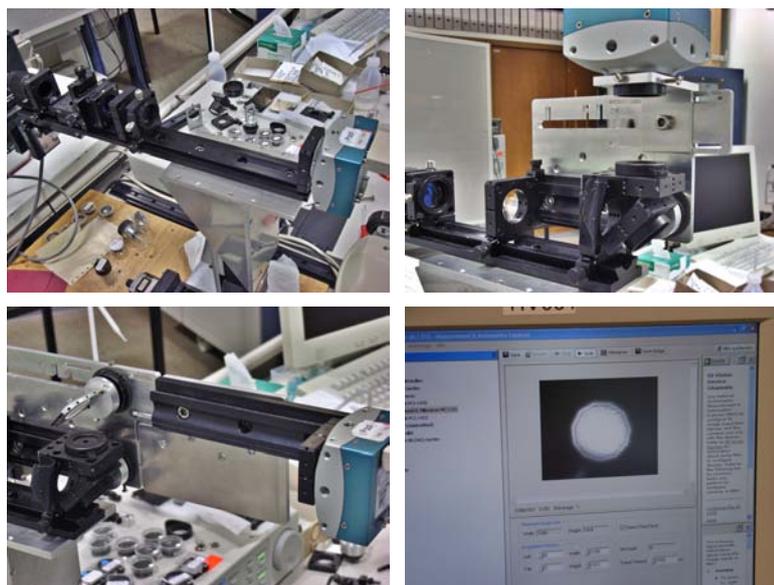


Abbildung 5.54: schrittweise Justierung des Strahlengangs

Anschließend werden nach und nach die Komponenten verbaut und justiert. Für die genaue Einstellung des Strahlengangs kann hierfür auch die Kamera verwendet werden.

Zum Abschluss der Justage ist sicherzustellen, dass die Strahlungsleistung, welche in das Auge eingekoppelt wird, nicht zu hoch ist. Dann wird die Messung mit dem vollen Sensorformat vorgenommen. Dabei reicht die Samplefrequenz nicht aus, es lässt sich aber erkennen, wo das Interferenzmuster sichtbar ist. Abschließend wird die ROI der Kamera auf die Lage des Interferenzmusters justiert. Der Messaufbau ist nun einsatzbereit.

Aufgrund von Temperatureinflüssen kommt es zwischen verschiedenen Messreihen zu leichten Änderungen des Strahlengangs, was eine Nachjustage des Pinholes erfordert. Des Weiteren ist zu beachten, dass die Diode nicht zu tief gekühlt wird, da sich sonst Kondenswasser auf der Diode absetzen kann.

5.5. Weitere Untersuchungen zur Erhöhung der Messempfindlichkeit

5.5.1. Verwendung von gepulster Strahlung anstatt kontinuierlicher

Eine Überlegung zur Erhöhung des SNR ist die Verwendung von gepulster Strahlung. Die Verwendung von gepulster Strahlung ist in den Strahlenschutzbestimmungen jedoch aus nachvollziehbaren Gründen strenger geregelt als von kontinuierlicher. Die durchschnittliche Leistung nimmt deshalb ab, wodurch sich kein Vorteil ergibt.

5.5.2. Einsatz eines Piezospiegels

Für die Untersuchung von Speckleunterdrückung wurde der im System vorhandene Spiegel zur Strahlumlenkung auf einen kippbaren Piezospiegel montiert. Dieses erlaubt ein Schwenken des Strahls innerhalb eines sehr kleinen Bereichs. Der Strahl wird dadurch nicht mehr auf einen Punkt auf der Retina fokussiert, sondern je nach Ansteuerung des Piezos auf einen Kreis oder eine Linie. Die Idee dieses Verfahrens war, dass sich das Specklemuster an verschiedenen Orten der Retina ändert und somit die Mittelung der Messung zu einer Specklereduktion führt. Mit dem Aufbau wurde keine Specklereduktion erreicht. Bei höherer Amplitude der Strahlauslenkung kam es zu einem Kontrasteinbruch des Messsignals, geringe Amplituden führten nicht zur Specklereduktion.

Der Kontrasteinbruch lässt sich durch die Reflexion an der Cornea erklären. Der Strahl wird auch hier in verschiedenen Winkeln reflektiert, was zu einem „verschmieren“ der Phase des von der Cornea reflektierten Strahls führt, wodurch sich der Kontrast verschlechtert.

5.5.3. Streifeninterferenz

Das Konzept dieses Aufbaus sah vor, sowohl von der Retina als auch von der Cornea ebene Wellenfronten zu erhalten. Somit erzeugt man bei einer leichten Verkippung einer der Wellenfronten Interferenzstreifen, welche sich mit der Funduspulsation bewegen und leichter zu detektieren sind.

Dazu wurde der Strahlengang wie in einem Mach-Zehnder-Interferometer aufgeteilt und wieder zusammengeführt. In beide Strahlenarme wurde jeweils ein Kollimationssystem bestehend aus zwei Linsen und einem Pinhole montiert. Die jeweils letzte Linse in jedem Arm erlaubt die Fokussierung des diesen Arm durchlaufenden Strahls, womit beide Fokuspunkte unabhängig einstellbar sind.

Nun wird ein Teilstrahl auf der Retina fokussiert. Der andere Strahl wird so fokussiert, dass der von der Cornea reflektierte Strahl die gleiche Krümmung aufweist wie der von der Retina reflektierte. Nun sollte bei leichter Verkippung eines der Strahlengänge ein Streifeninterferenzmuster entstehen, dessen Fringes sich bewegen.

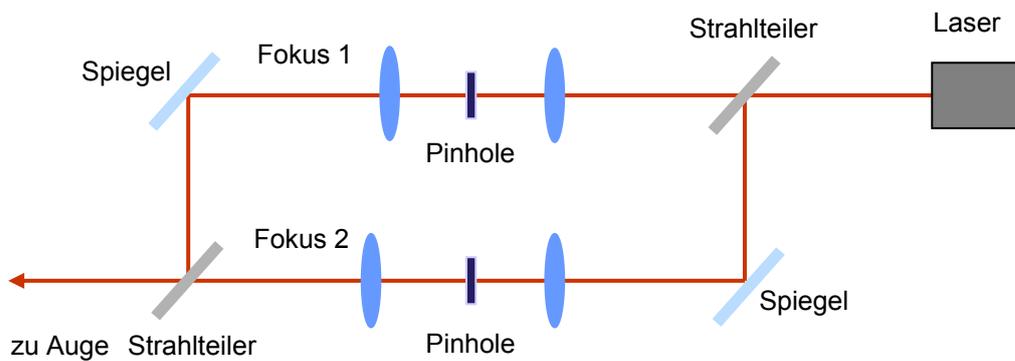


Abbildung 5.55: Messaufbau für Streifeninterferenz



Abbildung 5.56: Interferenz mit zwei verschiedenen Teilstrahlen (im rechten Strahlengang fehlen im Bild Pinhole und zweite Linse)

Die Herausforderung dieses Messaufbaus bestand darin, die genaue Fokussierung des cornealen Strahls zu finden. Da als Laserlichtquelle eine VCSEL verwendet wurde, kommt es zusätzlich zu Interferenzeffekten aus der Reflexion der jeweils anderen Teilreflexion (von der Retina bei dem auf die Cornea fokussierten Strahl und von der Cornea bei dem auf die Retina fokussierten Strahl). Eine weitere Herausforderung ist die richtige Helligkeitsjustierung. Die Cornea reflektiert sehr stark und bei einer Fokussierung mit reflektierter planer Welle muss die Leistung dieses Teilstrahls entsprechend gedimmt werden.

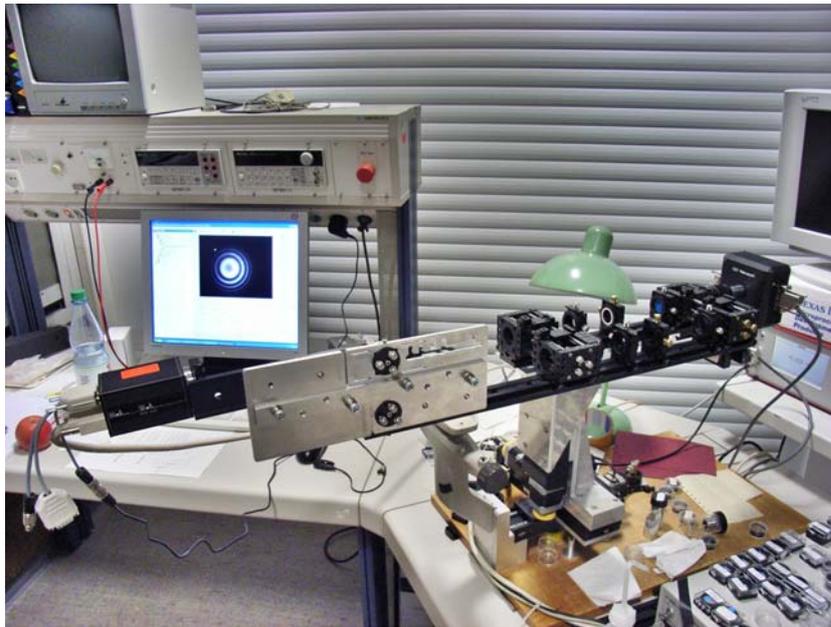


Abbildung 5.57: Justierung der beiden Teilstrahlen

Aufgrund der Komplexität des Messaufbaus wurden bisher keine Messergebnisse erzielt. Aus Messungen ist jedoch zu entnehmen, dass die Lage der Reflexion der Cornea für diesen Messaufbau aufgrund der Augenbewegungen stark schwankt. Dies hätte unter Umständen eine Auswirkung auf die Lage der parallelen Interferenzstreifen, eine entsprechende Modellbildung wurde nicht vorgenommen.

5.5.4. Messung mit geringer Kohärenz (SLD-Aufbau)

Bei diesem Messaufbau wird eine Superlumineszenzdiode geringer Kohärenz verwendet, um Speckle zu unterdrücken. Der Strahlengang wird in zwei verschiedene Teilstrahlen aufgeteilt und wieder zusammengeführt, so dass zwischen beiden Teilstrahlen eine Weglängendifferenz entsteht. Wird diese auf den optischen Abstand zwischen Cornea und Retina abgeglichen, ist die Teilreflexion des einen Teilstrahles von der Retina mit der Teilreflexion des anderen Teilstrahls von der Cornea interferenzfähig.

Die verwendete SLD war vom Typ QSDM-790-9 des Herstellers QPhotonic mit einer spektralen Bandbreite von 40nm bei einer Wellenlänge von 790nm, was einer Kohärenzlänge von ca. 16 μ m in Luft bzw. 22 μ m in Wasser entspricht. Bezogen auf die Wellenlänge sind dies ca. 20 Ringe.

Mit dem Messaufbau konnte jedoch keine Specklereduktion erreicht werden, was bedeutet, dass die Speckle räumlich dichter beieinander liegen.

Ein Nachteil des Systems ist die notwendige Justierung auf die Augenlänge. Besonders unter der Berücksichtigung, dass allein die Akkommodation bis zu $100\mu\text{m}$ Längenänderung des Fundus bewirken kann.

5.6. Sonstige Untersuchungen

Speckle: Cornea- und Retina-Betrachtung

Das Messverfahren beruht auf Interferenz zwischen Cornea und Retina. Die Reflexion an der Cornea ist stark, da es einen hohen Brechungsunterschied an der Grenzfläche Cornea/Luft gibt. Dass die Reflexion der Cornea zur Interferenz beiträgt, ist deshalb anzunehmen. Die erhaltenen Interferenzmuster sind sehr signalschwach und deshalb sollte untersucht werden, ob die zweite Reflexion eventuell nicht von der Retina stammt, sondern von der Reflexion an der Augenlinse.

Für die Untersuchung wurde mit zwei Wedge-Prismen eine Shearing-Platte erstellt. Zwei Wedgeprismen wurden dazu gegeneinander so verbunden, dass zwischen ihnen ein keilförmiger Spalt bestand, welcher eine Verkippung von ca. 20mrad aufwies. An den entstehenden Grenzflächen wurde der Laserstrahl reflektiert und somit in das Auge eingekoppelt. Aufgrund der Verkippung der Grenzflächen sind die reflektierten Strahlen ebenfalls gegeneinander geneigt, sodass Interferenzstreifen entstehen. Je nach Fokussierung des Lasers entstehen Interferenzstreifen durch die Cornea-Reflexion oder durch die Retina-Reflexion.

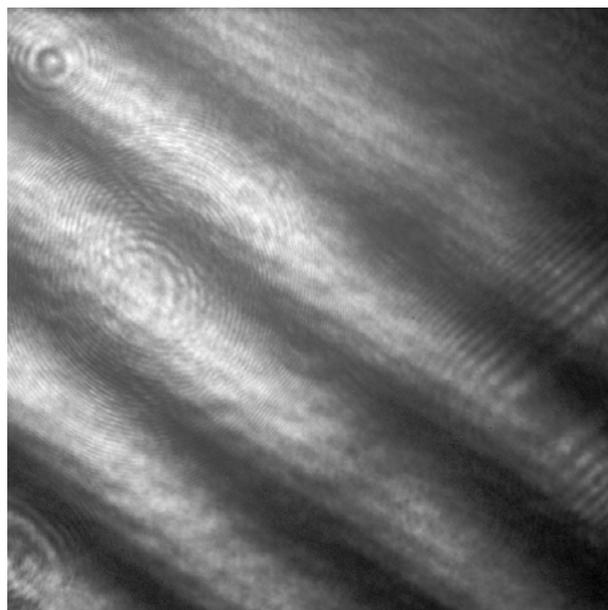


Abbildung 5.58: Cornea-Interferenz (Streifen) und Cornea-Retina-Interferenz (Ringe) bei Einkopplung mit Shearing-Platte

In **Abbildung 5.58** sind die Interferenzmuster erkennbar, wenn die Interferenz durch die Cornea erzeugt wird. Die Streifen sind klar und weisen keine Speckle auf. Im Bild sind ebenfalls Ringe erkenntlich, welche von der Interferenz Cornea-Retina erzeugt wurden.

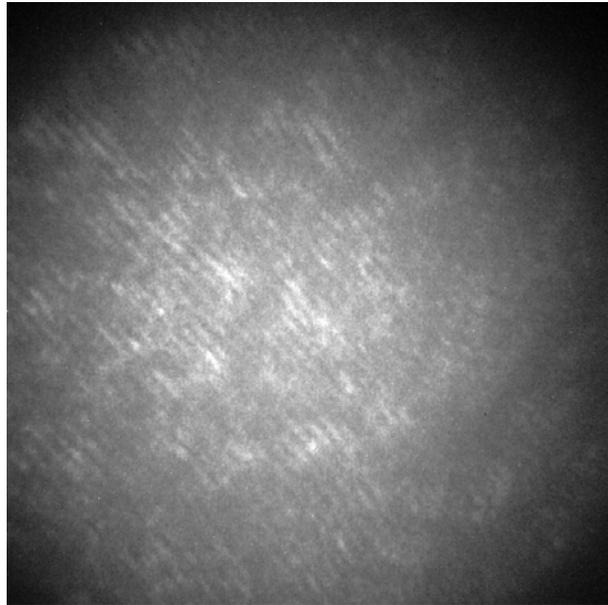


Abbildung 5.59: Retina-Retina Interferenz bei Einkopplung mit Shearing-Platte

Abbildung 5.59 zeigt die Reflexionen an der Retina miteinander in Interferenz, womit prinzipiell gezeigt wurde, dass die Reflexion der Retina mit dem Versuchsaufbau interferenz-fähig ist. In dieser Aufnahme wurde auf die Retina fokussiert.

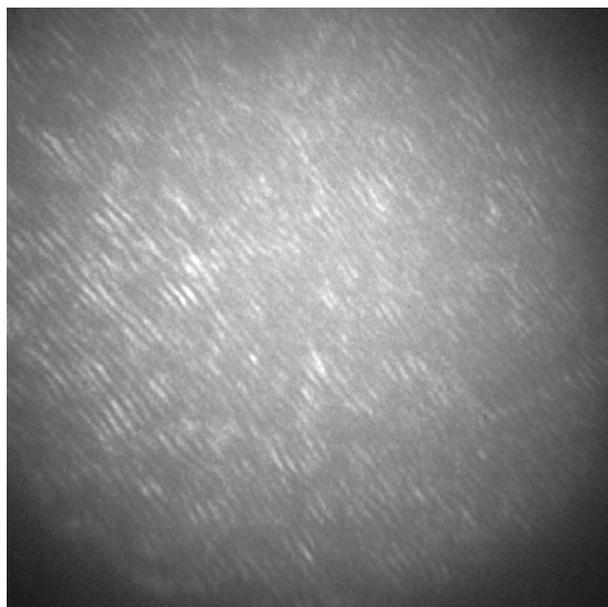


Abbildung 5.60: Retina-Retina Interferenz bei Einkopplung mit Shearing-Platte und Defokussierung

Abbildung 5.60 zeigt die Aufnahme der Interferenz an der Retina, wenn der Spot defokussiert wird. Deutlich erkennbar im Vergleich zur Aufnahme mit fokussiertem Spot ist die Zunahme von Speckle, was sich darin äußert, dass sich die Länge der sichtbaren Streifen verkürzt hat.

Durchmesser des eingekoppelten Laserstrahls

Der in das Auge eingekoppelte Laser wird auf der Retina fokussiert. Für geringen Speckle sollte der Laserspot so klein wie möglich sein. Physikalisch bedingt bedeutet dies, dass der Strahldurchmesser möglichst groß sein sollte, sodass die Blendenfunktion des Auges den Strahldurchmesser begrenzt. Damit erhöht sich die physikalische Auflösung der einlaufenden Welle und der Spot wird klein. Bei größer werdenden Strahldurchmesser durchläuft der Strahl jedoch die Außenbereiche des Auges. Die Aberrationen des Auges nehmen damit zu, was effektiv wieder zu einer Verschlechterung führt und den Spot größer macht. Für experimentelle Untersuchungen zum optimalen Strahldurchmesser standen des weiteren nur Fixed-Fokus Linsen zur Verfügung. Mit verschiedenen Brennweitenverhältnissen im Kollimator wurden unterschiedliche Strahldurchmesser erzeugt und subjektiv die Strahlqualität nach dem Einkoppeln in das Auge durch die Testperson bewertet. Bei zu kleinem Strahldurchmesser ($<1\text{mm}$) vergrößerte sich erwartungsgemäß der Spot. Bei zu großem Strahldurchmesser kam es zu Aberrations-bedingten „Ausfransungen“ am Spot. Die beste Spotqualität bei möglichst kleinem Spot auf der Retina wurde mit einem Strahldurchmesser von ca. 2mm erreicht.

5.7. Erste algorithmische Ansätze zur automatischen Signalauswertung

Die aufgenommenen Fringes bewegen sich aufgrund der Änderung der Funduslänge durch die Funduspulsation nach außen und nach innen. Der nahe liegende Ansatz zur Bestimmung der Funduspulsation ist daher, den Mittelpunkt der Fringes zu bestimmen und dann anhand der Lage der Fringes relativ zum Mittelpunkt die Phasenlage zu bestimmen, woraus sich dann die exakte Weglängendifferenz berechnen lässt.

Erste algorithmische Ansätze haben daher das Ziel verfolgt, den Mittelpunkt der Fringes zu bestimmen und darauf folgend die Phasenlage, bzw. Mittelpunkt und Phasenlage in einem Schritt zu bestimmen.

5.7.1. Mittelpunktsbestimmung durch Kreiserkennung mit Hough-Transformation

Die Hough-Transformation lässt sich zur Erkennung einfacher geometrischer Formen wie Geraden und Kreise verwenden. Die Anwendung der Hough-Transformation auf die Fringe-Muster war jedoch nicht zufriedenstellend, genauso wie die Anwendung von angelehnten Techniken, wie z.B. Log-Polar-Images ([77]) und andere ([78], [79], [80]).

5.7.2. Mittelpunktsbestimmung durch Drehung und Kontrasterkennung

Die aufgenommenen Fringes waren zu Beginn der Messreihen kreisförmig, später dann, aufgrund der Verwendung des Wedge-Prismas, ellipsenförmig. Entlang der Radien dieser Kreise / Ellipsen ändert sich der Helligkeitswert der Fringes. Mit folgendem Algorithmus kann der Mittelpunkt solcher Bilder gefunden werden:

```
for each possible center point
  calculate circles (ellipses) around that point
  sum up intensity values along the circles for each distinct radius
  value, norm with circumference
for intensity values along radius
  sum up difference between two adjacent values
```

Dies ergibt eine Art Kontrast-Map, welche hohe Werte genau dann aufweist, wenn der Punkt, für den die Aufsummierung berechnet wird, der gesuchte Mittelpunkt ist. Für Punkte außerhalb des Mittelpunktes liegen die betrachteten Kreise nicht mehr auf den Kreisen der Fringes, sodass es zu einer „Verschmierung“ kommt und somit der anschließend berechnete Kontrast sinkt.

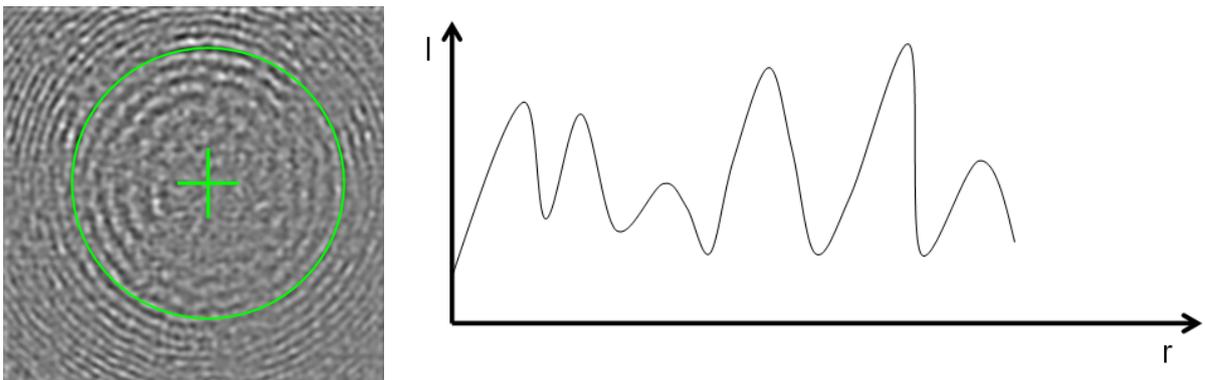


Abbildung 5.61: Aufsummierung der Helligkeitswerte entlang des Radius für einen Punkt (x,y)

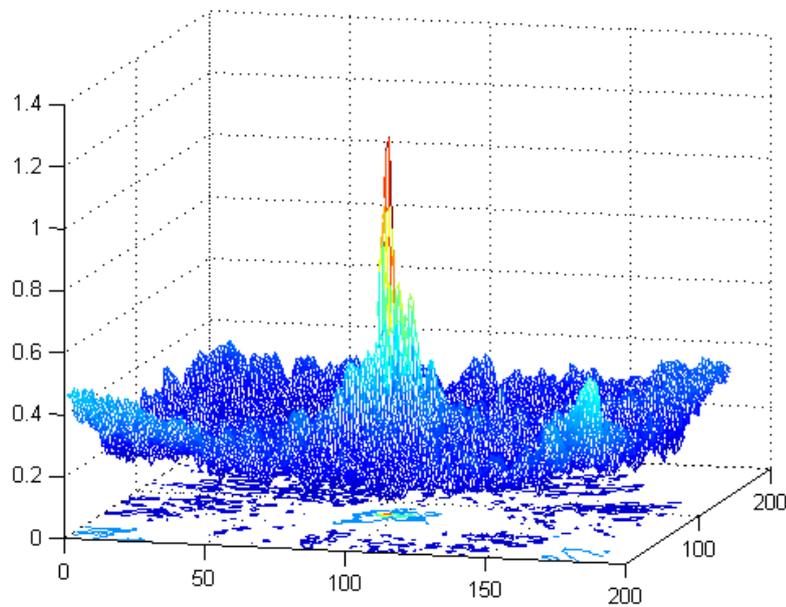


Abbildung 5.62: Kontrast (x,y) aus Werten entlang des Radius

Für Ellipsen muss vorher die Ellipsengeometrie bestimmt werden und die Neigung der Ellipsenachsen.

Eine Modifikation des Algorithmus berechnet nicht die Mittelwerte der Intensität entlang der Kreise, sondern die Varianz. Die Varianz kann dann direkt aufsummiert werden. Beide Varianten können anschließend, z.B. durch Summation oder Multiplikation miteinander kombiniert werden.

In **Abbildung 5.63** und **Abbildung 5.64** sind die Ergebnisse der Berechnungen dargestellt. Es ist ersichtlich, dass es kein klar definiertes Maximum für einen Mittelpunkt gibt. Eine Verfolgung des Mittelpunktes wird somit mit diesem Algorithmus nicht möglich.

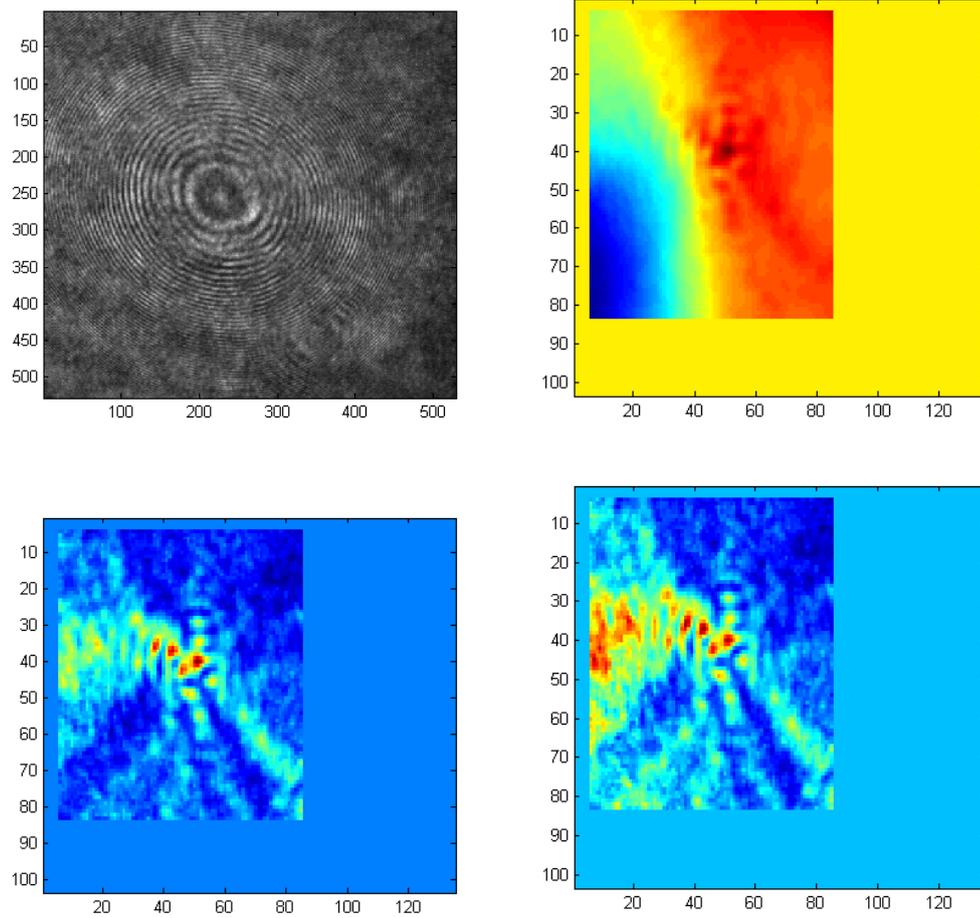


Abbildung 5.63: (von links oben nach rechts unten) Rohbild, Kontrastbild mit Varianz berechnet, Kontrastbild mit Mittelwerten berechnet, Kombination aus beiden Algorithmen

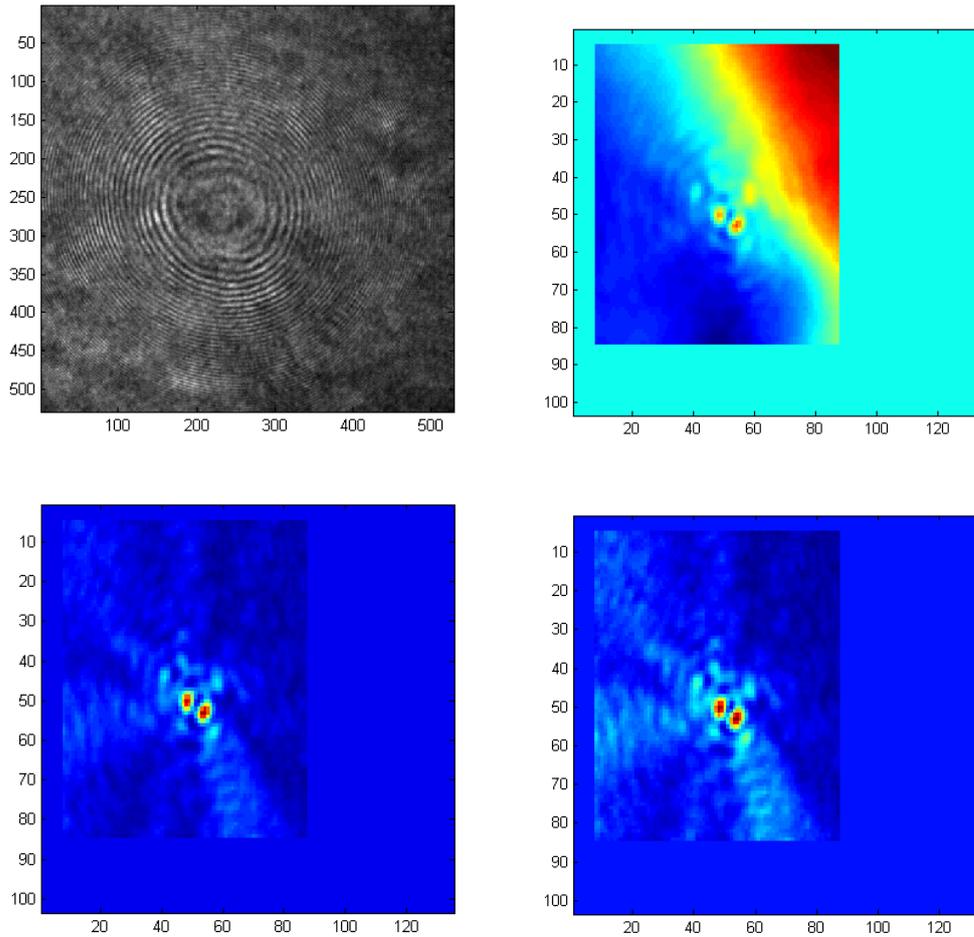


Abbildung 5.64: (von links oben nach rechts unten) Rohbild 2, Kontrastbild mit Varianz berechnet, Kontrastbild mit Mittelwerten berechnet, Kombination aus beiden Algorithmen

5.7.3. Parametrische Modelle

Verändert sich die optische Übertragungsfunktion des Auges während der Messung nicht, so ändert sich die von einem Punkt auf der Retina ausgehende, nach dem Austritt aus dem Auge prinzipiell ebene Wellenfront nicht, gleichfalls nicht die der Cornea. Um die Wellenfront zu erfassen, wurde die 3D-Wellenfrontdifferenz zwischen Retina und Cornea parametrisiert und versucht, die Parameter zu bestimmen. Die Parameter können durch eine Optimierung bestimmt werden. Als Optimierungskriterien dienen die gemessenen Interferenzbilder, welche so vorverarbeitet werden, dass lokale Helligkeitsschwankungen eliminiert werden und die Helligkeitswerte I_n auf Werte zwischen -1 und 1 normiert werden. Anschließend erfolgt die Optimierung:

$$\sum_{x,y} |I_n(x,y) - \cos(\Delta\Phi_{est}(x,y,p_1,\dots))| = \min \quad (52)$$

Als Parameter dienen solche, welche sowohl die Wellenfrontdifferenz beschreiben, z.B. Krümmung, als auch die Phasenlage selbst.

Die Ergebnisse sind in **Abbildung 5.65** ersichtlich. Es stellte sich heraus, dass für verschiedene Parameterwerte für den Mittelpunkt (x,y) Minima existieren, welche jedoch völlig verschiedene

Phasenlagen aufwiesen, z.B. im Bereich von 120 Grad und mehr. Der Ansatz wurde deshalb nicht weiter verfolgt.

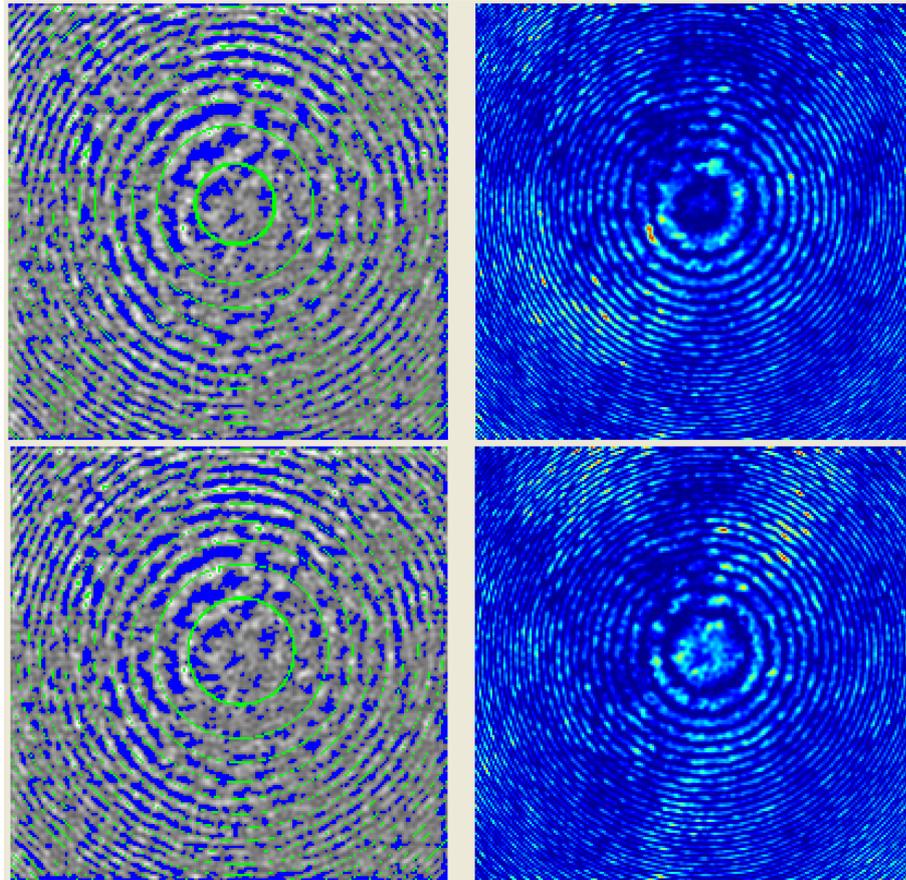


Abbildung 5.65: Bild mit Parameterdatensatz 1 und Abweichung der Intensitäten (oben),
Bild mit Parameterdatensatz 2 und Abweichung der Intensitäten (unten)

5.7.4. Speckle-Techniken

Für verspeckelte Bilder gibt es Techniken, welche die Autokorrelation des Originalbildes berechnen und dabei die Speckle durch Mittelung reduzieren, z.B. die Speckle-Astronomie ([81]) und das Verfahren der Cross-Tripelcorrelation bzw. das Bi-Spektrum ([82], [83], [84]). Diese Techniken lassen sich zur rechnerischen Reduktion des Speckles in dieser Form nicht anwenden, da sich die Fringes in den aufgenommenen Interferogrammen ‚bewegen‘, die aufgeführten Algorithmen jedoch formstabile Objekte voraussetzen, welche *anschließend* mit einer veränderlichen Speckelfunktion gefaltet werden.

5.7.5. Sonstige Bildverarbeitungs-Ansätze

Weitere untersuchte Ansätze zur Bildverarbeitung waren Fourier-Techniken ([85], [86], [87]), Wavelet-Transformationen ([88], [89]), Regularized Phase Tracking ([90]) und weitere Verfahren ([91], [92], [93], [94]). Viele der Ansätze beruhen auf Speckle-freien Bildern mit closed Fringes und sind daher nicht direkt anwendbar.

5.8. Analyse der ersten Ansätze und weiteres Konzept

Die ersten verfolgten Ansätze zur Bestimmung der Funduspulsation beruhen auf einer geometrischen Analyse (Kreis- bzw. Ellipsenerkennung) oder auf einer Parameteroptimierung, welche letztendlich auch geometrischer Natur war. Diese Ansätze führten nicht zum Erfolg. Bei genauerer Betrachtung der erhaltenen Messdaten lässt sich erkennen, wieso dies so ist. Zum einen sind die Bilder sehr verrauscht, was die Signalverarbeitung erschwert. Die hauptsächliche Problematik beruht jedoch auf Speckle, welcher dazu führt, dass eine geometrische Erkennung nicht möglich ist, da es zur Überlagerung verschiedener Interferenzmuster kommt, welche per geometrischer Erkennung nicht mehr eindeutig zu lokalisieren sind.

Dies ist in **Abbildung 5.66** ersichtlich. Das Interferenzbild zeigt unterbrochene Fringes an mehreren Stellen.



Abbildung 5.66: Interferenzbild mit Speckle-Erscheinungen (invertiert)

Die bis zum damaligen Stand angewandten Algorithmen funktionierten nicht. Die in der Literatur verfügbaren Algorithmen funktionieren für *Closed Fringes* ([95], [96], [97], [98], [99], [100]). Für die Signalverarbeitung existierten somit nach Stand der Literaturrecherche keine Algorithmen.

Als nächster Schritt der Arbeit wurde deshalb ein Modell erstellt, welches auftretende Speckle simuliert und damit die erhaltenen Messergebnisse nachbildet. Die prinzipielle Idee der Signalverarbeitung bestand darin, von einer geometrisch basierten Signalverarbeitung zu einer rein

messtechnisch-mathematisch basierten Signalverarbeitung zu gelangen. Hierbei sollten möglichst viele Bildpunkte mit einbezogen werden, um somit das Rauschen effektiv zu vermindern. Ein Problem bei der Mittelung von Sinus-Signalen ist jedoch, dass der Mittelwert Null beträgt.

Im folgenden Kapitel wird die Modellbildung aufgezeigt. Des weiteren werden Algorithmen beschrieben, welche die erhaltenen Sinus-Signale so mitteln, dass der Mittelwert zur Bestimmung der Funduspulsation verwendet werden kann.

6 Modellbildung

6.1. Simulation von Speckle

Bei der Aufnahme der Fundus-Interferenzbilder wurde festgestellt, dass die Fringes teilweise aus unterbrochenen Ringen bestehen. Dies ist Speckle, welcher an der Retina auftritt. Der fokussierte Laserspot wird dabei von verschiedenen Punkten der Retina reflektiert. Falls die Reflexionen aus unterschiedlicher Tiefe kommen, ist ebenfalls die Phase der Reflexionen unterschiedlich.

Eine einzelne Reflexion führt dabei zu einem charakteristischen Ringmuster mit geschlossenen Ringen. Bei mehreren Reflexionen werden diese Muster kohärent überlagert. Treten die unterschiedlichen Reflexionen an unterschiedlichen Orten in der (x,y)-Ebene auf, führt dies zu den beobachteten unterbrochenen Ringen.

Die von der Cornea ausgehende sphärische Reflexion lässt sich für nicht allzu große Distanzen vom Mittelpunkt parabolisch annähern. Für das emmetrope Auge gilt dann für die gemessene Intensität:

$$I \sim \left| A_0 \exp \left(2\pi i \frac{(x^2 + y^2)}{R^2} + i\Delta\varphi_0 \right) + A_1 \exp(2\pi i(a_1x + b_1y) + i\Delta\varphi_1) + A_2 \dots + \dots + A_n \right|^2 \quad (53)$$

Dabei entspricht die Wellenfront mit dem Index 0 der Wellenfront der Cornea, die Indizes 1 bis n entsprechen den verspeckelten Reflexionen der Retina. Diese entsprechen leicht verkippten parallelen Wellenfronten. Jede ebene Wellenfront würde addiert mit der sphärischen Wellenfront der Cornea zu geschlossenen Fringes führen. Die unterschiedlichen Neigungen der ebenen Wellenfronten zur optischen Achse führen zu einer Verschiebung der Einzelinterferenzmuster. Deren kohärente Addition ergibt dann das beobachtete Muster.

Beim nicht emmetropen Auge ist die von der Retina ausgehende Wellenfront außerhalb des Auges nicht mehr eben. Jede einzelne Reflexion führt gleichermaßen dennoch zu einer geschlossenen Ringstruktur. Entscheidend ist, dass sich sowohl im emmetropen Fall als auch im nicht-emmetropen Fall die Krümmungsradien der Wellenfronten unterscheiden, was zur Ringstruktur führt. Und in beiden Fällen erzeugen die von unterschiedlichen Punkten der Retina ausgehenden Reflexionen in (x,y) versetzte Ringstrukturen, deren kohärente Überlagerung dann zum verspeckelten Messergebnis führt.

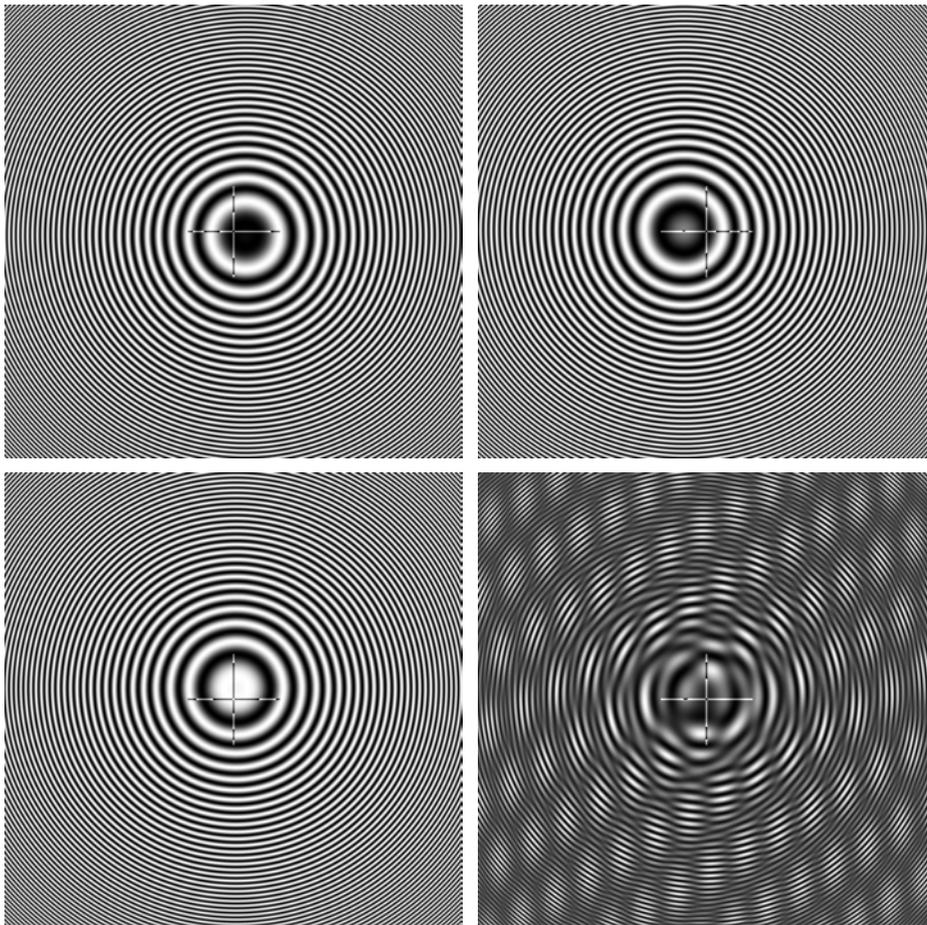


Abbildung 6.67: Verschiedene in (x,y) versetzte Modulationen und deren kohärente Überlagerung, starker Speckle

6.2. Speckle-Lokalisierung

Ist die genaue Form der gekrümmten Wellenfront bekannt, so lassen sich anhand des Speckle-musters die (x,y)-Positionen der einzelnen Speckles bestimmen, des weiteren deren Phase und deren Intensität. Hierfür wird die komplexe Form der zugrunde liegenden Wellenfront benötigt:

$$CA = \exp\left(2\pi i \frac{(x^2 + y^2)}{R^2}\right) \quad (54)$$

Hierbei entspricht der Zähler in der Klammer dem Quadrat des Abstandes r vom Mittelpunkt und R ist eine Konstante.

Anhand von Real- und Imaginärteil dieser Funktion lässt sich die komplexe Korrelation mit dem mittelwertfreien Specklebild IS_{ZM} berechnen:

$$CS = \mathcal{F}^{-1}\left\{\mathcal{F}\{\Re(CA)\} \cdot \mathcal{F}\{IS_{ZM}\}\right\} + i\mathcal{F}^{-1}\left\{\mathcal{F}\{\Im(CA)\} \cdot \mathcal{F}\{IS_{ZM}\}\right\} \quad (55)$$

Die Amplitude dieser Korrelation entspricht dann der Intensität der Specklereflexionen und die Phase der Korrelation der Phase der Specklereflexionen. Im folgenden Bild wurde das Zentrum der

Funktion CA zu Null gesetzt. Dadurch verringert sich die Lokalisationsschärfe der Spots, es gibt jedoch Vorteile bei der Bestimmung der Phase (nächstes Kapitel).

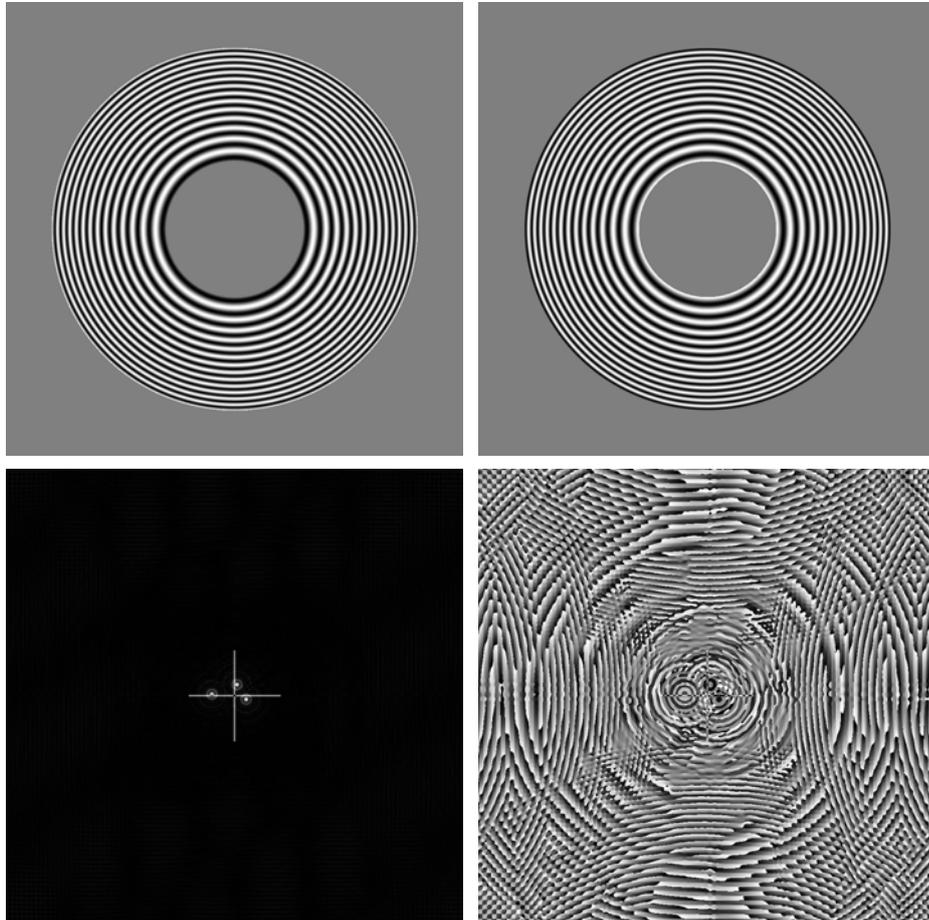


Abbildung 6.68: Realteil und Imaginärteil von CA (oben); Amplitude und Phase der Korrelation mit Specklemuster aus vorheriger Abbildung (unten)

6.3. Relative Phasenbestimmung

Ebenfalls war aus den realen Messdaten ersichtlich, dass sich die Speckle während einer Aufnahme ändern, das Specklebild ist nicht konstant. Die Phase einer Specklereflexion ändert sich parallel mit der Fundusabstandsänderung. Aber diese Specklereflexion ist nicht stabil während der gesamten Messzeit. Werden jedoch die stärksten Specklereflexionen betrachtet, ist ersichtlich, dass sich deren Phase ungefähr im gleichen Maße ändert. Die Phasenänderung der Speckles von einer Aufnahme zur nächsten ist damit ein Maß für die Abstandsänderung. Im folgenden Bild ist ein simuliertes Specklemuster, dessen zeitliche Phasenverschiebung und die Phasendifferenz aus zwei berechneten Korrelationen ersichtlich. Die Phasendifferenz ist über einen großen Bereich relativ konstant.

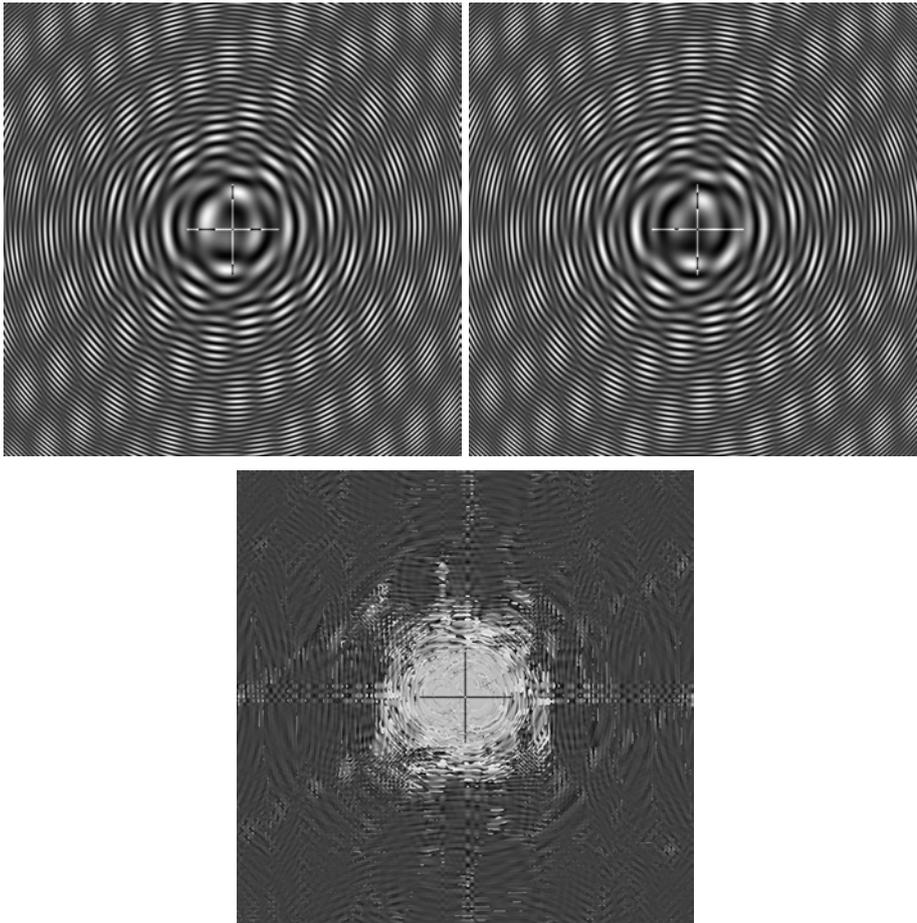


Abbildung 6.69: simuliertes Speckle und identisches Speckle mit 90° verschobener Phase, Phasendifferenzmap der komplexen Korrelation mit unverspeckelter Wellenfront

6.4. Phasenschätzung für (x,y)-fixierte Fringes

Im vorherigen Kapitel wurde gezeigt, dass bei Kenntnis der unverspeckelten Wellenfrontform eine Analyse des verspeckelten Messbildes möglich ist und damit die Phasendifferenz zwischen zwei nachfolgend aufgenommenen Messbildern bestimmt werden kann. Als Samples liegen jedoch nur die verspeckelten Bilder vor. Diese sind auch noch stark verrauscht, sodass die bekannten Phasengewinnungsalgorithmen nicht funktionieren. Allerdings liegen sehr viele Samples vor, sodass die Idee nahe liegt, ein Mittelungsverfahren anzuwenden, bei dem das Signal erhalten bleibt und der Rauschanteil über Mittelung herausfällt.

Bei fehlendem Speckle, nur unter Annahme von Rauschen, lässt sich das mittelwertfreie Signal bei einer beliebig angenommenen Wellenfrontform wie folgt darstellen:

$$signal_n(x, y, t) = A(x, y) \cdot \cos(\varphi_{2D}(x, y) + \Delta\varphi_n(t)) + \sigma \cdot \xi_n(x, y, t) \quad n = 1 \dots m \quad (56)$$

$A(x, y)$ ist dabei eine lokale Kontrastfunktion. $\varphi_{2D}(x, y)$ ist eine beliebig geformte Phasenform, zu welcher ein sich zeitlich ändernder Offset addiert wird. Die Zahl n ist die laufende Samplenummer, wobei m Samples vorliegen. Das additive Rauschen sei Gauß-verteilt mit der Varianz σ . Gesucht ist nun eine Schätzung der Funktion $\varphi_{2D}(x, y)$ anhand dieser m Samples. Die Mittelung

$$\overline{signal} = \sum_{n=1}^m signal_n(x, y) \quad (57)$$

filtert zwar das Rauschen, liefert aber auch im Signalanteil leicht ersichtlich Null und führt nicht zum Ergebnis. Bei fehlendem Rauschen lässt sich leicht klar machen, warum. Jeder Punkt im Signalraum entspräche dann dem Kosinus der Wellenfront zuzüglich Phasenoffset und multipliziert mit der Amplitude. Bei Gleichverteilung der Phasenoffsets ist somit auch das Signal am Punkt (x, y) symmetrisch um Null verteilt und wird in der Mittelung Null. Die Lösung zur Gewinnung des Signalanteils bei gleichzeitiger Auslöschung des Rauschens liegt in der Trennung der Samples in zwei Gruppen, welche sich im Phasenwinkel derart unterscheiden, dass zwei Intervalle gebildet werden, welche sich in der Phase um π unterscheiden. Dann erfolgt die Mittelung nicht über das komplette Intervall und es ergibt sich eine Schätzung des Kosinus der Wellenfront, welche von Rauschen befreit ist. Die Trennung der Samples erfolgt zunächst mit der unbekanntem Wellenfront:

$$\begin{aligned}
 est_{cos}(x, y) &= \cos(\varphi_{2D}(x, y)) \\
 signal_{cutc,n}(x, y) &= \sum_{x,y} est_{cos}(x, y) \cdot signal_n(x, y) \quad (58) \\
 \widehat{cos}_{sig}(x, y) &= \sum_{signal_{cutc,n}(x,y)>0}^{(m)} signal_{cutc,n}(x, y)
 \end{aligned}$$

Damit lässt sich der Kosinus-Anteil von $f_{wv}(x, y)$ schätzen. Für den Sinusanteil gilt gleichermaßen:

$$\begin{aligned}
 est_{sin}(x, y) &= \cos\left(\varphi_{2D}(x, y) + \frac{\pi}{2}\right) \\
 signal_{cutc,n}(x, y) &= \sum_{x,y} est_{sin}(x, y) \cdot signal_n(x, y) \quad (59) \\
 \widehat{cos}_{sig}(x, y) &= \sum_{signal_{cutc,n}(x,y)>0}^{(m)} signal_{cutc,n}(x, y)
 \end{aligned}$$

Eine Schätzung für $f_{wv}(x, y)$ ergibt sich dann durch folgenden Ansatz:

$$\widehat{\varphi}_{2D}(x, y) = \text{angle}\left(\widehat{cos}_{sig}(x, y) + i \widehat{sin}_{sig}(x, y)\right) \quad (60)$$

Die Wellenfront selbst ist nicht bekannt. Die zur Schätzung notwendigen Funktionen können jedoch auch aus den Samples selbst generiert werden. Für die Schätzung des Kosinus-Anteils kann dabei ein geeignetes Sample mit gutem Kontrast verwendet werden, die Schätzfunktion für den Sinusanteil wird anschließend berechnet:

$$\begin{aligned}
 est_{cos}(x, y) &= signal_{n=choice}(x, y) \\
 signal_{cut_est, n}(x, y) &= \sum_{x, y} est_{cos}(x, y) \cdot signal_n(x, y) \quad (61) \\
 est_{sin}(x, y) &= \sum_{\substack{(m) \\ |signal_{cut_est, n}(x, y)| < \frac{\pi}{2}}} signal_n(x, y)
 \end{aligned}$$

Da die Schätzfunktionen durch die zufällige Wahl einen Phasenoffset erhalten können, kann die absolute Phase (Phasenoffset) der zugrunde liegenden Wellenfront nicht bestimmt werden. Diese ist jedoch auch nicht erforderlich.

Voraussetzung für das Verfahren ist, dass die Fringes keinen Versatz in (x,y) haben:

$$\varphi_{2D}(x, y) = \varphi_{2D}(x + \Delta x, y + \Delta y) \quad \Delta x, \Delta y \ll 1; \overline{\Delta x}, \overline{\Delta y} \approx 0 \quad (62)$$

6.5. Bewegungskompensation durch Ausnutzung von Moiré

Ein wichtiger Schritt für die Berechnung der Form der Interferenz-Wellenfront war die Bewegungskompensation. Bei Experimenten mit der Autokorrelation der aufgenommenen Rohdaten, speziell ihre manuellen Berechnung durch Versatz der Fringes, konnte ein Moiré-Effekt beobachtet werden. Dieser ist in der Literatur als Schuster-Fringes bekannt.

6.5.1. Schuster-Fringes für sinusförmig modulierte Fresnel-Zonen-Platten

Für sinusförmig modulierte Fresnel-Zonen-Platten ergeben sich ebenfalls Schuster-Fringes. Auf die korrekte Darstellung der Transmission zwischen 0 und 1 wurde zugunsten der einfacheren mathematischen Darstellung verzichtet. Es sei als Modulation der FZP angenommen (**Abbildung 6.70**):

$$M(x, y) = \sin\left(2\pi \frac{x^2 + y^2}{R^2}\right) \quad (63)$$

Schuster-Fringes entstehen, wenn die FZP verschoben werden und die resultierenden Bilder miteinander multipliziert werden.

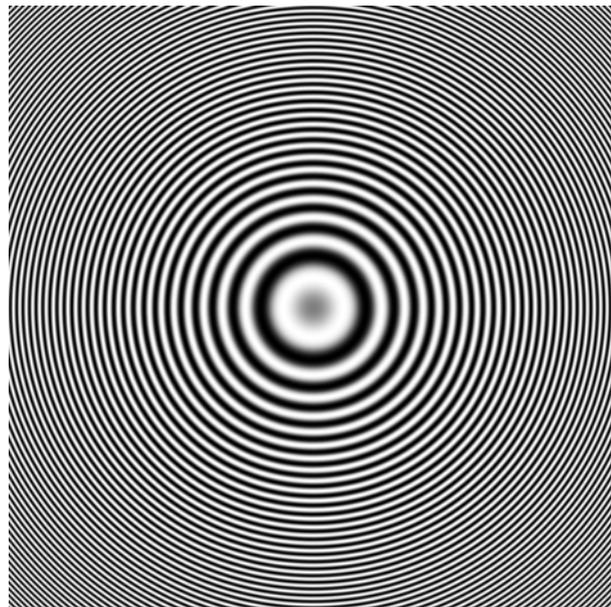


Abbildung 6.70: Sinusförmige Modulation nach Formel (63)

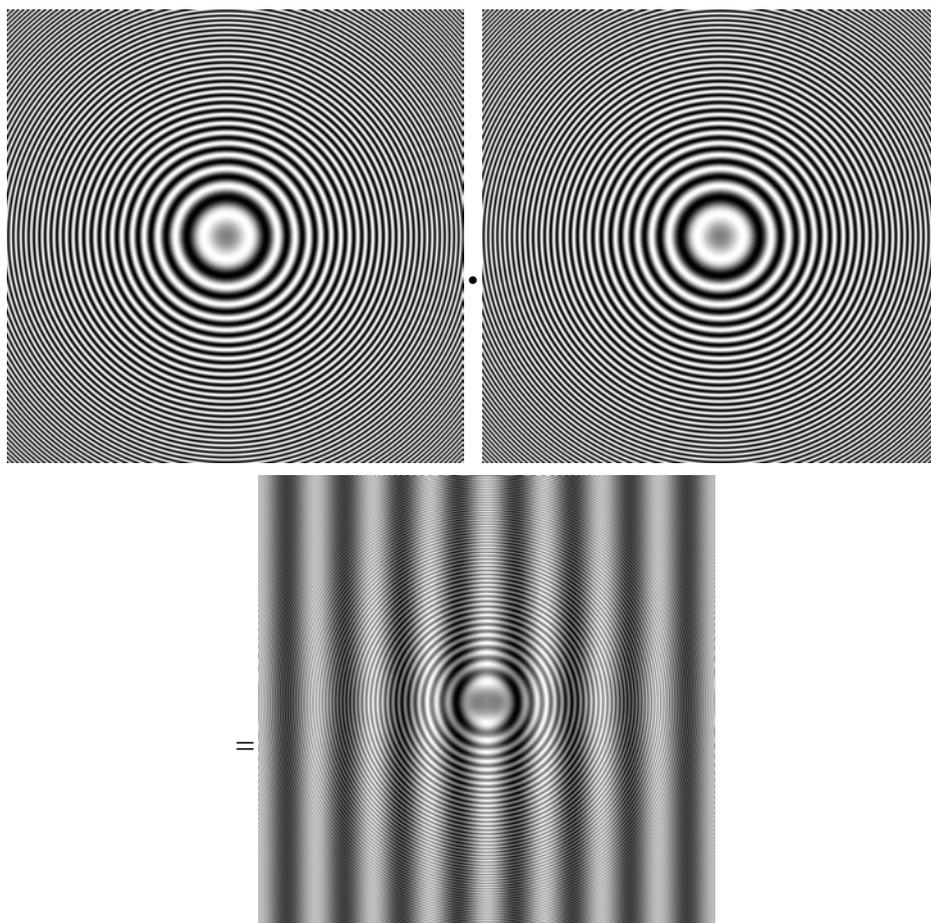


Abbildung 6.71: Entstehung der Schuster-Fringes durch Verschiebung und Multiplikation

Die trigonometrische Umformung

$$\cos(A - B) = \cos A \cos B + \sin A \sin B \quad (64)$$

liefert dann für das Moiré-Muster:

$$\begin{aligned} T(x, y, x_0) &= M_1(x + x_0) \cdot M_2(x - x_0) \\ &= \sin\left(2\pi \frac{(x + x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \cdot \sin\left(2\pi \frac{(x - x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \\ &= \sin\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 + 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \cdot \sin\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 - 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \\ &= \cos\left(2\pi \frac{4xx_0}{R^2}\right) - \cos\left(2\pi \frac{(x + x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \cdot \cos\left(2\pi \frac{(x - x_0)^2 + y^2}{R^2}\right) \end{aligned} \quad (65)$$

Nun lässt sich die Umformung

$$\cos(A + B) = \cos A \cos B - \sin A \sin B \quad (66)$$

anwenden. Nach Addition der Zeilen 3 und 4 aus Formel (65) ergibt sich:

$$\begin{aligned} 2T(x, y, x_0) &= \sin\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 + 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \cdot \sin\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 - 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \\ &\quad + \cos\left(2\pi \frac{4xx_0}{R^2}\right) \\ &\quad - \cos\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 + 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \cdot \cos\left(2\pi \frac{x^2 + x_0^2 - 2xx_0 + y^2}{R^2}\right) \\ &= \cos\left(2\pi \frac{4xx_0}{R^2}\right) - \cos\left(2\pi \left(\frac{x^2 + x_0^2 + 2xx_0 + y^2}{R^2} + \frac{x^2 + x_0^2 - 2xx_0 + y^2}{R^2}\right)\right) \\ &= \cos\left(2\pi \frac{4xx_0}{R^2}\right) - \cos\left(2\pi \left(2 \frac{x^2 + y^2}{R^2} + \frac{2x_0^2}{R^2}\right)\right) \end{aligned} \quad (67)$$

bzw.

$$T(x, y, x_0) = \frac{1}{2} \cos\left(2\pi \frac{4x_0}{R^2} x\right) - \frac{1}{2} \cos\left(2\pi \left(2 \frac{x^2 + y^2}{R^2} + \frac{2x_0^2}{R^2}\right)\right) \quad (68)$$

Deutlich erkennbar ist hierbei das von den Schuster-Fringes bekannte Moiré-Muster mit der Periode $R^2 / 4x_0$. Es wird überlagert von der doppelten Frequenz der ursprünglichen Modulation der FZP (**Abbildung 6.72**).

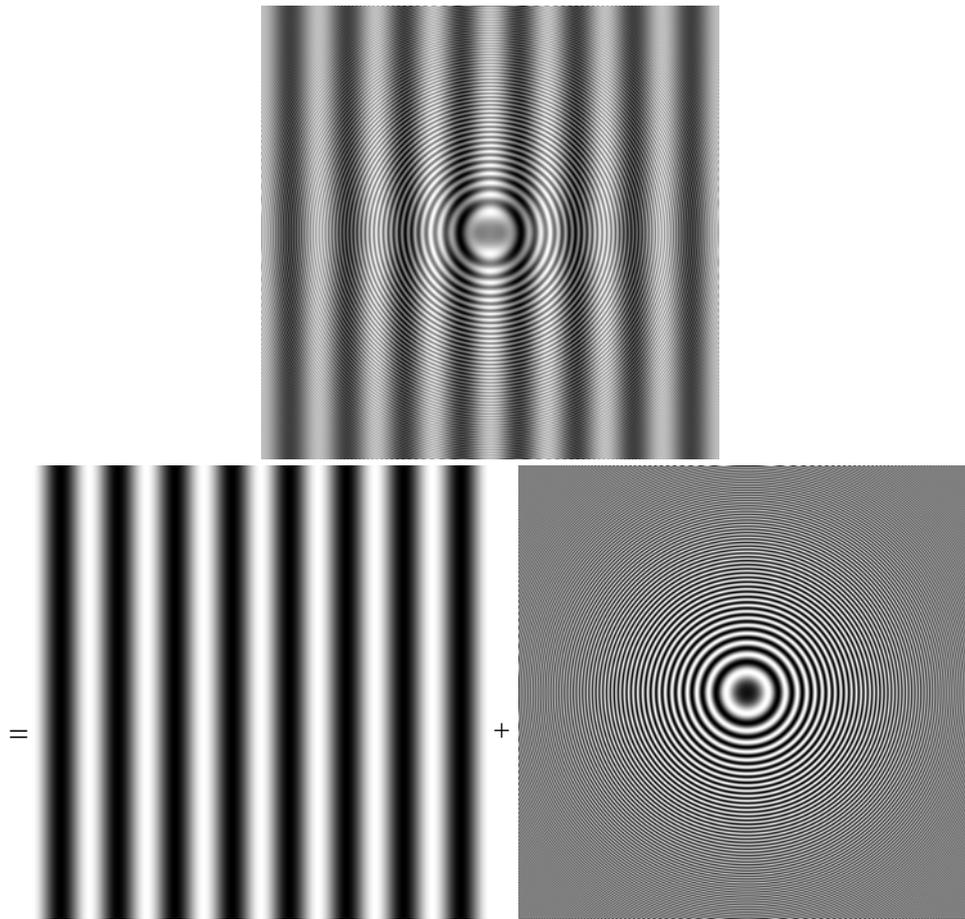


Abbildung 6.72: Moiré-Zerlegung in Schuster-Fringes und additive Komponente

6.5.2. Bewegungsschätzung anhand Schuster-Fringes

Eine für die Bewegungsschätzung wichtige Eigenschaft des auftretenden Moiré-Musters ist das Verhalten bei einer Phasenänderung der Modulation der FZP:

$$\begin{aligned}
 T(x, y, x_0, \Delta\varphi) &= M_1(x + x_0 + \Delta\varphi) \cdot M_2(x - x_0 + \Delta\varphi) \\
 &= \sin\left(2\pi\left(\frac{(x + x_0)^2 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \cdot \sin\left(2\pi\left(\frac{(x - x_0)^2 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \\
 &= \sin\left(2\pi\left(\frac{x^2 + x_0^2 + 2xx_0 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \cdot \sin\left(2\pi\left(\frac{x^2 + x_0^2 - 2xx_0 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \\
 &= \cos\left(2\pi\frac{4xx_0}{R^2}\right) - \cos\left(2\pi\left(\frac{(x + x_0)^2 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \cdot \cos\left(2\pi\left(\frac{(x - x_0)^2 + y^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right)
 \end{aligned} \tag{69}$$

bzw.

$$T(x, y, x_0) = \frac{1}{2} \cos\left(2\pi\frac{4x_0}{R^2}x\right) - \frac{1}{2} \cos\left(2\pi\left(2\frac{x^2 + y^2}{R^2} + \frac{2x_0^2}{R^2} + \Delta\varphi\right)\right) \tag{70}$$

Die Phase der Schuster-Fringes ändert sich nicht und liegt zentriert auf dem Koordinatenursprung der unverschobenen FZPs (**Abbildung 6.73**):

$$T_S(x, y, x_0) = T_S(M(x, y, x_0, \Delta\varphi)) = \frac{1}{2} \cos\left(2\pi \frac{4x_0}{R^2} x\right) \quad (71)$$

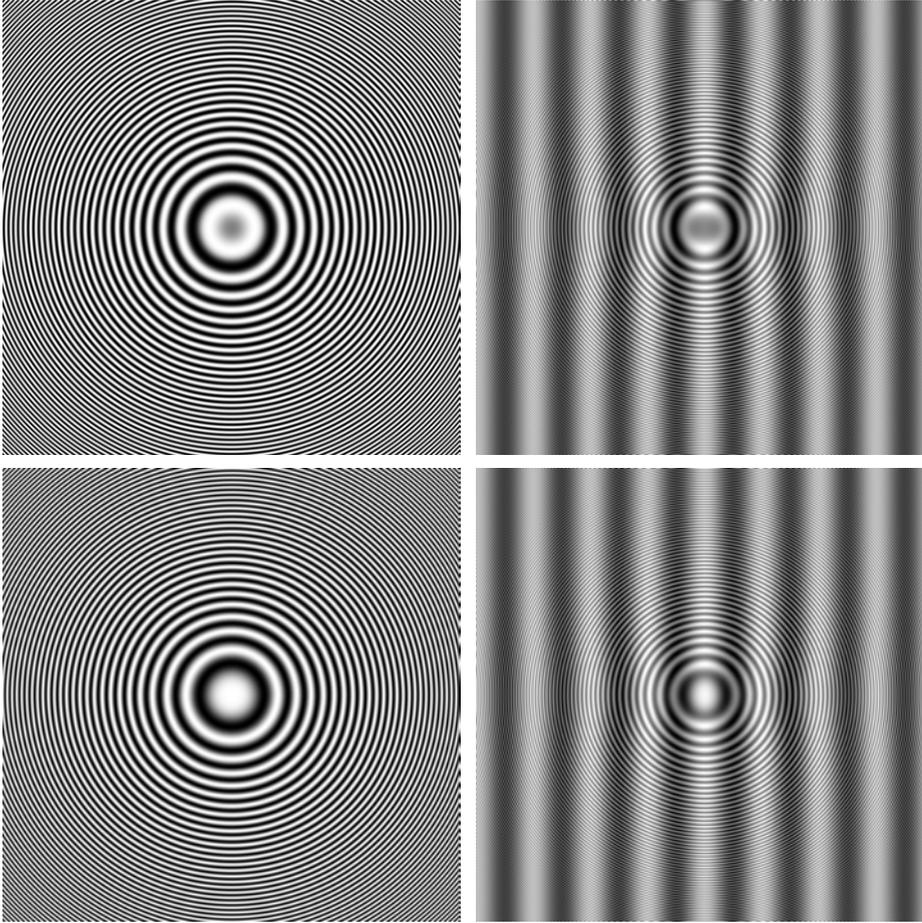


Abbildung 6.73: FZP (links) und zugehöriges Moiré (rechts) bei verschiedenen Phasenlagen der Modulation (oben und unten); stabile Phasenlage der Schuster-Fringes (rechts)

Weiterhin gilt:

$$T_S(x + \Delta x, y, x_0) = T_S(M(x + \Delta x, y, x_0)) = \frac{1}{2} \cos\left(2\pi \frac{4x_0}{R^2} (x + \Delta x)\right) \quad (72)$$

Bewegt sich die Fresnel-Zonen-Platte um den Betrag Δx , so bewegt sich ebenfalls das Moiré-Muster um den Betrag Δx . Es ist leicht ersichtlich, dass ebenfalls gilt:

$$T_S(x, y + \Delta y, y_0) = T_S(M(x, y + \Delta y, y_0)) = \frac{1}{2} \cos\left(2\pi \frac{4y_0}{R^2} (y + \Delta y)\right) \quad (73)$$

Somit lässt sich das Moiré-Muster für die Bewegungskompensation verwenden. Es wird die relative Lage der Schuster-Fringes im Bild, d.h. deren Phase bestimmt. Dazu wird jeweils ein Moiré-Muster durch x-Verschiebung und ein Moiré-Muster durch y-Verschiebung generiert. Die (x,y)-Bewegung der Phasenlage des Moiré-Musters stimmt dann überein mit der Bewegung der Fringes.

6.5.3. Moiré und Schuster-Fringes bei Auftreten von Speckle

Schuster-Fringes entstehen bei der Multiplikation gegeneinander verschobener Fringes. Bei Speckle existieren mehrere Reflexionen an der Retina, deren Einzel-Interferenzen mit der Cornea-Reflexion auf dem Kamerachip kohärent überlagert werden. Diese sind ebenfalls in (x,y) gegeneinander verschoben, sodass ebenfalls Modulationsfrequenzen auftreten.

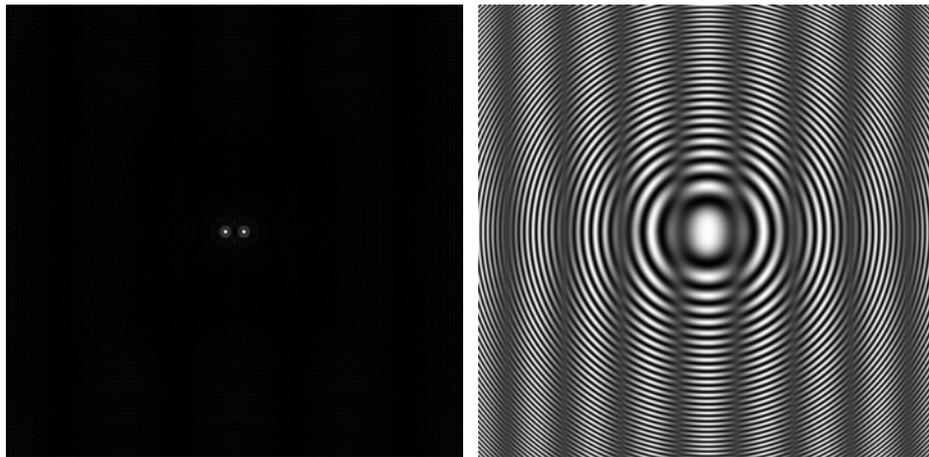


Abbildung 6.74: Speckles horizontal (links) und auftretende Modulation der Interferenz (rechts)

Es lässt sich zeigen, dass sich die Schuster-Fringes für verspeckelte Aufnahmen additiv überlagern, für den Fall, dass sich die Verschiebung für den Erhalt der Schuster-Fringes nicht in Betrag und Richtung mit der Verschiebung von auftretendem Speckle deckt.

Bei Auftreten von Speckle liefert das Verfahren damit überlagerte Schuster-Fringes gleicher Frequenz und unterschiedlicher Phase, wobei deren Amplituden der Stärke der Einzelspeckles und deren Phase der Lage der Einzelspeckles entsprechen. In der Summe lässt sich dadurch die Lage der Speckles nicht genau bestimmen, das Verfahren liefert aber den „Durchschnitt“ der Mittelpunktslage bei Auftreten von Speckle. Bei einer auftretenden hauptsächlichen Reflexion wird deren Lage bestimmt. Das Ergebnis wird „verrauscht“ durch die auftretenden weiteren Reflexionen.

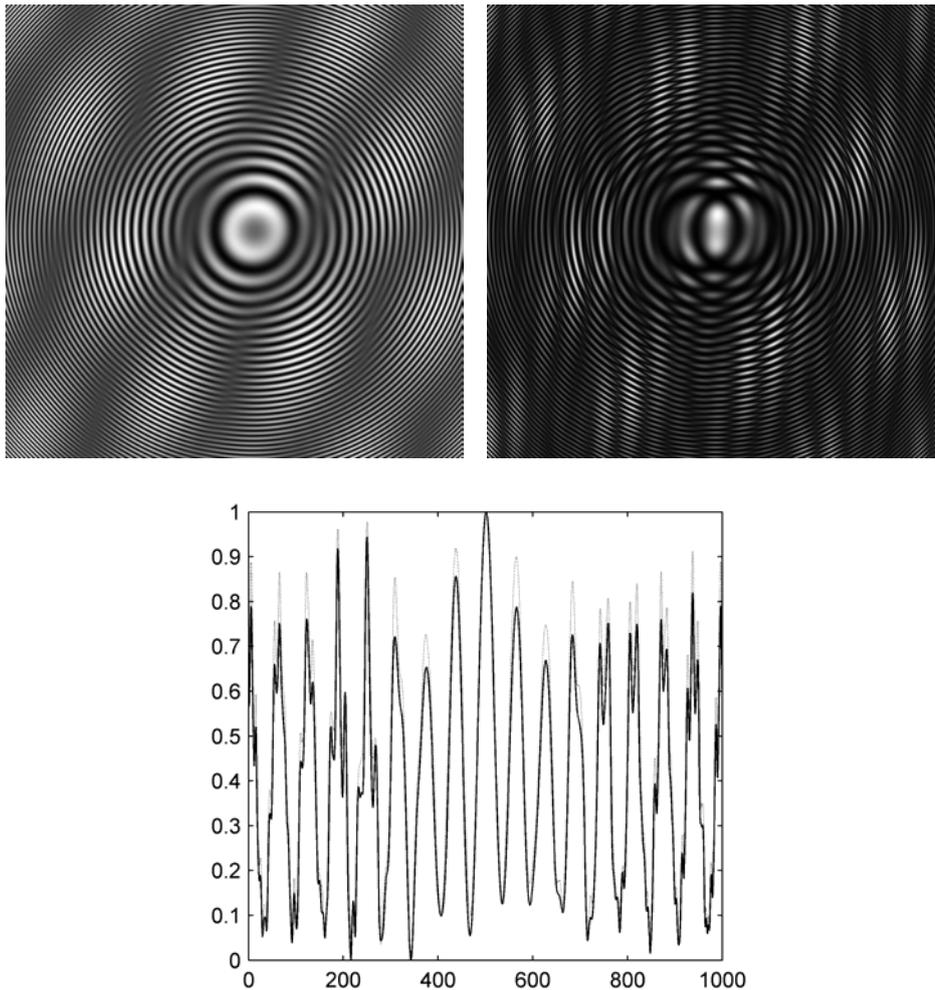


Abbildung 6.75: simuliertes Speckle (links oben) und Schuster-Fringes (rechts oben), unten: Modulation der Schuster-Fringes in Gesamtbild (durchgezogen), additive Überlagerung der Schuster-Fringes der einzelnen Specklereflexionen (gestrichelt)

7 Realisierung der Signalverarbeitung

Der jetzige Stand der Signalverarbeitung erlaubt die fast vollständig automatisierte Auswertung der Interferenzbilder. Die Algorithmik ist relativ simpel und kommt beim Tracken der Funduspulsation ohne Optimierungsverfahren aus, was die Signalverarbeitung effizient und performant macht. Die Auswertung gliedert sich grob in zwei Teile. Als erstes wird aus den vorliegenden Messdaten die 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina bestimmt. Diese kann dann in einem zweiten Durchlauf verwendet werden, um die durch die Pulsation verursachte Abstandsänderung des Fundus zu ermitteln und damit die Funduspulsation.

7.1. Bildvorverarbeitung

Die Bilder werden je nach Algorithmus entweder nur mittelwertfrei gerechnet oder mit einem Bandpassfilter vorverarbeitet. Die tiefen Frequenzen enthalten lokale Helligkeitsschwankungen und einen störenden Gleichanteil, in den hohen Frequenzen befindet sich Rauschen. Es ist darauf zu achten, dass die untere Grenzfrequenz nicht zu hoch gewählt wird, ansonsten wird der Signalanteil (Fringes im Zentrum) gefiltert.

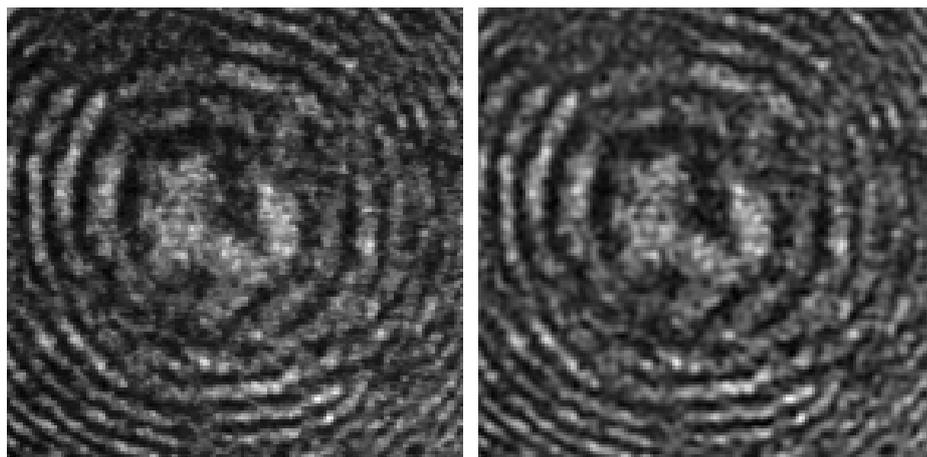


Abbildung 7.76: Unvorverarbeitetes Bild (links), ‚dezent‘ vorverarbeitet (rechts); die Filterung des Gleichanteils ist in der Bilddarstellung nicht erkennbar

7.2. Bestimmung der (x,y)-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina

7.2.1. Bewegungskompensation mittels Schuster-Fringes

Bestimmung der Frequenz der Schuster-Fringes

Für eine gewählte Verschiebung werden für jedes Bild die Schuster-Fringes erzeugt. Die so erzeugten Fringe-Bilder werden aufeinander addiert. Damit die Addition lagerichtig erfolgt (die Lage ändert sich ja durch die Bewegung), wird vorher die Korrelation des Fringe-Bildes zur Gesamtsumme berechnet und die Addition im Verschiebungsmaximum durchgeführt. Die Fringe-Bilder enthalten ebenfalls die Original-Fringes doppelter Frequenz. Um diese nicht zu verstärken,

werden die Bilder vor der Addition (und vor der Korrelationsbestimmung) zufällig in y-Richtung verschoben, maximal mit der Verschiebung der Schuster-Fringe-Erzeugung. Dadurch bleiben die Schuster-Fringes erhalten und die Originalfringes löschen sich aus. Dadurch, dass sich ein verkipptes Prisma im Strahlengang befindet, werden leicht ellipsenförmige Fringes erzeugt, wodurch die Schuster-Fringes nicht senkrecht zur Verschiebungsrichtung (x bzw. y) liegen, sondern leicht dazu verkippt.

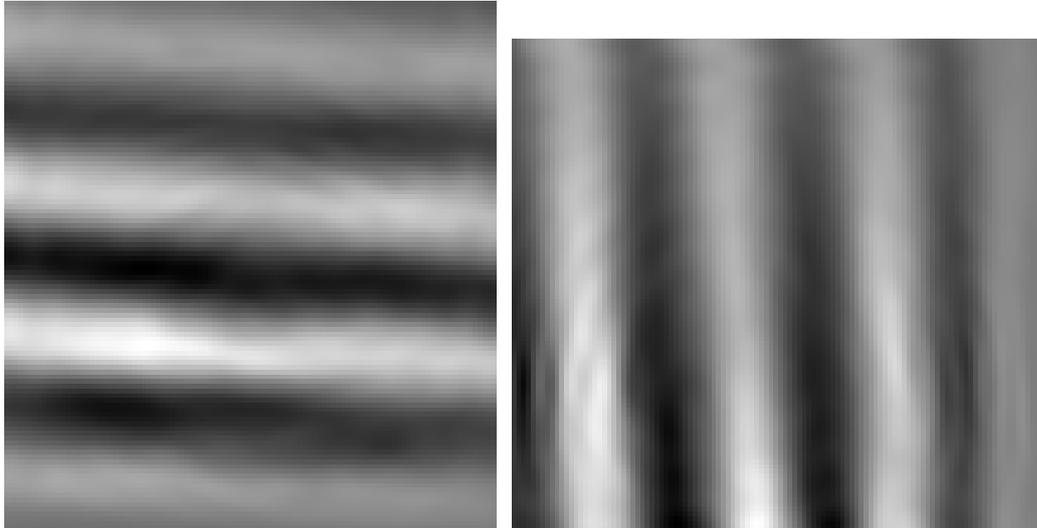


Abbildung 7.77: Akkumulierte Schuster-Fringes aus Messdaten; x-Verschiebung (links) und y-Verschiebung (rechts) (um -90° gedrehtes Koordinatensystem)

Anhand der akkumulierten Fringe-Bilder kann nun die Frequenz bestimmt werden. Für die Frequenzbestimmung entlang der x- bzw. y-Achse werden zunächst die Zeilen zeilenweise akkumuliert, ebenfalls jeweils im Korrelationsmaximum. Anschließend wird die Frequenz bestimmt.

Die gedrehten Ausgangsmatrizen für die x- und y-Komponente der Schuster-Fringes werden über eine Drehmatrix berechnet:

$$\begin{pmatrix} x_r \\ y_r \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha \\ -\sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \quad (74)$$

Die x-Komponente lautet somit:

$$x_r = \cos \alpha_x \cdot x + \sin \alpha_x \cdot y \quad (75)$$

und die y-Komponente:

$$y_r = -\sin \alpha_y \cdot x + \cos \alpha_y \cdot y \quad (76)$$

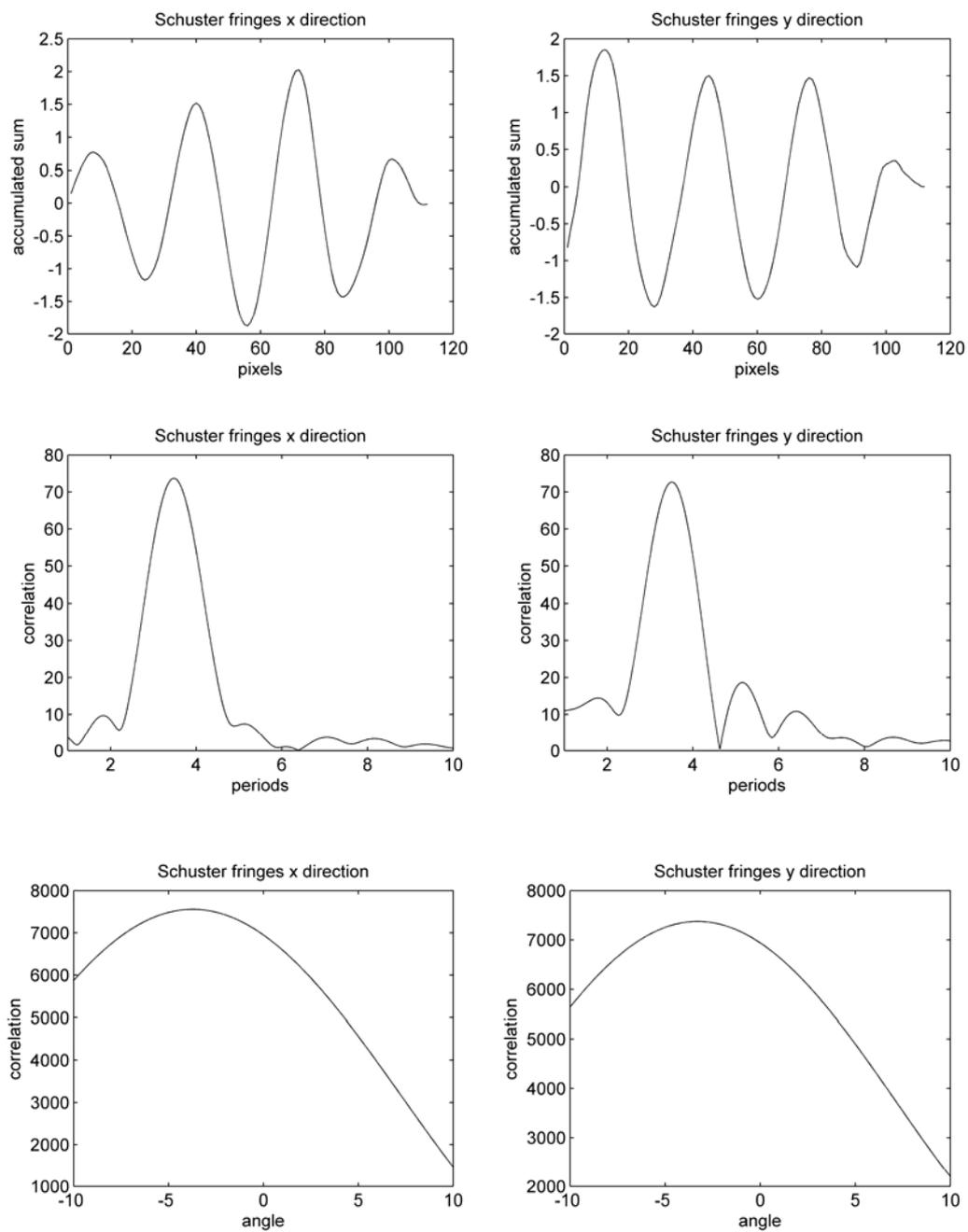


Abbildung 7.78: Phasenrichtige Zeilenaddition (oben);
 Periodenbestimmung (Mitte); Verkippungsbestimmung (unten)

Dabei werden x und y so definiert, dass die Werte jeweils von Null bis Eins laufen. Somit berechnen sich die Komponenten der Schuster-Fringes mit der zu optimierenden Periode zu:

$$\begin{aligned} schust_x &= \exp(i \cdot x_r \cdot 2\pi \cdot period_x) \\ schust_y &= \exp(i \cdot y_r \cdot 2\pi \cdot period_y) \end{aligned} \quad (77)$$

Die Verkippung wird nun über die Korrelation mit dem Gesamtbild ermittelt. Für die Periode in Verschiebungsrichtung x_r / y_r gilt dann:

$$\begin{aligned} period_{x_r} &= \frac{period_x}{\cos \alpha_x} \\ period_{y_r} &= \frac{period_y}{\cos \alpha_y} \end{aligned} \quad (78)$$

```
>> schuster_calcvalues
Elapsed time is 7.752030 seconds.
Schuster-Periode x: 4.48
Schuster-Winkel a: -3.70 Grad
Schuster-Periode y: 4.52
Schuster-Winkel b: 3.30 Grad
```

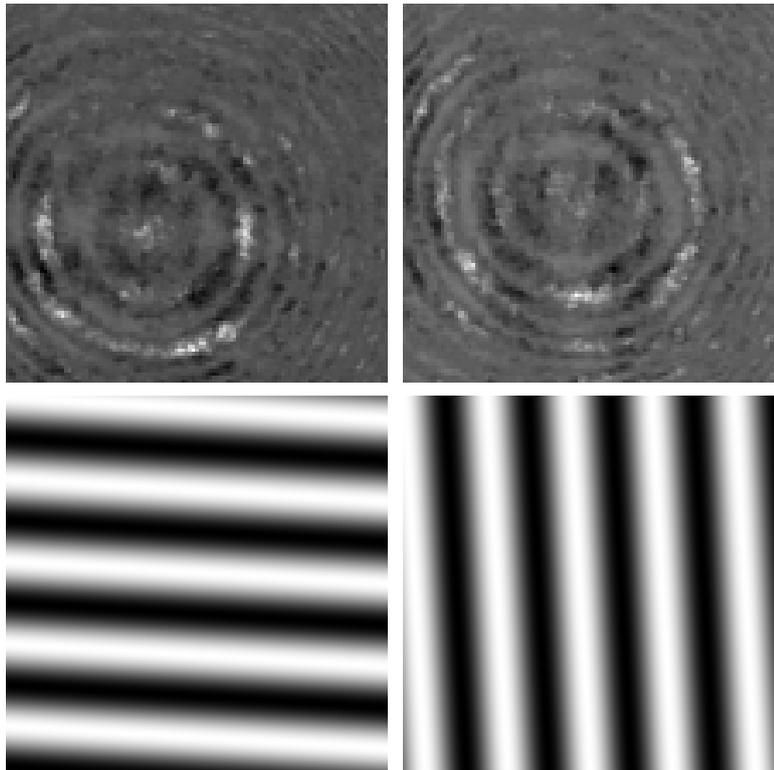


Abbildung 7.79: Schuster-Fringes an Messdaten (oben); ermittelte Schuster-Fringes einer Messreihe bei x-Verschiebung (links) und y-Verschiebung (rechts) (um -90° gedrehtes Koordinatensystem!)

Bewegungskompensation anhand Phasenlagenbestimmung der Schuster-Fringes

Nachdem anhand aller Bilddaten und einer gewählten Verschiebung die Schuster-Fringe-Frequenz bestimmt wurde, wird deren Phasenlage für alle Messbilder bestimmt. Da die Phasenlage zum Mittelpunkt der Fringes in fester Beziehung steht, entspricht deren Änderung der aufgrund der Augenbewegungen auftretenden (x/y)-Verschiebung der Fringes. In einem ersten Schritt wird die

Phasenlage bestimmt und auf Pixelverschiebung umgerechnet. Dabei gilt für die Verschiebung in einer Richtung:

$$dist_{pixel} = \frac{\varphi_{schuster}}{2\pi} \frac{windowsize_{pixel}}{period} \quad (79)$$

Da die Fringes sich in (x_r / y_r) -Richtung befinden, muss in einem weiteren Schritt eine Korrektur vorgenommen werden, um die (x/y) -Verschiebung zu erhalten.

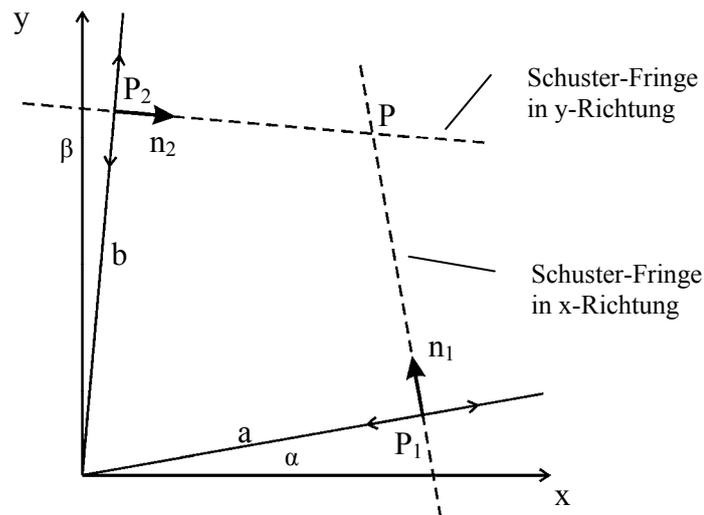


Abbildung 7.80: Ermittlung der Verschiebungskoordinate P aus den verkippten Schuster-Fringes

Die Punkte P_1 und P_2 sind dabei die Punkte, welche durch die Winkel und den Verschiebungswert a in x -Richtung bzw. b in y -Richtung beschrieben werden. Die Werte für n entsprechen den dazu senkrechten Vektoren:

$$\begin{aligned} x_1 &= a \cos \alpha \\ y_1 &= a \sin \alpha \\ x_2 &= b \cos \left(\beta + \frac{\pi}{2} \right) \\ y_2 &= b \sin \left(\beta + \frac{\pi}{2} \right) \\ n_{1x} &= \sin \alpha \\ n_{1y} &= -\cos \alpha \\ n_{2x} &= \sin \left(\beta + \frac{\pi}{2} \right) \\ n_{2y} &= -\cos \left(\beta + \frac{\pi}{2} \right) \end{aligned} \quad (80)$$

Es gilt:

$$\begin{aligned}x_1 + u \cdot n_{1x} &= x_2 + v \cdot n_{2x} \\ y_1 + u \cdot n_{1y} &= y_2 + v \cdot n_{2y}\end{aligned} \quad (81)$$

womit sich als Lösung ergibt:

$$u = \frac{(x_2 - x_1) \frac{n_{y2}}{n_{x2}} - (y_2 - y_1)}{n_{y2} \frac{n_{x1}}{n_{x2}} - n_{y1}} \quad (82)$$

und

$$\begin{aligned}P_x &= x_1 + u \cdot n_{1x} \\ P_y &= x_2 + u \cdot n_{2y}\end{aligned} \quad (83)$$

Anschließend werden die Bewegungsdaten tiefpassgefiltert und auf ganze Pixelwerte gerundet. Die Bewegungsdaten werden anschließend zur Bewegungskompensation verwendet. Dazu werden die Bilder in einem Vorbereitungsschritt in entgegengesetzter Richtung verschoben. Das beobachtbare Fenster verkleinert sich dabei um die Größe der Verschiebung. Um möglichst wenig Bilddaten durch die Bewegungskompensation zu verlieren, werden die Bewegungsdaten deshalb mittelwertfrei gerechnet.

```
>> schuster_posx
processing 3960 files...
Elapsed time is 59.383554 seconds.
```

```
>> schuster_posy
processing 3960 files...
Elapsed time is 59.329825 seconds.
```

```
>> calc_movement
Elapsed time is 0.533695 seconds.
```

7.2.2. Berechnung der Cornea-Retina 2D-Phasendifferenz

Es wird ein Referenzbild aus den Daten herausgesucht, welches einen möglichst guten Kontrast aufweist. Dies erfolgt mittels der Berechnung der Varianz der bandpassgefilterten Bilder. Bei fehlendem Speckle sind die Ringe gut ausgeprägt und die Varianz ist größer.

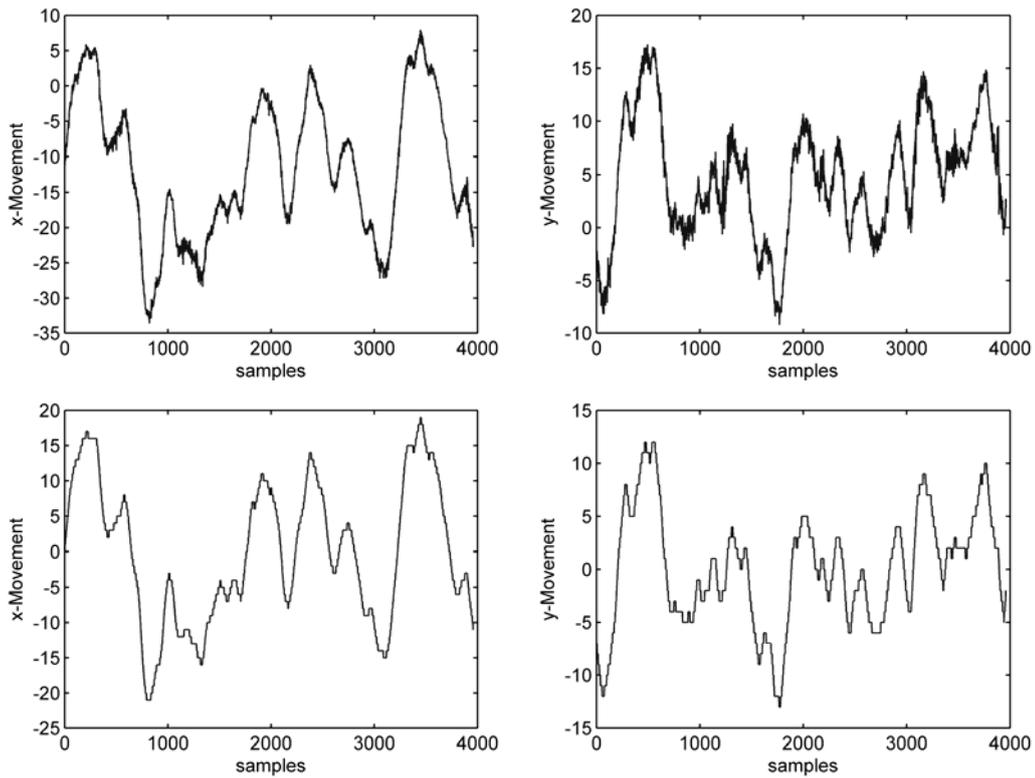


Abbildung 7.81: Bewegungserkennung der (x/y)-Bewegung der Fringes, oben ungefiltert, unten tiefpassgefiltert und auf ganze Pixelwerte gerundet und mittelwertfrei

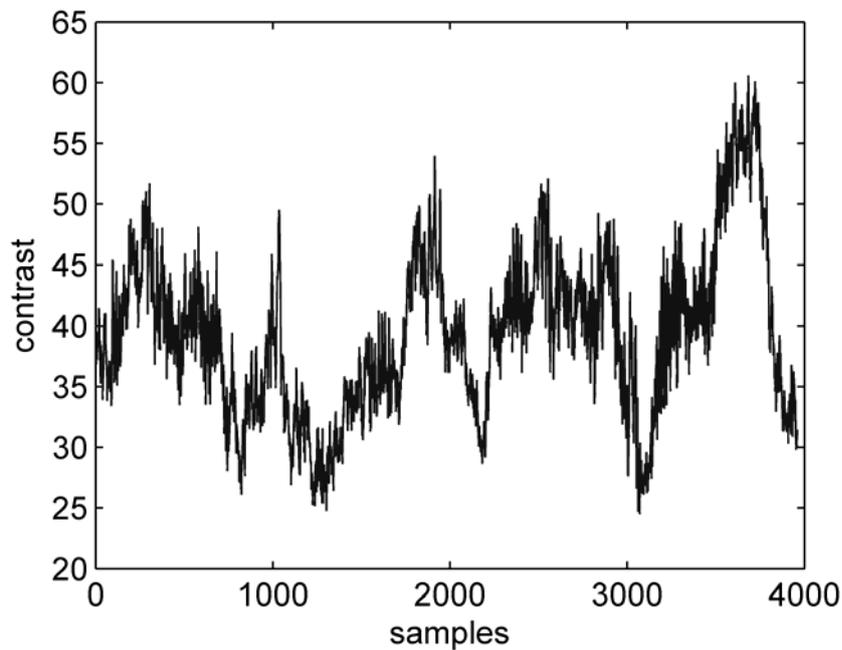


Abbildung 7.82: Kontrastmaß (Varianz) für verschiedene Samples als Feature zur Auswahl eines Referenzbildes für die Bestimmung der 2D-Phasendifferenz

Anhand des Referenzbildes wird zu jedem anderen, bewegungskompensierten Bild die Korrelation berechnet. Anschließend werden alle Bilder, welche eine positive Korrelation aufweisen addiert und alle mit einer negativen subtrahiert und die erhaltene Summe normalisiert (Anzahl der Bilder). Im

Ergebnis liefert dies bereits eine Schätzung für ein unverspeckeltes Bild. In einem zweiten Schritt wird das Verfahren wiederholt und liefert die Schätzung für den Kosinusanteil der 2D-Cornea-Retina-Phasendifferenz. Mit weiteren Durchläufen erhöht sich die Qualität nochmals.

```
>> phaseshapecos
processing 3960 files...
calculating averaged cosine estimate (pass 1)
Elapsed time is 60.585321 seconds.
calculating cosine part of phase shape (pass 2)
Elapsed time is 62.920391 seconds.
...
```

Anschließend wird der Sinusanteil berechnet. Mit der erhaltenen Schätzung für den Kosinus der 2D-Phasendifferenz wird nun nochmals die Korrelation für alle Bilder berechnet. Korrelationswerte um Null entsprechen 90 Grad phasenverschobenen Bildern. Anhand derer wird nach obigen Verfahren eine Schätzung für den Sinusanteil berechnet und anschließend das Verfahren wiederholt.

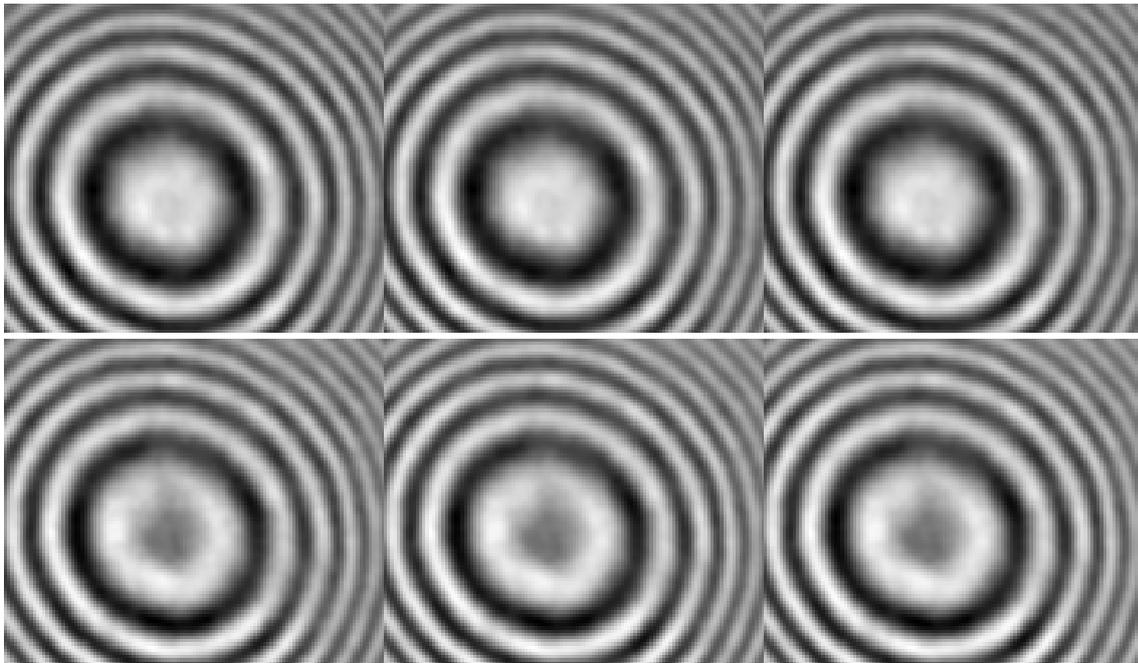


Abbildung 7.83: Oben: Schätzung Kosinusteil der 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina, Ergebnis nach 2. und 3. Durchlauf; unten: Schätzung Sinusanteil und Ergebnisse

Im Ergebnis des bisherigen Verfahrens stehen nun Kosinus- und Sinusanteil der 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina.

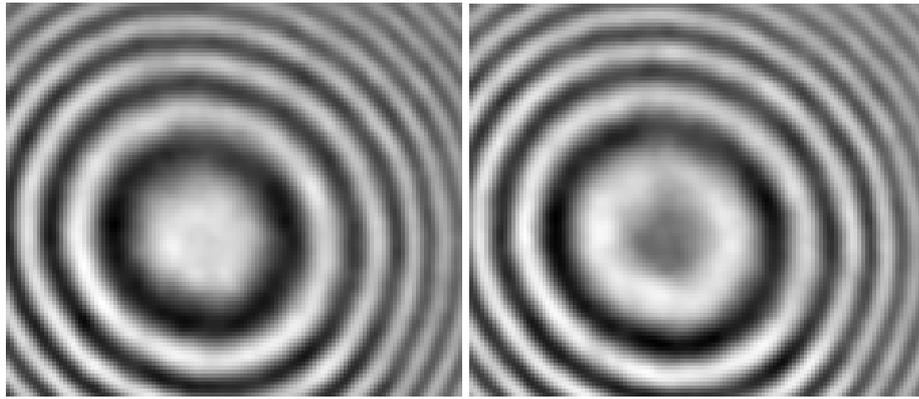


Abbildung 7.84: Kosinus- und Sinusanteil der 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina

Im optimalen Fall liegt zwischen den beiden gewonnenen Bildern eine Phasendifferenz von 90 Grad bei gleich bleibender Amplitude. Die zu ermittelnde Phase betrüge dann:

$$\varphi(x, y) = \text{angle}(part_{\cos}(x, y) + i \cdot part_{\sin}(x, y)) \quad (84)$$

Aufgrund des mittelnden Algorithmus ist dies jedoch nicht exakt der Fall und die Phasendifferenz beträgt nicht genau 90 Grad, weshalb die Berechnung so nicht vorgenommen werden kann.

Die gemittelten Anteile von Kosinus und Sinus der 2D-Phasendifferenz sind nicht exakt um 90° versetzt. Bei einem Versatz von $\Delta\varphi$ gilt:

$$\begin{aligned} part_{\cos}(x, y) &= A(x, y) \cos(\varphi(x, y)) \\ part_{\sin}(x, y) &= A(x, y) \sin(\varphi(x, y) + \Delta\varphi) \\ &= A(\sin \varphi(x, y) \cos \Delta\varphi + \cos \varphi(x, y) \sin \Delta\varphi) \end{aligned} \quad (85)$$

Folgende Überlegung liefert den Wert für $\Delta\varphi$:

$$\begin{aligned} \sum_{x,y} (part_{\cos} \cdot part_{\sin}) &= \sum_{x,y} (A \cos \varphi \cdot A \sin(\varphi + \Delta\varphi)) \\ &= \sum_{x,y} (A \cos \varphi \cdot A(\sin \varphi \cos \Delta\varphi + \cos \varphi \sin \Delta\varphi)) \\ &= \sum_{x,y} A^2 \cos \varphi \sin \varphi \cos \Delta\varphi + \sum_{x,y} A^2 \cos^2 \varphi \sin \Delta\varphi \quad (86) \\ &\approx \sum_{x,y} A^2 \cos^2 \varphi \sin \Delta\varphi \\ &\approx \sum_{x,y} (part_{\cos}^2) \sin \Delta\varphi \end{aligned}$$

Es ergibt sich damit als Abschätzung für $\Delta\varphi$:

$$\Delta\varphi \approx \sin^{-1} \left(\frac{\sum_{x,y} part_{\cos}(x, y) \cdot part_{\sin}(x, y)}{\sum_{x,y} part_{\cos}^2(x, y)} \right) \quad (87)$$

Die mit dem Tangens ermittelbare Phase berechnet sich zu:

$$\varphi_{tan}(x, y) \approx \tan^{-1} \left(\frac{part_{sin}(x, y) - part_{cos}(x, y) \cdot \sin(\Delta\varphi)}{part_{cos}(x, y) \cdot \cos(\Delta\varphi)} \right) \quad (88)$$

Der Tangens ist nicht eindeutig, weshalb die Phase korrigiert werden muss, wozu der Kosinus betrachtet werden kann:

$$\varphi(x, y) = \varphi_{tan}(x, y) + \pi \cdot \{part_{cos}(x, y) < 0\} \quad (89)$$

Die Amplitude beträgt:

$$A(x, y) \approx \sqrt{part_{cos}(x, y)^2 + \left(\frac{part_{sin}(x, y)}{\cos(\Delta\varphi)} - part_{cos}(x, y) \cdot \sin(\Delta\varphi) \right)^2} \quad (90)$$

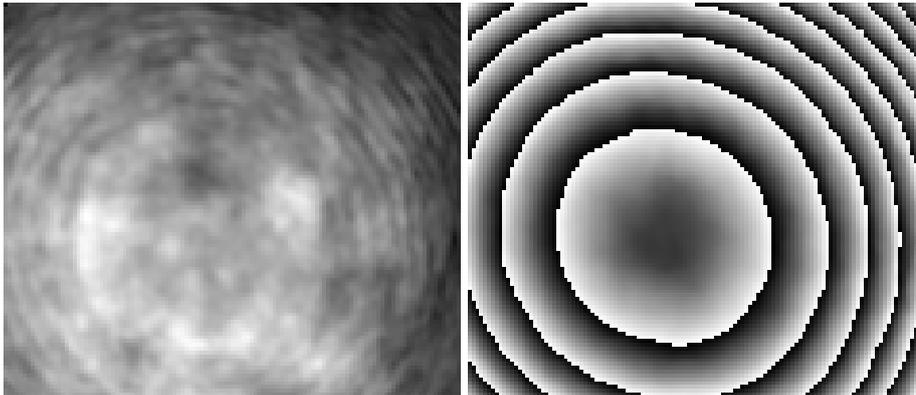


Abbildung 7.85: Amplitude und Phase (wrapped) der Interferenz zwischen Cornea und Retina

Die erhaltene Phase wird nun durch Unwrapping in ihre kontinuierliche Form überführt und anschließend geglättet.

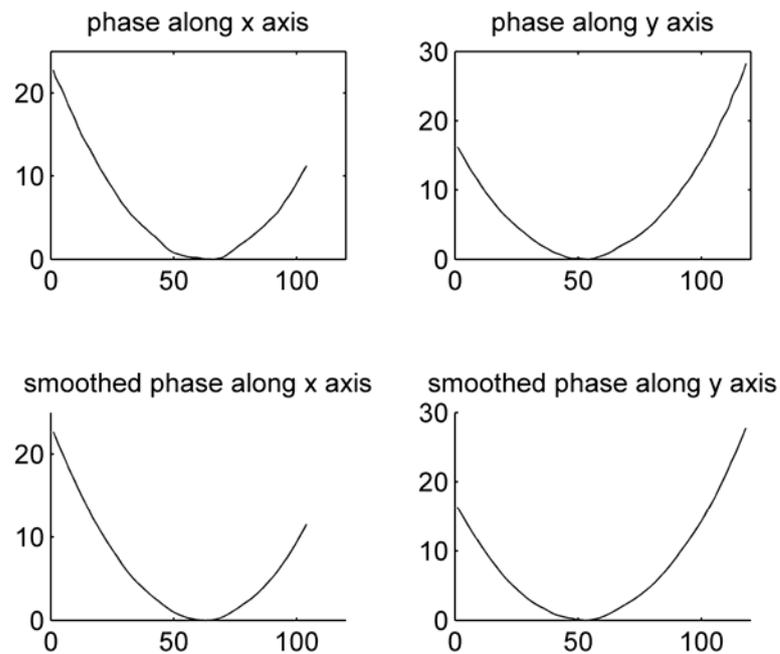


Abbildung 7.86: Schnitt durch 2D-Phase vor und nach Glättung

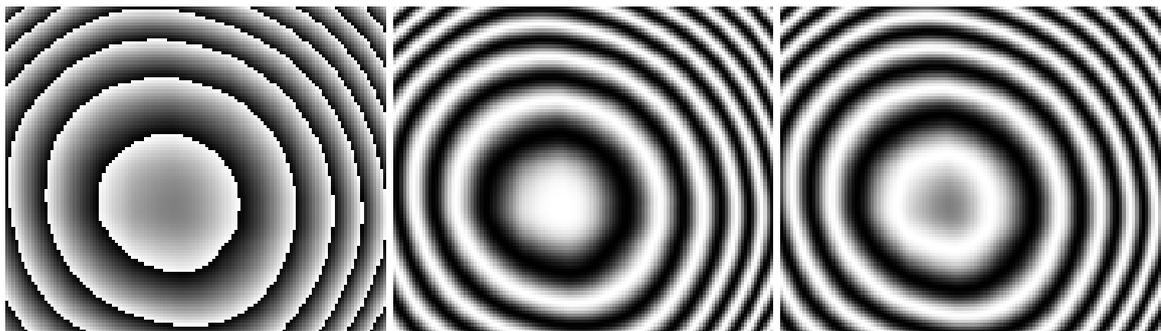


Abbildung 7.87: Geglättete Phase (wrapped für Darstellung), Kosinus und Sinus der Phase

7.3. Tracking der Funduspulsation

Nun kann die Korrelation der berechneten 2D-Phasendifferenz mit jedem Messbild berechnet werden. Hierbei werden nun die nicht-bewegungskompensierten Bilder verwendet.

```
>> trackphase
processing 3960 files...
Elapsed time is 304.100287 seconds.
```

Die Berechnung der Korrelation liefert Amplitude und Phase der auftretenden Speckles. Deren Phasendifferenz ist proportional zur Funduspulsation. Die Phasendifferenz wird aus 2 aufeinander folgenden Korrelationsbildern gewonnen.

Im aktuellen Bild wird dazu das Maximum der Korrelationsamplitude bestimmt und ein 31 Pixel großes Fenster darum betrachtet. Zuerst wird eine Maske gebildet, welche nur Pixel in das Ergebnis eingehen lässt, deren Amplitude größer sind als

$$A_{thresh} = \sqrt{\frac{1}{31^2} \sum_{window} A^2(x, y)} \quad (91)$$

Nun wird aus der Bild-zu-Bild-Phasendifferenz die Phasendifferenz innerhalb der Amplitudenmaske berechnet:

$$\Delta\varphi_{fundus,maskval} = \frac{\sum_{A > A_{thresh}(x,y)} \Delta\varphi_{fundus}}{\sum_{A > A_{thresh}(x,y)} 1} \quad (92)$$

Eine weitere Maske wird für die Phase berechnet, wobei nur Phasenwerte betrachtet werden, welche im Bereich um +/- 10 Grad des in Gleichung (92) berechneten Phasenwertes liegen. Eine Gesamtmaske wird berechnet:

$$mask(x, y) = mask_A(x, y) \cdot mask_{\Delta\varphi}(x, y) \quad (93)$$

und anschließend die mit den Amplituden gewichtete Phasendifferenz:

$$\Delta\varphi_{fundus,weighted} = \frac{\sum_{mask} \Delta\varphi_{fundus}(x, y) \cdot A(x, y)}{\sum_{mask} A(x, y)} \quad (94)$$

Die Gesamtphase der Funduspulsation ergibt sich dann durch Summation der Phasendifferenzen:

$$\varphi_{fundus}(t) = \varphi_{fundus}(t-1) + \Delta\varphi_{fundus,weighted}(t) \quad (95)$$

und die Funduspulsation berechnet sich zusammen mit der Wellenlänge und dem Brechungsindex zu:

$$funduspulsation(t) = \frac{\varphi_{fundus}(t)}{2\pi} \frac{\lambda}{2n} \quad (96)$$

Werden die Phasendifferenzen betrachtet, lässt sich erkennen, dass die Samplerate (im Beispiel bei 988Hz) ausreichend ist. Die maximal erlaubte auftretende Phasendifferenz beträgt +/- 180 Grad. Sinkt die Samplerate weiter, treten Phasensprünge auf, die genaue Phasendifferenz ist nicht mehr exakt bestimmbar. In vorliegender Messreihe beiträgt die maximale Phasendifferenz nicht einmal 90 Grad, d.h. die Samplefrequenz könnte um den Faktor 2 verringert werden.

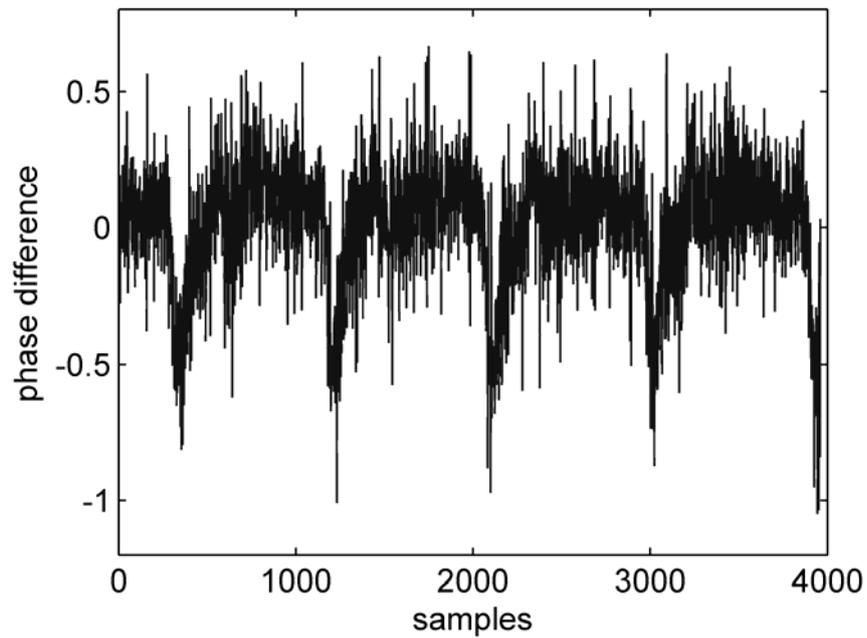


Abbildung 7.88: ermittelte Fundus-Phasendifferenz

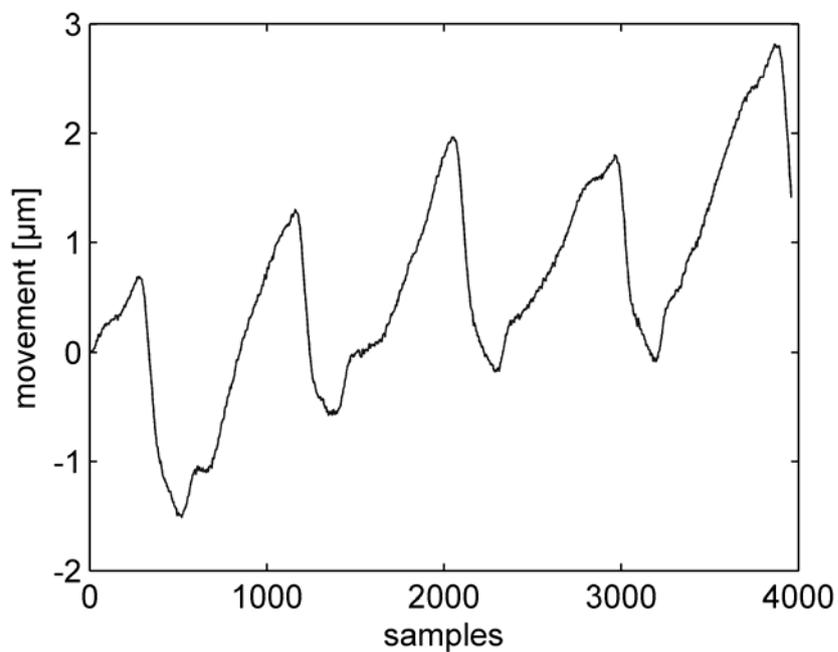


Abbildung 7.89: Funduspulsation aus Tracking (Rohdaten, ohne Filterung)

Bei der Funduspulsation ist Drift erkennbar. Für die Darstellung zusammen mit dem am Ohr aufgenommenen Plethsignals wurde das Signal deshalb bandpass-gefiltert.

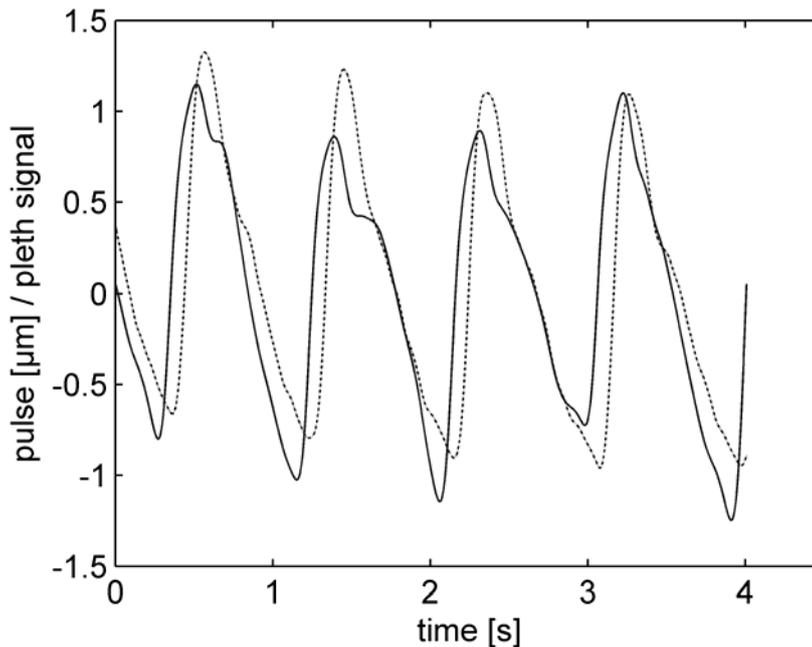


Abbildung 7.90: Funduspulsation (gefiltert, durchgezogene Kurve) mit Plethysignal (gefiltert, auf FPA normiert, gestrichelte Kurve)

7.4. Signalbewertung

Der Rauschanteil im Signal besteht aus folgenden Rauschkomponenten:

- z-Jitter durch Augenbewegungen (Sakkaden, ...)
- Speckle-Rauschen
- Rauschen der optischen Komponenten (Laser und Detektor)
- Mess-Artefakte

Durch die Bewegung des Auges kommt es zu einer Bewegung des Spots am Augenhintergrund, wodurch nicht exakt derselbe Punkt fokussiert wird. Damit überstreicht der Laserspot unterschiedliches Gewebe, was aufgrund der Gewebegeometrie zu Rauschen führt. Gleichsam ändert sich damit das durch die Laserbeleuchtung hervorgerufene Speckle. Die optischen Komponenten weisen ebenso Rauschen auf. Durch die Verwendung des Rolling-Shutter-Modes (Erklärung nächster Abschnitt) könnten Messartefakte auftreten, welche ebenfalls im Signal als Störsignal enthalten sind.

Das Mess-Signal ist mehr oder weniger niederfrequent, sodass sich hochfrequentes Rauschen einfach filtern lässt. Hochfrequentes Rauschen ist dabei vornehmlich Specklerauschen und Detektorrauschen.

Das generierte Signal ist der Phasenverlauf der Funduspulsationsinterferenz. Hierbei wird das Signal genau dann kritisch, wenn die ermittelten Phasendifferenzen größer als π sind. Eine Möglichkeit der Bestimmung des Rauschanteils ist somit die Signalnormierung mit π und die Berechnung der Varianz des verbleibenden Rauschanteils. (Der Begriff „Phasenrauschen“ ist bereits anderweitig definiert ([101])). Für das SNR ergibt sich dann:

$$SNR = -10 \cdot \log_{10}(\sigma^2) \quad (97)$$

Mit der vorgenommenen Normierung lässt sich direkt das Messrauschen ableiten:

$$\sigma_m = \frac{\sigma}{2} \cdot \frac{\lambda}{2} \quad (98)$$

Es ergibt sich ein SNR von ca. 21dB und ein Messrauschen (hauptsächlich Speckle und Detektor) von σ_m 17.5nm. Die Auftrennung von Messartefakten und z-Jitter ist schwierig, weil diese sich im Frequenzbereich überlagern. Somit ist hierbei keine genaue Abschätzung möglich. Wird berücksichtigt, dass sich hochfrequentes Rauschen filtern lässt, setzt die Signalfrequenz relativ tief an und vermutet den restlichen Signalanteil als Artefakt und z-Jitter, ergibt sich – je nach gewählter Cutoff-Frequenz – eine Messgenauigkeit σ_m von 0.12 bis 0.24 μ m.

7.5. Weitere Messungen

7.5.1. Vergleich Proband sitzend und liegend

Die aus den manuellen Auswertungen sichtbaren Unterschiede zwischen einer Messung im Sitzen und im Liegen konnten nicht exakt reproduziert werden.

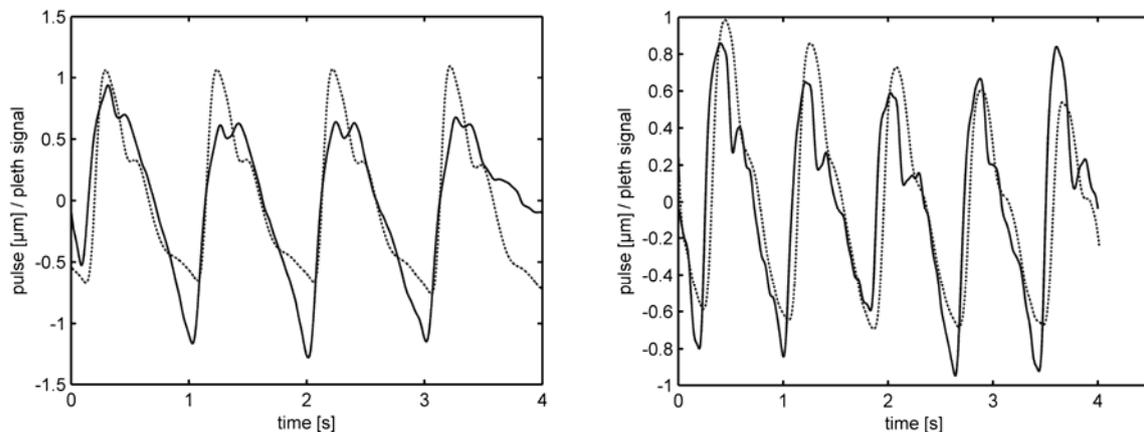


Abbildung 7.91: Funduspulsation (durchgezogen) mit Plethysignal (gestrichelt);
links: Proband sitzend, rechts: Proband liegend

Die Pulsform im Liegen sieht verändert aus, ist in dieser Form jedoch auch in anderen Aufnahmen zu sehen. Wenngleich keine morphologische Aussage möglich ist, so zeigt die vergleichende Messung, dass mit der automatischen Auswertung unterschiedliche Pulsformen erkennbar sind.

7.5.2. Messungen bei verschiedenen Sehstärken

Das Aufnahmesystem wurde kontinuierlich verbessert, wobei die Systemparameter so optimiert wurden, dass am eigenen Auge vermessen wurde. Demzufolge zeigt das Mess-System sehr gute Ergebnisse für leicht hyperope Augen, mit einer Sehstärke von ca. 2 Dioptrien. Bei emmetropen und myopen Augen ändern sich die Radien der aus dem Auge austretenden Wellenfronten. Bei emmetropen Augen wird der Kontrast bereits schwächer, sodass sehr vereinzelt Messwerte nicht berechnet werden können (Größenordnung: 0,1%) und approximiert wurden.

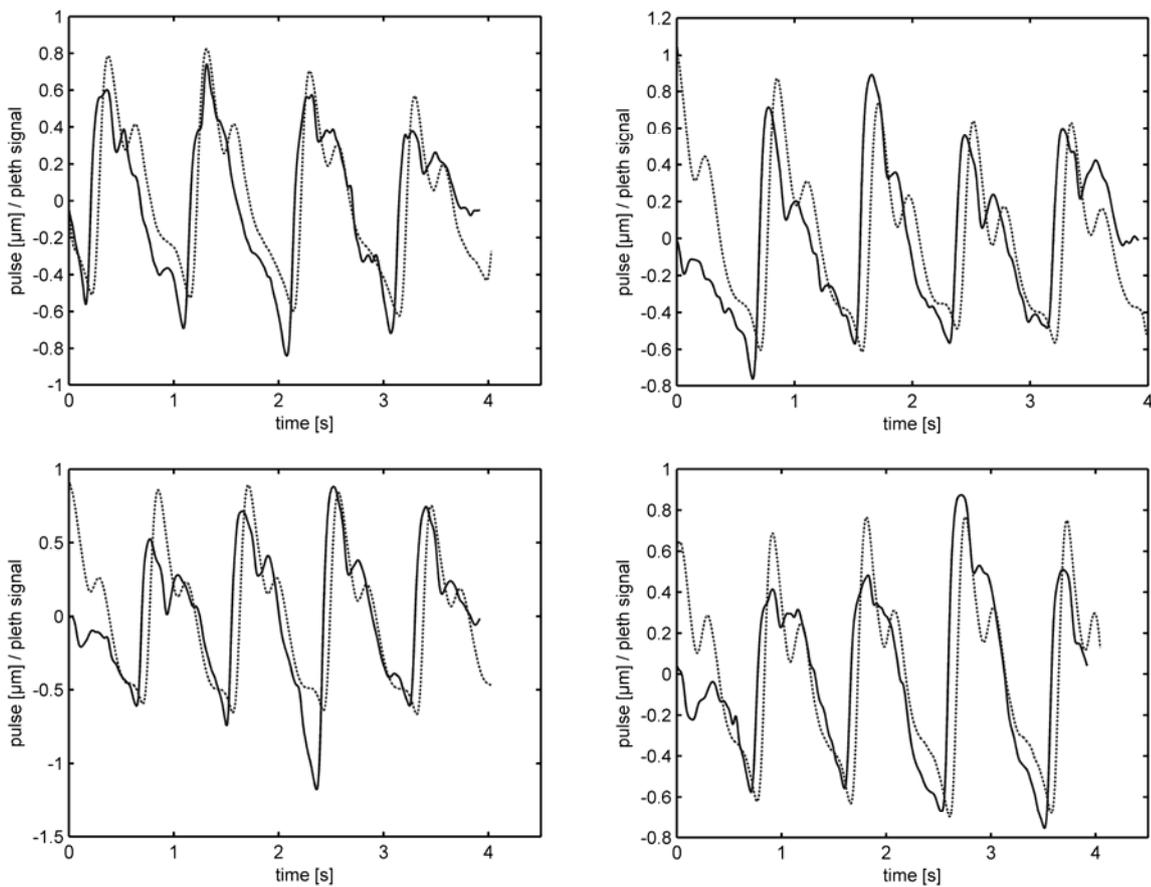


Abbildung 7.92: Funduspulsation (durchgezogen) mit Plethsignal (gestrichelt);
4 verschiedene Messungen an einem Probanden, emmetrop

Bei myopen Augen (Proband: -5,75 Dpt) konnte keine Messung vorgenommen werden, da der auftretende Speckle zu hoch war.

Die Ergebnisse bei verschiedenen Sehstärken waren so zu erwarten. Hier muss eine optische Anpassung an die jeweilige Sehstärke im Mess-System vorgenommen werden.

7.5.3. Messung mit Kontaktlinse

Bei zwei Probanden mit myopen Augen (-5,75 Dpt und -9.00 Dpt) wurde versucht, eine Messung mit Kontaktlinse durchzuführen. Hierbei war der Kontrast im gemessenen Interferenzsignal ebenfalls zu schwach.

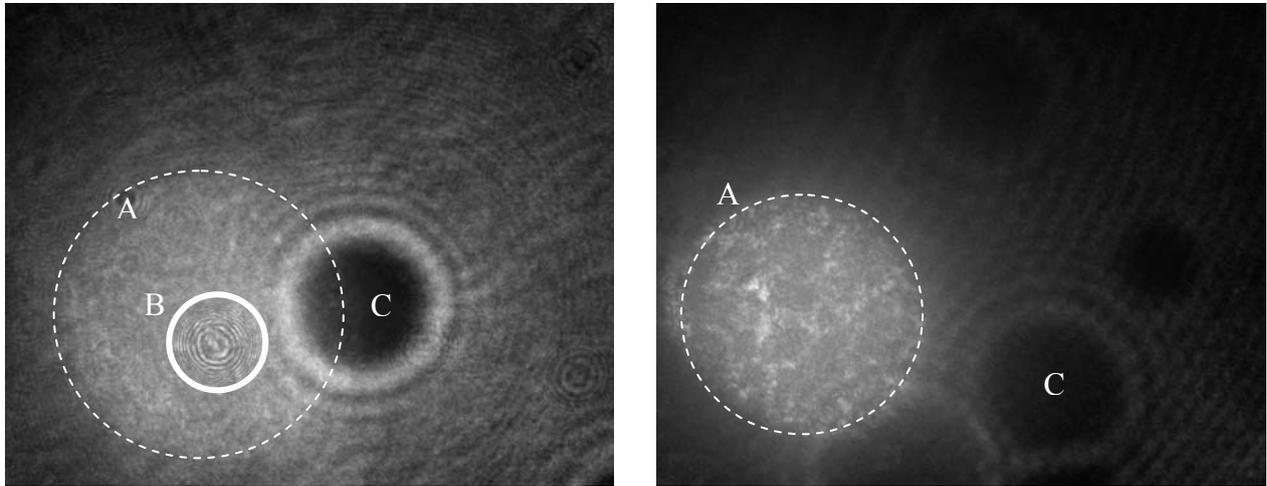


Abbildung 7.93: Vollbild der Kameraaufnahme bei leicht hyperopen Auge (2.0 Dpt) links und mit Kontaktlinse korrigiertem myopen Auge (-5,75 Dpt) rechts; A) retinale Reflexion, B) dynamische Interferenz aus Funduspulsation (pulsierend), C) Interferenz aus Tränenfilm

7.5.4. Einfluss der Akkommodation

Bei willentlicher Akkommodation während der Messung ist diese deutlich sichtbar. Die auftretende (unwillentliche) Akkommodation während der Messung ist mit dem vorhandenen Mess-System schwer kontrollierbar, da kein Fixationstarget vorliegt.

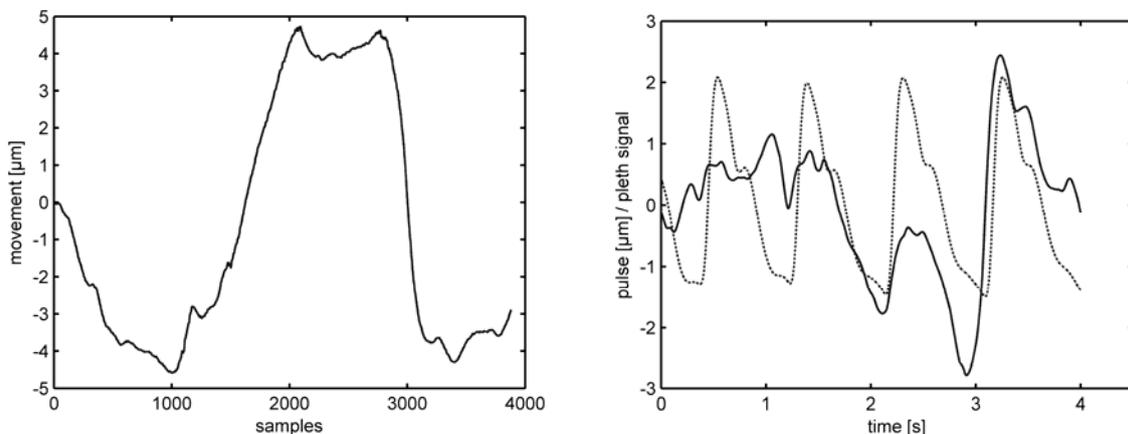


Abbildung 7.94: Funduspulsation bei willentlicher Akkommodation; Abstandssignal links; gefiltert mit Plethsignal (gestrichelt) rechts

7.6. Diskussion der Hardwareanforderungen

Mit den entwickelten Algorithmen lässt sich die Funduspulsation bestimmen. Nachdem die Hardware zum Finden einer geeigneten Signalverarbeitung an das physikalische Limit gebracht wurde, stellt sich nun die Frage nach einer Vereinfachung des Hardwareaufbaus.

Ein wichtiger Faktor ist das Rauschen der Kamera. Hier wurde eine Kamera verwendet, welche sich mit Faktor 0.8 nahezu am physikalischen Limit bewegt. Im Signalanteil überwiegt das Specklerauschen. Daher wäre es prinzipiell möglich, eine preiswertere Kamera zu verwenden, welche schlechtere Werte im Rauschen aufweist. Ein Nachteil der momentan verwendeten Kamera ist das Sampleverfahren. Die Messbilder werden im so genannten *Rolling-Shutter-Mode* gesampelt. Dabei kann die maximale Belichtungszeit ausgenutzt werden, die unterschiedlichen Zeilen weisen jedoch einen zeitlichen Versatz des Aufnahmezeitpunkts auf. Bei sehr großen Sampleraten ist dies unproblematisch, bei einer Verringerung der Samplerate kommt es jedoch aufgrund des Zeitversatzes zu einem Phasenversatz innerhalb des Messbildes zur berechneten Referenzphase, was den Rauschanteil erhöhen, bzw. einen Fehleranteil einführen würde. Eine Alternative zu dieser Aufzeichnungsvariante ist der so genannte *Global-Shutter*. Die Standardversion ist dabei nicht verwendbar, da diese alle Zeilen in einem Prozess ausliest, währenddessen der Sensor nicht belichtet werden kann. Somit geht gegenüber dem Rolling-Shutter-Mode Belichtungszeit verloren, die jedoch aufgrund der geringen Signalstärke benötigt wird. Die neueste Technik beinhaltet eine zweite Transistorschicht, sodass das aufgenommene Bild innerhalb kürzester Zeit zwischengespeichert werden kann und somit keine Belichtungszeit verloren geht. Das Auslesen erfolgt während der nächsten Belichtung. Der große Vorteil dieses Verfahrens gegenüber Rolling-Shutter liegt darin, dass bei dynamischen Prozessen keinerlei Zeitversatz zwischen den Zeilen vorliegt. Der Nachteil liegt im höheren Rauschen, da die Konversion erst nach dem Zwischenspeichern erfolgt und somit ein Transistor zusätzlich am Rauschprozess beteiligt ist. Ein weiterer Nachteil zum Stand dieser Arbeit ist, dass momentan noch keine Kamera dieser Technologie vorhanden ist, welche ihr Sensitivitätsmaximum bei der gewählten Messwellenlänge aufweist.

Weitere Möglichkeiten der Vereinfachung des Messaufbaus liegen in der Verwendung einer herkömmlichen SM-Laserdiode und der Verwendung eines planparallelen halbdurchlässigen Spiegels. Bei ersterem kommt es zu einer Kontrastverschlechterung, bei zweiterem werden Ghostimages erzeugt, die aber aufgrund der Signalschwachheit nicht bedeutsam sein sollten.

Für zuverlässige Messungen muss das Messverfahren weiterhin unabhängig von der zu messenden Person sein. Das momentane Verfahren erfordert hohe Konzentration des Probanden, da das Interferenzbild nicht nachgeführt wird. Zur Beherrschung der Akkommodation wäre ein Fixations-target wünschenswert.

8 Zusammenfassung und Ausblick

8.1. Zusammenfassung der Ergebnisse und weiterführende Arbeiten

Etwa 4 Prozent der Bevölkerung erkranken im Laufe ihres Lebens an Glaukom, einer Augenkrankheit, welche zu einem Gesichtsfeldausfall bis hin zur vollständigen Erblindung führen kann. Die Ursache des Glaukoms ist bis zum heutigen Zeitpunkt nicht vollständig klar. Landläufig wird Glaukom mit einem erhöhten Augeninnendruck in Verbindung gebracht. Durch diesen wird die Durchblutung der Retina reduziert und der Sehnerv am Austritt aus dem Auge abgeschnürt. Nicht alle Glaukomschäden erfolgen jedoch begleitet durch einen überhöhten Augeninnendruck. Der Anteil des Normaldruckglaukoms unter den Offenwinkelglaukomen beträgt hierzulande ca. 50 Prozent. Es werden deshalb weitere Erkenntnisse benötigt, um die Ursache des Glaukoms vollständig aufzuklären und eine effektive Behandlung vornehmen zu können. Die retinale Perfusion und damit die Funduspulsation ist ein Messparameter, welcher eine relevantere Aussage bezüglich der Glaukomdiagnostik treffen könnte.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein prototypisches Messverfahren realisiert, welches aus interferometrischen Daten die Funduspulsation automatisch bestimmt. Das Messverfahren erlaubt es ebenfalls, die genaue Form der Pulscurve der Funduspulsation zu bestimmen. Ein Teil der Arbeit bestand in der Verbesserung des Messsystems und der Erhöhung des SNR. Trotz einer Verbesserung des SNR konnten keine bestehenden Algorithmen zur Berechnung der Funduspulsation verwendet werden. Die Interferogramme weisen starke Speckle auf. Diese äußern sich nicht nur in der „Körnigkeit“ der Interferogramme. Die verspeckelte Reflexion der Retina führt zu einer Überlagerung von Interferenzmustern, welche nicht-geschlossene, sich dynamisch in der Struktur ändernde Fringes erzeugen, womit die Signalverarbeitung deutlich erschwert ist. Aufgrund des Messprinzips ist eine hardware-seitige Specklereduktion – bis auf triviale Maßnahmen wie geringe Spotsize – kaum möglich.

Die hauptsächliche Leistung dieser Arbeit bestand deshalb in der Entwicklung von Algorithmen, welche aus den gemessenen Interferogrammen die Funduspulsation bestimmen und dabei robust gegen auftretenden Speckle sind. Die entwickelten Algorithmen sind echtzeitfähig und lassen sich auf schneller Hardware implementieren, sodass eine Echtzeitanzeige der Funduspulsation möglich ist.

Die bisherigen Bemühungen zielten darauf ab, die Hardware möglichst empfindlich zu machen, um die Signalverarbeitung einfach zu halten. Da die Signalverarbeitung nun prototypisch realisiert ist, kann die Hardware wieder eventuell vereinfacht werden. Hierzu sind weitere Arbeiten erforderlich.

Ein Gerät für klinische Studien konnte im Rahmen der Arbeit nicht fertig gestellt werden. Für eine Messung am Patienten wird ein Tracking-System benötigt, welches die Messung ohne aktives Feedback des Patienten ermöglicht. Das der Arbeit zugrunde liegende System von Schmetterer et al. wurde in eine Funduskamera integriert, um topographische Messungen zu ermöglichen. Die Integration in eine Funduskamera ist bisher nicht erfolgt und ein weiterer zu realisierender Punkt. Nach Abschluss der aufgezählten Arbeiten stände dann ein automatisch arbeitendes Messgerät zur Vermessung der Funduspulsation zur Verfügung.

8.2. Veröffentlichungen und betreute Arbeiten

Der wissenschaftliche Hintergrund und Teilergebnisse dieser Arbeit wurden in zwei Veröffentlichungen dargestellt ([102, 103]). An weiteren Veröffentlichungen wurde mitgearbeitet ([104, 105, 106]). Während der Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Technik der Informationsverarbeitung wurden zwei Diplomarbeiten betreut ([107, 108]).

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1: Schnitt durch das Auge [4]: 1 vordere Augenkammer, 2 hintere Augenkammer, 3 Glaskörper, I Äußere Augenhaut, II mittlere Augenhaut, III innere Augenhaut	9
Abbildung 3.2: Zu- bzw. Abfluss des Kammerwassers, gebildet durch den Ziliarkörper, über die vordere Augenkammer in den Schlemmschen Kanal, angedeutet durch Pfeile ([9])	11
Abbildung 3.3: Pulsatorische und tageszeitliche Schwankung des Augeninnendrucks([4])	12
Abbildung 3.4: Zirkadianer Augeninnendruckverlauf bei Glaukomverdacht ([4])	13
Abbildung 3.5: Blutversorgung des Auges: (a) Arteria carotis (b) A. carotis externa (c) A. carotis interna (d) A. ophthalmica (e) A. centralis retinae (f) A. Ciliaris	16
Abbildung 3.6: Corneale Pulsation und Funduspulsation, nicht maßstabsgetreu	17
Abbildung 3.7: 24h Gruppenmittelwerte für Augeninnendruck (IOP), okuläre Pulsamplitude und pulsatilen okulären Blutfluss (POBF). Versuchsgruppen sind: Gesunde (n=8, durchgezogene Linie), Bluthochdruckpatienten (n=10, gepunktete Linie) und unbehandelte Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (gestrichelte Linie) [41]	18
Abbildung 3.8: Elektromagnetische Welle, Ausbreitung im Vakuum ([44])	20
Abbildung 3.9: Elektromagnetisches Spektrum	21
Abbildung 3.10: E-Feldvektor unpolarisierten Lichts, die Schwingungsebene ist zufällig	22
Abbildung 3.11: E-Feldvektor linear polarisierten Lichts	22
Abbildung 3.12: E-Feldvektor einer elliptisch polarisierten Welle	23
Abbildung 3.13: E-Feldvektor einer zirkular polarisierten Welle	23
Abbildung 3.14: Schematischer Aufbau eines Michelson-Interferometers ([45])	25
Abbildung 3.15: Schematischer Aufbau eines Mach-Zehnder-Interferometers ([45])	26
Abbildung 3.16: Schematischer Aufbau eines Heterodyne-Interferometers ([46])	27
Abbildung 3.17: Schematischer Aufbau eines Twyman-Green-Interferometers zur Linsenvermessung ([47])	28
Abbildung 3.18: Typische Fringe-Muster fehlerhafter Linsen bei der Vermessung im Twyman-Green Interferometer ([47])	28
Abbildung 3.19: Random Walk bei vorwiegend destruktiver Addition	32
Abbildung 3.20: Random Walk bei vorwiegend konstruktiver Addition	32
Abbildung 3.21: Entstehung von subjektivem Speckle	33
Abbildung 3.22: Entstehung von objektivem Speckle	34
Abbildung 3.23: Kohärenzbreite	35
Abbildung 3.24: 2D-Verteilung für Random Walk (Gauss-Verteilung)	37
Abbildung 3.25: Amplitudenverteilung für Random Walk (Rayleigh-Verteilung)	37

Abbildung 3.26: Amplitudenverteilung bei Random Walk und bekanntem Zeiger (Rician-Verteilung)	38
Abbildung 3.27: Fringe-Analyse: Fringes (links), wrapped Phase (Mitte), kontinuierliche Phase (rechts)	45
Abbildung 3.28: oben: aus Fringes bestimmte Phase (wrapped); unten: durch Unwrapping zurückgewonnene kontinuierliche Phase	46
Abbildung 3.29: Moiré-Effekt: oben: 60 line pairs (lp); Mitte 65 lp; unten: Überlagerung ergibt Moiré (Frequenz: 5)	47
Abbildung 3.30: Fresnel-Zonen-Platte	49
Abbildung 3.31: sinusförmig-modulierte Fresnel-Zonen-Platte	49
Abbildung 3.32: Schuster-Fringes	51
Abbildung 3.33: Relative spektrale Empfindlichkeit für PIN-Diode Siemens BPX-65, $S_0 = 0.55 \text{ A/W}$ bei $\lambda=850\text{nm}$	53
Abbildung 3.34: Prinzip einer APS-CMOS-Zelle	55
Abbildung 4.35: Zusammenfassung der Messverfahren zur Bestimmung des okulären Blutflusses und der Parameter, welche dabei bestimmt werden ([63])	57
Abbildung 4.36: Messung mittels OBF-System (UK Ltd)	58
Abbildung 4.37: links: Durchblutungskarte des Sehnervs. Die gestrichelte Linie entspricht der Außenbegrenzung des Sehnervs; rechts: Heidelberg Retina Flowmeter (HRF)	58
Abbildung 4.38: Retinal Vessel Analyzer (links); Farb-Doppler-Sonographiegerät (rechts)	60
Abbildung 4.39: Schematischer Aufbau zur Messung der Funduspulsationsamplitude nach Schmetterer ([67])	61
Abbildung 4.40: Messsignale bei Messung der Funduspulsationsamplitude ([67])	62
Abbildung 4.41: Retina-Struktur, Bruch-Membran	62
Abbildung 5.42: Allgemeiner Aufbau zur Bestimmung der Funduspulsation	65
Abbildung 5.43: Messaufbau FPA-Messung	66
Abbildung 5.44: typisches Rohbild aus der Messwerterfassung bei ersten Aufnahmen	67
Abbildung 5.45: oben: Plethsignal; unten: manuell ermittelte Funduspulskurve, dabei obige Kurve: liegende Person und untere Kurve: stehende Person; horizontale Achse: Samples, vertikale Achse: FPA [μm]	67
Abbildung 5.46: Fassung des Diodencontrollers, Diode von Mikroskopobjektiv verdeckt	68
Abbildung 5.47: Strahlprofil PS78-F1P0N (Datenblatt)	69
Abbildung 5.48: eingesetztes Wedge-Prisma	70
Abbildung 5.49: Sensortypen der Kamera Loglux I5CL (aus Datenblatt), QE*FF des NIR-Typs bei Messwellenlänge (780nm) ≈ 30 Prozent	71

Abbildung 5.50: reale Quantenausbeute (Füllfaktor 100%) der verwendeten Messkamera, $QE \cdot FF$ bei Messwellenlänge (780nm) \approx 80 Prozent	72
Abbildung 5.51: links: Kamerachip mit Deckglas bei kohärenter Beleuchtung (Etaloning); rechts: Kamerachip ohne Deckglas kohärent beleuchtet	72
Abbildung 5.52: Ringbuffer-Konzept zur Aufzeichnung von Kameradaten (oben), Realisierung in Labview (unten)	73
Abbildung 5.53: Player-SW zur Wiedergabe der Messdaten: Pleth (links), Rohbilder (rechts)	74
Abbildung 5.54: schrittweise Justierung des Strahlengangs	74
Abbildung 5.55: Messaufbau für Streifeninterferenz	76
Abbildung 5.56: Interferenz mit zwei verschiedenen Teilstrahlen (im rechten Strahlengang fehlen im Bild Pinhole und zweite Linse)	76
Abbildung 5.57: Justierung der beiden Teilstrahlen	77
Abbildung 5.58: Cornea-Interferenz (Streifen) und Cornea-Retina-Interferenz (Ringe) bei Einkopplung mit Shearing-Platte	78
Abbildung 5.59: Retina-Retina Interferenz bei Einkopplung mit Shearing-Platte	79
Abbildung 5.60: Retina-Retina Interferenz bei Einkopplung mit Shearing-Platte und Defokussierung	79
Abbildung 5.61: Aufsummierung der Helligkeitswerte entlang des Radius für einen Punkt (x,y)	81
Abbildung 5.62: Kontrast (x,y) aus Werten entlang des Radius	82
Abbildung 5.63: (von links oben nach rechts unten) Rohbild, Kontrastbild mit Varianz berechnet, Kontrastbild mit Mittelwerten berechnet, Kombination aus beiden Algorithmen	83
Abbildung 5.64: (von links oben nach rechts unten) Rohbild 2, Kontrastbild mit Varianz berechnet, Kontrastbild mit Mittelwerten berechnet, Kombination aus beiden Algorithmen	84
Abbildung 5.65: Bild mit Parameterdatensatz 1 und Abweichung der Intensitäten (oben), Bild mit Parameterdatensatz 2 und Abweichung der Intensitäten (unten)	85
Abbildung 5.66: Interferenzbild mit Speckle-Erscheinungen (invertiert)	86
Abbildung 6.67: Verschiedene in (x,y) versetzte Modulationen und deren kohärente Überlagerung, starker Speckle	90
Abbildung 6.68: Realteil und Imaginärteil von CA (oben); Amplitude und Phase der Korrelation mit Specklemuster aus vorheriger Abbildung (unten)	91
Abbildung 6.69: simuliertes Speckle und identisches Speckle mit 90° verschobener Phase, Phasendifferenzmap der komplexen Korrelation mit unverspeckelter Wellenfront	92
Abbildung 6.70: Sinusförmige Modulation nach Formel (63)	95
Abbildung 6.71: Entstehung der Schuster-Fringes durch Verschiebung und Multiplikation	95
Abbildung 6.72: Moiré-Zerlegung in Schuster-Fringes und additive Komponente	97

Abbildung 6.73: FZP (links) und zugehöriges Moiré (rechts) bei verschiedenen Phasenlagen der Modulation (oben und unten); stabile Phasenlage der Schuster-Fringes (rechts)	98
Abbildung 6.74: Speckles horizontal (links) und auftretende Modulation der Interferenz (rechts)	99
Abbildung 6.75: simuliertes Speckle (links oben) und Schuster-Fringes (rechts oben), unten: Modulation der Schuster-Fringes in Gesamtbild (durchgezogen), additive Überlagerung der Schuster-Fringes der einzelnen Specklereflexionen (gestrichelt)	100
Abbildung 7.76: Unvorverarbeitetes Bild (links), ‚dezent‘ vorverarbeitet (rechts); die Filterung des Gleichanteils ist in der Bilddarstellung nicht erkennbar	101
Abbildung 7.77: Akkumulierte Schuster-Fringes aus Messdaten; x-Verschiebung (links) und y-Verschiebung (rechts) (um -90° gedrehtes Koordinatensystem)	102
Abbildung 7.78: Phasenrichtige Zeilenaddition (oben); Periodenbestimmung (Mitte); Verkippungsbestimmung (unten)	103
Abbildung 7.79: Schuster-Fringes an Messdaten (oben); ermittelte Schuster-Fringes einer Messreihe bei x-Verschiebung (links) und y-Verschiebung (rechts) (um -90° gedrehtes Koordinatensystem!)	104
Abbildung 7.80: Ermittlung der Verschiebungskoordinate P aus den verkippten Schuster-Fringes	105
Abbildung 7.81: Bewegungserkennung der (x/y)-Bewegung der Fringes, oben ungefiltert, unten tiefpassgefiltert und auf ganze Pixelwerte gerundet und mittelwertfrei	107
Abbildung 7.82: Kontrastmaß (Varianz) für verschiedene Samples als Feature zur Auswahl eines Referenzbildes für die Bestimmung der 2D-Phasendifferenz	107
Abbildung 7.83: Oben: Schätzung Kosinusteil der 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina, Ergebnis nach 2. und 3. Durchlauf; unten: Schätzung Sinusanteil und Ergebnisse	108
Abbildung 7.84: Kosinus- und Sinusanteil der 2D-Phasendifferenz zwischen Cornea und Retina	109
Abbildung 7.85: Amplitude und Phase (wrapped) der Interferenz zwischen Cornea und Retina	110
Abbildung 7.86: Schnitt durch 2D-Phase vor und nach Glättung	111
Abbildung 7.87: Geglättete Phase (wrapped für Darstellung), Kosinus und Sinus der Phase	111
Abbildung 7.88: ermittelte Fundus-Phasendifferenz	113
Abbildung 7.89: Funduspulsation aus Tracking (Rohdaten, ohne Filterung)	113
Abbildung 7.90: Funduspulsation (gefiltert, durchgezogene Kurve) mit Plethsignal (gefiltert, auf FPA normiert, gestrichelte Kurve)	114
Abbildung 7.91: Funduspulsation (durchgezogen) mit Plethsignal (gestrichelt); links: Proband sitzend, rechts: Proband liegend	115
Abbildung 7.92: Funduspulsation (durchgezogen) mit Plethsignal (gestrichelt); 4 verschiedene Messungen an einem Probanden, emmetrop	116

- Abbildung 7.93:** Vollbild der Kameraaufnahme bei leicht hyperopen Auge (2.0 Dpt) links und mit Kontaktlinse korrigiertem myopen Auge (-5,75 Dpt) rechts; A) retinale Reflexion, B) dynamische Interferenz aus Funduspulsation (pulsierend), C) Interferenz aus Tränenfilm 117
- Abbildung 7.94:** Funduspulsation bei willentlicher Akkommodation; Abstandssignal links; gefiltert mit Plethsignal (gestrichelt) rechts 117

10 Literaturverzeichnis

- [1] H. Schober, *Das Sehen*. Leipzig: VEB Fachbuchverlag, 1970.
- [2] Schmidt, Thews, und Lang, Hrsg., *Physiologie des Menschen*, 28. Aufl. Springer, 2000.
- [3] R. Putz und R. Pabst, Hrsg., *Sobotta Atlas of Human Anatomy*, 14. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer, 2009.
- [4] F. Hollwich, *Augenheilkunde - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1988.
- [5] S. G. Le Grand und Y. El Hage, *Physiological Optics*, Ser. Springer Series in Optical Sciences, D. L. MacAdam, Hrsg. Springer, 1980, Vol. 13.
- [6] D. Methling, *Bestimmen von Seehilfen*, 2. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1996.
- [7] J. Draeger, K. Jessen, und E. Rumberger, *Tonometrie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1993.
- [8] T. Woll, "Die Messung des intra-ocularen Drucks durch das geschlossene Augenlid." Dissertation, Fachbereich Nachrichtentechnik der technischen Hochschule Darmstadt, Darmstadt, 1994.
- [9] A. Gundlach, "Interferometrische Schwingungsanalyse des menschlichen Auges zur Bestimmung des Intraokular-drucks." Dissertation, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, Karlsruhe, 2002.
- [10] W. Leydecker und F. Grehn, *Augenheilkunde*. Springer, 1993.
- [11] N. Pfeiffer, *Glaukom - Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Compliance*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2001.
- [12] J. Flammer, *Glaukom*, 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, 2001.
- [13] E. Mutschler, M. Wiederholt, und H. J. Upmeyer, Hrsg., *Regulationsdynamik beim Glaukom*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001.
- [14] "Wie das Normaldruckglaukom entsteht." *Deutsches Ärzteblatt*, Vol. 105, Nr. 38, S. 1960–1962, 2008.
- [15] J. Draeger, *Geschichte der Tonometrie*. Basel: S. Karger AG, Basel, 1961.
- [16] J. Drescher, "Bestimmung des Intraocular-drucks aus dem Schwingungsverhalten des Humanauges." Dissertation, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, Karlsruhe, 2000.

- [17] S. Hey, “Berührungslose Anregung und Analyse von Schwingungen des menschlichen Auges zur Frühdiagnose einer Glaukomerkrankung.” Dissertation, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 2003.
- [18] M. Eitelwein, “Entwicklung eines Algorithmus zur Echtzeit-Rekonstruktion von Schwingungen aus Interferometer-Signalen.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 2000.
- [19] J. Feijóo, “Untersuchung von Schwingungsmeßsystemen für den Einsatz in der dynamischen Tonometrie.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 1996.
- [20] S. Hey, “Entwicklung einer akustischen Vibrationsanregung für ein berührungsloses Tonometer.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 1996.
- [21] A. Kruse, “Modellierung des Humanauges mit finiten Elementen zur Analyse der Eigenmoden in Abhängigkeit vom Intraokulardruck.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 1996.
- [22] T. Kösterkamp, “Auswertung und Charakterisierung von in-vivo Schwingungen des Humanauges zur Bestimmung des Intraokulardrucks.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 1999.
- [23] B. Scherrer, “Entwicklung eines Systems zur Messung des intraokularen Pulses.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 2001.
- [24] M. Thomas, “Bestimmung des intraokularen Drucks aus den Schwingungseigenschaften des Auges bei kontaktloser Anregung mit Ultraschallwellen.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, 2001.
- [25] G. Richard, *Ophthalmologischer Untersuchungskurs*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1992.
- [26] G. O. H. Naumann, H.-J. Merté, F. Hollwich, und B. Gloor, Hrsg., *Ophthalmologisch-optische Instrumente*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1987.
- [27] A. Wiermann, “Vergleichende Befundung der okulären Perfusion mittels Langham-OBF und Doppler-Sonographie.” Dissertation, Fachbereich Medizin der Universität Hamburg, 2005.
- [28] G. Arnold, H. M. Beier, und M. Herrmann, *Anatomie*, T. H. Schiebler, W. Schmidt, und K. Zilles, Hrsg. Springer, 1996.
- [29] J. Flammer und S. Orgül, “Optic Nerve Blood-Flow Abnormalities in Glaucoma.” *Progress in Retinal and Eye Research*, Vol. 17, Nr. 2, S. 267–289, 1998.
- [30] A. Alm, *Adler's Physiology of the Eye*, 10. Aufl. Mosby, 2002.

-
- [31] L. Pillunat, *Das Glaukom: Aspekte aus der Forschung für die Praxis*, R. Stodtmeister, Hrsg. Springer, 1993.
- [32] J. J. Kanski, A. Burk, und R. Burk, *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*. Thieme, January 1996.
- [33] A. Alm, *Physiologie der okulären Durchblutung*, R. Stodtmeister, T. Christ, L. E. Pillunat, und W. D. Ulrich, Hrsg. Stuttgart: Enke, 1987, Nr. 1 Okuläre Durchblutungsstörungen.
- [34] M. Rötting, *Blickbewegungen in der Mensch-Maschine-Systemtechnik (ZMMS-Spektrum)*. Sinzheim: Pro Universitate Verlag, 1999, Kap. Typen und Parameter von Augenbewegungen, S. 1–18.
- [35] M. E. Langham, “Ocular blood flow and vision in healthy and glaucomatous eyes.” *Survey of Ophthalmology*, Vol. 38, Nr. S1, S. S161–S168, 1994.
- [36] S. Dallinger, O. Findl, K. Strenn, H.-G. Eichler, M. Wolzt, und L. Schmetterer, “Age Dependence of Choroidal Blood flow.” *Journal of American Geriatrics Society*, Vol. 46, S. 484–487, 1998.
- [37] A. Hommer, G. Fuchsjäger-Mayrl, H. Resch, C. Vass, G. Garhofer, und L. Schmetterer, “Estimation of Ocular Rigidity Based on Measurement of Pulse Amplitude Using Pneumotonometry and Fundus Pulse Using Laser Interferometry in Glaucoma.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 49, Nr. 9, S. 4046–4050, 2008.
- [38] A. L. Yarbus, *Eye Movements and Vision*. New York: Plenum Press, 1967.
- [39] C. W. Oyster, *The Human Eye: Structure and Function*. Sinauer Associates, 1999.
- [40] R. Rawer, “Methoden, Systeme und Randbedingungen zur nicht-invasiven Glukosemessung am menschlichen Auge.” Dissertation, Institut für Technik der Informationsverarbeitung der Universität Karlsruhe, Karlsruhe, 2004.
- [41] K. G. Claridge und S. E. Smith, “Diurnal Variation in Pulsatile Ocular Blood Flow in Normal and Glaucomatous Eyes.” *Survey of Ophthalmology*, Vol. 38, Nr. S1, S. S198–S205, 1994.
- [42] E. Hecht, *Optik*, 3. Aufl., A. Schleitzer, Hrsg. München/Wien: Oldenbourg Verlag, 2001.
- [43] D. Meschede, *Optik, Licht und Laser*. Stuttgart: B. G. Teubner, 1999.
- [44] J. P. Pérez, *Optik*. Berlin: Oxford: Spektrum Akademischer Verlag GmbH, 1996.
- [45] Wikipedia [<http://www.wikipedia.org>].
- [46] A. Donges und R. Noll, *Lasermesstechnik. Grundlagen und Anwendungen*. Hüthig, 1993.
- [47] Center for Occupational Research and Development (CORD) [http://cord.org/cm/leot/course10_Mod06/Module10-6.htm].
-

- [48] T. Vo–Dinh, Hrsg., *Biomedical Photonics Handbook*. Bellingham: CRC Press LLC, 2002.
- [49] V. V. Touchin, Hrsg., *Handbook of Optical Biomedical Diagnosis*. New York: SPIE - The International Society for Optical Engineering, 2002.
- [50] J. Marshall, “Thermal and mechanical mechanisms in laser damage to the retina.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 9, S. 97–115, 1970.
- [51] C. B. Wheeler, “Calculation of retinal temperature distributions resulting from laser irradiation of the eye. I. Continuous lasers.” *Phys. Med. Biol.*, Vol. 21, S. 616–630, 1976.
- [52] C. R. Thompson, B. S. Gerstman, S. L. Jacques, und M. E. Rogers, “Melanin granule model for laser-induced thermal damage in the retina.” *Bulletin of mathematical biology*, Vol. 58, Nr. 3, S. 513–553, 1996.
- [53] S. J. Till, P. K. Milsom, und G. Rowlands, “A new model for laser-induced thermal damage in the retina.” *Bulletin of mathematical biology*, Vol. 65, Nr. 4, S. 731–746, 2003.
- [54] J. W. Goodman, *Speckle Phenomena in Optics*. Englewood, Colorado: Roberts & Company, 2006.
- [55] F. Riechert, “Speckle Reduction in Projection Systems.” Dissertation, Universität Karlsruhe, Karlsruhe, Juli 2009.
- [56] K. J. Gåsvik, *Optical Metrology*. Trondheim, Norwegen: Spectra Vision AS, 2002.
- [57] S. Yokozeki, Y. Kusaka, und K. Patorski, “Geometric parameters of moire fringes,” *Applied Optics*, Vol. 15, Nr. 9, S. 2223–2227, 1976.
- [58] A. W. Lohmann, “Optical Information Processing,” Lecture Notes, Physikalisches Institut der Universität Erlangen, 2. Auflage, Erlangen, November 1978, s. 22-25.
- [59] A. W. Lohmann und D. P. Paris, “Variable Fresnel Zone Pattern,” *Applied Optics*, Vol. 6, Nr. 9, S. 1567–1570, 1967.
- [60] J. Fraden, *Handbook of Modern Sensors - Physics, Designs and Applications*, 3. Aufl. Springer, 2004.
- [61] W. Göpel, J. Hesse, und J. N. Zemel, Hrsg., *Optical Sensors*, Ser. Sensors - A comprehensive Survey. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1993, Vol. 6.
- [62] C. Schönrock. (2009, May) Zusammenhänge, die bei der Auswahl einer geeigneten Kamera wichtig sind. Allied Vision Technologies. Ahrensburg. [Online]. Available: <http://www.elektronikpraxis.vogel.de/themen/hardwareentwicklung/bildverarbeitung/articles/188506/index.html>

-
- [63] J. Flammer, S. Orgül, V. P. Costa, N. Orzalesi, G. K. Kriegelsteind, L. M. Serra, J.-P. Renard, und E. Stefánsson, “The impact of ocular blood flow in glaucoma.” *Progress in Retinal and Eye Research*, Vol. 21, S. 359–393, 2002.
- [64] Augenklinikum der Universität Dresden [<http://augen.uniklinikum-dresden.de/>].
- [65] O. E. Lund und T. N. Waubke, Hrsg., *Bildgebende Verfahren in der Augenheilkunde - Methoden und Indikationen*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1994.
- [66] A. F. Fercher, “In Vivo Measurement of Fundus Pulsations By Laser Interferometry.” *IEEE Journal of Quantum Electronics*, Vol. QE-20, Nr. 12, S. 1469–1471, 1984.
- [67] L. F. Schmetterer, F. Lexer, C. J. Unfried, H. Sattmann, und A. Fercher, “Topical Measurements of Fundus Pulsations.” *Optical Engineering*, Vol. 34 no. 3, S. 711–716, 1995.
- [68] F. C. Delori und K. P. Pflibsen, “Spectral reflectance of the human ocular fundus.” *Applied Optics*, Vol. 28, Nr. 6, S. 1061–1077, 1989.
- [69] I. A. Sigal, J. G. Flanagan, und C. R. Ethier, “Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 46, S. 4189–4199, 2005.
- [70] C. F. Burgoyne, J. C. Downs, A. J. Bellezza, und R. T. Hart, “Three-Dimensional Reconstruction of Normal and Early Glaucoma Monkey Optic Nerve Head Connective Tissues.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 45, S. 4388–4399, 2004.
- [71] J. C. Downs, J.-K. F. Suh, K. A. Thomas, A. J. Bellezza, R. T. Hart, und C. F. Burgoyne, “Viscoelastic Material Properties of the Peripapillary Sclera in Normal and Early-Glaucoma Monkey Eyes.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 45, S. 540–546, 2005.
- [72] E. Spoerl, A. G. Boehm, und L. E. Pillunat, “The Influence of Various Substances on the Biomechanical Behavior of Lamina Cribrosa and Peripapillary Sclera.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 46, S. 1286–1290, 2005.
- [73] I. A. Sigal, J. G. Flanagan, I. Tertinegg, und C. R. Ethier, “Finite Element Modeling of Optic Nerve Head Biomechanics.” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 45, S. 4378–4387, 2004.
- [74] C. R. Ethier, “Scleral biomechanics and glaucoma - a connection?” *Canadian Journal of Ophthalmology*, Vol. 41, Nr. 1, S. 9–12, 14, 2006.
- [75] J. Friedenwald, “Contribution to the theory and practice of tonometry.” *American Journal of Ophthalmology*, Vol. 20, S. 985–1020, 1937.
- [76] D. M. Silver und R. A. Farrell, “Validity of Pulsatile Ocular Blood Flow Measurements.” *Survey of Ophthalmology*, Vol. 38, S. S72–S80, 1994.
- [77] D. Young, “Straight lines and circles in the logpolar image,” in *The Eleventh British Machine Vision Conference, University of Bristol*, 2007.
-

- [78] R. Krishnapuram und D. P. Casasent, "Hough transform detection of 3-D curves and target trajectories." *Applied Optics*, Vol. 28, Nr. 15, S. 3479–3486, August 1989.
- [79] F. S. Roux, "Diffractive optical Hough transform implemented with phase singularities." *Applied Optics*, Vol. 33, Nr. 14, S. 2955–2959, May 1994.
- [80] K. D. Tönnies, F. Behrens, und M. Aurnhammer, "Feasibility of Hough-Transform-based Iris Localisation for Real-Time-Application," in *16th International Conference on Pattern Recognition - ICPR 2002*, Vol. II, 2002, S. 1053–1056.
- [81] K. Steinbock, M. Benz, M. C. Knauer, und G. Häusler. (2006) Wellen- und Fourieroptik. Institut für Optik, Information und Photonik; Universität Erlangen-Nürnberg. Erlangen-Nürnberg. [Online]. Available: http://kerr.physik.uni-erlangen.de/osmin/lectures_classes/Wellenoptikskript_SS06/skript_V1.4.3.pdf
- [82] H. Bartelt, A. W. Lohmann, und B. Wirnitzer, "Phase and amplitude recovery from bispectra." *Applied Optics*, Vol. 23, Nr. 18, S. 3121–2129, September 1984.
- [83] K.-H. Hofmann und G. Weigelt, "Imaging speckle interferometer in space: image reconstruction by speckle masking." *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 3, Nr. 11, S. 1908–1911, November 1986.
- [84] ———, "Astronomical speckle masking: image reconstruction by cross triple correlation." *Applied Optics*, Vol. 26, Nr. 10, S. 2011–2015, May 1987.
- [85] R. G. Wilson, *Fourier Series and Optical Transform Techniques in Contemporary Optics*. New York: John Wiley & Sons, LTD., 1995.
- [86] M. Takeda, H. Ina, und S. Kobayashi, "Fourier-transform method for fringe-pattern analysis for computer-based topography and interferometry." *J. Opt. Soc. Am.*, Vol. 72, S. 156:160, 1982.
- [87] Q. Kemao, "Windowed Fourier transform for fringe pattern analysis," *Applied Optics*, Vol. 43, Nr. 13, S. 2695–2702, May 2004.
- [88] C. Quan, C. J. Tay, und L. Chen, "Fringe-density estimation by continuous wavelet transform." *Applied Optics*, Vol. 44, Nr. 12, S. 2359–2365, April 2005.
- [89] J. Zhong und J. Weng, "Phase retrieval of optical fringe patterns from the ridge of a wavelet transform." *Optics Letters*, Vol. 30, Nr. 19, S. 2560–2562, October 2005.
- [90] L. R. van den Doel, P. T. Nagy, L. J. van Vliet, und P. Neitzel, "Regularized phase tracker with isophase scanning strategy for analysis of dynamic interferograms of nonwetting droplets under excitation." *Applied Optics*, Vol. 44, Nr. 14, S. 2695–2704, May 2005.

-
- [91] J. L. Marroquin, M. Servin, und R. Rodriguez-Vera, “Adaptive quadrature filters and the recovery of phase from fringe pattern images,” *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 14, Nr. 8, S. 1742–1753, August 1997.
- [92] C. Quan, C. J. Tay, F. Yang, und X. He, “Phase extraction from a single fringe pattern based on guidance of an extreme map.” *Applied Optics*, Vol. 44, Nr. 23, S. 4814–4821, August 2005.
- [93] E. Robin, V. Valle, und F. Brémand, “Phase demodulation method from a single fringe pattern based on correlation with a polynomial form.” *Applied Optics*, Vol. 44, Nr. 34, S. 7261–7269, Dezember 2005.
- [94] J. Meneses, T. Gharbi, und P. Humbert, “Phase-unwrapping algorithm for images with high noise content based on a local histogram.” *Applied Optics*, Vol. 44, Nr. 7, S. 1207–1215, March 2005.
- [95] Q. Yu, K. Andresen, W. Osten, und W. P. Jueptner, “Analysis and removal of the systematic phase error in interferograms.” *Optical Engineering*, Vol. 33, Nr. 5, S. 1630–1637, May 1994.
- [96] M. Servin, J. L. Marroquin, und F. J. Cuevas, “Demodulation of a single interferogram by use of a two-dimensional regularized phase-tracking technique.” *Applied Optics*, Vol. 36, Nr. 19, S. 4540–4548, 1997.
- [97] J. L. Marroquin, M. Servin, und R. R. Vera, “Adaptive quadrature filters for multiple phase-stepping images.” *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 14, Nr. 8, S. 1742–1753, 1997.
- [98] M. Servin, J. L. Marroquin, und F. J. Cuevas, “Fringe-follower regularized phase tracker for demodulation of closed-fringe interferograms.” *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 18, Nr. 3, S. 689–695, 2001.
- [99] M. Servin, J. A. Quiroga, und J. L. Marroquin, “General n-dimensional quadrature transform and its application to interferogram demodulation.” *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 20, Nr. 5, S. 925–934, 2003.
- [100] J. A. Quiroga, M. Servin, J. C. Estrada, und J. A. Gomez-Pedrero, “Steerable spatial phase shifting applied to single-image closed-fringe interferograms.” *Journal of Optical Society of America A*, Vol. 48, Nr. 12, S. 2401–2409, 2009.
- [101] Phasenrauschen. [Online]. Available: <http://de.wikipedia.org/wiki/Phasenrauschen>
- [102] A. Malz, P. Boll, I. Eix, W. Stork, und K. Müller-Glaser, “Estimating cerebral perfusion by means of ocular measurements.” *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 3 (Suppl. 1), S. S140–S141, 2008.
- [103] A. Malz, I. Eix, W. Stork, und K. D. Müller-Glaser, “Interferometrische Funduspulsationsmessung am Auge.” in *DGaO-Proceedings*, 2008.
-

- [104] R. Rawer, A. Malz, P. Vollmer, und W. Stork, “Analysis of Signal Processing Scheme for Polarimetric In-Vivo Glucose Measurement in Aqueous Humor.” in *37. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft Für Biomedizinische Technik (DGBMT) im VDE*, September 2003.
- [105] R. Rawer, P. Vollmer, A. Malz, und W. Stork, “Noninvasive polarimetric glucose measurement system for eye phantoms and in-vivo measurement requirements.” in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications, Proc. SPIE ECBO Munich*, A.-C. Boccara, Hrsg., Vol. 5143, 2003, S. 96–102.
- [106] S. Pieh, W. Fiala, A. Malz, und W. Stork, “In Vitro Strehl Ratios with Spherical, Aberration-Free, Average, and Customized Spherical Aberration-Correcting Intraocular Lenses.” *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Vol. 50, S. 1264–1270, 2009.
- [107] M. Butzbach, “Entwicklung eines Klassifikators für die Analyse und automatische Auswertung von Atemgeräuschen auf Basis eines TDNN (Time Delay Neural Network).” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung, Universität Karlsruhe, 2005.
- [108] M. Goslar, “Adaptierung eines 3D-Laserscanning-Systems für 3D-Oberflächenscans in Wasser.” Diplom-/Masterarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung, Universität Karlsruhe, 2007.