

Optische Kohärenztomografie und adaptive Optik für die bildgestützte Augenzlaserchirurgie

Von der Fakultät für Mathematik und Physik
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation von

Ben Matthias, M.Sc.
geboren am 22.08.1986 in Hannover

angefertigt am Laser Zentrum Hannover e.V.

2019

Vorsitzender: Prof. Dr. Herbert Pfnür,
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

Referent: Prof. Dr. Alexander Heisterkamp,
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

Korreferent: Prof. Dr. Holger Lubatschowski,
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

Korreferent: Prof. Dr. Robert Huber,
Universität zu Lübeck

Tag der Promotion: 1. Oktober 2019

Zusammenfassung

In der Ophthalmologie haben sich Femtosekundenlaser von spezialisierten Instrumenten für die LASIK zur Erzeugung von Hornhautlappen zu vielseitigen Werkzeugen für die Hornhaut- und Kataraktchirurgie entwickelt. In naher Zukunft könnten Femtosekundenlaser zur Behandlung von traktiven Vitreoretinopathien oder Glaskörpertrübungen eingesetzt werden und die herkömmliche Vitrektomie ersetzen.

Individuelle anatomische Unterschiede machen die Integration eines Messsystems erforderlich, um die Sicherheit und den Erfolg eines Lasereingriffes sicherzustellen. Optische Kohärenztomografie (OCT) in der Fourierdomäne ist durch ihre hochauflösende und schnelle Bildgebung prädestiniert. Im anterioren Auge sind eine beschränkte Messtiefe, ein tiefenabhängiger Empfindlichkeitsabfall und unerwünschte Spiegelartefakte durch eine komplexe Doppeldeutigkeit bei der Fourieranalyse zu lösende Herausforderungen. Im posterioren Auge wird der Einsatz des Lasers durch Augenaberrationen und einhergehende Verzerrungen des Fokus erschwert.

In dieser Arbeit werden Phaseshift-Techniken und eine dispersionsbasierte Methode für die OCT-Messbereichserweiterung realisiert und hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit zur Spiegelartefaktunterdrückung evaluiert. Die Entwicklungen konzentrieren sich auf spektrometerbasierte Systeme. Alle umgesetzten Techniken sind geeignet, um störende Spiegelartefakte in OCT-Aufnahmen effektiv zu reduzieren. Aus Gründen geringerer Komplexität wird für einen klinischen Prototyp für die Linsen Chirurgie die dispersionsbasierte Methode gewählt. Mit dem Applikationssystem des Prototyps wird eine artefaktbefreite Aufnahme der Augenvorderkammer eines Schweineauges demonstriert. Die Beseitigung von Spiegelartefakten ermöglicht einem Operateur, die reale Probenstruktur eindeutig zu ermitteln und eine Laserprozedur zuverlässiger festzulegen.

Darüber hinaus wird im Rahmen dieser Arbeit ein Labordemonstrator für die vitreoretinale Femtosekundenlaserchirurgie realisiert, welcher als Schlüsseltechnologien OCT und adaptive Optik (AO) verwendet. OCT wird primär für die präoperative Planung sowie die intra- und postoperative Kontrolle einer Laserprozedur integriert. Außerdem wird sie für eine indirekte AO-Methode ohne Wellenfrontsensor herangezogen. Mit Hilfe klassischer AO mit Wellenfrontsensor und indirekter AO durch Optimieren einer Bildmetrik für B-Scans können die laterale Auflösung der OCT-Bildgebung verbessert und die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch in Wasser reduziert werden. Die Durchbruchschwelle lässt sich zusätzlich durch Komprimierung der Pulsdauer senken. Eine wassergefüllte Kammer dient als einfaches Modellauge. Im aberrationskorrigierten Zustand und nahe der Durchbruchschwelle ließ sich eine Kunststoffmembran schneiden, ohne dass in einem porcinen Netzhautgewebe in 300 μm Abstand Läsionen in anschließenden OCT-Aufnahmen sichtbar waren. Untersuchungen zum Schädigungspotenzial von Laserschnitten in Wasser in direkter Nähe zu retinalem Gewebe vom Schwein deuten darauf hin, dass durch Aberrationskorrektur mittels AO der Sicherheitsabstand einer Laseranwendung zur Netzhaut reduziert werden kann.

Die klinische Anwendung eines Femtosekundenlasers im posterioren Auge besitzt außerordentlich hohes Marktpotenzial und eröffnet eine Vielzahl neuer Behandlungsmöglichkeiten. Für eine klinische Translation sind gründliche Risikoanalysen erforderlich, um die Sicherheit des Verfahrens zu gewährleisten und genaue Werte für sichere Arbeitsabstände zu ermitteln. Als Analysemethoden sind histopathologische Untersuchungen oder neurophysiologische Studien an einem Tiermodell denkbar. Die indirekte AO bietet Vorteile hinsichtlich Systemkosten und -komplexität. Für Strukturen inmitten des Glaskörpers, wo die klassische AO vermutlich nicht anwendbar ist, könnte sie notwendig sein. Ob der Ansatz für die *in vivo* Anwendung praktikabel ist, ist durch weitere Untersuchungen zur Schnittqualität und Optimierungsgeschwindigkeit festzustellen.

Schlagwörter: Optische Kohärenztomografie, adaptive Optik, Aberrationen, Femtosekundenlaser, Laser-induzierter optischer Durchbruch, Laserchirurgie, Ophthalmologie

Abstract

In ophthalmology, femtosecond lasers have evolved from specialized instruments for LASIK to create corneal flaps into versatile tools for corneal and cataract surgery. In the near future, femtosecond lasers could be used for the treatment of tractive vitreoretinopathies or vitreous floaters and may replace conventional vitrectomy.

Individual anatomical differences require the integration of a measuring system to ensure the safety and success of a laser surgery. Optical coherence tomography (OCT) in the Fourier domain is particularly suitable due to its high-resolution and fast imaging. In the anterior eye, a limited measuring depth, a depth-dependent drop in sensitivity and undesired mirror artifacts due to a complex ambiguity in Fourier analysis are challenging issues to solve. In the posterior eye, the use of a femtosecond laser is impeded by individual eye aberrations and associated distortions of the focus.

In this thesis, phaseshift techniques and a dispersion-based method for extending the measuring range of OCT are implemented and evaluated with regard to their performance for mirror artifact suppression in OCT images of the anterior chamber of the eye. The developments focus on spectrometer-based OCT systems. All implemented techniques are suitable for effectively reducing disturbing mirror artifacts in OCT recordings. For reasons of lower complexity, the dispersion-based method is chosen for a clinical prototype for lens surgery. With the application system of the prototype, an artifact-free image of the entire anterior chamber of a porcine eye is demonstrated in the laboratory. The removal of mirror artifacts enables a surgeon to clearly identify the real sample structure and to define a laser procedure more reliably.

In addition, a laboratory demonstrator system for vitreoretinal femtosecond laser surgery, which uses OCT and adaptive optics (AO) as key technologies, is being realized within the scope of this thesis. OCT is primarily integrated for preoperative planning as well as intra- and postoperative control of a laser procedure. It is also used for an indirect wavefront sensorless AO method. Using classical AO with wavefront sensor or indirect AO by optimizing an image metric for B-scans, the lateral resolution of OCT imaging can be improved and the threshold energy for a laser-induced optical breakdown in water can be lowered. The breakdown threshold can be further reduced by compressing the pulse duration. A water-filled chamber serves as a simple model eye. In the aberration-corrected state and near the breakdown threshold, a synthetic membrane could be cut without lesions being visible in subsequent OCT scans in porcine retinal tissue 300 μm apart. Investigations regarding the damage potential of laser cuts in water in close proximity to retinal tissue from pigs indicate that aberration correction using AO may reduce the safety distance to the retina.

The clinical application of a femtosecond laser in the posterior eye has an extraordinarily high market potential and opens up a multitude of new treatment options. Clinical translation requires thorough risk analysis to ensure the safety of the procedure and to determine accurate values for safe working distances. Analysis methods could be histopathological examinations or neurophysiological studies on an animal model. Indirect AO offers advantages in terms of system cost and complexity. It may be necessary for structures amidst the vitreous body, where classical AO is presumably not applicable. Further investigations on cutting quality and optimization speed need to determine whether the indirect approach is feasible for *in vivo* applications.

Keywords: optical coherence tomography, adaptive optics, aberrations, femtosecond laser, laser-induced optical breakdown, laser surgery, ophthalmology

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Femtosekundenlaserchirurgie im vorderen Augensegment	1
1.2 Erweiterung des Anwendungsgebiets auf das hintere Augensegment	4
1.3 Gliederung und Ziel der Arbeit	8
2 Grundlagen zur optischen Kohärenztomografie, zur adaptiven Optik und zum Laserschneiden mit fs-Pulsen	10
2.1 Optische Kohärenztomografie in der Fourierdomäne	10
2.1.1 Messprinzip und Signalverarbeitung	10
2.1.2 Charakterisierende Systemeigenschaften	14
2.1.3 Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung und Messbereichserweiterung	22
2.2 Adaptive Optik	31
2.2.1 Mathematische Beschreibung und Quellen von Wellenfrontaberrationen .	31
2.2.2 Adaptive Komponenten für die Aberrationskorrektur	33
2.2.3 Klassische Methode mit Wellenfrontsensor	37
2.2.4 Indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor	40
2.3 Photodisruption	41
3 Entwicklung optischer Systeme für die bildgestützte Augenlaserchirurgie	44
3.1 Messbereichserweiterung für die anteriore Augenlaserchirurgie	44
3.1.1 Systeme zur Erprobung von Methoden zur Messbereichserweiterung . . .	44
3.1.2 Integration einer dispersionsbasierten Methode in das Applikationssystem eines klinischen Protoyps	48
3.2 Labordemonstrator für die posteriore Augenlaserchirurgie	50
3.2.1 Adaptive Optik	51
3.2.2 Optische Kohärenztomografie	53
3.2.3 Modellauge	55
3.2.4 Nachweis eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs	55
4 Implementierung einer Software für die entwickelten Demonstratorsysteme	57
4.1 Grundstruktur der übergreifenden Softwareplattform	57
4.2 Softwaremodul für die optische Kohärenztomografie in der Frequenzdomäne . . .	59
4.2.1 Struktur des Softwaremoduls	60
4.2.2 Grundlegende Signalverarbeitung	62
4.2.3 Messbereichserweiterung basierend auf Phasenverschiebung	69

4.2.4	Messbereichserweiterung basierend auf Dispersionsungleichgewicht	71
4.3	Kalibrationsmethoden für die optische Kohärenztomografie	73
4.3.1	Phasenfunktion für die k -Linearisierung	73
4.3.2	Phasenfunktion für die numerische Dispersionskompensation	75
4.4	Softwaremodule für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik	77
4.4.1	Optimierung von OCT-Aufnahmen durch axiale Fokusvariation	77
4.4.2	Optimierung von OCT-Aufnahmen durch Wellenfrontmodulation	79
4.4.3	Bewertungsmaße für OCT-Aufnahmen	84
5	Systemcharakterisierung und Demonstration der Funktionsfähigkeit	86
5.1	Messbereichserweiterung für die OCT-geführte Laserchirurgie	86
5.1.1	Spiegelartefaktunterdrückung	86
5.1.2	Probeaufnahmen an extrahierten Schweineaugen	89
5.1.3	Demonstration einer dispersionsbasierten Methode im Applikationssystem eines klinischen Prototyps	92
5.2	Adaptive Optik mit Wellenfrontsensor für die OCT-geführte Laserchirurgie . . .	93
5.2.1	Korrektur von Aberrationen und Verbesserung des Laserfokus	93
5.2.2	Langzeitstabilität einer Wellenfrontkorrektur	94
5.2.3	Senkung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch	96
5.2.4	Ermittlung der Schwellenenergie mittels optischer Kohärenztomografie . .	97
5.2.5	Bestimmung des aplanatischen Volumens	99
5.2.6	Einfluss von Wellenfrontaberrationen auf die Durchbruchschwelle	101
5.2.7	Laserschneiden möglicher Zielstrukturen im Modellauge	102
5.2.8	Untersuchungen zum Schädigungspotenzial von Laserschnitten	106
5.3	Adaptive Optik ohne Wellenfrontsensor für die OCT-geführte Laserchirurgie . . .	108
5.3.1	Ermittlung geeigneter Bewertungsmaße für OCT-Aufnahmen	109
5.3.2	Optimierungsverlauf für einen Autofokus	113
5.3.3	Optimierungsverläufe für Wellenfrontmodulation	115
5.3.4	Verbesserung der lateralen Auflösung und Senkung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch	118
6	Diskussion und Fazit	131
	Literaturverzeichnis	144
	A Anhang	166
	Verwendete Software	186
	Liste der Veröffentlichungen	187
	Lebenslauf	188
	Danksagung	189

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
AO	adaptive Optik
A-Scan	axiale Amplitudendarstellung, engl. <i>amplitude scan</i>
AC	Wechselanteil zum Detektorstrom, engl. <i>alternating current</i>
BM-Mode-Scan	kontinuierliche Phaseshift-Methode zur Messbereichserweiterung
B-Scan	Helligkeitsschnittbild, engl. <i>brightness scan</i>
bzw.	beziehungsweise
CCC	dispersionsbasierte Methode zur Messbereichserweiterung, <i>complex conjugate cancellation</i>
CCD	ladungsgekoppeltes Bauteil, engl. <i>charge-coupled device</i>
CMOS	Halbleiterbauelement, engl. <i>complementary metal oxide semiconductor</i>
CNR	Kontrast-zu-Rausch Verhältnis, engl. <i>contrast-to-noise ratio</i>
CV	<i>coefficient of variation</i> , Bildqualitätsmaß
DC	Gleichanteil zum Detektorstrom, engl. <i>direct current</i>
d. h.	das heißt
DEFR	dispersionsbasierte Methode zur Messbereichserweiterung, <i>dispersion encoded full range</i>
DONE	modellbasierter Optimierungsalgorithmus, <i>data-based online nonlinear extremum-seeker</i>
engl.	englisch
ENL	<i>equivalent number of looks</i> , Bildqualitätsmaß
FD-OCT	optische Kohärenztomografie in der Fourierdomäne, engl. <i>Fourier domain optical coherence tomography</i>
FFT	Algorithmus zur Berechnung der diskreten Fouriertransformation, engl. <i>fast Fourier transform</i>
FWHM	volle Halbwertsbreite, engl. <i>full width at half maximum</i>
Inter-A-Phaseshift	alternierende Phaseshift-Methode zur Messbereichserweiterung
LASIK	Laser <i>in situ</i> Keratomileusis
LC-SLM	Flüssigkristall-Raumlichtmodulator, engl. <i>liquid-crystal spatial light modulator</i>
LIOB	Laser-induzierter optischer Durchbruch, engl. <i>laser induced optical breakdown</i>
MEMS	mikroelektromechanisches System, engl. <i>micro-electro-mechanical system</i>
Nd:YAG-Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser

OCT	optische Kohärenztomografie, engl. <i>optical coherence tomography</i>
P-V	<i>Peak-to-Valley</i> Wellenfrontfehler
RMS	Quadratwurzel der Wellenfrontvarianz, engl. <i>root mean square</i>
RPE	retinales Pigmentepithel
SD-OCT	spektrometerbasierte optische Kohärenztomografie, engl. <i>spectral domain optical coherence tomography</i>
SG	<i>Standard Gamble</i> Verfahren zur Messung der Lebensqualität in der Gesundheitsökonomie
SLD	Superlumineszenzdiode
SNR	Signal-zu-Rausch Verhältnis, engl. <i>signal-to-noise ratio</i>
SS-OCT	optische Kohärenztomografie mit durchstimmbarer Laserquelle, engl. <i>swept source optical coherence tomography</i>
TD-OCT	optische Kohärenztomografie in der Zeitdomäne, engl. <i>time domain optical coherence tomography</i>
TTO	<i>Time Trade-Off</i> Verfahren zur Messung der Lebensqualität in der Gesundheitsökonomie
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Femtosekundenlaserchirurgie im vorderen Augensegment

Femtosekundenlasersysteme sind ein fester Bestandteil der minimal-invasiven Augenchirurgie. Eine sehr populäre klinische Anwendung ist das Präparieren von Hornhautlappen, sogenannten *Flaps*, während einer LASIK-Operation [Juh99, Law14]. LASIK steht für *Laser in situ Keratomileusis* und bezeichnet eine Methode in der refraktiven Hornhautchirurgie zur Behandlung von Fehlsichtigkeiten wie Kurz- oder Weitsichtigkeit. Allein in den USA werden jährlich etwa eine Million LASIK-Operationen durchgeführt [Den15]. Heute haben sich fs-Laser von spezialisierten Systemen für die Erzeugung von Flaps zu vielseitigen Werkzeugen in der Hornhaut- [Kym12] und Kataraktchirurgie [Pal10, Don13, Abe15] entwickelt.

Die Katarakt, auch als Grauer Star bekannt, bezeichnet eine Eintrübung der Augenlinse und ist einem Bericht der Weltgesundheitsorganisation zur Folge mit etwa 51% die weltweit häufigste Ursache für Erblindung [Pas12]. Eine Katarakt kann vollständig therapiert werden. Dazu wird das Patientenauge am Hornhautrand eröffnet, das natürliche Linsenmaterial entfernt und eine flexible Kunstlinse in den zu erhaltenen Kapselsack implantiert. Mit der Kataraktchirurgie hat der fs-Laser seinen Einsatzort von der Cornea auf die Augenlinse erweitert und wird dort zum Eröffnen der anterioren Linsenkapsel (Kapsulotomie) und zur Fragmentierung der Linse verwendet. Mit etwa 19 Millionen Prozeduren pro Jahr ist die Kataraktoperation das weltweit am häufigsten durchgeführte chirurgische Verfahren [Don13] und daher für Hersteller chirurgischer fs-Lasersysteme von großem wirtschaftlichen Interesse.

Zusätzlich besitzen fs-Laser großes Potenzial bei der Behandlung der Presbyopie durch eine Lentotomie [Rip08, Sch09, Lub10]. Die Presbyopie, auch Alterssichtigkeit genannt, beschreibt eine altersbedingte Abnahme der Akkommodationsamplitude durch eine zunehmende Verhärtung der Augenlinse und ist der häufigste Sehfehler des alternden menschlichen Auges. Sie zeigt sich bei den meisten Menschen ab einem Alter von etwa 45 Jahren durch den Verlust der Fähigkeit, nahe Objekte scharf einzustellen. In der Methode der fs-Lentotomie wird versucht, mit einem fs-Laser durch geeignete Schnittgeometrien mikroskopische Gleitebenen in der verhärteten Augenlinse zu erzeugen und damit die Fähigkeit zur Nahakkommodation wiederherzustellen. Da bei dieser chirurgischen Prozedur das Auge nicht eröffnet werden muss, besteht für den Patienten kein Infektionsrisiko und das Verfahren kann in unsteriler Umgebung stattfinden.

Optische Kohärenztomografie zur Bildgebungsunterstützung

Kritisch für den Erfolg der Therapiekonzepte an der Augenlinse ist eine präzise Platzierung der Laserschnitte. In der Kataraktchirurgie ist die zielgenaue Lage der Kapsulotomie entscheidend

für die Sicherheit der Operation [Pal10]. Bei der fs-Lentotomie ist wichtig, dass die optische Sehachse nicht durch den Schneidprozess und seine Folgeerscheinungen, wie resistente Gasblasen, gestört wird und dass innere Strukturen unter Einhaltung eines ausreichenden Sicherheitsabstands zur zu erhaltenen Linsenkapsel zuverlässig anvisiert werden.

Anatomische Unterschiede einzelner Patienten führen zu individuell verschiedenen Positionen und Geometrien der Augenlinse. Aus diesem Grund ist die Integration einer tiefenaufgelösten Messtechnik entscheidend für die Sicherheit und den Erfolg einer Laseroperation, da die Schnitte sonst nicht mit der notwendigen Genauigkeit von wenigen zehn Mikrometern in die Linse eingebracht werden können. Die Darstellung der gesamten humanen Augenvorderkammer vom Apex der Cornea bis zum posterioren Apex der Linse benötigt eine optische Messtiefe von etwa 12,8 mm, was unter Berücksichtigung der Brechungsindizes der verschiedenen Augenmedien einer geometrischen Länge von etwa 9,3 mm entspricht [Dre97a, Dre97b]. Hierbei wurden die maximal gemessenen Werte der Publikationen genannt. Im Mittel liegt die benötigte Messtiefe bei etwa 10,6 mm optisch bzw. 7,7 mm geometrisch. Das Messsystem sollte echtzeitfähig sein, damit lange Messprozeduren vermieden werden und der chirurgische Eingriff für Patient und Chirurg komfortabel ist. Darüber hinaus sollte das Messsystem in das Laserapplikationssystem integriert sein, da eine hohe Präzision bei der Vermessung der Augenlinse nur dann sinnvoll ist, wenn im Anschluss kein weniger exakter Instrumentenwechsel mehr stattfindet.

Hinsichtlich Bildgebungstiefe und Auflösungsvermögen bietet sich die optische Kohärenztomografie (OCT, von engl. *optical coherence tomography*) als Messsystem für das vordere Augensegment an. Als optisches Bildgebungsverfahren eignet sich die OCT in besonderer Weise zur Kopplung mit einem manipulierenden Lasersystem. Sie liefert hinsichtlich Präzision und Eindringtiefe ähnliche Größen wie der fs-Laser für die chirurgische Anwendung. Die OCT ist ein interferometrisches Messverfahren und wurde ursprünglich als eine Messtechnik für intraokulare Entfernungen eingeführt [Hua91]. OCT basiert auf der kurzkohärenten Interferometrie (engl. *low-coherence interferometry*) bzw. Weißlichtinterferometrie und verwendet typischerweise nahinfrarotes Licht. Als berührungslose und nicht-invasive Bildgebungstechnik liefert sie in Echtzeit eindimensionale Tiefen-, zweidimensionale Querschnitts- und dreidimensionale Volumenaufnahmen der inneren Mikrostruktur optisch schwach streuender Medien. Seit ihrer Einführung hat sich die OCT zu einem vielseitigen Werkzeug in der Diagnostik entwickelt und wird in zahlreichen medizinischen Disziplinen, wie der Kardiologie, Dermatologie oder Gastroenterologie, eingesetzt [Swa17].

In der Literatur werden zwei grundlegende Aufnahmemethoden für OCT-Systeme unterschieden. Die ursprünglich eingeführte OCT in der Zeitdomäne (TD-OCT, von engl. *time domain OCT*) nimmt ein einzelnes Tiefenprofil einer Probe auf, indem der Referenzarm des Interferometers zeitsequenziell in seiner optischen Länge variiert wird. Immer wenn der optische Weg des Lichts, welches im Probenarm von einer inneren Probenstruktur rückgestreut wird, mit dem optischen Weg im Referenzarm innerhalb der Kohärenzlänge des Lichts übereinstimmt, wird ein Ausschlag in der Signalamplitude des Detektors beobachtet. Bei der OCT in der Fourierdomäne (FD-OCT, von engl. *Fourier domain OCT*) wird das interferometrische Signal als Funktion der Wellenlänge bzw. Wellenzahl detektiert und das Tiefenprofil der Probe anschließend durch eine

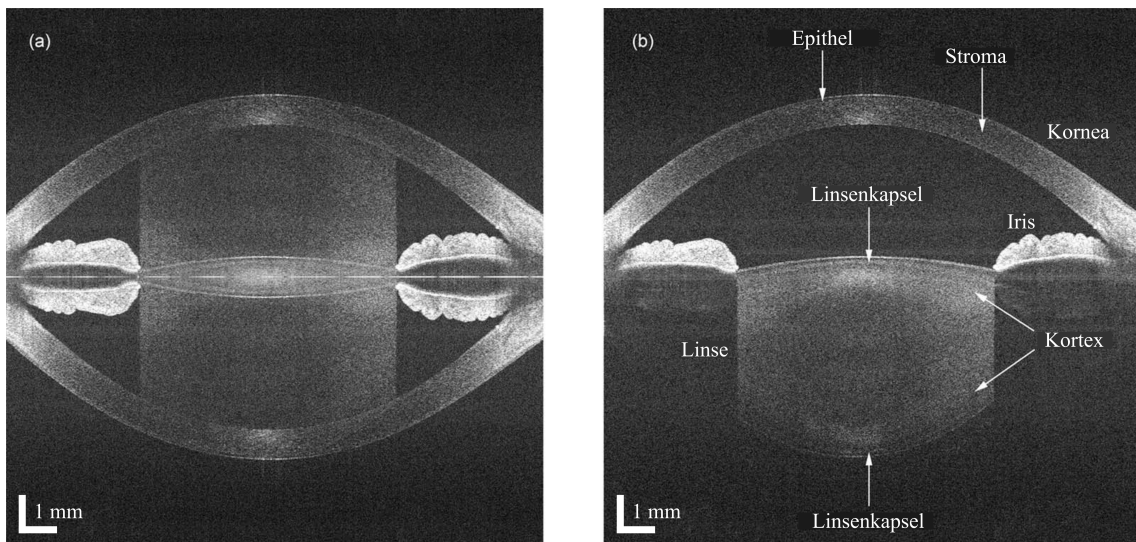


Abbildung 1.1: OCT-Aufnahmen einer humanen Augenvorderkammer. (a) Bei der konventionellen FD-OCT wird die Aufnahme durch störende Spiegelartefakte überlagert. (b) Mittels einer kontinuierlichen Phaseshift-Methode können die Spiegelartefakte aus der Aufnahme entfernt werden. Der Dynamikbereich liegt bei 50 dB und die Artefaktunterdrückungsrate an der Iris beträgt 22 dB. [Jun09]

Fourieranalyse aus dem Spektrum rekonstruiert. Die spektrale Signalaufnahme ist in der Literatur prinzipiell durch zwei unterschiedliche Methoden implementiert. Eine spektrometerbasierte Implementierung, die sogenannte *spectral domain OCT* (SD-OCT), verwendet eine breitbandige, kurzkohärente Lichtquelle, wie beispielsweise eine Superlumineszenzdiode (SLD), und misst das gesamte Spektrum zur gleichen Zeit mit Hilfe eines Spektrometers. Oft sind die Spektrometer als Gitterspektrometer mit schnellen Zeilenkameras umgesetzt. Die zweite Implementierung ist die sogenannte *Swept Source OCT* (SS-OCT). Diese Technik detektiert das spektrale Interferenzsignal zeitsequenziell während eine instantan schmalbandige Laserquelle über einen breiten Spektralbereich schnell durchgestimmt wird. Die Aufnahmemethoden der FD-OCT bieten gegenüber der TD-OCT bedeutende Vorteile hinsichtlich Geschwindigkeit und Detektionsempfindlichkeit [Cho03a, dB03, Lei03a].

Nachteilig bei konventionellen FD-OCT-Systemen ist die eingeschränkte nutzbare Messtiefe. Durch die spektrale Auflösung des OCT-Systems und aufgrund von Samplingeffekten besitzt der Amplitudenscan einen kontinuierlichen Abfall im Signal-zu-Rausch Verhältnis mit zunehmender Entfernung von der Nullreferenzebene. Die Nullreferenzebene bezeichnet die Ebene in der Probe, in welcher die optischen Weglängen in Referenz- und Probenarm ausgeglichen sind. An dieser Probenposition misst ein FD-OCT-System am empfindlichsten und liefert den höchsten Bildkontrast. Weiterhin werden Aufnahmen der konventionellen FD-OCT von unerwünschten und störenden Artefakten überlagert. Neben sogenannten DC- und Autokorrelationsartefakten treten Spiegelartefakte auf, welche die korrekte Interpretation von OCT-Aufnahmen erschweren und unter Umständen unmöglich machen. In Abbildung 1.1 (a) ist die Aufnahme einer humanen Augenvorderkammer gezeigt, welche durch Spiegelartefakte beeinträchtigt wird.

Spiegelartefakte sind in der komplexen Doppeldeutigkeit bei der Fourieranalyse des reellwertig gemessenen Interferenzsignals begründet und treten symmetrisch um die Nullreferenzebene auf. Ohne spezielle Methoden können Spiegelartefakte vermieden werden, indem die gesamte

Probe von der Nullreferenzebene entfernt positioniert und nur eine Bildhälfte betrachtet wird. Allerdings halbiert dieses Vorgehen den nutzbaren Bildgebungsbereich und der empfindlichste Messbereich um die Nullreferenzebene bleibt ungenutzt. Sogenannte *Full Range* Techniken können Spiegelartefakte beseitigen und dadurch den nutzbaren Tiefenmessbereich der FD-OCT erweitern. In der Literatur wird über diverse Methoden zur Artefaktunterdrückung berichtet. Die meisten Methoden nutzen verschiedene Techniken zur Phasenverschiebung. Durch Hinzufügen einer Phaseninformation wird ein komplexwertiges Interferenzsignal rekonstruiert, aus welchem im Anschluss ein artefaktbereinigtes OCT-Bild eindeutig berechnet werden kann. Die Phaseninformation kann beispielsweise erzeugt werden, indem die Referenzarmlänge mit Hilfe eines Piezoaktors moduliert [Woj02, Lei03b, Yas06] oder die Probe mit einem Strahl gerastert wird, welcher den Probenarmscanner vom Pivotpunkt versetzt trifft [Bau07, Lei07]. In Abbildung 1.1 (b) ist beispielhaft die Aufnahme einer humanen Augenvorderkammer nach Rekonstruktion mit einer kontinuierlichen Phaseshift-Methode gezeigt. Einen alternativen Ansatz zur Spiegelartefaktunterdrückung bietet ein *Dispersion Encoded Full Range* Algorithmus [Hof09]. Mittels numerischer Dispersionskorrektur eines absichtlich in der Dispersion unausgeglichenen OCT-Systems können Spiegelartefakte von realen Strukturtermen unterschieden und iterativ aus der Aufnahme entfernt werden.

1.2 Erweiterung des Anwendungsgebiets auf das hintere Augensegment

Der Erfolg der fs-Laserchirurgie im vorderen Augensegment legt nahe, neue Anwendungsmöglichkeiten für den fs-Laser im hinteren Auge zu erschließen. Mögliche Anwendungen sind hier vitreale und vitreoretinale Pathologien, d.h. Erkrankungen im Glaskörper und im Übergangsbereich zwischen Glaskörper und Netzhaut. Im vitrealen Bereich können ultrakurze Laserpulse zur Behandlung von Glaskörpertrübungen, sogenannte *vitreous floaters*, eingesetzt werden. Im vitreoretinalen Bereich ist eine Behandlung von traktiven Vitreoretinopathien denkbar.

Eine vitreomakuläre Traktion bezeichnet eine atypische posteriore Glaskörperabhebung, auch als Hyaloidablösung bekannt, mit vitreoretinalen fokalen Adhäsionen an der Makula. Die makulären Anhaftungen können zusätzlich durch epiretinale Membranen umgeben sein. Die Makula, auch Gelber Fleck genannt, ist ein Teil der Netzhaut und befindet sich am Kreuzungspunkt der Netzhaut mit der optischen Achse durch das Auge. Im Zentrum der Makula liegt die Fovea centralis oder Sehgrube. Diese Einsenkung in der Netzhaut repräsentiert auf Grund der hohen Fotorezeptordichte den Bereich des schärfsten Sehens. Durch die Glaskörperabhebung wird Zug auf die Netzhaut ausgeübt, was zu einer Verdickung der Makula, zu einer Ansammlung von extrazellulärer Flüssigkeit (Ödem) im Bereich der Makula und letztendlich zu einem Verlust der Sehschärfe führen kann. Moderne Untersuchungsmethoden wie FD-OCT-Systeme ermöglichen eine detaillierte Analyse mikrorretinaler Strukturen und des vitreoretinalen Übergangs. Auf diese Weise können die Auswirkungen einer vitreomakulären Traktion gut dokumentiert und bewertet werden [Koi08, Bar12, Bot12, Ste13]. Die konventionelle Methode zur Behandlung einer vitreomakulären Traktion ist eine posteriore Vitrektomie. Dieser chirurgische Ansatz richtet sich in

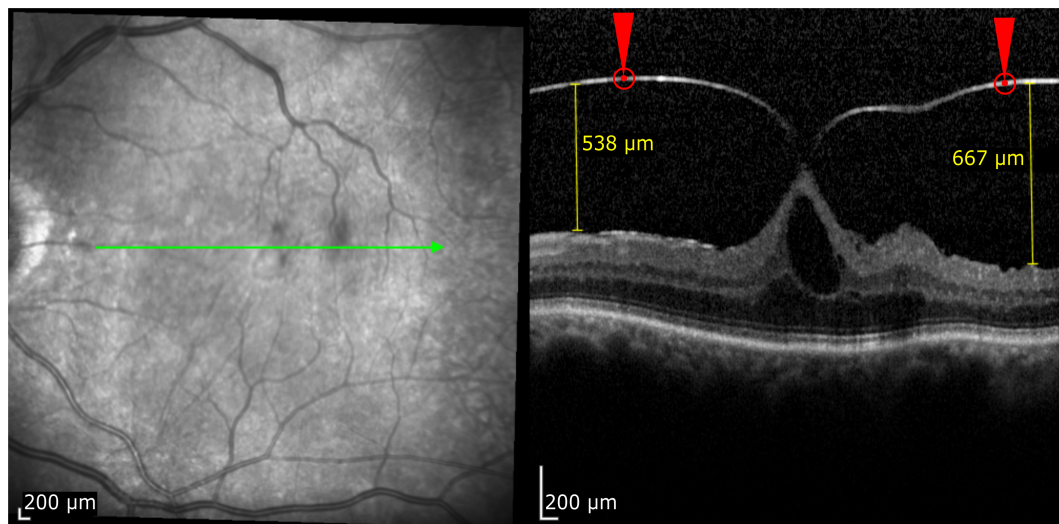


Abbildung 1.2: Infrarot-Reflexionsaufnahme und OCT-Scan (Spectralis, Heidelberg Engineering, Deutschland) eines kranken Auges mit traktiver Glaskörpermembran. Der grüne Pfeil in der Infrarot-Reflexionsaufnahme gibt die Lage und Richtung des OCT-Scans an. Die roten Markierungen im OCT-Scan deuten Stellen an, an denen Laserschnitte eine Entlastung der vitreoretinalen Traktion bewirken sollen. Der fokussierte Laserstrahl (rotes Dreieck) fällt von oben ein und wird zum Schneiden senkrecht zur Bildebene bewegt (symbolisiert durch einen roten Kreis mit Punkt). [Mat16b]

der Regel auf die Trennung des hinteren Hyaloids, um die Retina von der Zugbelastung zu befreien. Dazu ist es zumeist erforderlich, den posterioren Glaskörper von der Netzhaut zu entfernen und die dem Netzhautgewebe anheftenden Membranen abzuschälen. Wie einfach eine Dissektion durchgeführt werden kann, ist in hohem Maße bestimmt durch die Art der vitreoretinalen Adhäsion, das Ausmaß der posterioren Glaskörperabtrennung, das Vorhandensein epiretinaler Membranen und den Grad der Narbenbildung (Fibrose) der Anhaftungen. Wenn die Traktion beseitigt werden kann, lösen sich Schwellungen und Ödeme der Netzhaut in der Regel auf.

Der chirurgische Ansatz einer Vitrektomie kann zahlreiche Komplikationen verursachen, wie z. B. iatrogene Netzhautlöcher, Blutungen, Kataraktinduktion, Hypotonie und Endophthalmitis [Koc01]. Die Absicht eines Therapieansatzes mit fs-Laserpulsen ist, die Zugbelastung durch Glaskörperstränge auf die Netzhaut zu beseitigen, ohne den Augapfel chirurgisch zu eröffnen. Dadurch könnten die bekannten postoperativen Nebenwirkungen verhindert werden. So könnte eine Traktion beseitigt werden, indem eine die fokale Adhäsion umgebende epiretinale Glaskörpermembran mittels Laser durchtrennt wird. Abbildung 1.2 zeigt eine OCT-Aufnahme eines pathologischen Auges mit traktiver Glaskörpermembran sowie die vorgeschlagenen Positionen der Laserschnitte. Die Adhäsion der zentralen Glaskörpermembran an der Makula wird bei der Laseranwendung voraussichtlich bestehen bleiben. Allerdings sollte sich die Makula nach Beseitigung der Zugbelastung wieder anlegen und erholen können. Ein mögliches Austreten von Glaskörperflüssigkeit in den subhyaloidalen Raum erscheint akzeptabel. Die Eröffnung der posterioren Hyaloidmembran mittels Nd:YAG-Laser ist als sichere therapeutische Option bei subhyaloidalen Blutungen publiziert [Ren01, Zna09].

Symptome von Patienten durch Glaskörpertrübungen werden oft unterschätzt und die Entfernung von Floatern als nicht notwendig erachtet [Del02]. Jedoch können Floater einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten haben, sodass eine Behandlung in Erwägung

gezogen werden sollte. In der gesundheitsökonomischen Evaluation ermöglichen Nutzwerte eine objektive Quantifizierung der Lebensqualität bezüglich eines bestimmten Gesundheitszustands. Wagle et al. ermittelten in einer Studie für 266 Patienten Nutzwerte einer Floater-Behandlung durch *Time-Trade-Off* (TTO) und *Standard Gamble* (SG) Verfahren und zeigten, dass symptomatische Floater ähnlich negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben wie eine altersbedingte Makuladegeneration, ein Glaukom, ein leichter Schlaganfall, Darmkrebs oder eine asymptomatische HIV Infektion [Wag11]. Dabei liegen die für Floater durch TTO und SG ermittelten Nutzwerte jeweils bei 0,89. Zou et al. bestätigen die Auswirkung von anhaltenden, sichtbehindernden Glaskörpertrübungen auf die Lebenswahrnehmung der Patienten durch einen ähnlichen Nutzwert von etwa 0,9 in einer TTO-Untersuchung [Zou13]. Der Wertebereich durch TTO oder SG bestimmter Nutzwerte liegt zwischen null und eins, wobei null dem sofortigen Tod und eins einem Zustand mit vollständiger Gesundheit gleichgestellt werden. Beim TTO-Verfahren wird eine Referenzlebensdauer t_r ermittelt, bei welcher Patienten indifferent sind in der Entscheidung, ob sie eine feste Restlebensdauer von t_i Jahren im gegenwärtigen Gesundheitszustand oder eine Restlebensdauer von $t_r < t_i$ Jahren in vollständiger Gesundheit bevorzugen. Der Nutzwert wird durch den Quotienten t_r/t_i bestimmt. Beim SG-Verfahren wird der Nutzwert durch eine Wahrscheinlichkeit p angegeben, bei welcher Patienten indifferent sind zwischen einem Leben im gegenwärtigen Gesundheitszustand oder einer Therapieoption, welche mit der Wahrscheinlichkeit p zum Eintreten vollständiger Gesundheit, aber mit einer Wahrscheinlichkeit von $(1 - p)$ zum sofortigen Tod führt.

Zur Behandlung von Glaskörpertrübungen wird gegenwärtig ein Nd:YAG-Lasersystem durch die Firma Ellex vermarktet, welches Floater durch punktuelle Vitreolyse mit ns-Laserpulsen im mJ-Energiebereich auflöst. Das System verwendet zum Anvisieren von Floatern sich kreuzende Zielstrahlen, welche durch ein Mikroskop beobachtet werden.

Adaptive Optik und optische Kohärenztomografie zur Erhöhung der Schneideffizienz und Präzision

Bei einer Erweiterung des Anwendungsgebiets auf das hintere Augensegment wirken sich individuelle Augenaberrationen spürbar aus und ein laserchirurgischer Eingriff wird durch Verschlechterung des Fokus beeinträchtigt. Die induzierten Aberrationen erhöhen das Fokusbereichs Volumen erheblich und führen dazu, dass höhere Schwellenenergien zum Laserschneiden benötigt werden. Der beim Laserschneiden in einem transparenten Medium genutzte Effekt ist die durch einen Laser-induzierten optischen Durchbruch (LIOB, von engl. *laser induced optical breakdown*) vermittelte Photodisruption. Durch die Fokussierung ultrakurzer Laserpulse in ein transparentes Medium können derart hohe Bestrahlungsstärken innerhalb des Fokusbereichs erreicht werden (bis zu 10^{11} Wcm^{-2} [Vog97]), dass durch nichtlineare Ionisation ein Plasma erzeugt wird. Überschreitet die Dichte der freien Elektronen eine kritische Dichte von etwa 10^{21} cm^{-3} [Vog05], wird der Prozess von mechanischen Effekten begleitet und das umgebende Material lokal zerrissen. Eine Abfolge einzelner Photodisruptionen durch Rastern des Laserfokus innerhalb des Mediums ermöglicht die Erzeugung beliebiger dreidimensionaler Schnittmuster [Hei01].

Die Bestrahlungsstärke ist nicht nur von der Bestrahlungszeit und der Pulsenergie abhängig, sondern auch von der bestrahlten Fläche. Die im hinteren Augensegment nutzbare numerische Apertur ist durch die Augenpupille auf etwa 0,2 begrenzt, wodurch der Fokusfleck vergleichsweise groß und die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch erhöht ist. Darüber hinaus reduziert eine durch Aberrationen verursachte Verzerrung des Laserfokus die Präzision und erhöht die erforderliche Pulsenergie zum Schneiden. Das Risiko für periphere Auswirkungen und Netzhautschäden wird erhöht. Für klinische Laseranwendungen im hinteren Augensegment ist es daher von besonderer Bedeutung, dass Aberrationen minimiert werden.

Mit Hilfe von adaptiver Optik (AO) können Aberrationen reduziert und damit der fs-Laserfokus verbessert werden. Dies ermöglicht auch im posterioren Auge präzise Schnitte hoher Effizienz. Ein Wellenfrontsensor, beispielsweise ein Shack-Hartmann-Sensor, misst die Aberrationen des Systems und des individuellen Auges. Ein Wellenfrontmodulator, z. B. ein deformierbarer Spiegel, korrigiert die Abbildungsfehler auf Basis der gemessenen Wellenfronten. Die Anwendung in Bildgebungssystemen wie Funduskamera [Lia97], Scanning-Laser-Ophthalmoskop [Roo02] und OCT [Her04] demonstriert, dass durch Aberrationskorrektur mittels AO eine aberrierte Punktspreizfunktion bis zur Beugungsbegrenzung verbessert werden kann. Darüber hinaus lässt sich mittels AO die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch in Wasser reduzieren [Han13].

Die konventionelle AO mit Wellenfrontsensor regelt zur Aberrationskorrektur auf ein Messsignal, welches seinen Ursprung als Quasipunktlichtquelle auf der Retina hat. Befindet sich die Zielstruktur innerhalb des aplanatischen Volumens der Aberrationskorrektur, das heißt innerhalb eines Bereiches, in welchem die Aberrationskorrektur valide und die Durchbruchschwelle annähernd konstant ist, ist eine Verschiebung des Fokus nach der Aberrationskorrektur unkritisch. Insbesondere beim Zielen auf bewegliche Floater inmitten des Glaskörpers kann der Fall vorliegen, dass für die Aberrationskorrektur kein geeigneter Streuer wie die Netzhaut in der Nähe vorhanden oder eine dynamische Aberrationskorrektur notwendig ist. Hier bietet eine indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor, bei welcher ein geeignetes Bewertungsmaß durch Variation des Wellenfrontmodulators optimiert wird, einen vielversprechenden alternativen Lösungsansatz. So könnte die Optimierung einer geeigneten Metrik auf der Aufnahme eines parallel geführten bildgebenden Systems, wie etwa OCT, auch den Laserfokus und damit die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch günstig beeinflussen. Die indirekte AO ohne Wellenfrontsensor besitzt darüber hinaus großes Potenzial, die Systemkomplexität und damit die Systemkosten zu reduzieren, da auf einen Wellenfrontsensor und ein dadurch notwendiges Reflexionsmanagement verzichtet werden kann.

Da sich Zielstrukturen unter Umständen in unmittelbarer Nähe zur Netzhaut befinden, sind Schnittgenauigkeit und Netzhautsicherheit für die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment noch kritischer zu bewerten als bei den etablierten Anwendungen im vorderen Augensegment. Optische Kohärenztomografie hat ihre Vorteile für die intrachirurgische Bildgebung und Instrumentenführung im hinteren Augensegment bereits bei der konventionellen Vitrektomie oder beim Abschälen epiretinaler Membranen gezeigt [Chu08, Ehl14, Hah15]. Bei einer vitreomakulären

Traktion gehen die mittels OCT gewonnenen Informationen weit über die mit einem funduskopischen Bild mögliche Beurteilung der intraoperativen Situation hinaus. So ist beispielsweise eine genaue Aussage über die Lage der Anheftung der hinteren Glaskörpersmembran möglich und die präoperativen OCT-Befunde helfen bei der Planung des chirurgischen Eingriffs [Hat16]. Schließlich bietet die OCT eine postoperative Kontrolle einer vitreoretinalen Lasertherapie.

1.3 Gliederung und Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit werden Methoden zur Messbereichserweiterung von OCT-Systemen entwickelt und technisch realisiert. Dies geschieht mit dem Ziel, eine geeignete OCT-Bildgebung zu finden, welche einen klinischen Prototyp für die fs-Laserchirurgie der Augenlinse befähigt, die gesamte humane Augenvorderkammer zur Planung einer Operationsprozedur darzustellen. Da zum Zeitpunkt der Systementwicklung des klinischen Prototyps kein geeigneter durchstimmbarer Laser für die OCT im geforderten Wellenlängenbereich um 850 nm verfügbar war, konzentrieren sich die Entwicklungen zur Messbereichserweiterung in dieser Arbeit auf spektrometerbasierte OCT-Systeme. Die Demonstratorsysteme werden hinsichtlich ihrer Funktionsfähigkeit zur Artefaktunterdrückung bewertet.

Darüber hinaus beschäftigt sich diese Arbeit mit der Entwicklung und Realisierung eines Labordemonstrators für die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment, mit dem Ziel die Schlüsseltechnologien OCT und AO für eine minimal-invasive posteriore Laserchirurgie zu evaluieren. Ein OCT-System wird für die präoperative Planung sowie die intra- und postoperative Kontrolle einer Laserprozedur in den Aufbau integriert. Es wird untersucht, inwieweit eine integrierte konventionelle AO mit Wellenfrontsensor und eine indirekte AO ohne Wellenfrontsensor zur Optimierung von OCT-Aufnahmen die laterale Auflösung der OCT-Bildgebung erhöhen und die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch senken können.

Der Aufbau der Arbeit ist wie folgt gegliedert:

In Kapitel 2 werden Grundlagen zur optischen Kohärenztomografie in der Frequenzdomäne erläutert, welche insbesondere zum Verständnis der Ursache von Spiegelartefakten notwendig sind. Nach der Beschreibung wichtiger Systemparameter werden Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung erklärt. Nach einer Einführung in die Grundlagen von Wellenfrontaberrationen werden die klassische adaptive Optik mit Wellenfrontsensor sowie die indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor vorgestellt. Besonderes Augenmerk wird auf den Einsatz von adaptiver Optik in der optischen Kohärenztomografie und zur Laserfokusoptimierung gelegt. Abschließend wird der zum Laserschneiden eingesetzte Effekt der Photodisruption erläutert.

Das Kapitel 3 behandelt die Entwicklung und den Aufbau optischer Systeme zur Erprobung verschiedener Methoden zur Messbereichserweiterung in der spektrometerbasierten OCT. Eine dispersionsbasierte Methode wird im Labor in das Applikationssystem eines klinischen Prototyps für die fs-Laserchirurgie der Augenlinse integriert. Im zweiten Teil des Kapitels wird ein entwickelter Labordemonstrator für die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment vorgestellt. In den Laboraufbau ist eine adaptive Optik zur Aberrationskorrektur derart integriert, dass sowohl die klassische Methode mit Wellenfrontsensor als auch die indirekte Methode durch Optimierung

von OCT-Aufnahmen eingesetzt werden können. In den Labordemonstrator ist ein spektrometrierbasiertes OCT-System eingebaut, um eine Laserprozedur durch tiefenaufgelöste Bildgebung führen sowie das gewünschte Zielvolumen vor und nach der Pulsapplikation untersuchen zu können.

Kapitel 4 erläutert die Implementierung einer Software für die entwickelten Demonstratorsysteme. Die Softwaremodule sind für eine Softwareplattform implementiert, welche in der Abteilung Industrielle und Biomedizinische Optik des Laser Zentrum Hannover e.V. unter dem Namen *smartLab* zum koordinierten Steuern und Auswerten diverser Hardware entwickelt wird. Nach der Beschreibung der Grundstruktur der Softwareplattform werden Softwaremodule für die FD-OCT samt Kalibrierrouinen für die Ermittlung von Phasenfunktionen für die Linearisierung von OCT-Rohspektren hinsichtlich der Wellenzahl und für die Beseitigung eines Dispersionsungleichgewichts im OCT-Interferometer vorgestellt. Die Beschreibung des OCT-Softwaremoduls beinhaltet eine ausführliche Darstellung der implementierten Signalverarbeitung. Im letzten Teil des Kapitels werden Softwaremodule für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik beschrieben. Dies sind Module zum Optimieren von OCT-Aufnahmen durch axiale Fokusverschiebung mittels Flüssiglinse sowie durch Wellenfrontmodulation mit Hilfe eines verformbaren Spiegels. Für die OCT-Aufnahmen werden verschiedene Bewertungsmaße implementiert, um eine für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik geeignete Metrik evaluieren zu können.

In Kapitel 5 werden die entwickelten Systeme charakterisiert und ihre Funktionsfähigkeit für die beabsichtigten Zwecke demonstriert. Für die verschiedenen implementierten Methoden zur Messbereichserweiterung werden Unterdrückungsraten für Spiegelartefakte ermittelt. Der Einsatz der Methoden für die artefaktbereinigte Bildgebung von Strukturen innerhalb der Augenvorderkammer wird anhand von Probeaufnahmen an extrahierten Schweineaugen demonstriert. Die klassische AO im Labordemonstrator für die Laserchirurgie im posterioren Augensegment wird hinsichtlich Aberrationskorrektur, Fokusverbesserung sowie Potenzial zur Senkung der Schwellenenergie eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs untersucht. Es finden Untersuchungen zum aplanatischen Volumen sowie zum Einfluss bestimmter Wellenfrontaberrationen auf die Höhe der Durchbruchschwelle statt. Anhand von Laserschnitten in einer Teststruktur unmittelbar vor extrahiertem Netzhautgewebe vom Schwein wird die prinzipielle Durchführbarkeit für epiretinales Schneiden innerhalb eines Modellauges gezeigt. Darüber hinaus wird das Schädigungspotenzial von Laserschnitten in verschiedenen Abständen vor extrahiertem Netzhautgewebe vom Schwein anhand von OCT-Aufnahmen betrachtet. Für die indirekte AO werden die verschiedenen implementierten Bewertungsmaße für OCT-Aufnahmen beurteilt. Mit Hilfe einer geeigneten Metrik werden beispielhafte Optimierungen mit dem implementierten Autofokus und den implementierten Methoden zur Wellenfrontmodulation gezeigt. Vergleichend zur konventionellen Methode mit Wellenfrontsensor wird geprüft, inwieweit die indirekte AO ausgehend von verschiedenen Aberrationszuständen durch Optimieren von OCT-Aufnahmen die laterale Auflösung verbessern sowie die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch senken kann.

Kapitel 6 schließt die Arbeit mit einer Diskussion der entwickelten Systeme und der damit erzielten Ergebnisse sowie einem Fazit ab.

2 Grundlagen zur optischen Kohärenztomografie, zur adaptiven Optik und zum Laserschneiden mit fs-Pulsen

2.1 Optische Kohärenztomografie in der Fourierdomäne

Die optische Kohärenztomografie in der Fourierdomäne bedient sich zur Vermessung der axialen Probenstruktur dem Messprinzip der kurzkohärenten Interferometrie. Im folgenden Abschnitt wird das Messprinzip anhand eines Michelson-Interferometers erläutert. Der Einfluss von Dispersion oder phasenschiebenden Komponenten im Interferometer wird zunächst vernachlässigt. Die Ausführungen orientieren sich an den Beschreibungen durch [Tom05] und [Iza15].

2.1.1 Messprinzip und Signalverarbeitung

In Abbildung 2.1 ist der grundlegende Aufbau eines FD-OCT-Systems auf Basis eines Michelson-Interferometers in der Freistrahlfkonfiguration gezeigt. Das Interferometer wird durch eine polychromatische Lichtquelle beleuchtet. Zur mathematischen Beschreibung ist es nützlich, das elektrische Feld der Lichtwelle durch $E(\omega, t) = s(\omega) \exp(i(kz - \omega t))$ auszudrücken [Tom05], wobei $s(\omega)$ die spektrale Amplitude des elektrischen Feldes, k die Kreiswellenzahl und ω die Kreisfrequenz angeben. Allgemein sind die Kreiswellenzahl und die Kreisfrequenz über den

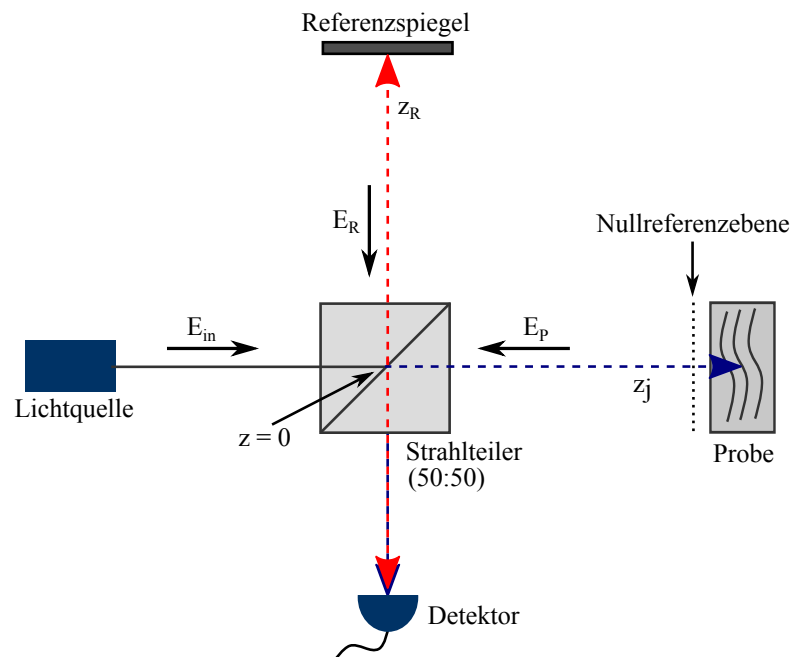


Abbildung 2.1: Grundlegender Aufbau eines FD-OCT-Systems basierend auf einem Michelson-Interferometer. E : elektrisches Feld, z : optischer Weg. nach [Iza15]

komplexen Brechungsindex $n(\omega)$ und die Vakuumlichtgeschwindigkeit c_0 in der Dispersionsrelation $k(\omega) = n(\omega)\omega/c_0$ miteinander verknüpft. Da das Interferometer am Ausgang nur die relative Phase zwischen den beiden optischen Wegen misst, kann die frei wählbare Koordinate z an der Oberfläche des Strahlteilers null gesetzt werden, sodass für die einfallende Welle $E_{in}(\omega, t) = s(\omega) \exp(-i\omega t)$ gilt. Das einfallende Licht wird am Strahlteiler in zwei ebene Wellen in Referenz- und Probenarm aufgeteilt. Der Strahlteiler soll hier ein wellenlängenunabhängiges Leistungsteilungsverhältnis von 0,5 besitzen.

Im Referenzarm wird das Lichtfeld nach dem optischen Weg z_R an einem Spiegel der elektrischen Feldreflektivität r_R reflektiert und trifft mit der Feldstärke

$$E_R(\omega, t) = \frac{E_{in}(\omega, t)}{\sqrt{2}} r_R \exp(i2k_0 z_R) \quad (2.1)$$

wieder auf den Strahlteiler. Hierbei ist $k_0 = \omega/c_0$ und der Faktor zwei in der Exponentialfunktion berücksichtigt den Umlauf im Referenzarm.

Im Probenarm wird das Lichtfeld durch die zu untersuchende Probe reflektiert bzw. rückgestreut. Die Probe besitzt in axialer Richtung zumeist eine tiefen- und wellenlängenabhängige elektrische Feldreflektivität. Diese ist im Allgemeinen kontinuierlich und kann darüber hinaus komplex sein, um die Phase und die Amplitude jeder Reflexion zu kodieren [Iza15]. Zur Vereinfachung wird hier eine Probe mit N individuellen Schichten angenommen, sodass für das am Strahlteiler rückkehrende elektrische Feld

$$E_P(\omega, t) = \frac{E_{in}(\omega, t)}{\sqrt{2}} \sum_{j=1}^N r'_j \exp(i2k_0 z_j) \quad (2.2)$$

gilt. Dabei gibt $z_j = \sum_{m=1}^j n_{g,m} z_m$ die optische Weglänge zur jeweiligen Schicht der Probe an [Tom05]. $n_{g,m}$ ist der Gruppenbrechungsindex und z_m die Dicke der m -ten Schicht. Die reduzierte Feldreflektivität $r'_j = \prod_{i=0}^{j-1} t_i^2 r_j$, mit $t_0 = 1$, berücksichtigt eine Abschwächung des Probenstrahls bei Propagation durch die verschiedenen nicht-absorbierenden Schichten [Lei15]. Die Feldtransmittivität t_i der i -ten Schicht ist mit der Feldreflektivität der korrespondierenden Schicht über $|t_i|^2 = 1 - |r_i|^2$ verknüpft.

Es wird angenommen, dass alle Feldreflektivitäten und -transmittivitäten reellwertig sind. Die Größe $R_i = |r_i|^2$ soll die entsprechende Leistungsreflektivität beschreiben. Um in den Schichten des Probenmodells zusätzlich Dispersion sowie Absorptions- und Streuverluste zu berücksichtigen, könnten frequenzabhängige, komplexe Brechungsindizes $\hat{n}_m(\omega) = n_m(\omega) + i\alpha_m(\omega)$ eingeführt werden [Lei15].

Im Detektionsarm misst ein Detektor die Superposition von $E_R(\omega, t)$ und $E_P(\omega, t)$ als Interferenzsignal. Der Detektor generiert entsprechend seiner spektralen Empfindlichkeit ρ ein Photostrom $I_D(\omega) = \frac{\rho}{2} \left\langle |E_R(\omega, t) + E_P(\omega, t)|^2 \right\rangle_t$. Der Faktor $1/2$ berücksichtigt den zweiten Durchlauf jedes Lichtfeldes durch den Strahlteiler und die eckige Klammer bezeichnet eine Mittelung über die Detektorintegrationszeit. Nach Auswerten des Betragsquadrats ergeben sich für

das spektrale Interferogramm die reellwertigen und zeitlich invarianten Terme

$$\begin{aligned}
I_D(\omega) = & \frac{\rho}{4} \left[S(\omega) \left(R_R + \sum_{n=1}^N R'_n \right) \right] \\
& + \frac{\rho}{4} \left[S(\omega) \sum_{m \neq n=1}^N \sqrt{R'_n R'_m} \cos(2k_0(z_n - z_m)) \right] \\
& + \frac{\rho}{2} \left[S(\omega) \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R R'_n} \cos(2k_0(z_R - z_n)) \right], \tag{2.3}
\end{aligned}$$

wobei $S(\omega) = \langle |s(\omega)|^2 \rangle_t$ die spektrale Leistungsverteilung der Lichtquelle bezeichnet. Im spektralen Interferogramm können verschiedene Beiträge identifiziert werden. Die erste Zeile beschreibt einen von der Weglänge unabhängigen, konstanten Gleichanteil zum Detektorstrom (DC-Term, von engl. *direct current*). In der zweiten Zeile stehen Autokorrelationen, welche Interferenzen zwischen einzelnen reflektierenden Schichten innerhalb der Probe beschreiben. In der dritten Zeile sind Kreuzkorrelationen zusammengefasst. Diese Terme sind die relevanten Komponenten für die OCT-Bildgebung, da sie die Tiefeninformation der Probe tragen.

Der tatsächliche Aufnahmeprozess von $I_D(\omega)$ ist abhängig vom konkret verwendeten Aufbau des FD-OCT-Systems. Die spektrometerbasierte Methode verwendet eine breitbandige Lichtquelle und alle spektralen Komponenten von $I_D(\omega)$ werden simultan durch ein Spektrometer erfasst [Fer95, Häu98]. Die Swept Source Methode nimmt die spektralen Komponenten von $I_D(\omega)$ zeitsequenziell auf, indem das Signal eines einzelnen Detektorelements synchron zum Durchstimmen der Wellenzahl einer instantan schmalbandigen und über einen breiten Spektralbereich durchstimmbaren Laserquelle erfasst wird [Fer95, Chi97, Gol97, Lex97].

Aus dem spektralen Interferogramm $I_D(\omega)$ wird in der FD-OCT durch eine anschließende Fourieranalyse das axiale Tiefenprofil der Probe bestimmt. Unter Ausnutzung der Linearität der Fouriertransformation und des Faltungstheorems liefert die inverse Fouriertransformation von Gleichung 2.3

$$\begin{aligned}
i_D(z) = & \mathcal{F}^{-1} \{ I_D(\omega) \} \\
= & \frac{\rho}{4} \left[\gamma(z) \left(R_R + \sum_{n=1}^N R'_n \right) \right] \\
& + \frac{\rho}{8} \left[\gamma(z) * \sum_{m \neq n=1}^N \left(\sqrt{R'_n R'_m} \delta(z - 2(z_n - z_m)) + \delta(z + 2(z_n - z_m)) \right) \right] \\
& + \frac{\rho}{4} \left[\gamma(z) * \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R R'_n} \left(\delta(z - 2(z_R - z_n)) + \delta(z + 2(z_R - z_n)) \right) \right], \tag{2.4}
\end{aligned}$$

wobei δ die Dirac-Funktion und $*$ die Operation der Faltung kennzeichnen. Die Funktion $\gamma(z)$ ist die inverse Fouriertransformierte des Leistungsspektrums $S(\omega)$ und wird auch als Kohärenzfunktion bezeichnet. Zur Modellierung von OCT-Systemen ist es üblich, ein gaußförmiges Lichtquellspektrum anzunehmen. Bei Verwendung einer Probenarmoptik geringer numerischer Apertur dominiert $\gamma(z)$ die axiale Punktspiezfunktion [Iza15] und ihre volle Halbwertsbreite wird zur

Definition des axialen Auflösungsvermögens von OCT-Systemen herangezogen. Die Ausführung der Faltungen liefert den sogenannten A-Scan (von engl. *amplitude scan*):

$$\begin{aligned}
i_D(z) = & \frac{\rho}{4} \gamma(z) \left(R_R + \sum_{n=1}^N R'_n \right) \\
& + \frac{\rho}{8} \left[\sum_{m \neq n=1}^N \sqrt{R'_n R'_m} (\gamma(z - 2(z_n - z_m)) + \gamma(z + 2(z_n - z_m))) \right] \\
& + \frac{\rho}{4} \left[\sum_{n=1}^N \sqrt{R_R R'_n} (\gamma(z - 2(z_R - z_n)) + \gamma(z + 2(z_R - z_n))) \right]. \quad (2.5)
\end{aligned}$$

Innerhalb der Kreuzkorrelationen in der dritten Zeile existiert für jede reflektierende Schicht ein Peak bei $z = -2(z_R - z_n)$. Diese Peaks geben das axiale Reflektivitätsprofil der Probe wieder und erscheinen durch die Faltung mit $\gamma(z)$ verbreitert. Der Faktor zwei ergibt sich, weil das Interferometer Hin- und Rückweg zu jeder reflektierenden Schicht misst. Die Amplituden der detektierten Probenreflexe, welche insbesondere für biologische Proben sehr schwach sein können, erfahren durch die Multiplikation mit der für gewöhnlich starken Referenzreflektivität $\sqrt{R_R}$ eine große Verstärkung.

Neben den gewünschten Signaltermen treten innerhalb von $i_D(z)$ zusätzliche Terme auf, welche sich in einer OCT-Aufnahme als störende Artefakte zeigen. Die DC-Terme in der ersten Zeile von Gleichung 2.5 summieren sich zu einem starken DC-Artefakt bei der Nullreferenzposition ($z = 0$). Zwar ist das DC-Artefakt nur so breit wie die volle Halbwertsbreite der Kohärenzfunktion, allerdings ist die Signalamplitude, hauptsächlich durch die starke Referenzreflektivität, aber auch durch die Summe aller Probenreflektivitäten, viel größer als die Amplituden der Kreuzkorrelationsterme. Dadurch können die Flanken der Kohärenzfunktion auch weiter entfernte Signalterme verdecken. Autokorrelationen, welche symmetrisch um die Nullreferenzposition angeordnet sind, sorgen für AC-Artefakte (zweite Zeile in Gleichung 2.5). Diese sind aufgrund der viel geringeren Probenreflektivitäten verglichen mit der Referenzreflektivität meist deutlich schwächer als der DC-Term und die Kreuzkorrelationen.

In den Kreuzkorrelationstermen in der dritten Zeile von Gleichung 2.5 tauchen neben den gewünschten Signaltermen symmetrisch zur Nullreferenzposition Spiegelterme auf. Diese werden in der FD-OCT auch als komplex konjugierte Artefakte bezeichnet und sind darin begründet, dass die inverse Fouriertransformation des reellwertig gemessenen Interferogramms $I_D(\omega)$ hermitesch symmetrisch ist. Die Werte bei positiven und negativen Distanzen sind zueinander komplex konjugiert ($i_D(-z) = i_D^*(z)$) und müssen folglich identisch sein, da sie reell sind [Iza15].

Solange die Probe gesamt auf einer Seite der Nullreferenzebene positioniert ist, stören Spiegelterme nicht, weil nur die positiven oder negativen Distanzen angezeigt werden können. Diese einseitige Bildgebung ist für dünne Objekte anwendbar. Die Bildgebung von ausgedehnten Objekten hingegen ist begrenzt. A-Scans unterliegen einem charakteristischen Signalabfall mit der Tiefe aufgrund der endlichen spektralen Auflösung in der FD-OCT [Dor00]. Da die Systemempfindlichkeit nahe der Nullreferenzebene am höchsten ist, ist es für einen möglichst hohen Bildkontrast empfehlenswert, diesen Bereich für die Bildgebung zu nutzen. Sobald allerdings die

Nullreferenzebene inmitten der Probe positioniert ist, wird die OCT-Aufnahme durch Spiegelartefakte überlagert.

In der Praxis sind vor der inversen Fouriertransformation weitere Verarbeitungsschritte nötig. Konventionell wird zunächst ein sogenannter Weißabgleich durchgeführt, um die Korrelationen freizustellen. Da die Fouriertransformation die Tiefe z und die Kreiswellenzahl k als duale und direkte Koordinaten besitzt, sollte das Interferogramm für eine optimale Rekonstruktion des Tiefenprofils äquidistant in k vorliegen. In der SD-OCT wird das Spektrum typischerweise durch ein Gitterspektrometer annähernd linear in der Wellenlänge λ gemessen und die Verzerrung der Pixelachse würde zu verbreiterten Signalpeaks im A-Scan führen. In der SS-OCT werden die Laserquellen in der Regel ungleichmäßig durchgestimmt. Sofern keine besonderen Aufnahmetechniken verwendet werden, wie z. B. ein spezieller Spektrometeraufbau in der SD-OCT [Hu07b], linear in der Kreiswellenzahl durchstimmende Laserquellen in der SS-OCT [Cho08, Eig08] oder externes Triggern der Datenaufnahme durch eine sogenannte *k-clock* für ungleichmäßige Laserquellen (siehe z. B. [Cho05]), wird für gewöhnlich softwareseitig ein Resampling durchgeführt. Das Resampling sorgt dafür, dass das gemessene Interferenzsignal anschließend linear in der Kreiswellenzahl k vorliegt. Weiterhin wird vor der Fouriertransformation meist eine geeignete Fensterfunktion angewendet, um Bildartefakte durch Nebenpeaks zu reduzieren. Nach der Fouriertransformation werden die Signalamplituden im Allgemeinen in eine logarithmische Skala überführt und für die Bilddarstellung in eine Grauwert- oder Farbskala umgerechnet.

2.1.2 Charakterisierende Systemeigenschaften

Axiale Auflösung Nach Gleichung 2.4 werden die einzelnen Reflexionen im axialen Tiefenprofil der Probe entsprechend der inversen Fouriertransformierten des Leistungsspektrum der Lichtquelle verbreitert. Die axiale Auflösung wird bei FD-OCT-Systemen vornehmlich durch die volle Halbwertsbreite (FWHM, von engl. *full width at half maximum*) der axialen Punktspizfunktion bestimmt. Für den Fall eines gaußförmigen Lichtquellenspektrums ist die axiale Auflösung gegeben durch [Swa92, Fer96]

$$\Delta z_{FWHM} = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_c^2}{\Delta \lambda}, \quad (2.6)$$

wobei $\Delta \lambda$ die volle Halbwertsbreite des Leistungsspektrums und λ_c die zentrale Wellenlänge der Lichtquelle sind. Für ein reales OCT-System ist die Annahme eines gaußförmigen Lichtquellenspektrums im Allgemeinen nicht korrekt, dennoch ist Gleichung 2.6 hilfreich für Systemauslegungen und Abschätzungen.

Die optische axiale Auflösung entspricht der halben Kohärenzlänge der Lichtquelle $\Delta z_{FWHM} = l_c/2$ [Fer96], da die Lichtwelle den Probenarm des Interferometers doppelt durchläuft. Die tatsächliche geometrische axiale Auflösung innerhalb einer Probe kann abgeschätzt werden, indem Δz_{FWHM} durch den Gruppenbrechungsindex n_g (1,35 bis 1,4 für die meisten biologischen Gewebe) dividiert wird [Dre15]. Durch Erhöhung der Bandbreite oder Verringerung der zentralen Wellenlänge der Lichtquelle kann die axiale Auflösung unabhängig von der verwendeten Fokussieroptik verbessert werden.

Laterale Auflösung Sofern die laterale Auflösung nicht durch eine unzureichende laterale Abtastung eingeschränkt ist, wird sie in der OCT durch den Durchmesser der Strahltaile des fokussierten Probenstrahls bestimmt. Unter Berücksichtigung gaußscher Optik und ohne Wellenfrontaberrationen kann die laterale Auflösung als der e^{-2} -Durchmesser eines beugungsbegrenzt fokussierten, gaußförmigen Probenstrahls definiert werden (siehe z. B. [Dre15]). Der Fokusfleck ist proportional zur Wellenlänge und invers proportional zur numerischen Apertur der Fokussieroptik. Im Fernfeld gilt für den e^{-2} -Radius der Strahltaile $w_f = \lambda f / (\pi w_0)$ [Kog66], wobei w_0 den e^{-2} -Radius des kollimierten Eingangsstrahls und f die Brennweite der Fokussieroptik bezeichnen. Damit ergibt sich für die laterale Auflösung

$$\Delta x = 2w_f = \frac{4\lambda f}{\pi d}, \quad (2.7)$$

mit $d = 2w_0$ für den Strahldurchmesser vor der Fokussierung. Eine hohe laterale Auflösung wird durch Verwendung einer großen numerischen Apertur erreicht. Da die axiale Auflösung bezogen auf eine volle Halbwertsbreite definiert wird, ist es sinnvoll auch die laterale Auflösung auf eine volle Halbwertsbreite zu beziehen. Die volle Halbwertsbreite der Intensitätsverteilung an der Strahltaile des fokussierten Probenstrahls beträgt $\Delta x_{FWHM} = \sqrt{2 \ln 2} w_f$.

Tiefenschärfe Die Tiefenschärfe gibt einen Bereich in axialer Richtung an, über welchen ein fokussierter, gaußförmiger Probenstrahl als kollimiert bezeichnet werden kann. Innerhalb dieses Bereichs ist für die OCT das stärkste Messsignal zu erwarten. Die Tiefenschärfe wird durch den Konfokalparameter charakterisiert, welcher für einen Gaußstrahl als

$$b = 2\pi w_f^2 / \lambda \quad (2.8)$$

definiert ist [Kog66]. Der Konfokalparameter ist das Doppelte der Rayleighlänge, welche den Abstand zwischen der Strahltaile und der Position entlang der optischen Achse angibt, an welcher sich die Strahlquerschnittsfläche verdoppelt hat. Eine Verbesserung der lateralen Auflösung durch Erhöhung der numerischen Apertur schränkt den Tiefenschärfebereich ein. Zur Lösung dieser Einschränkung kann ein dynamischer Fokus [Pir06, Su15] oder eine spezielle Probenarmoptik [Din02] verwendet werden. In der Regel muss in der OCT zwischen der lateralen Auflösung und dem Tiefenschärfebereich ein Kompromiss getroffen werden. Typischerweise wird ein geringeres laterales Auflösungsvermögen zugunsten einer größeren Tiefenschärfe toleriert.

Bildgebungstiefe Eine große optische Wegdifferenz zwischen Proben- und Referenzarm bewirkt eine hohe Modulationsfrequenz im Spektrum. Um aus einem diskretisierten Signal das ursprüngliche Signal ohne Informationsverlust rekonstruieren zu können, muss nach dem Nyquist-Shannon-Abtasttheorem die Abtastrate des Detektors zweimal so groß sein wie die größte im Spektrum auftauchende Modulationsfrequenz. Für $z = z_{max}$ ist die Periode der zugehörigen Modulation $\delta k = \pi / z_{max}$ [Häu98]. Deshalb muss der Detektor das Interferogramm mindestens mit dem spektralen Intervall $\delta_S k = \delta k / 2$ abtasten. Mit $|\delta_S k| = 2\pi \delta_S \lambda / \lambda_c^2$ [Häu98] ergibt sich in der FD-OCT apparativ durch das spektrale Auflösungsvermögen der Abtastung eine maximale

Bildgebungstiefe von

$$\pm z_{max} = \pm \frac{\pi}{2\delta_S k} = \pm \frac{1}{4} \frac{\lambda_c^2}{\delta_S \lambda} = \pm \frac{1}{4} \frac{\lambda_c^2}{\Delta\lambda} M. \quad (2.9)$$

Dabei sind $\Delta\lambda$ die vom Detektor erfasste spektrale Bandbreite und M die erfassten Datenpunkte. Der maximale Messbereich z_{max} ist proportional zum axialen Auflösungsvermögen Δz_{FWHM} (vergleiche Gl. 2.6 und Gl. 2.9), sodass eine Erhöhung der Bildgebungstiefe in der Regel mit einem Verlust an Auflösung verbunden ist. Zur Ermittlung der geometrischen Bildgebungstiefe kann durch den Gruppenbrechungsindex n_g dividiert werden.

Das Tiefenintervall zwischen Datenpunkten in axialer Richtung eines OCT-Bildes kann aus Gleichung 2.9 zu $\delta z = \frac{\lambda_c^2}{2\Delta\lambda}$ bestimmt werden. Falls $\Delta\lambda$ zu klein gewählt und das Lichtquellenspektrum beschnitten wird, wird das axiale Auflösungsvermögen herabgesetzt. Falls $\Delta\lambda$ zu groß gewählt wird, wird der axiale Messbereich reduziert ohne die axiale Auflösung zu verbessern. Um die theoretische axiale Auflösung nicht einzuschränken, sollte $\delta z \leq \Delta z_{FWHM}/2$ sein und daher für die detektierte Bandbreite $\Delta\lambda \geq \frac{\pi}{2\ln 2} \Delta\lambda$ gelten.

Signal-zu-Rausch Verhältnis Das Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR, engl. *signal-to-noise ratio*) eines Messsystems ist definiert als die Signalleistung dividiert durch die Varianz des Rauschprozesses. Mit der Definition in [Lei03a] gilt

$$\text{SNR} = \frac{\langle S_{OCT}^2 \rangle}{\sigma_{noise}^2}, \quad (2.10)$$

wobei S_{OCT} die Signalamplitude in der OCT-Aufnahme und σ_{noise}^2 die Rauschvarianz bezeichnen.

Für die Signalleistung kann in der SD-OCT der Ausdruck $\langle S_{SDOCT}^2 \rangle = \frac{\eta^2 P_R P_P \tau^2}{E_\nu^2}$ hergeleitet werden [dB03, Lei03a, Nas04a]. Dabei bezeichnen η die Detektorempfindlichkeit (Beugungseffizienz des Gitters, Verluste durch optische Komponenten und Quanteneffizienz des Zeilensensors), τ die Belichtungszeit, E_ν die Photonenenergie sowie P_R und P_P die Leistungen aus Referenz- und Probenarm.

Das Gesamtrauschen σ_{noise}^2 pro Auslesezyklus und pro Detektorelement setzt sich additiv aus Empfängerrauschen σ_{re}^2 , Schrotrauschen σ_{sh}^2 und Intensitätsrauschen σ_{ex}^2 (engl. *excess photon noise*) zusammen [dB03, Lei03a, Nas04a]. Das Empfängerrauschen besteht aus Dunkel- und Ausleserauschen. Unter der Annahme $P_P \ll P_R$ gelten für das Schrotrauschen $\sigma_{sh}^2 = \frac{\eta P_R}{E_\nu}$ und für das Intensitätsrauschen $\sigma_{ex}^2 = \frac{(1+\Pi^2)}{2} \left(\frac{\eta P_R}{E_\nu} \right)^2 \frac{\tau}{\Delta\nu_{eff}}$ [dB03, Lei03a, Nas04a]. Hierbei sind Π der Polarisationsgrad der Lichtquelle und $\Delta\nu_{eff}$ die effektive spektrale Linienbreite. Für eine gaußförmige spektrale Leistungsdichte gilt $\Delta\nu_{eff} = (\pi/2 \ln 2)^{1/2} c_0 \delta_S \lambda / \lambda_c^2$ [Rol99], wobei $\delta_S \lambda$ die spektrale Auflösung des Spektrometers ist.

Das beste SNR wird unter Schrotrausch-Begrenzung erzielt. Hier überwiegt Schrotrauschen sowohl Empfänger- als auch Intensitätsrauschen und es gelten die Ungleichungen $\eta \tau P_R / E_\nu \sigma_{re}^2 > 1$ und $2E_\nu \Delta\nu_{eff} / (1 + \Pi^2) \eta P_R > 1$ [Sor92]. Für die optimale Lichtleistung aus dem Referenzarm sind Empfänger- und Intensitätsrauschen gleich [Sor92], sodass $P_{R,opt} = \frac{E_\nu}{\eta} \sqrt{\frac{2\Delta\nu_{eff} \sigma_{re}^2}{(1+\Pi^2)\tau}}$. Für die optimale Referenzarmleistung reduzieren sich die beiden obigen Ungleichungen zu einer

identischen Ungleichung $\sqrt{2\Delta\nu_{eff}\tau/(1+\Pi^2)}\sigma_{re}^2 > 1$. Im Allgemeinen soll in der SD-OCT die Integrationszeit τ möglichst kurz sein, um beispielsweise eine hohe Aufnahmezeit zu erreichen oder Bewegungsartefakte zu vermeiden. Ebenso sollte die effektive Linienbreite $\Delta\nu_{eff}$ möglichst klein sein, um z. B. einen ausreichend großen Messbereich zu ermöglichen (vgl. mit Gleichung 2.9). Zusammenfassend ist also das Empfängerrauschen σ_{re}^2 des Zeilensensors ein maßgebender Parameter, der die Leistungsfähigkeit des OCT-Systems festlegt.

Unter Schrotrausch-Begrenzung gilt für das SNR eines SD-OCT Systems $\text{SNR}_{SDOCT} = \eta P_P \tau / E_\nu$ [dB03, Lei03a, Nas04a]. Ein ähnlicher Ausdruck wurde durch Choma et al. für SS-OCT Systeme hergeleitet [Cho03a]. Insgesamt kann das SNR für ein Schrotrausch-begrenztes FD-OCT-System mit $P_P \ll P_R$ als

$$\text{SNR}_{FDOCT} \approx \frac{\eta P_P}{E_\nu f_A} \quad (2.11)$$

angegeben werden [Bou15], wobei f_A die A-Scan-Rate beschreibt.

Empfindlichkeit und Dynamikbereich Die Empfindlichkeit Σ ist ein Maß für die kleinste messbare Probenreflektivität $R_{P,min}$. Sie ist durch das Verhältnis der maximalen Signalleistung $P_{P,max}$ über dem Rauschen gegeben, wobei die maximale Signalleistung im Probenarm durch einen perfekt reflektierenden Spiegel mit $R_{P,max} = 1$ erzeugt wird. Anders lässt sich ausdrücken, dass die Empfindlichkeit Σ durch das Verhältnis der Signalleistungen $P_{P,max}$ und $P_{P,min}$ definiert ist. Dabei ist $P_{P,min}$ die Signalleistung, welche durch eine Struktur mit Reflektivität $R_{P,min}$ generiert wird, für welche das SNR gerade gleich eins ist. Das Signal dieser Struktur verschwindet gerade im Rauschen bzw. kann gerade noch vom Rauschteppich unterschieden werden. Da die Signalleistungen proportional zu den korrespondierenden Reflektivitäten sind, kann die Empfindlichkeit geschrieben werden als [Fer03, Lei03a]

$$\Sigma = \frac{1}{R_{P,min}} \Big|_{\text{SNR}=1}. \quad (2.12)$$

Zumeist werden Empfindlichkeit und SNR auf einer logarithmischen Skala in dB angegeben. Praktisch kann die Empfindlichkeit eines OCT-Systems bestimmt werden, indem zum gemessenen SNR einer Probenreferenz bekannter Reflektivität auf logarithmischer Skala der Abstand zur maximalen Probenreflektivität addiert wird. Wird ein perfekter Spiegel als Probe verwendet und zur Verhinderung einer Detektorsättigung die optische Leistung im Probenarm durch einen Neutraldichtefilter bekannter optischer Dichte OD reduziert, kann die Empfindlichkeit durch die Formel Σ (in dB) = $20 \cdot \log_{10}(S/\sigma) + 20 \cdot OD$ berechnet werden [Gru09]. Dabei bezeichnen S die Signalamplitude und σ die Standardabweichung des Rauschens.

Der Dynamikbereich eines OCT-Systems wird durch das maximale Signal über dem Rauschlevel bestimmt, welches ein System unter gegebenen Einstellungen messen kann, ohne den Detektor zu sättigen bzw. den Digitalisierungsbereich zu überschreiten. Der Dynamikbereich stellt somit den Arbeitsbereich eines OCT-Systems dar. In der Praxis realisiert kein OCT-System einen Dynamikbereich gleich der Empfindlichkeit. Da die Reflektivität von Gewebe mindestens vier Größenordnungen kleiner ist als die eines perfekten Spiegels, ist ein Dynamikbereich von 40 bis 60 dB in den meisten Fällen ausreichend [dB15].

Empfindlichkeitsabfall und Samplingeffekte In der FD-OCT ist der tatsächlich nutzbare Bildgebungsbereich aufgrund eines tiefenabhängigen Empfindlichkeitsabfalls eingeschränkt. Der Empfindlichkeitsabfall ist der FD-OCT inhärent und macht sich dadurch bemerkbar, dass die Signalamplitude im A-Scan für die gleiche Leistungsreflektivität einer Probenfläche mit zunehmender Weglängendifferenz abnimmt.

In der spektrometerbasierten OCT wird der Empfindlichkeitsabfall durch den Zeilensensor aufgrund der endlichen Pixelausdehnung, durch die Abbildungsoptik im Spektrometer aufgrund ihrer begrenzten optischen Auflösung, durch Aliasing bei hohen Frequenzen des Interferenzmusters und durch spektrales Übersprechen auf benachbarte Pixel hervorgerufen [Lei03a, Yun03, Nas04b, Hu07a, Baj08, Pot08].

Nach der spektralen Aufteilung am optischen Gitter des Spektrometers überträgt eine Abbildungsoptik gemäß ihrer Modulationstransferfunktion die Oszillation im k -Raum (Objektfeld) auf den Zeilensensor (Bildfeld). Obwohl für gleiche Leistungsreflektivität der Probe die Amplitude der Oszillation im Objektraum konstant bleibt, bewirkt die Impulsantwort des nicht idealen optischen Systems für größer werdende Frequenzen eine Abnahme der resultierenden Amplitude auf dem Zeilensensor. Ein einzelner Punkt im Objektraum (eine einzelne Wellenlänge) wird aufgrund der Beugungsbegrenzung des optischen Systems in eine Gaußform begrenzter Breite im Bildraum übertragen. Die resultierenden Gaußformen im Bildraum laufen ineinander und werden ununterscheidbar, wenn zwei Punkte im Objektraum zu nahe liegen. Dies macht sich insbesondere bei hoher räumlicher Modulationsfrequenz bemerkbar. Der Modulationskontrast nimmt folglich mit zunehmender Weglängendifferenz ab und führt zu kleineren Signalamplituden nach der Fouriertransformation. Eine schwächer fokussierende Optik bewirkt Leuchtflecken in der Sensorebene, welche die Pixelgrenzen überragen. Aufgrund von Übersprechen auf benachbarte Pixel in horizontaler Richtung und Lichtverlust in vertikaler Richtung sinkt der Kontrast des Interferenzsignals.

Der Zeilensensor führt aufgrund der rechteckigen Form der Pixel und ihrer endlichen Ausdehnung eine räumliche Mittelung über das Interferenzmuster in der Bildebene aus. Mathematisch beschreibt dies eine Faltung des Interferenzsignals mit einer Rechteckfunktion. Die Fouriertransformierte einer Rechteckfunktion ist eine sinc-Funktion. Diese hat ihren Ursprung an der Nullreferenzposition und reduziert die Signalamplitude bei größeren Tiefen.

Darüber hinaus kann die Signalverarbeitung durch die verwendete Methode zur Linearisierung des Spektrums den Empfindlichkeitsabfall negativ beeinflussen [Wan09a]. Typische Resampling-Methoden benutzen Interpolationsalgorithmen. Das Gewicht des eingeführten Interpolationsfehlers nimmt mit höheren Frequenzen zu, was wiederum bewirkt, dass die Empfindlichkeit für Signale aus größerer Tiefe abnimmt [Cha10].

Die oben beschriebenen Effekte lassen sich mathematisch in einer Gleichung zusammenfassen. Die Faltung der Rechteckfunktion mit der gaußförmigen spektralen Auflösung führt nach Fouriertransformation zu [Yun03]

$$R(z) = \frac{\sin^2(\pi z/2z_{max})}{(\pi z/2z_{max})^2} \cdot \exp\left(-\frac{\pi^2 w^2}{8 \ln 2} \left(\frac{z}{z_{max}}\right)^2\right) \quad (2.13)$$

als Ausdruck für den Empfindlichkeitsabfall R in Abhängigkeit der Messtiefe z . Der Parameter w in Formel 2.13 bezeichnet das Verhältnis der spektralen Auflösung des Spektrometers zum Samplingintervall.

Gleichung 2.13 lässt die Nichtlinearität in k bei der Signalaufnahme unberücksichtigt. Hu et al. beschreiben in [Hu07a] ein analytisches Modell für die Signalaufnahme in der SD-OCT, welches auch die Nichtlinearität in k durch die Gittergleichung berücksichtigt.

In der SS-OCT wird die spektrale Auflösung und damit der Empfindlichkeitsabfall mit zunehmender Tiefe durch die instantane Linienbreite $\delta\lambda$ der durchstimmbaren Laserquelle bestimmt [Iza15]. Da die Laserlinienbreite $\delta\lambda$ viel schmaler sein kann als eine typische Spektrometernauflösung, kann der Empfindlichkeitsabfall in der SS-OCT signifikant geringer sein als in der SD-OCT. Weiterhin ist die SS-OCT insgesamt potenziell empfindlicher als die SD-OCT, weil es keine Gitterverluste gibt, die verfügbaren Detektoren effizienter sind als Zeilenkameras und das OCT-Signal mit einem symmetrischen dualen Detektor (engl. *dual balanced detector*) gemessen werden kann, welcher den hohen Gleichanteil im Interferenzsignal entfernt [Pot10].

Dispersionseffekte Dispersion innerhalb eines OCT-Systems tritt auf, da der Brechungsindex $n(\omega)$ und damit auch die Propagationskonstante $\beta(\omega) = n(\omega)\omega/c_0$ frequenzabhängig sind. Existiert ein Dispersionsunterschied zwischen Referenz- und Probenarm über die Bandbreite der Lichtquelle, z. B. hervorgerufen durch die Probe selbst oder weil ein dispersives Material im Probenarm durchlaufen wird, welches nicht durch ein gleiches oder ähnliches Material im Referenzarm ausgeglichen wird, so tritt in den Kreuzkorrelationstermen des spektralen Interferogramms ein frequenzabhängiger und im Allgemeinen auch tiefenabhängiger nichtlinearer Phasenversatz auf. Die Multiplikation des Spektrums mit dieser nichtlinearen Phase vor der Fouriertransformation führt zu einer Verbreiterung der Signalpeaks und einer Abnahme der Peakintensität.

Hardwareseitig kann ein Dispersionsausgleich durch Einbringen entsprechender Medien an geeigneter Stelle im optischen Aufbau erfolgen, beispielsweise durch Einfügen von Prismenpaaren aus Quarzglas oder Bor-Kronglas im Referenzarm [Bou95, Dre99]. Softwareseitig kann eine Dispersionskompensation numerisch erfolgen, z. B. durch Multiplikation des Interferenzsignals mit einem entsprechenden Phasenterm vor der Fouriertransformation [Fer01, Cen04, Woj04].

Der Einfluss von Dispersion kann im allgemeinen Modell aus Abschnitt 2.1.1 durch Hinzufügen einer dispersiven Komponente berücksichtigt werden. In der folgenden Beschreibung, welche an den Ausführungen durch Köttig et al. in [Köt12] anlehnt, wird ein Glasblock der Dicke z_G in den Referenzarm eingebracht (Abbildung 2.2).

Durch den Glasblock im Referenzarm wird das elektrische Feld $E_R(\omega, t)$ in Gleichung 2.1 umgeschrieben zu

$$E_{R,disp}(\omega, t) = \frac{E_{in}(\omega, t)}{\sqrt{2}} r_R t_G^2 \exp(i2(k_0 z_L + \beta(\omega) z_G)). \quad (2.14)$$

Die Feldtransmittivität t_G gibt Verluste aufgrund von Reflexionen an den Oberflächen des Glasblocks an und der Weg z_R in Gleichung 2.1 wird in die geometrischen Längen z_L für Luft und z_G für Glas aufgespalten.

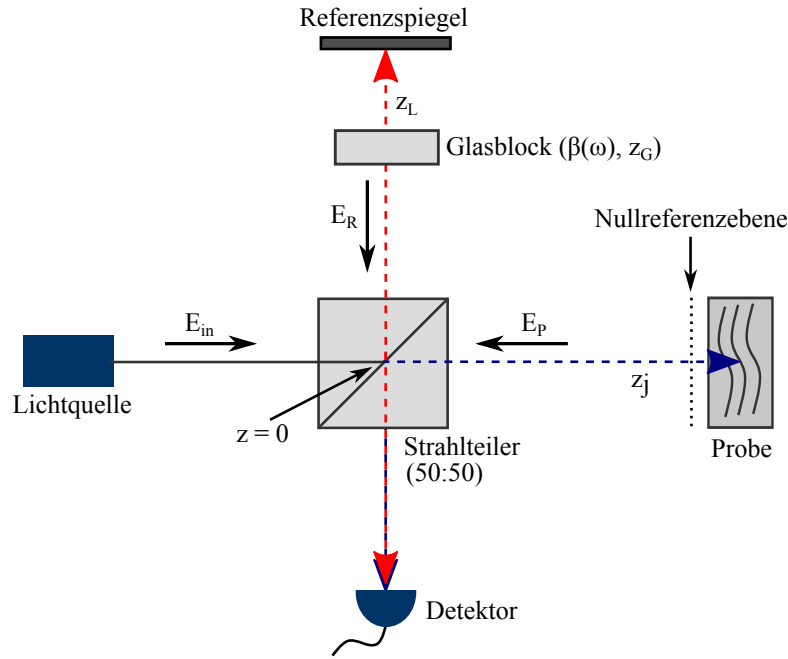


Abbildung 2.2: Ein Glasblock im Referenzarm berücksichtigt ein Dispersionsunterschied im allgemeinen Modell für die FD-OCT. E : elektrisches Feld, z : optischer Weg, β : Propagationskonstante. nach [Iza15]

Die Propagationskonstante $\beta(\omega)$ des dispersiven Materials kann in eine Taylorreihe nahe der Zentralfrequenz ω_0 der Lichtquelle entwickelt werden [Woj04]:

$$\beta(\omega) = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{1}{j!} \left. \frac{d^j \beta(\omega)}{d\omega^j} \right|_{\omega=\omega_0} (\omega - \omega_0)^j \quad (2.15)$$

Der erste Term $\beta(\omega_0)$ ist die Propagationskonstante an der Zentralfrequenz ω_0 und repräsentiert einen konstanten Phasenfaktor. Er wird auch mittels Phasengeschwindigkeit v_p als $\beta(\omega_0) = \omega_0/v_p$ beschrieben. Dispersion erster Ordnung $\left. \frac{d\beta(\omega)}{d\omega} \right|_{\omega=\omega_0} = 1/v_g = n_g/c_0$ im zweiten Term ist die inverse Gruppengeschwindigkeit. Dispersion zweiter Ordnung $\frac{1}{2} \left. \frac{d^2\beta(\omega)}{d\omega^2} \right|_{\omega=\omega_0}$ im dritten Term beschreibt die Gruppengeschwindigkeitsdispersion. Dieser Term bewirkt eine Verbreiterung der axialen Punktspreizfunktion und damit eine Verschlechterung der axialen Auflösung. Die Dispersion dritter Ordnung $\frac{1}{6} \left. \frac{d^3\beta(\omega)}{d\omega^3} \right|_{\omega=\omega_0}$ im vierten Term bewirkt eine asymmetrische Verzerrung der axialen Punktspreizfunktion. [Woj04]

Unter Verwendung des binomischen Lehrsatzes $(x + y)^j = \sum_{m=0}^j \binom{j}{m} x^m y^{j-m}$ und der Abkürzung $a_j = (1/j!) \left(d^j \beta(\omega) / d\omega^j \right) \Big|_{\omega=\omega_0}$ lässt sich Gleichung 2.15 auch schreiben als [Köt12]:

$$\begin{aligned} \beta(\omega) &= \sum_{j=0}^{\infty} a_j \sum_{m=0}^j \binom{j}{m} \omega^m (-\omega_0)^{j-m} \\ &= \sum_{j=0}^{\infty} a_j (-\omega_0)^j + \sum_{j=1}^{\infty} a_j j \omega (-\omega_0)^{j-1} + \sum_{j=2}^{\infty} a_j \sum_{m=2}^j \binom{j}{m} \omega^m (-\omega_0)^{j-m} \\ &= \beta_{const} + \beta_{lin} + \beta_{disp}. \end{aligned} \quad (2.16)$$

Mit den Abkürzungen $\phi_0 = 2\beta_{const}z_G$ für den frequenzunabhängigen Anteil und $\phi(\omega) = 2\beta_{disp}z_G$ für den dispersiven Phasenterm lässt sich $E_{R,disp}(\omega, t)$ aus Gleichung 2.14 schreiben als [Köt12]:

$$E_{R,disp}(\omega, t) = \frac{E_{in}(\omega, t)}{\sqrt{2}} r_R t_G^2 \exp(i\phi_0) \exp(i2(k_0 z_L + \beta_{lin} z_G)) \exp(i\phi(\omega)). \quad (2.17)$$

Unter Berücksichtigung einer dispersiven Probe mit frequenzabhängigen Brechungsindizes $n_m(\omega)$ in den Schichten muss in das elektrische Feld $E_P(\omega, t)$ aus Gleichung 2.2 $z_j = \sum_{m=1}^j n_m(\omega) z_m$ eingesetzt werden. Für die Berechnung des Detektorsignals $I_D(\omega)$ ergibt sich nach einer zu Abschnitt 2.1.1 analogen Auswertung für das spektrale Interferogramm unter Berücksichtigung von Dispersion:

$$\begin{aligned} I_D(\omega) = & \frac{\rho}{4} \left[S(k) \left(R_R T_G^2 + \sum_{n=1}^N R'_n \right) \right] \\ & + \frac{\rho}{8} \left[S(\omega) \sum_{m \neq n=1}^N \sqrt{R'_n R'_m} (\exp(i2k_0(z_n - z_m)) + \exp(-i2k_0(z_n - z_m))) \right] \\ & + \frac{\rho}{4} \left[S(k) \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R T_G^2 R'_n} \exp(i\phi_0) \exp(i2(k_0 z_L + \beta_{lin} z_G - k_0 z_n)) \exp(i\phi(\omega)) \right] \\ & + \frac{\rho}{4} \left[S(k) \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R T_G^2 R'_n} \exp(-i\phi_0) \exp(-i2(k_0 z_L + \beta_{lin} z_G - k_0 z_n)) \exp(-i\phi(\omega)) \right]. \end{aligned} \quad (2.18)$$

Unter der inversen Fouriertransformation würden die Struktur- und Spiegelterme in Zeile drei und vier mit den frequenzabhängigen Komponenten $\mathcal{F}^{-1}\{\exp(i\phi(\omega))\}$ bzw. $\mathcal{F}^{-1}\{\exp(-i\phi(\omega))\}$ gefaltet und dadurch gleichermaßen verbreitert. Bei der numerischen Dispersionskompensation wird vor der inversen Fouriertransformation das spektrale Interferogramm aus Gleichung 2.18 mit dem kompensierenden Phasenterm $\exp(-i\phi(\omega))$ multipliziert und es ergibt sich der A-Scan:

$$\begin{aligned} i_D(z) = & \frac{\rho}{4} \left[\left(R_R T_G^2 + \sum_{n=1}^N R'_n \right) \gamma(z) * \mathcal{F}^{-1}\{\exp(-i\phi(\omega))\} \right] \\ & + \frac{\rho}{8} \left[\sum_{m \neq n=1}^N \sqrt{R'_n R'_m} (\gamma(z - 2(z_n - z_m)) + \gamma(z + 2(z_n - z_m))) * \mathcal{F}^{-1}\{\exp(-i\phi(\omega))\} \right] \\ & + \frac{\rho}{4} \left[\sum_{n=1}^N \sqrt{R_R T_G^2 R'_n} \exp(i\phi_0) \gamma(z - 2(z_L + \beta_{lin} c_0 z_G - z_n)) \right] \\ & + \frac{\rho}{4} \left[\sum_{n=1}^N \sqrt{R_R T_G^2 R'_n} \exp(-i\phi_0) \gamma(z + 2(z_L + \beta_{lin} c_0 z_G - z_n)) * \mathcal{F}^{-1}\{\exp(-i2\phi(\omega))\} \right]. \end{aligned} \quad (2.19)$$

Die Multiplikation mit dem kompensierenden Phasenterm wirkt der dispersionsbedingten Verbreiterung der Strukturterme entgegen. Die korrespondierenden Spiegelterme hingegen werden mit der doppelten inversen dispersiven Phase behaftet und die Peaks verschmieren stärker. Hier liegt der Ansatzpunkt der dispersionbasierten Methode zur Spiegelartefaktunterdrückung.

2.1.3 Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung und Messbereichserweiterung

Es ist eine Vielzahl verschiedener Methoden publiziert, welche den Messbereich der FD-OCT durch Auflösen der komplexen Doppeldeutigkeit und durch Entfernen von Spiegelartefakten erweitern. Solche Methoden sind als *Full Range* Techniken bekannt.

Diskrete Phasenverschiebung Die Methode der diskreten Phasenverschiebung versucht durch die Aufnahme mehrerer (mindestens zwei) phasenverschobener Kopien der Kreuzkorrelation zwischen Referenz- und Probensignal eine komplexe Repräsentation des Interferenzsignals zu rekonstruieren. Das so erfasste analytische Signal kann die komplexe Doppeldeutigkeit in der Fourieranalyse aufheben und den nutzbaren Bildbereich verdoppeln. Solche Techniken sind in der Literatur als komplexe OCT bekannt.

Das Interferometer kann beispielsweise durch eine phasenschiebende Komponente im Referenzarm erweitert werden (Abbildung 2.3). Das elektrische Feld $E_R(\omega, t)$ aus Gleichung 2.1 wird damit zu [Iza15]

$$E_{R,2\phi}(\omega, t) = \frac{E_{in}(\omega, t)}{\sqrt{2}} r_R \exp(i(2k_0 z_R + 2\phi)), \quad (2.20)$$

geändert, wobei ϕ einen variablen Phasenversatz für den einfachen Durchlauf durch das phasenschiebende Element bezeichnet. Auch wenn der Phasenversatz hier im Referenzarm eingeführt wird, kann das phasenschiebende Element genauso gut im Probenarm eingebracht werden, da die Phasendifferenz zwischen Proben- und Referenzarm von Bedeutung ist. Eine zu Abschnitt 2.1.1 analoge Auswertung zeigt, dass die zusätzliche Phase ϕ nur die Kreuzkorrelationsterme

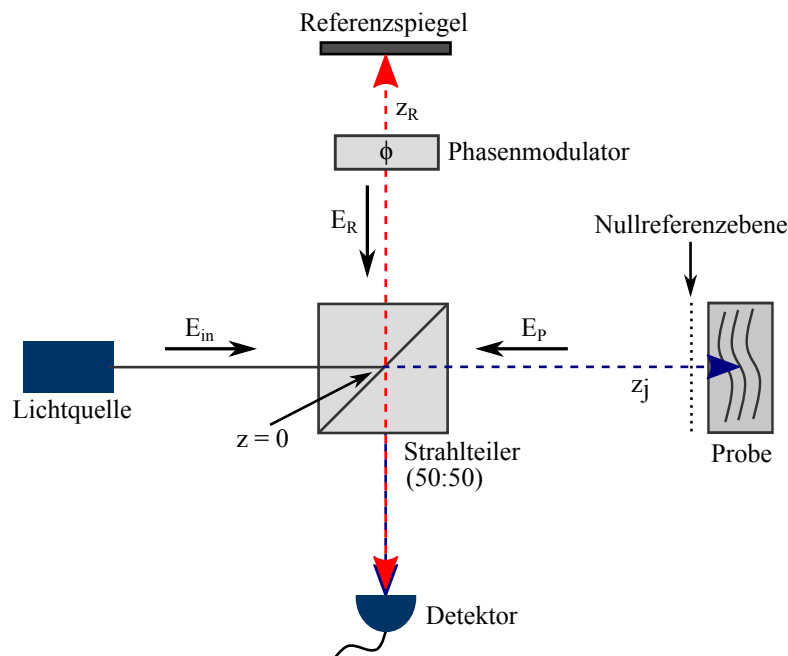


Abbildung 2.3: Ein Phasenmodulator im Referenzarm des FD-OCT-Interferometers fügt einen variablen Phasenversatz ϕ hinzu. E : elektrisches Feld, z : optischer Weg. nach [Iza15]

beeinflusst und das spektrale Interferogramm aus Gleichung 2.3 zu

$$I_{D,2\phi}(\omega) = DC + AC + \frac{\rho}{2} \left[S(\omega) \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R R'_n} \cos(2k_0(z_R - z_n) + 2\phi) \right] \quad (2.21)$$

umgeschrieben werden kann. Dabei stehen die Abkürzungen DC und AC für die von ϕ unabhängigen DC- und Autokorrelationsterme.

Die ersten komplexen FD-OCT-Systeme [Fer99, Woj02] nutzten zur Rekonstruktion eines komplexen Interferenzsignals $\tilde{I}(\omega) = I(\omega) \exp(i\phi(\omega))$ eine aus der Weißlichtinterferometrie angepasste 5-Bild-Methode [Sch83, Sch95], deren Vorteil eine erhöhte Toleranz gegenüber Phasenfehlern ist [Sch95]. Aus fünf aufeinanderfolgenden Messungen der spektralen Interferenz mit Phasenverschiebungen in Inkrementen von $\pi/2$ werden die Phase $\phi(\omega)$ und die Amplitude $I(\omega)$ der komplexen Funktion $\tilde{I}(\omega)$ berechnet. Fünf Aufnahmen sind notwendig, um chromatische Phasenfehler bei der Phasenverschiebung durch Änderung der Referenzarmlänge zu korrigieren. Die Fouriertransformation von $\tilde{I}(\omega)$ liefert schließlich die Objektstruktur frei von Spiegeltermen. Es existiert eine Vielzahl von Methoden, welche die Phaseninformation zur Artefaktbefreiung des OCT-Signals aus einem Satz von $N = 3$ [Cho03b, Ma06, Sar06, Bao15], $N = 4$ [Tar04, Tar05, Hua14, Iza15], $N = 5$ [Fer99, Woj02, Yas04] oder $N > 5$ [Lei15] Aufnahmen gewinnen. Diese N -Bild-Methoden stellen bei einer sequenziellen Erfassung eine hohe Anforderungen an die Phasenstabilität und sind anfällig für Bewegungsartefakte, sodass sie für die *in vivo* Bildgebung wenig geeignet sind. Grundsätzlich können die erforderlichen Spektren auch simultan erfasst werden [Cho03b, Yas04, Sar06], allerdings mit dem Nachteil, dass kostenintensive Komponenten wie Detektoren oder Spektrometer unter Umständen in mehrfacher Ausführung vorhanden sein müssen oder potenziell langsamere Flächensensoren benötigt werden.

Ein schnelleres und damit für *in vivo* Anwendungen geeigneteres Verfahren ist eine durch Leitgeb et al. vorgeschlagene 2-Bild-Methode [Lei03b]. Diese versucht, die komplexe Probenstruktur aus der analytischen Fortsetzung $\tilde{I}_{\pm}(\omega) = I_D(\omega) \pm iI_{D,\pi/2}(\omega)$ des konventionellen Interferenzsignals $I_D(\omega)$ mit seiner Quadraturkomponente $I_{D,\pi/2}(\omega)$ zu rekonstruieren. Die Phasenverschiebung zwischen den Aufnahmen wird erreicht, indem der Endspiegel im Referenzarm mittels piezoelektrischen Aktor zwischen den Aufnahmen verschoben wird. Bei der Signalrekonstruktion wird zusätzlich die Differenz der Fouriertransformierten der beiden komplexen Interferenzsignale $\tilde{I}_+(\omega)$ und $\tilde{I}_-(\omega)$ gebildet, um DC- und Autokorrelationsartefakte zu entfernen. Die Berücksichtigung allein der positiven Intensitäten liefert schließlich die wahre Objektstruktur. Lägen die beiden phasenverschobenen Spektren bereits von den DC- und Autokorrelationsartefakten befreit vor, lieferte die Fouriertransformation der analytischen Fortsetzung $\tilde{I}_+(\omega)$ oder $\tilde{I}_-(\omega)$ direkt die artefaktbefreite Objektstruktur.

Die Verwendung eines piezoelektrischen Aktors zur Phasenverschiebung schränkt die Bildgebungsgeschwindigkeit ein, da die OCT-Bildrate dann durch die Antwortzeit des Piezos begrenzt wird. Eine schnellere und präzisere Aufnahme erreichen Götzing et al. durch die Verwendung eines elektro-optischen Modulators als phasenschiebendes Element im Referenzarm [Göt05]. Zudem beschreiben Götzing et al. in [Göt05] einen erweiterten Rekonstruktionsalgorithmus,

welcher den Nachteil des Algorithmus in [Lei03b] vermeidet, reale Objektstrukturen zu unterdrücken, welche exakt symmetrisch um die Nullreferenzposition liegen.

Neben den sequenziellen Techniken sind in der Literatur simultane 2-Bild-Methoden beschrieben. So werden mehrere Detektionskanäle erzeugt, indem z. B. zwei identische SD-OCT Systeme [Zot10], 3x3-Faserkoppler [Cho03b, Sar05, Mao08, Zha17], präzise rotierte und verschobene Strahlteiler [Lee10, Mee10, Chi12] oder orthogonal polarisiertes Licht [Che09, Che12] verwendet werden. Vorteilhaft an simultanen Aufnahmemethoden ist die erhöhte Phasenstabilität gegenüber Interferometer-Drift oder Probenbewegungen. Nachteilig hingegen sind die Erhöhung der Kosten bei Verwendung mehrerer Detektoren oder Spektrometern und die Erhöhung der Systemkomplexität bei speziellen Interferometerdesigns. Bei Systemen mit 3x3-Faserkopplern ist die Unterdrückungsrate für Spiegelartefakte eingeschränkt, da die Teilungsverhältnisse des Faserkopplers wellenlängenabhängig sind [Sar06] und ein Phasendrift aus der Temperaturempfindlichkeit der Teilungsverhältnisse resultiert [Cho03a]. Beim Einsatz in der SD-OCT müssen die beiden Spektrometer an den Ausgängen des 3x3-Faserkopplers darüber hinaus sehr sorgfältig kalibriert und aufeinander justiert werden, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Bo et al. haben zur Realisierung einer simultanen 2-Bild-Methode mit 3x3-Faserkoppler ein einzelnes Spektrometer mit zwei Detektionskanälen entwickelt, welches eine Dreizeilenkamera und zwei leicht gegeneinander versetzte Eingangsfasern nutzt [Bo17]. Da sich die beiden phasenverschobenen Spektren die gleiche Spektrometeroptik teilen, können die Spektren besser abgestimmt und so die Unterdrückungsrate für Spiegelartefakte verbessert werden.

In vielen realen Systemen ist die Phasenverschiebung z. B. wegen Probenbewegungen oder Systeminstabilitäten nicht exakt oder sie ist bedingt durch die eingesetzte Technik wellenlängenabhängig. Zur Verbesserung der Spiegelartefaktunterdrückung kann in solchen Fällen ein zusätzlicher Signalverarbeitungsschritt sinnvoll sein, um sicherzustellen, dass die phasenverschobenen Signalkomponenten auch tatsächlich orthogonal zueinander sind. Sarunic et al. haben dazu eine Methode zur Phasenkorrektur namens Quadratur-Projektion eingeführt, welche mehrere beliebig phasenverschobene Signalkomponenten auf orthogonale Basisvektoren projiziert [Sar06].

Phasenmodulation Die Methode der Phasenmodulation für die komplexe FD-OCT wurde erstmals von Yasuno et al. vorgeschlagen [Yas05, Yas06]. Hierbei wird simultan zum lateralen Probenrastern (B-Scan) die Phasendifferenz zwischen Referenz- und Probenstrahl moduliert (M-Scan). Die Methode wird deshalb auch BM-Mode-Scan genannt. Da pro lateraler Probenposition nur eine spektrale Aufnahme notwendig ist, besitzt die Technik eine potenziell höhere Aufnahmezeit und eine vergleichsweise hohe Stabilität gegenüber Phasenfluktuationen. Zudem werden keine weiteren Detektionskanäle benötigt. Die komplexe analytische Fortsetzung des Interferenzsignals wird beim BM-Mode-Scan aus einem reellen, zweidimensionalen Datensatz $I(\omega, x)$ für das gesamte Tiefenschnittbild numerisch rekonstruiert. Jede Spalte des Datensatzes enthält ein Spektrum an einer lateralen Position und repräsentiert einen A-Scan entlang des B-Scans. Jede Zeile beinhaltet die Werte an den lateralen Scanpositionen für eine Wellenlänge. Phasenmodulation zur Spiegelartefaktunterdrückung ist in der FD-OCT weit verbreitet und ihre konkreten Methoden sind vielfältig.

In einigen Systemen wird die Phasendifferenz zwischen Referenz- und Probenarm periodisch in diskreten $\pi/2$ -Schritten mit gefalteter Phase zwischen jedem A-Scan moduliert, z. B. durch Verschieben des Referenzarmendspiegels [Yas05, Yas06], durch einen elektro-optischen Modulator [Mak08, Yam10] oder durch einen piezoelektrischen Faserstrecker [Ver08]. Weiterhin ist es möglich, die Phasendifferenz während der lateralen Probenrasterung kontinuierlich linear zu variieren. Der konstante Phasengradient während der Aufnahme moduliert den spektralen Daten jeder Wellenlänge eine Oszillation konstanter Frequenz in x -Richtung auf. Die lineare Phasenänderung kann durch kontinuierliches Verschieben des Referenzarmendspiegels mit piezoelektrischem Aktor bei konstanter Geschwindigkeit [Wan07a, Wan07b, Kim10], durch Scannen der Probe mit einem parallel vom Pivotpunkt des schnellen Scanspiegels versetzten Probenstrahl [An07, Bau07, Lei07, Jun09, An10, Fan10, Kim10, Wat10, An11, Wu11, Fan12, Jeo12, Wu12, Li13, Min13a] oder analog durch simultanes Scannen im Referenzarm mit parallel vom Pivotpunkt des Scanspiegels versetzten Referenzstrahl [Szk09, Kim10, Kim12, Min13a] erfolgen. Der Vorteil der Strahlversatz-Methode im Probenarm ist, dass keine zusätzliche Hardware zur Erzeugung der Phasenmodulation benötigt wird. Nachteilig ist, dass das Scanmuster festgelegt ist bzw. bei Ändern des Scanmusters der Strahlversatz angepasst werden muss.

Komplexe Repräsentationen der Interferenzsignale werden meist durch eine Hilberttransformation oder eine Fourierfilterung mit Bandpassfilter entlang der Scankoordinate x für jede spektrale Koordinate k bzw. ω rekonstruiert [Yas05, Yas06, An07, Bau07, Lei07, Wan07a, Wan07b, Mak08, Ver08, Jun09, An10, Fan10, Wat10, Yam10, Fan12, Kim12, Li13, Zha17]. Der Ansatz mit Hilberttransformation ist äquivalent zu einer Fourierfilterung, wenn eine Heaviside-Stufenfunktion, welche exakt eine Halbachse ausschneidet, als Filter verwendet wird [Bau07]. Weil das Ergebnis der Fouriertransformation des reellen Signals $I(\omega, x)$ auch entlang der Scankoordinate x hermitesch symmetrisch ist, führt eine Fouriertransformation eines phasenmodulierten Datensatzes in dieser Richtung zu einer Trennung der Beiträge des OCT-Signals in der räumlichen Frequenzdomäne u symmetrisch um die Nullposition [Bau07]: $\mathcal{F}^{-1} \left\{ \Re \left[\tilde{I}(\omega, x) \exp(i[\delta\phi/\delta x]x) \right] \right\} = \bar{B}(\omega, u - \delta\phi/\delta x) + B(\omega, u + \delta\phi/\delta x)$. Dabei bezeichnet $\delta\phi$ die eingeführte Phasenverschiebung, wenn der Probenstrahl über die Distanz δx gescannt wird. Die Form von $B(\omega, u)$ ist abhängig von der Probenstruktur und ist aufgrund von Phasenfluktuationen zwischen benachbarten Scanpositionen verbreitert. Große Phasensprünge zwischen benachbarten Positionen bewirken dabei ein breites Spektrum in u . Da beide Spektren $\bar{B}(\omega, u)$ und $B(\omega, u)$ die gleiche Information über das OCT-Signal in der räumlichen Frequenzdomäne tragen, kann durch die Rücktransformation nur einer der beiden Terme in die ursprüngliche Domäne ein komplexwertiges Spektrum $\tilde{I}(\omega, x)$ rekonstruiert werden. Eine nachfolgende inverse Fouriertransformation von $\tilde{I}(\omega, x)$ entlang der spektralen Koordinate ω liefert schließlich ein OCT-Bild mit unterdrückten Spiegelartefakten. Damit die Rekonstruktion eines komplexwertigen spektralen Interferogramms $\tilde{I}(\omega, x)$ möglich ist, müssen $\bar{B}(\omega, u)$ und $B(\omega, u)$ sauber voneinander getrennt sein. Deshalb darf die gesamte Breite von $B(\omega, u)$ den halben räumlichen Frequenzraum nicht überschreiten und die Phasenverschiebung sollte so gewählt werden, dass die Signale $\bar{B}(\omega, u)$ und $B(\omega, u)$ nahe der Zentren des negativen bzw. positiven Halbraums der Koordinate u liegen. Dies ist bei einer Phasenverschiebung von $\pi/2$ zwischen benachbarten A-Scans der Fall [Bau07, Lei07].

Neben der Fourierfilterung werden in der Literatur weitere Algorithmen vorgeschlagen, um artefaktbereinigte OCT-Bilder aus dem mit konstantem Phasengradient modulierten Datensatz $I(\omega, x)$ zu rekonstruieren. Wu et al. beschreiben einen Algorithmus, welcher auf benachbarten A-Scans rechnet und im Vergleich zur Fourierfilterung eine kürzere Verarbeitungszeit ermöglicht [Wu11]. Der Algorithmus nutzt dabei aus, dass Phasenverschiebungen von tatsächlichen Strukturtermen und von Spiegeltermen zwischen benachbarten A-Scans gegenseitig umgekehrt sind. Unter der Annahme, dass die Absolutwerte in zwei benachbarten A-Scans gleich groß sind, wird ein Satz zweier gekoppelter Gleichungen gelöst, um die artefaktbereinigte Probenstruktur zu berechnen. Für die Prozessierung können beliebige A-Scan- und B-Scan-Bereiche gewählt werden, was die Rechenzeit weiter reduzieren kann. Eine Verbesserung ihres Algorithmus erreichen Wu et al. durch Einführen einer Mittelung über benachbarte A-Scans und einer Iterationsprozedur [Wu12]. Letztlich wird eine gewichtete Mittelung über die tatsächlichen Strukturterme benachbarter A-Scans und eine gewichtete Differenz zwischen den korrespondierenden Spiegeltermen berechnet. Min et al. veröffentlichten in [Min13a] ein an die diskrete 2-Bild-Methode angelehntes Verfahren, in welchem sie benachbarte, um $\pi/2$ phasenverschobene A-Scans über die Vorschrift $\tilde{I}_n(\omega) = I_n + iI_{n+1} = I(\omega) + iI(\omega, \Delta\varphi = \pi/2)$ zu komplexen Signalen kombinieren. Dabei sind I_n und I_{n+1} die Spektren an den lateralen Positionen x_n und x_{n+1} . Zhang et al. nutzen zur Entfernung von Spiegelartefakten einen Ansatz durch räumliche Faltung, welcher aus der Umordnung der Fourierfilterung abgeleitet ist [Zha17]. Ein komplexes Signal wird dabei durch Faltung des reellen Signals mit einem Filter in der räumlichen Domäne erzeugt. Unter Ausnutzung der Korrelation zwischen benachbarten A-Scans vereinfacht sich der Prozess auf eine Faltung mit drei Parametern. Durch Anpassen dieser drei Parameter können verschiedene Fourierdomänen-Fenster implementiert werden. Die letztgenannte Eigenschaft ist wichtig, da die Wahl eines geeigneten Fensters das DC-Artefakt unterdrücken, das Signal-zu-Rausch Verhältnis verbessern [Mak08] und ein höheres Unterdrückungsverhältnis für Spiegelartefakte erreichen kann [Jeo12].

Weiterhin sind zur Spiegelartefaktunterdrückung in der FD-OCT sinusförmige Phasenmodulationen veröffentlicht. Vorteilhaft an einer rein sinusförmigen Phasenmodulation ist eine gelockerte Anforderung an ein mechanisches Modulationssystem, wie einen piezogetriebenen Referenzarmendspiegel. Komplexwertige Interferenzsignale lassen sich bei dieser Methode z. B. durch einen sogenannten *Integrating Bucket* Aufnahmealgorithmus in Kombination mit Quadratur-Projektion [Tao07] oder durch Extrahieren der ersten und zweiten Harmonischen des phasenmodulierten Interferogramms [Vak07, Wan09b, Nan14] rekonstruieren. Jaillon et al. demonstrierten durch parabolische Phasenmodulation eine gegenüber dem linearen BM-Mode Scan verbesserte Spiegelartefaktunterdrückung für schnell bewegte Proben [Jai10]. Dabei nutzten sie zusätzlich einen erweiterten Rekonstruktionsalgorithmus, welcher in einem Zwischenschritt die Phasendifferenz benachbarter A-Scans berechnet. Min et al. machen sich in [Min12] zur Rekonstruktion einer artefaktbereinigten Aufnahme mit einem handgehaltenen Applikator eine nichtlineare Phasenmodulation zunutze, welche durch Probenrasterung mit einem gekippten Faserscanner selbst-induziert ist. In parallelen Line-Field OCT-Systemen kann ein Spiegelartefakt-freies Bild z. B. durch Phasenmodulation des Interferenzsignals aufgrund einer verkippten Referenzarmwelle und

der Rekonstruktion mit Fourierfilterung erreicht werden [Bu08, Fec14].

Grundsätzlich sind die Methoden der Phasenverschiebung und -modulation anfällig für Phasenrauschen, welches beispielsweise durch Probenbewegung oder mechanische Instabilität des Systems auftreten kann. Jedes Phasenrauschen bedeutet eine Abweichung vom beabsichtigten Phasenversatz und kann eine fehlerhafte Rekonstruktion des komplexen OCT-Signals nach sich ziehen. In der Folge können Geisterbilder aufgrund nicht gänzlich unterdrückter Spiegelartefakte auftreten. Weiterhin tragen chromatische Phasenfehler, welche z. B. bei Phasenvariation mit Hilfe eines bewegten Referenzarmendspiegels eine Rolle spielen, zur Entstehung von Geisterbildern bei.

Dispersionsbasierte Methoden Dispersionbasierte Methoden bedienen sich zur Entfernung von komplex konjugierten Artefakten einer asymmetrischen Wirkung bei numerischer Dispersionskorrektur von OCT-Systemen, deren Interferometerarme absichtlich in der Dispersion unausgeglichen sind. Tatsächliche Strukturterme werden durch eine numerische Dispersionskorrektur scharf, komplex konjugierte Artefakte hingegen verschmieren stärker durch einen doppelten Einfluss der dispersiven Phase. Durch Schwellwertbetrachtung lassen sich tatsächliche Strukturterme von zugehörigen Spiegelartefakten unterscheiden. Dispersionsbasierte Methoden lassen sich gleichermaßen für SD- und SS-OCT Systeme anwenden. Eine Phasenverschiebung zwischen aufeinanderfolgenden A-Scans wird nicht benötigt, wodurch die Systemkomplexität gering gehalten werden kann. Es sind verschiedene dispersionsbasierte Algorithmen veröffentlicht, um ein OCT-Bild von seinen Spiegelartefakten zu befreien.

Der *Complex Conjugate Cancellation* (CCC) Algorithmus nach Witte et al. [Wit09] entfernt Spiegelterme, indem ein bereits vom DC-Artefakt befreites und linear in der Kreiswellenzahl vorliegendes Spektrum zunächst negativ in der Dispersion korrigiert wird (Multiplikation mit negativer dispersiver Phase und anschließende Fouriertransformation). Dadurch werden zunächst die Peaks der Spiegelterme scharf und Peaks oberhalb einer bestimmten Schwelle werden aus dem A-Scan entfernt. Nach Rücktransformation in den Frequenzraum wird das Spektrum mit der doppelten positiven dispersiven Phase multipliziert und die finale Fouriertransformation liefert einen A-Scan, in dem die tatsächlichen Strukturterme scharf sind und zuvor entfernte Spiegelterme nicht mehr auftauchen.

Der *Dispersion Encoded Full Range* (DEFR) Algorithmus [Her09, Hof09] sowie seine Weiterentwicklungen *fast* DEFR [Hof10, Wan10, Wan12] und *advanced* DEFR [Köt12] sind iterative Methoden zur Entfernung von komplex konjugierten Artefakten. Der konventionelle DEFR-Algorithmus nach Hofer et al. [Hof09] extrahiert in jeder Iteration nach numerischer Dispersionskorrektur die stärkste Signalkomponente im A-Scan und überträgt diese in einen Datencontainer, welcher am Ende aller Iterationsschritte ausgegeben wird. Aus dem vorliegenden A-Scan wird die Signalkomponente entfernt. Zur Beseitigung des zugehörigen komplex konjugierten Terms wird der A-Scan zunächst vom Ortsraum wieder in den Frequenzraum überführt, dort mit der doppelten inversen dispersiven Phase multipliziert und anschließend wieder in den Ortsraum transformiert. Aufgrund der Symmetrie zur Nullreferenzebene ist die Position der aktuell zu

entfernenden und nun scharfen Spiegelkomponenten bekannt, sodass diese durch einfache Subtraktion des Wertes der korrespondierenden Strukturkomponente aus dem A-Scan entfernt werden kann. Als letzten Schritt innerhalb der jeweiligen Iteration wird das Signal wieder in den Frequenzraum überführt und dort mit der dispersiven Phase multipliziert, sodass das Spektrum für die nächste Iteration wieder unausgeglichen vorliegt. Der Algorithmus iteriert so lange bis eine vorgegebene maximale Anzahl an Iterationsschritten erreicht ist oder alle Strukturterme oberhalb einer definierten Schwelle detektiert worden sind. Am Ende der Iterationsschleife kann der Restanteil im A-Scan den extrahierten Peaks im Ausgabecontainer hinzugefügt werden, um auch schwache Signalkomponenten zu erhalten.

Der Rechenaufwand des konventionellen DEFR-Algorithmus ist aufgrund der vier benötigten Fouriertransformationen pro Iteration und dadurch, dass pro Iteration nur eine einzelne Strukturkomponente extrahiert wird, sehr hoch. Die Anzahl benötigter Iterationen kann durch simultane Detektion einer Vielzahl von Strukturtermen reduziert werden [Hof10]. Ebenso kann auf zwei Fouriertransformationen pro Iteration verzichtet werden, indem die Frequenzraumrepräsentation der detektierten Signalterme mit ihren komplex konjugierten Termen direkt vom Eingangsspektrum subtrahiert wird [Hof10]. Die Frequenzraumrepräsentation wird durch Fouriertransformation der detektierten Strukturkomponenten, Anwendung der Dispersion, Generierung der korrespondierenden Spiegelterme durch Weitergabe allein des Realteils und schließlich Berücksichtigung eines Faktors zwei zur Energieerhaltung erzeugt. Mittels Signalverarbeitung auf einer Grafikkarte kann dieser *fast* DEFR-Algorithmus für die Echtzeitvisualisierung eingesetzt werden. Wang et al. berichten für eine Implementierung auf der Grafikkarte eine Anzeigerate von etwa 21.000 artefaktbereinigten A-Scans pro Sekunde mit 2048 Stellen pro A-Scan bei jeweils zehn Iterationen des *fast* DEFR-Algorithmus [Wan12].

Köttig et al. verzichten in [Köt12] in einem *advanced* DEFR-Algorithmus komplett auf zusätzliche Fouriertransformationen und reduzieren damit weiter den Rechenaufwand. Es wird lediglich die ohnehin zur Rekonstruktion eines A-Scans benötigte inverse Fouriertransformation ausgeführt. Zur Entfernung von Spiegelartefakten wird anstatt einer Multiplikation mit der dispersiven Phase im Frequenzraum eine Faltung im Ortsraum durchgeführt. Die Faltung reduziert sich weiterhin zu einer einfachen Multiplikation, wenn Spiegelterme einzelner Signalkomponenten entfernt werden. Darüber hinaus berichten Köttig et al. in derselben Veröffentlichung über eine Erweiterung des Algorithmus, um auch Autokorrelationsartefakte mit nur geringem rechnerischen Mehraufwand zu beseitigen. Dazu wird zusätzlich ein ohne numerische Dispersionskorrektur berechneter A-Scan benötigt.

Frequenzverschiebung (Heterodyne OCT) Die heterodyne OCT ermöglicht Spiegelartefakt-freie Aufnahmen durch Einführen einer Frequenzverschiebung. Dazu wird dem spektralen Interferogramm bei der Aufnahme eine Trägerfrequenz ω_D aufgeprägt. In der Folge wird die Position höchster Empfindlichkeit von der Nullreferenzebene verschoben und negative und positive Entfernungen können unterschieden werden. Die Technik ist insbesondere für die SS-OCT geeignet, in welcher Detektoren mit großer Bandbreite genutzt werden, um schnelle Modulationen im MHz- bis GHz-Bereich aufzeichnen zu können. Vorteilhaft an der heterodyn Technik ist, dass

prinzipbedingt keine störenden Geisterbilder auftauchen, da die komplex konjugierten Signale nicht unterdrückt, sondern verschoben werden.

Wird das optische Feld im Referenzarm eines SS-OCT-Systems um eine Trägerfrequenz ω_D verschoben, kann das in der Zeit variierende Interferenzsignal als

$$I_{D,\omega_D}(t) \propto DC + AC + 2S(t) \sum_{n=1}^N \sqrt{R_R R_n'} \cos((\omega_n + \omega_D)t + \varphi_n) \quad (2.22)$$

geschrieben werden [Dav05]. Dabei sind $\varphi_n = k_0(z_R - z_n)$ ein trivialer Phasenversatz und $\omega_n = (dk/dt)(z_R - z_n)$ die instantanen Frequenzen der Kreuzkorrelationen. dk/dt ist die nicht-lineare zeitliche Änderung der Kreiswellenzahl des Lasers. Der Gleichanteil DC und die Autokorrelationen AC sind von ω_D unabhängig und bleiben um das Basisband zentriert. Die Kreuzkorrelationen hingegen werden verschoben und liegen um die Trägerfrequenz ω_D zentriert. Obwohl die Fouriertransformation von I_{D,ω_D} hermitesch symmetrisch ist, überlappen Signale zu Weglängendifferenzen gleicher Größe, aber entgegengesetzten Vorzeichens nicht länger. Negative Entfernungen liegen unterhalb und positive Entfernungen oberhalb von ω_D . Die komplexe Doppeldeutigkeit ist aufgelöst, wenn die Trägerfrequenz ω_D größer ist als die maximal auftretende Frequenz ω_n . Eine Frequenzverschiebung ω_D korrespondiert für lineares Durchstimmen der Kreiswellenzahl über einen Bereich Δk in einer Zeit Δt mit einer Weglängenverschiebung $z_D = \omega_D \Delta t / (2\Delta k)$ [Dav05].

Das erste heterodyne SS-OCT-System durch Zhang et al. nutzte einen elektro-optischen Modulator im Referenzarm zur Erzeugung einer Trägerfrequenz [Zha04, Zha05a]. Nachteilig an dieser Technik ist, dass elektro-optische Modulatoren polarisationsabhängig und hoch dispersiv sind, weshalb sie Methoden zur Polarisationskontrolle und zur Dispersionskompensation benötigen. Yun et al. verwendeten akusto-optische Modulatoren in Referenz- und Probenarm, um eine differenzielle Frequenzverschiebung zwischen den Interferometerarmen einzuführen [Yun04]. Akusto-optische Modulatoren sind typischerweise von großen Einkoppelverluste betroffen und besitzen eine beschränkte spektrale Bandbreite, was in einer reduzierten Empfindlichkeit und einer reduzierten axialen Auflösung resultieren kann. Da von Yun et al. in [Yun04] der akusto-optische Modulator im Probenarm zwischen Probe und Empfänger verbaut wird, können Leistungsverluste insbesondere bei empfindlichen Proben nicht ausgeglichen werden. Davis et al. lösen dieses Problem, indem sie den akusto-optischen Modulator im Probenarm vor der Probe platzieren und so Leistungsverluste nach der Probe minimieren [Dav05]. Durch hardwareseitige Bandpass-Filterung des Interferogramms um die Trägerfrequenz und nachfolgende Demodulation, in welcher das gefilterte Signal mit einem lokalen Oszillator der gleichen Frequenz wie das Trägersignal gemischt wird, kann ihr System das gesamte komplexe interferometrische Signal ohne Überabtastung und mit Wellenzahl-Triggern (engl. *k-clocking*) aufnehmen. In anderen heterodyn Systemen wird das OCT-Signal durch direkte Aufnahme des hochverschobenen Interferogramms und softwareseitig durch spezielle Nachverarbeitungsalgorithmen rekonstruiert [Zha04, Yun04, Zha05a].

Eine andere Methode für heterodyne SS-OCT demonstrieren Dhalla et al. in [Dha12] durch

Verwendung eines Interferenzphänomens, welches *Interference Revival* oder *Coherence Revival* genannt wird und ein periodisches Aufleben der Interferenz beschreibt. Danach werden in einem Interferometer nicht nur dann Interferenzstreifen beobachtet, wenn Referenz- und Probenarm in ihren optischen Weglängen abgeglichen sind, sondern auch, wenn sie durch ein ganzzahliges Vielfaches der Resonatorlänge des Lasers verstimmt sind. Coherence Revival tritt auf, wenn ein Laser auf mehreren longitudinalen Moden gleichzeitig oszilliert. Das Phänomen wird ausführlich in [Bae07] diskutiert und wurde dort genutzt, um den Modenabstand eines blau-violetten Diodenlasers zu messen. Dhalla et al. nutzen für ihre Technik aus, dass zwei untersuchte durchstimmbare Laserquellen mit externen Resonatoren automatisch ein phasenmoduliertes Signal produzieren, wenn sie in einem Interferometer verwendet werden, dessen Arme durch ein ganzzahliges Vielfaches der Resonatorlänge des Lasers verstimmt sind [Dha12]. Diese Phasenmodulation resultiert in einer Frequenzverschiebung äquivalent zum Einbringen einer Trägerfrequenz mit akusto-optischen Modulatoren. Obwohl die genaue Ursache der Phasenmodulation unbekannt ist, nehmen Dhalla et al. an, dass eine Änderung der physikalischen Länge des Laserresonators oder eine Modulation des Brechungsindex einer Komponente im Resonator verantwortlich ist. Heterodyne OCT mit Coherence Revival bietet gegenüber der konventionellen Methode mit akusto-optischen Modulatoren die Vorteile, dass sie einfach zu implementieren ist, die axiale Auflösung nicht reduziert wird und keine zusätzliche Hardware benötigt wird. Lediglich eine Änderung der Referenzarmlänge und eine erhöhte Digitalisierungsrate sind notwendig. Als zusätzlicher Signalverarbeitungsschritt muss eine numerische Dispersionskompensation durchgeführt werden.

Bachmann et al. beschreiben in [Bac06] ein heterodynes, spektrometerbasiertes OCT-System. Mit Hilfe von akusto-optischen Modulatoren in Referenz- und Probenarm wird eine differenzielle Trägerfrequenz eingeführt. Das Trägersignal ist dabei wellenlängenunabhängig, sodass Spiegelterme nicht mit den tatsächlichen Strukturtermen überlagern, selbst wenn breitbandige Lichtquellen verwendet werden. Mit Hilfe einer speziellen Aufnahmemethode, bei welcher vier jeweils um $\pi/2$ in der Phase verschobene Spektren innerhalb einer Trägerperiode aufgenommen werden, werden komplexe OCT-Signale erzeugt.

Polarisationsbasierte optische Demodulation Die von Vakoc et al. in [Vak06] beschriebene polarisationsbasierte optische Demodulation gewinnt ein komplexes OCT-Signal mittels einer passiven optischen Demodulationsschaltung. Das Interferogramm wird bei dieser Technik polarisationskodiert in zwei gegeneinander um $\pi/2$ phasenverschobenen Zuständen S_I (In-Phase) und S_Q (Quadraturkomponente) detektiert und zu einem komplexen Signal ($S_I + iS_Q$) zusammengesetzt. Das Licht aus Referenz- und Probenarm wird zunächst in einem polarisierenden Strahlvereiniger überlagert und dadurch orthogonal zueinander polarisiert. Das polarisationsmodulierte Licht am Ausgang des Strahlvereinigers wird durch einen 50 : 50-Strahlteiler in zwei Arme aufgeteilt, welche jeweils über einen Polarisationssteller und einen polarisierenden Strahlteiler verfügen. Jeder polarisierende Strahlteiler konvertiert die Polarisationsmodulation in eine Intensitätsmodulation, welche jeweils durch einen symmetrischen Empfänger detektiert wird. Die Phasenverschiebung zwischen den Armen des 50 : 50-Strahlteilers kann mit Hilfe der Polarisationssteller beliebig eingestellt werden. Zur Rekonstruktion eines komplexen OCT-Signals

beträgt die Phasenverschiebung idealerweise $\pi/2$. In [Sid15] zeigen Vakoc et al. einen erweiterten Demodulationsaufbau, welcher zusätzlich polarisationssensitiv messen kann, indem am Eingang der Demodulationsschaltung ein polarisierender Strahlvereiner mit zwei Ausgängen genutzt wird und die nachfolgenden Komponenten dupliziert werden.

2.2 Adaptive Optik

Wellenfrontaberrationen beeinträchtigen durch Fokusverzerrung oft die Abbildungseigenschaften optischer Systeme und reduzieren z. B. die Bildauflösung oder den Kontrast. Ebenso wird die Einkoppeleffizienz von Licht in eine Faser durch Aberrationen beeinflusst. In einem faserbasierten OCT-System bewirken Aberrationen folglich nicht nur einen Verlust in der Auflösung, sondern auch ein geringeres Signal-zu-Rausch Verhältnis. Da Aberrationen insbesondere in der *in vivo* Anwendung von Probe zu Probe unterschiedlich sein können, ist eine dynamische Korrektur erforderlich. Mit Hilfe der Technologie der adaptiven Optik ist es möglich, Aberrationen dynamisch zu korrigieren und die Leistungsfähigkeit eines optischen Systems wiederherzustellen. In der Ophthalmologie ist adaptive Optik essenziell, um die Qualität einer *in vivo* Bildgebung der Retina bei großer Pupille zu erhöhen [Wil11].

2.2.1 Mathematische Beschreibung und Quellen von Wellenfrontaberrationen

Wellenfrontaberrationen in einem optischen System werden häufig durch eine komplexe, sogenannte generalisierte Pupillenfunktion

$$P(x, y) = A(x, y) \exp(i\Psi(x, y)) \quad (2.23)$$

ausgedrückt [Boo14, Goo17], wobei $A(x, y)$ die Amplitude und $\Psi(x, y) = kW(x, y) = \frac{2\pi}{\lambda}W(x, y)$ die Phase am Ort (x, y) der Pupille beschreiben. Amplitudenschwankungen treten in optischen Systemen häufig aufgrund von Absorptions- oder Reflexionsverlusten auf. Insbesondere bei aberrierten Systemen, in welchen Phasenschwankungen gewöhnlich einen deutlich größeren Einfluss auf die Leistungsfähigkeit des optischen Systems haben, wird die Funktion A aus praktischen Gründen häufig als konstant angenommen [Boo14].

Die Phase der Wellenfront in der Pupille hat einen großen Einfluss auf die Auflösung und wird der Einfachheit halber in eine Reihe geeigneter Basismoden mit zugehörigen modalen Koeffizienten zerlegt [Boo14]. Für optische Systeme mit kreisförmigen Aperturen ist es nützlich Zernike-Polynome für die Zerlegung in Aberrationsmoden zu verwenden, da diese einen vollständigen, orthogonalen Satz an Funktionen über dem Einheitskreis definieren [Zer34, Nol76, Mah94]. Vorteilhaft an der Verwendung von Zernike-Polynomen ist, dass sie in geschlossener Form vorliegen. Die ersten Moden repräsentieren klassische Abbildungsfehler und stellen im menschlichen Auge die gewichtigsten Aberrationen dar [Por01].

Der effektive Weglängenfehler kann durch $W(\rho, \phi) = \sum_{n,m} a_{n,m} Z_{n,m}(\rho, \phi)$ ausgedrückt werden, wobei die Koeffizienten $a_{n,m} \in \mathbb{R}$ den Beitrag jeder Aberration zur Phase angeben und die

Zernike-Polynome definiert sind als (siehe z. B. [Thi02, Sch14])

$$Z_{n,m}(\rho, \phi) = \begin{cases} N_{n,m} R_{n,|m|}(\rho) \cos(m\phi) & \text{für } m \geq 0, \\ -N_{n,m} R_{n,|m|}(\rho) \sin(m\phi) & \text{für } m < 0. \end{cases} \quad (2.24)$$

Zur Vereinfachung der Schreibweise der Zernike-Polynome werden üblicherweise polare Koordinaten (ρ, ϕ) verwendet, mit $\rho \in [0, 1]$ und $\phi \in [0, 2\pi]$. Einen Überblick über Zernike-Polynome in kartesischen Koordinaten ist in [vB97] gegeben. Jedes Zernike-Polynom besteht aus einem Normierungsfaktor $N_{n,m}$, einem radialen Polynom $R_{n,|m|}(\rho)$ und einer azimuthal abhängigen Komponente. Ein doppeltes Indizierungsschema ist notwendig, um jedes Zernike-Polynom eindeutig zu definieren. Die Indizes $n \in \mathbb{N}_0$ und $m \in \mathbb{Z}$ repräsentieren die radiale Ordnung bzw. die azimuthale Frequenz des Zernike-Polynoms und sind so gewählt, dass $|m| \leq n$ und $n - |m|$ gerade ist. Der Normierungsfaktor ist definiert als

$$N_{n,m} = \sqrt{\frac{2(n+1)}{1 + \delta_{m0}}}, \quad (2.25)$$

wobei δ_{ij} das Kronecker-Delta angibt. Die radialen Polynome sind gegeben durch

$$R_{n,|m|}(\rho) = \sum_{s=0}^{(n-|m|)/2} \frac{(-1)^s (n-s)!}{s! \binom{n+|m|}{2-s}! \binom{n-|m|}{2-s}!} \rho^{n-2s}. \quad (2.26)$$

Durch die Zerlegung der Wellenfrontphase in Zernike-Polynome kann die Varianz der Aberrationen durch klassische optische Aberrationen ausgedrückt werden und es wird deutlich, wie stark jede Zernike-Mode zum quadratischen Mittel (RMS, von engl. *root mean square*) der Phasenfunktion beiträgt. Der RMS-Wellenfrontfehler berechnet sich nach [Sch14]

$$\text{rms}\{W(\rho, \phi)\} = \sqrt{\sigma_w^2} = \sqrt{\langle w^2 \rangle - \langle w \rangle^2}, \quad (2.27)$$

wobei $\langle w^k \rangle = 1/\pi \int_0^{2\pi} \int_0^1 [W(\rho, \phi)]^k \rho d\rho d\phi$ das k -te Moment der Verteilung W bezeichnet. Das erste Moment ($k=1$) ist der Mittelwert des Wellenfrontfehlers und ist durch $\langle w \rangle = a_{0,0}$ gegeben [Sch14]. Das zweite Moment berechnet sich unter Ausnutzung der Orthogonalitätsbedingung $\int_0^{2\pi} \int_0^1 Z_{n,m}(\rho, \phi) Z_{n',m'}(\rho, \phi) \rho d\rho d\phi = \pi \delta_{nn'} \delta_{mm'}$ zu $\langle w^2 \rangle = \sum_{n,m} a_{n,m}^2$ [Sch14]. Damit ergibt sich für den RMS-Wert $\text{rms}\{W(\rho, \phi)\} = \sqrt{\sum_{n,m} a_{n,m}^2 - a_{0,0}^2} = \sqrt{\sum_{n \geq 1, m} a_{n,m}^2}$.

Das Zernike-Polynom $Z_{0,0}$ (*Piston*) bewirkt eine Verzögerung der Wellenfront und verschlechtert den Fokusfleck nicht. In einer OCT-Aufnahme resultiert dies in einer axialen Verschiebung der Probe. Die Aberrationen $Z_{1,-1}$ (vertikale Verkippung, *Tilt*) und $Z_{1,1}$ (horizontale Verkippung, *Tip*) ändern den Winkel des Strahls und führen in einer OCT-Aufnahme zu einem lateralen Versatz. Auch diese Aberrationen werden in der Betrachtung von Wellenfrontfehlern oft ignoriert, da sie nicht direkt zu einer Fokusverzerrung führen. Allerdings können sie durch die Ablenkung des Strahls von der optischen Achse Aberrationen höherer Ordnung induzieren.

Systemaberrationen sind in der Praxis auch in sorgfältig entwickelten Systemen immer zu einem gewissen Maß vorhanden. Sie werden durch Fehlstellen in den optischen Komponenten oder durch

eine fehlerhafte Justage des Systems hervorgerufen werden. Außerhalb der Designspezifikationen, wie z. B. bei Verwendung einer falschen Wellenlänge oder an einer abweichenden Temperatur, können signifikante Aberrationen eingeführt werden [Boo14].

Eine sehr häufig untersuchte Probengeometrie und Quelle von Aberrationen ist die der planaren Brechungsindex-Fehlanpassung [Boo07a], bei welcher Licht durch eine planare Grenzfläche zwischen zwei Medien mit unterschiedlichen Brechungsindizes fokussiert wird. Sie tritt beispielsweise auf, wenn durch ein Deckglas hindurch oder in ein Medium hinein fokussiert wird, in welchem sich die zu untersuchende Probe befindet. Primäre Effekte der Brechungsindex-Fehlanpassung sind Fokusverschiebung und sphärische Aberration, welche in der Mikroskopie häufig durch ein spezielles Design des Objektivs beseitigt werden können [Boo07a].

Aberrationen können durch die untersuchte biologische Probe selbst induziert werden, da diese im Allgemeinen nicht homogen ist und signifikante, lokale Unterschiede im Brechungsindex besitzt [Boo14]. Darüber hinaus kann der Brechungsindex insbesondere in *in vivo* Anwendungen örtlich und zeitlich variieren. Optische Aberrationen im normalen Auge hängen von vielen Faktoren und Bedingungen ab. Sie variieren z. B. mit der Pupillengröße [Art94], dem Alter des Probanden [Gui99] oder mit dem Akkommodationszustand [He00]. Bei normalen jungen Probanden beträgt der RMS-Wert für Wellenfrontfehler höherer Ordnung für einen Pupillendurchmesser von 5 mm etwa $0,25 \mu\text{m}$ [Art06].

2.2.2 Adaptive Komponenten für die Aberrationskorrektur

Adaptive Optik versucht durch Addition bestimmter Aberrationen zu $\Psi(x, y)$ unerwünschte Phasenaberrationen zu minimieren. Dabei ist die korrigierende Phase idealerweise konjugiert zum Aberrationsprofil [Dob06]. In diesem Abschnitt werden gängige adaptive Komponenten für die Aberrationskorrektur beschrieben sowie Auswahlkriterien und Hinweise für die Positionierung von adaptiven Komponenten im optischen System gegeben.

Verformbare Spiegel Verformbare Spiegel sind Wellenfrontmodulatoren, deren reflektive Oberfläche aktiv zur Korrektur von optischen Aberrationen angepasst werden kann, indem ein Array von Aktuatoren Kräfte auf die Oberfläche ausüben. Durch die Formänderung der reflektiven Oberfläche wird die physikalische Weglänge, über welche die Wellenfront propagiert, geändert und dadurch eine Phasenmodulation hervorgerufen. Auf diese Weise können verformbare Spiegel Phasenaberrationen einer einfallenden Wellenfront korrigieren. Alternativ können sie eine Wellenfront eine bestimmte Form aufprägen, um dadurch später im System auftretende Aberrationen auszugleichen.

Es existiert eine Vielzahl verschiedener Technologien für verformbare Spiegel. Beispiele sind elektromagnetische Spiegel [Fer06], elektrostatische und mikroelektromechanische Spiegel [Bif99], piezoelektrische Spiegel [Sim06], bimorphe Spiegel [Sch94] und auf Ferrofluiden basierende Spiegel [Bro07]. Dabei kann der deformierbare Spiegel eine segmentierte Oberfläche [Tys08] oder eine zusammenhängende Membran [Zhu99] besitzen. Die Eigenschaften eines verformbaren Spiegels sind abhängig von der spezifischen Technologie. So können bei segmentierten Spiegeln aufgrund

der unterbrochenen Oberfläche unetliche Phasen und unerwünschte Beugungseffekte auftreten [Bif99]. Andererseits können die Aktuatoren eines segmentierten Spiegels präzise und unabhängig voneinander bewegt werden. Bei einer kontinuierlichen Spiegelmembran ist die Verformung durch einen einzelnen Aktuator nicht lokalisiert, sondern über den gesamten Spiegel verteilt. Diese Verformung wird oft durch eine Einflussfunktion des Aktuators beschrieben (siehe z. B. [Pat00, Dob06, Boo14]). Jede vom verformbaren Spiegel erzeugte Form ist dabei eine Überlagerung der Einflussfunktionen und es ist notwendig, beispielsweise durch eine vorherige Kalibration mit Wellenfrontsensor [Zhu99] oder Interferometer [Boo05], herauszufinden, wie eine gewünschte Spiegelform durch Anwenden der richtigen Kontrollsignale erzeugt werden kann. Durch die zusammenhängende Membran beeinflussen sich Aktuatoren gegenseitig durch Kopplung, sodass ein Aktuator seinen Nachbarn bei Bewegung ebenfalls auslenkt [Bif99]. Die Aktuatorkopplung ist abhängig vom Abstand zwischen den Aktuatoren, dem genutzten Material und dem Hub. Die relative Auslenkung zwischen benachbarten Aktuatoren und ihr gegenseitiger Abstand beschränken die lokale Wellenfrontsteigung und die Amplitude von Aberrationen höherer Ordnung. Verformbare Spiegel besitzen eine hohe optische Effizienz und sind wellenlängen- und polarisationsunabhängig [Boo14]. Daher induzieren sie keine chromatischen Aberrationen. Dies ist insbesondere für die Anwendung in der OCT bedeutsam, wo vornehmlich breitbandige Lichtquellen verwendet werden. Ebenso können durch hoch reflektive Beschichtungen Leistungsverluste minimiert werden und verformbare Spiegel eignen sich für den Einsatz von Lasern hoher Leistung. Nachteilig sind die relativ hohen Kosten eines verformbaren Spiegels und unter Umständen die Notwendigkeit eines gefalteten Strahlengangs.

Raumlichtmodulatoren Ein Flüssigkristall-Raumlichtmodulator (LC-SLM, von engl. *liquid-crystal spatial light modulator*) ändert zur Phasenmodulation den effektiven Brechungsindex des Mediums, durch welches die Wellenfront propagiert. Der Brechungsindex kann elektronisch über Elektroden [Lov97] oder optisch durch Abbildung eines Intensitätsmusters direkt auf das Flüssigkristallgehäuse [Li98] eingestellt werden. LC-SLMs sind segmentierte Bauteile, welche aus vielen 100.000 Pixeln bestehen können [Boo14]. Die gebräuchlichsten Modulatoren verwenden nematische Flüssigkristalle, welche eine kontinuierliche Phasenmodulation über einen Bereich von mindestens einer Welle ermöglichen [Boo14]. LC-SLMs sind polarisations- und wellenlängenabhängig. Ihre Lichteffizienz ist im Vergleich zu verformbaren Spiegeln gering und nimmt mit zunehmender Musterkomplexität ab [Boo14]. Vorteilhaft an der Technologie ist, dass ein LC-SLM aufgrund der großen Anzahl von Pixeln in der Lage ist, komplexere Phasenmuster zu erzeugen als ein deformierbarer Spiegel [Boo14].

Adaptive Linsen Mit Hilfe starrer Linsen, welche gegenseitig verschoben oder rotiert werden, können Wellenfrontaberrationen gezielt eingeführt werden. So kann die relative Rotation von zwei Zylinderlinsen [Wan83, Vil08] oder von zwei ophthalmischen Linsen [Ari11] zur Korrektur von Astigmatismus eingesetzt werden. Durch Variation des Linsenabstandes im Badal-Optometer, d. h. durch axiale Verschiebung einer Linse, kann ein Defokus induziert werden.

Verstraete et al. demonstrieren in [Ver16] ein linsenbasiertes System, welches Astigmatismus

durch rotierbare Zylinderlinsen und Defokus durch eine verformbare Flüssiglinse korrigieren kann. Die Verwendung einer verformbaren Flüssiglinse ermöglicht ein kompaktes Systemdesign [Blu11]. Die eingesetzte Flüssiglinse ändert ihre Form basierend auf der Menge einer in einem Zylinder eingeschlossenen Flüssigkeit und der Steifigkeit der begrenzenden Membran. Dabei ist mindestens eine Seite des Flüssigkeitscontainers durch eine elastische Polymermembran verschlossen. Die Membran wölbt sich abhängig vom Druck im Container vor und ändert so die Form der Linse. Die Änderung des Drucks der Flüssigkeit kann mechanisch oder elektrisch gesteuert werden [Blu11].

Eine andere Art adaptiver Linse zur Brechkraftänderung basiert auf Elektrobenetzung [Ber00]. Solche Linsen bestehen aus zwei nicht mischbaren, transparenten Flüssigkeiten mit unterschiedlichem Brechungsindex. Die Dichte der Flüssigkeiten ist gleich, sodass die Grenzfläche zwischen den Flüssigkeiten nicht durch die Schwerkraft verformt wird. Die Grenzfläche bleibt unabhängig von der Orientierung der Linse sphärisch [Ber00]. Eine Flüssigkeit ist isolierend und unpolar und die andere eine leitende wässrige Lösung. Die isolierende Flüssigkeit hat die Form eines Tropfens und ist in Kontakt mit einem dünnen isolierenden Fenster, dessen Oberfläche hydrophob ist. Eine Spannung, welche zwischen der leitenden Flüssigkeit und einer auf der Außenseite des isolierenden Fensters befindlichen, transparenten Elektrode angelegt wird, begünstigt die Benetzbarkeit der Oberfläche des Fensters durch die isolierende Flüssigkeit und ändert die Form der Grenzfläche zwischen den beiden Flüssigkeiten. Dies ändert die Brechkraft der Flüssiglinse. Die Technologie der Elektrobenetzung bietet durch die Vermeidung beweglicher Teile eine relativ schnelle Antwortzeit. Weitere Vorteile sind ein kompaktes Design, eine günstige Herstellung und ein geringer Leistungsverbrauch.

Bonora et al. berichten über eine adaptive Linse, welche durch Integration einer Vielzahl piezoelektrischer Aktuatoren Wellenfrontaberrationen bis zur vierten Zernike-Ordnung korrigieren kann [Bon15, Riz15]. Die adaptive Linse besteht aus zwei dünnen Glasfenstern einer Dicke von 150 μm , auf denen jeweils ein piezoelektrischer Aktuatorring verklebt ist. Zwischen den Fenstern befindet sich ein transparentes Mineralöl. Die beiden piezoelektrischen Aktuatorringe sind jeweils in acht Segmente unterteilt, welche unabhängig voneinander steuerbar sind. Die Ringe agieren als bimorphe Stellglieder und bewirken bei Anlegen einer Spannung eine Biegung der Glasfenster. Ein Fenster wird zur Erzeugung von Defokus und Astigmatismus und das andere Fenster zur Erzeugung von Koma und sekundärem Astigmatismus verwendet [Bon15]. An den beiden Fenstern werden unterschiedliche Effekte erzielt, indem das obere Fenster durch einen frei beweglichen Elastomerschaum mit dem Aktuatorring verbunden ist und das untere Fenster an seinem Rand durch einen starren Aluminiumring blockiert wird. Darüber hinaus wird die planare Form in der Mitte des oberen Fensters durch Aufkleben einer transparenten Scheibe aus Borosilikatglas einer Dicke von 1 mm gefestigt. Durch den begrenzten maximalen Hub der adaptiven Linse sind die maximal möglichen Amplituden der Aberrationsmoden auf einige Mikrometer beschränkt [Bon15, Ver17]. Das Potenzial der adaptiven Multi-Aktuator Linse für die adaptive Optik wurde durch *in vivo* OCT-Bildgebung der Netzhaut einer Maus [Bon15] und der humanen Netzhaut [Jia16, Ver17] demonstriert. Vorteilhaft an einer transmittiven adaptiven Linse ist, dass sie durch Platzieren in eine vorhandene Pupillenebene einfach in bereits

existierende Bildgebungssysteme integriert werden kann.

Auswahlkriterien und Positionierung adaptiver Komponenten Verschiedene Einflussfaktoren sind für die Auswahl einer adaptiven Komponente für eine bestimmte Applikation zu berücksichtigen. Darunter zählen relativ selbsterklärende Eigenschaften wie Kosten, Größe, Geschwindigkeit oder Stabilität [Boo07a]. Insbesondere zur Korrektur dynamischer Aberrationen sind Antwort- und Stellzeit der adaptiven Komponenten wichtig. Für Anwendungen, in welchen ein großer Korrektur- bzw. Dynamikbereich benötigt wird, wie z. B. in der Ophthalmologie, bestimmen die Anzahl und die Verteilung der Aktuatoren, ihre Genauigkeit und ihr Hub die maximale Amplitude und die Anzahl an Moden, welche ein verformbarer Spiegel korrigieren kann [Dob06, Dev08]. Für die Leistungsfähigkeit des optischen Systems ist ebenso die Lichteffizienz der adaptiven Komponente wichtig [Boo14]. Bei der Applikation von manipulierenden, ultrakurzen Laserpulsen ist insbesondere die Zerstörschwelle der adaptiven Komponente ein wichtiges Auswahlkriterium. In der OCT werden breitbandige Lichtquellen verwendet, weshalb die Wellenlängenabhängigkeit der adaptiven Komponenten eine wichtige Eigenschaft sein kann. Weitere Schlüsselparameter, insbesondere für verformbare Spiegel, sind die Art der Oberfläche (segmentiert oder kontinuierlich), die Aktuatortechnologie, die Art der Beschichtung und die Oberflächenqualität.

Die adaptive Komponente wird üblicherweise in einer Ebene positioniert, welche zur Pupille des Auges bzw. zur Pupille der fokussierenden Optik und zum Wellenfrontsensor konjugiert ist [Dob06, Boo14]. Dadurch treten für einen maximal großen Strahldurchmesser bei der Modulation der Wellenfront durch die adaptive Komponente an der Augenpupille keine Vignettierung oder Beugungseffekte auf. Die Anordnung kann mit einem afokalen Abbildungssystem in der $4f$ -Konfiguration mit entsprechender Vergrößerung zur Aperturanpassung erreicht werden [Bau06, Boo14]. Ein afokaler Übertrager besteht aus zwei Linsen oder gekrümmten Spiegeln mit Brennweiten f_1 und f_2 in einem Abstand von $f_1 + f_2$ zueinander und übersetzt einen eingehenden kollimierten Strahl in einen ausgehenden kollimierten Strahl. Der Strahldurchmesser wird entsprechend der Vergrößerung $-f_2/f_1$ geändert. Die Eintrittspupille wird in der Regel in einem Abstand f_1 vor dem Teleskop platziert, wodurch eine Austrittspupille in einem Abstand f_2 hinter dem Teleskop entsteht [Bau06].

Roorda et al. stellen in [Roo06] Vorteile für die Positionierung der adaptiven Komponente in einer zur Augenpupille konjugierten Ebene heraus. Diese resultieren aus der Annahme, dass die Hornhaut und die Augenlinse die primären Quellen für Aberrationen im System sind. Zum einen bewirken konventionelle Wellenfrontmodulatoren nur eine Phasenkorrektur und Aberrationen durch Cornea und Linse äußern sich im Wesentlichen als Phasenfehler in der Augenpupille. Die Propagation der okularen Aberrationen erzeugt Intensitätsschwankungen (sogenannte Szintillation), wodurch die ursprünglich reine Phasenwellenfront in anderen Ebenen durch Phase und Intensität kodiert wird. Da reine Phasenmodulatoren eine Szintillation nicht direkt kompensieren können, liegt ihre maximale Wirksamkeit in oder nahe der Pupillenebene des Auges, da hier Szintillation vernachlässigbar ist. Darüber hinaus variieren okulare Aberrationen und durch das AO-System induzierte Aberrationen mit dem Feldwinkel. Diese Variation beschränkt

die optimale Korrektur auf einen Punkt des Bildfeldes. Bei Verwendung eines einzelnen Wellenfrontmodulators im System wird die Feldvariation im gesamten Aberrationsprofil minimiert und damit das Sichtfeld um den Feldpunkt (isoplanatische Feldgröße) maximiert, wenn der Modulator in oder nahe der Pupille positioniert ist. Die isoplanatische Feldgröße kann durch den Einsatz eines zweifach konjugierten AO-Systems erweitert werden. Ein solches System verwendet zwei Wellenfrontmodulatoren, welche zur Augenpupille und zu einer Ebene nahe der Retina konjugiert positioniert sind [Tha09].

2.2.3 Klassische Methode mit Wellenfrontsensor

Die klassische Methode der adaptiven Optik nutzt zur Aberrationskorrektur im Wesentlichen drei Komponenten. Ein Wellenfrontsensor vermisst Verzerrungen der Wellenfront, ein Regelungssystem, typischerweise eine Software auf einem Computer, berechnet auf Basis der Wellenfrontmessung die erforderliche Korrektur und steuert eine adaptive Komponente mit der notwendigen Form an, um die Verzerrungen durch Phasenmodulation zu korrigieren. Abbildung 2.4 zeigt das Grundprinzip der klassischen adaptiven Optik anhand einer schematischen Zeichnung.

Als Wellenfrontsensor wird aufgrund seiner Einfachheit und Produzierbarkeit häufig ein sogenannter Shack-Hartmann-Sensor verwendet. Zur Vermessung der Wellenfront des menschlichen

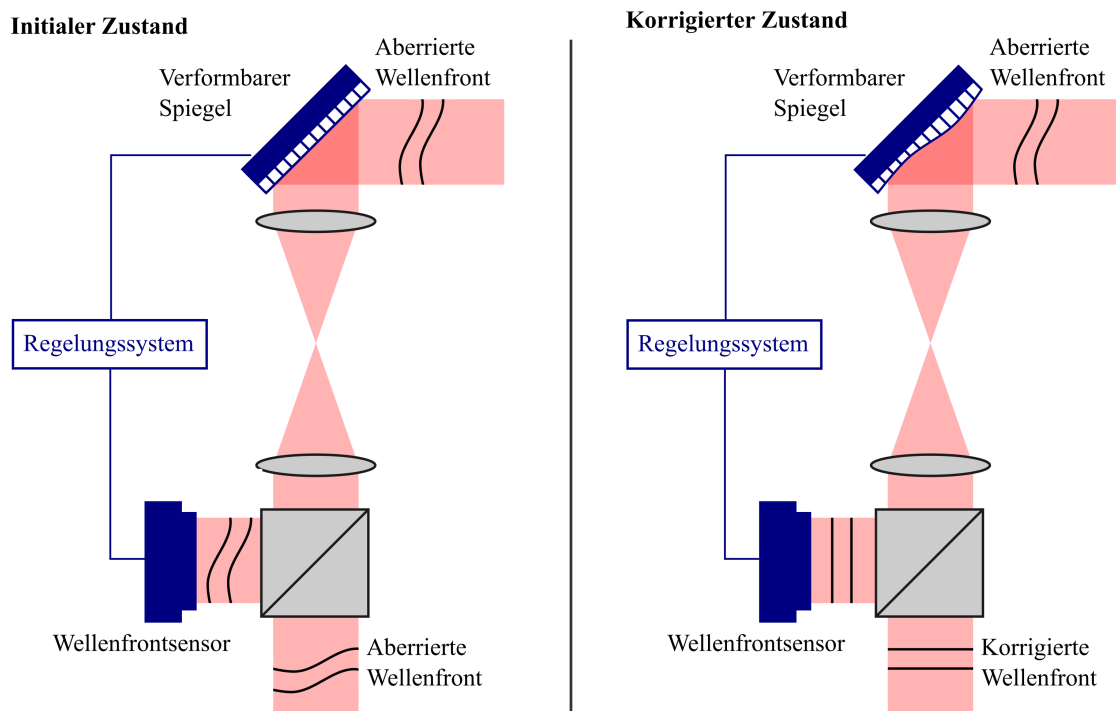


Abbildung 2.4: Grundprinzip der klassischen adaptiven Optik mit Wellenfrontsensor und verformbarem Spiegel. Im initialen Zustand ist der verformbare Spiegel flach und der Wellenfrontsensor misst eine aberrierte Wellenfront. Das Regelungssystem empfängt die Information vom Wellenfrontsensor und appliziert eine korrigierende Form am verformbaren Spiegel, sodass im korrigierten Zustand eine ebene Wellenfront in Transmission des Strahlteilers vorliegt.

Auges wurde dieser zuerst von Bille et al. eingesetzt (siehe z. B. [Bil89, Lia94]). Ein Shack-Hartmann-Sensor teilt die einfallende Wellenfront mit Hilfe eines Mikrolinsenarrays in viele Subaperturen auf und fokussiert die vielen Teilstrahlen auf einen in der Fokusebene liegenden zweidimensionalen CCD- oder CMOS-Bildsensor. Typische Durchmesser der Mikrolinsen liegen bei 100 bis 600 μm [Yoo06]. Eine senkrecht einfallende und ebene Wellenfront ohne Aberrationen erzeugt in der Brennebene des Linsenarrays ein regelmäßiges Gitter an Fokusflecken, deren Abstände mit denen der Linsen im Array übereinstimmen. Jeder Fokusfleck liegt auf der optischen Achse der korrespondierenden Arraylinse. Durch Aberrationen in der Wellenfront werden die Fokusflecken von ihren zentralen Lagen um einen Faktor proportional zur lokalen Steigung der Wellenfront verschoben. Aus den Verschiebungen der Leuchtflecken, auch Shack-Hartmann-Gradienten genannt, und der Brennweite der Linsen kann die lokale Steigung bzw. die partielle Ableitung der einfallenden Wellenfront berechnet werden. Für die partiellen Ableitungen der untersuchten Wellenfront gelten die Beziehungen $\frac{\partial W(x,y)}{\partial x} = \frac{\Delta x(x,y)}{f}$ bzw. $\frac{\partial W(x,y)}{\partial y} = \frac{\Delta y(x,y)}{f}$ [Lia94], wobei f die Brennweite der Linse und Δx bzw. Δy die Verschiebungen des Fokusflecks in x - und y -Richtung in der virtuellen Apertur an Position (x, y) des Bildsensors bezeichnen. Abbildung 2.5 zeigt das Prinzip eines Shack-Hartmann-Sensors anhand einer schematischen Zeichnung.

Der Dynamikbereich und die Messempfindlichkeit (Sensitivität) eines Shack-Hartmann-Sensors sind nicht unabhängig voneinander. Eine Vergrößerung des Dynamikbereichs bewirkt eine Verringerung der Sensitivität und umgekehrt. Zwischen beiden Größen muss ein Kompromiss für

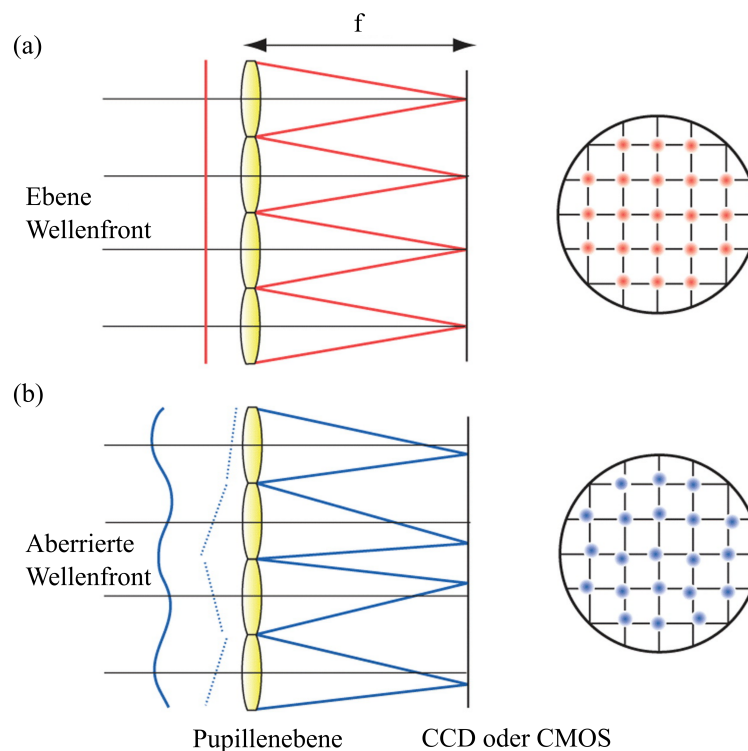


Abbildung 2.5: Grundprinzip eines Shack-Hartmann-Sensors. Eine Anordnung aus einem zweidimensionalen Linsenarray und einem CCD- oder CMOS-Sensor misst die lokalen Steigungen einer einfallenden Wellenfront an diskreten Positionen. (a) Eine ideale, ebene Wellenfront erzeugt ein regelmäßiges Gitter an Leuchtflecken in der Sensorebene. (b) Wellenfrontaberrationen bewirken eine unregelmäßige Verschiebung der Leuchtflecken von ihren zentralen Lagen. nach [Ham08]

die jeweilige Anwendung gefunden werden. Der Dynamikbereich beschreibt die größte noch detektierbare lokale Wellenfrontsteigung. Dieser ist unter Vernachlässigung der Fokusfleckgröße für einen konventionellen Algorithmus, welcher die Zentren der Fokusflecken nur korrekt bestimmen kann, wenn diese nicht überlappen, durch $\frac{\Delta s_{max}}{f} = \frac{d}{2f}$ gegeben. Dabei ist d der Linsenabstand im Array. Zu große lokale Wellenfrontsteigungen führen für eine feste Brennweite f zu mehreren, eventuell überlappenden Fokusflecken innerhalb einer virtuellen Subapertur oder gar zu Überkreuzungen, bei welchen die Foki benachbarter Linsen in der jeweiligen anderen virtuellen Apertur liegen. Die Messempfindlichkeit beschreibt die kleinste aufzulösende lokale Wellenfrontsteigung und ist durch $\frac{\Delta s_{min}}{f}$ gegeben. Dabei bezeichnet Δs_{min} die kleinste detektierbare Verschiebung, welche hardwareseitig durch die Pixelgröße sowie das Signal-zu-Rausch Verhältnis des Sensors und softwareseitig durch den verwendeten Algorithmus zur Berechnung des Schwerpunkts des Fokusflecks bestimmt wird [Yoo06]. Um den Dynamikbereich zu vergrößern, ist ein größerer Linsendurchmesser und/oder eine kürzere Brennweite erforderlich. Die Verringerung der Brennweite bewirkt für einen gegebenen Bildsensor allerdings eine Verringerung der Messgenauigkeit.

Die Betriebsmodi des Regelungssystems werden grundsätzlich in einen offenen Regelkreis (engl. *open loop control*) und in einen geschlossenen Regelkreis (engl. *closed loop control*) unterschieden. Im offenen Regelkreis appliziert das Regelungssystem auf Basis einer gemessenen Wellenfront und/oder einer gewünschten generierten Wellenfront direkt die Steuersignale für den Wellenfrontmodulator ohne Rückkopplung. Das Ergebnis der Wellenfrontkorrektur wird nicht vermessen und zum Regelungssystem zurückgeführt. Systeme im offenen Regelkreis sind einfach und stabil, müssen aber sehr genau kalibriert werden, da jede Messunsicherheit oder Störgröße die Genauigkeit des Systems stark beeinträchtigen kann [Che06]. Im geschlossenen Regelkreis arbeitet das Regelungssystem kontinuierlich und mit Rückkopplung. Der Wellenfrontsensor misst nach Einstellung der korrigierenden Form am Wellenfrontmodulator die residuellen Wellenfrontfehler im System. Das Regelungssystem berechnet auf Basis der erneut gemessenen Wellenfront neue Steuersignale für den Wellenfrontmodulator und versucht auf diese Weise residuelle Wellenfrontfehler in Bezug auf eine Referenzwellenfront zu minimieren. Die räumliche und zeitliche Auflösung wird dabei durch den Wellenfrontsensor begrenzt. Die räumliche Auflösung ist durch die Anzahl der Subaperturen des Mikrolinsenarrays über die Apertur in der Pupillenebene gegeben und die zeitliche Auflösung ist durch die Aufnahmezeit des Detektors bestimmt [Che06]. Ein AO-System mit geschlossenem Regelkreis besitzt höhere Komplexität und Kosten. Allerdings kann es Hystereseeigenschaften und Nichtlinearitäten in der Antwort einzelner Aktoren des Wellenfrontmodulators erfassen und korrigieren, was die Systemgenauigkeit erhöht [Che06]. In der Ophthalmologie resultiert die Kombination von breitbandiger OCT mit adaptiver Optik in einer dreidimensional hochaufgelösten Bildgebung mit Auflösungen von bis zu 3 μm lateral und 2 bis 3 μm axial [Fer05, Zha05b, Zaw05, Zha06, Cen09]. Dies ermöglicht eine *in vivo* Bildgebung der dreidimensionalen Struktur individueller Zapfen und Stäbchen des menschlichen Auges [Zha06, Koc11, Fel14].

2.2.4 Indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor

Bleiben Fehler aufgrund unterschiedlicher Lichtwege (engl. *non-common path errors*) in einem wellenfrontsensorbasierten System unberücksichtigt, kann dies zu schlechteren Ergebnissen in der Wellenfrontrekonstruktion führen und das Leistungsvermögen der Aberrationskorrektur herabsetzen [Hof11, Jia14, Sul14, Ver14]. Weiterhin können unerwünschte Rückreflexe, z. B. von Oberflächen optischer Komponenten im Aufbau, das eigentliche Messsignal überlagern und die Detektion der Wellenfrontaberrationen erschweren. Der Verzicht auf einen Wellenfrontsensor und das Ausnutzen eines indirekten Qualitätsmaßes für die adaptive Optik können die genannten Nachteile beseitigen. Darüber hinaus lassen sich die Systemkomplexität und -kosten durch die Entfernung des Wellenfrontsensors reduzieren.

Wellenfrontsensor-freie Systeme versuchen Aberrationen durch Optimierung eines geeigneten Qualitätsmaßes, z. B. eine Bildqualitätsmetrik, mittels Variation eines Wellenfrontmodulators zu reduzieren. In der Literatur existieren diverse Ansätze zur indirekten Aberrationskorrektur. So werden stochastische oder heuristische Optimierungsverfahren, wie beispielsweise genetische Algorithmen [Vil04, NA11], evolutionäre Algorithmen [Zee00], *Simulated Annealing* [Zom06, NA09, NA11], *Stochastic Parallel Gradient Descent* [Hof11] oder *Ant Colonies* [Min13b], in verschiedensten Anwendungen eingesetzt. Da verformbare Spiegel eine große Aktuatoranzahl aufweisen können und die Aktuatoranzahl die Anzahl der Dimensionen des Optimierungssuchraums bestimmt, kann die Konvergenzzeit stochastischer oder heuristischer Algorithmen hoch sein [Bon13]. Andere Methoden zur Wellenfrontsensor-freien Optimierung untersuchen zur Verringerung der Konvergenzzeit einen reduzierten Suchraum, welcher durch eine orthogonale Basis, wie z. B. Zernike- oder Lukosz-Moden, definiert ist [Boo07b, Déb07, Bon13]. Solche modalen Korrekturmethode können nach nur drei Iterationen konvergieren [Bon13].

Die modale Korrektur zur Verbesserung von OCT-Aufnahmen wird oft in Kombination mit Koordinatensuchalgorithmen verwendet [Bon13, Ver14, Jia14, Ver15, Jia16]. In der Regel wird bei Koordinatensuchalgorithmen für jede Aberrationsmode der optimale Koeffizientenwert ermittelt, indem der jeweilige Koeffizient über einen vordefinierten Bereich mit vorgegebener Schrittweite und Anzahl von Schritten geändert wird. Anschließend wird der optimale Wert direkt ausgewählt oder ein optimaler Wert durch Interpolation bestimmt. Zwischen Genauigkeit und Geschwindigkeit des Algorithmus muss ein Kompromiss gefunden werden. Für ein genaueres Optimierungsergebnis muss die Schrittweite möglichst klein sein. Dies erhöht bei gleichbleibendem Suchbereich die Anzahl der Schritte und bedeutet eine langsamere Konvergenz. Die Eignung von Koordinatensuchalgorithmen für die retinale OCT-Bildgebung wurde *in vivo* an Mäusen [Bon15, Jia14] und Menschen [Won15, Jia16, Ver17] demonstriert.

Da Koordinatensuchalgorithmen, insbesondere bei direkter Auswahl der optimalen Koeffizientenwerte, anfällig für Rauschen in Bilddaten sind, kann ihre Verwendbarkeit in der *in vivo* Bildgebung aufgrund möglicher Bewegungsartefakte durch Mikrosakkaden oder Tremor eingeschränkt sein [Ver17]. Verstraete et al. beschreiben einen unter dem Namen DONE (*Data-based Online*

Nonlinear Extremum-seeker) veröffentlichten Algorithmus [Ver15, Ver17], welcher zur Optimierung von OCT-Aufnahmen alle vorhergehenden Messungen durch Anpassen eines multidimensionalen Modells an die Messpunkte berücksichtigt. Dies erhöht die Robustheit des Algorithmus gegenüber Rauschen. Mit jeder neu evaluierten Aufnahme aktualisiert der DONE-Algorithmus das Modell für die Zielfunktion. Das Optimum des angeglichenen Modells approximiert das Optimum der tatsächlichen, unbekanntenen multidimensionalen Zielfunktion.

Generell konvergieren modellbasierte Algorithmen für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik schneller als stochastische Ansätze [Ver15, Ant12, Boo06, Ver17]. Die Berücksichtigung von Vorkenntnissen über das optische System reduziert die benötigte Anzahl an Messungen für die Optimierung. Allerdings ist in der retinalen Bildgebung die Verwendung eines statischen Modells für die refraktiven Elemente des Auges aufgrund einer hohen Variation zwischen Testpersonen erschwert [Ver17]. Hier kann die Berücksichtigung vorhergehender Messungen in einem dynamischen Modell die Genauigkeit und die Robustheit des Optimierungsalgorithmus gegenüber Rauschen erhöhen [Ver17].

2.3 Photodisruption

Mit Hilfe der Photodisruption kann ein transparentes Medium, wie beispielsweise Augengewebe, im Inneren gezielt geschädigt werden. Der grundlegende Mechanismus hierfür ist der Laser-induzierte optische Durchbruch (LIOB). Dieser bezeichnet nichtlineare Ionisationsprozesse zur Generierung eines Plasmas und wird meist durch mechanische Effekte wie Stoßwellen und Kavitationsblasen begleitet. Für einen LIOB werden fokussierte, ultrakurze Laserpulse benötigt, um die für die nichtlinearen Prozesse erforderlichen kurzen Wechselwirkungsdauern und hohen Bestrahlungsdichten bereitzustellen.

Wird ein ultrakurzer Laserpuls in ein transparentes Medium fokussiert, können derart hohe Bestrahlungsstärken innerhalb des Fokusvolumens erreicht werden, dass durch nichtlineare Ionisation ein Plasma erzeugt wird. Für das Medium Wasser beispielsweise liegt die Prozessschwelle bei etwa 10^{11} Wcm^{-2} [Vog97]. Der Absorptionskoeffizient des Mediums ist abhängig von der Intensität der einfallenden Lichtwelle. Die Deponierung von Laserenergie mittels nichtlinearer Absorption führt im Fokusvolumen zur Ionisation von Atomen und Molekülen bzw. für kondensierte Materie zur Anregung von Elektronen aus dem Valenz- in das Leitungsband. In Festkörpern und Flüssigkeiten sind die Übergänge zwischen gebundenen und quasi-freien Zuständen analog zur atomaren bzw. molekularen Ionisation in Gasen [Ken97]. Quasi-freie Elektronen können sich durch das Gitter der kondensierten Materie bewegen, ohne durch lokale Potentialbarrieren gefangen zu werden. Nachfolgend werden die Begriffe frei und quasi-frei synonym verwendet.

Die Plasmagenerierung wird grundsätzlich durch die beiden Ionisationsmechanismen Photoionisation und Kaskadenionisation herbeigeführt. Die nichtlineare Photoionisation bewirkt eine direkte Ionisation des Mediums, wobei hier abhängig von Laserfrequenz ω und Laserintensität I zwischen Tunnel- und Multiphotonenionisation unterschieden wird. Der Übergang zwischen den beiden Regimen wird durch einen durch Keldysh eingeführten Parameter $\gamma = \frac{\omega}{e} \left[\frac{mc n \epsilon_0 E_{ion}}{I} \right]^{1/2}$ beschrieben [Kel65, Sch01]. Dabei bezeichnen m und e die reduzierte Masse und die Ladung

eines Elektrons, c die Lichtgeschwindigkeit, n den Brechungsindex des Materials, E_{ion} die Ionisationsenergie und ϵ_0 die Dielektrizitätskonstante des Vakuums. Für Werte $\gamma \ll 1$, was durch niedrige Frequenzen und hohe Feldstärken erreicht wird, sind Tunnelprozesse verantwortlich für die Ionisation [Vog05]. Hierbei wird das Coulomb-Potential, welches ein Valenzelektron an sein Atom bzw. Molekül bindet, durch das elektrische Feld des Lasers soweit abgesenkt bis ein gebundenes Elektron durch Tunneln befreit werden kann [Sch01]. Für Werte $\gamma \gg 1$, welche für optische Frequenzen und moderate Feldstärken typisch sind, dominieren Multiphotonenprozesse die Photoionisation [Vog05]. Es findet eine quasi-simultane Absorption mehrerer Photonen durch ein Elektron statt, wobei die Summe der einzelnen Photonenenergien ausreicht, das Elektron vom gebundenen in den freien Zustand zu bringen. Im Übergangsbereich ist die Photoionisation ein Mischprozess zwischen Tunnel- und Multiphotonenionisation.

Die Kaskadenionisation bezeichnet eine lawinenartige Erzeugung freier Elektronen (engl. *avalanche ionization*), indem ein zu Beginn freies Elektron durch sequenzielle, lineare Absorption mehrerer Laserphotonen einen so hohen Energiezustand im Leitungsband annimmt, dass in der Folge ein weiteres, zuvor gebundenes Elektron durch Stoßionisation frei werden kann [Ken97, Sch01]. Die Erhöhung der Elektronenenergie durch lineare Absorption ist auch als inverse Bremsstrahlung bekannt (siehe z. B. [Vog05]). Die nach dem Stoß vorhandenen freien Elektronen können wiederum durch das Lichtfeld Energie aufnehmen und weitere Elektronen durch Stoßionisation ins Leitungsband anregen. Die Kaskadenionisation setzt voraus, dass freie Saat-Elektronen vorhanden sind. Diese können durch Unreinheiten im Material aufgrund thermischer Prozesse entstehen. Reine Medien benötigen die nichtlinearen Effekte der Photoionisation zur Erzeugung freier Saat-Elektronen [Ken97].

Der vorherrschende Prozess für die Erzeugung freier Elektronen ist stark von der Dauer des applizierten Laserpulses abhängig. Im ns-Bereich wird die Plasmagenerierung hauptsächlich durch Kaskadenionisation bewirkt. Sobald Saat-Elektronen erzeugt wurden, kann durch Kaskadenionisation in kürzester Zeit ein hoch ionisiertes Plasma aufgebaut werden. Die Schwelle für einen optischen Durchbruch ist dadurch scharf abgegrenzt und für Intensitäten unterhalb der Durchbruchschwelle werden praktisch keine freien Elektronen erzeugt [Vog05]. Im fs-Regime gewinnt die Photoionisation an Bedeutung für die Erzeugung freier Elektronen. Damit während der kürzeren Pulsdauer die Plasmagenerierung abgeschlossen werden kann, ist eine wesentlich höhere Bestrahlungsstärke notwendig als mit ns-Pulsen. Dies begünstigt die Erzeugung freier Elektronen durch Multiphotonenionisation aufgrund der stärkeren Abhängigkeit von der Bestrahlungsstärke (proportional I^k) [Vog05].

Nach der Pulsapplikation wird die zur Erzeugung und Beschleunigung freier Elektronen auf das transparente Medium übertragene Energie innerhalb einiger zehn Pikosekunden durch Stoßprozesse und strahlungslose Rekombination an Moleküle und Atome im Fokusbereich abgegeben [Vog05]. Dies verursacht eine starke lokale Aufheizung. Aufgrund der sehr schnellen Aufheizung beginnt ein wässriges Medium, wie Gewebe, explosionsartig zu expandieren. Es entwickelt sich eine Stoßwelle, welche aufgrund von Impulserhaltung einen Druck- und einen Zuganteil besitzt [Vog05]. Die Druckwelle, welche im Nahfeld Druckamplituden in der Größenordnung von 1 GPa erreicht [Noa98], breitet sich zu Beginn mit Überschallgeschwindigkeit in das umliegende

Medium aus und wird durch Dämpfung innerhalb weniger Mikrometer auf Schallgeschwindigkeit abgebremst. Die Zugspannungswelle propagiert aus der Umgebung kommend in Richtung Zentrum des Fokusvolumens und kann dort zu einem Riss des Materials führen, auch wenn der vorangegangene Temperaturanstieg zu gering war, um thermischen Schaden hervorzurufen [Pal96, Vog05]. In wässrigen Medien kommt es beim Überschreiten des Zugwiderstandes zur Formation einer Kavitationsblase [Vog05]. Die Applikation von fs-Pulsen für typische Parameter in der Augenlaserchirurgie führt zu Kavitationsblasendurchmessern im Bereich einiger zehn Mikrometer [Hei02, Tin14]. Die Erzeugung eines Plasmas hoher Energie durch nichtlineare Ionisationsprozesse und das Auftreten mechanischer Nebeneffekte, wie Stoßwelle und Kavitationsblase, werden unter dem Begriff Photodisruption zusammengefasst.

3 Entwicklung optischer Systeme für die bildgestützte Augenlaserchirurgie

In diesem Kapitel werden optische Systeme beschrieben, welche für die Erprobung von Techniken zum Einsatz in der anterioren und posterioren Augenlaserchirurgie entwickelt wurden. Abschnitt 3.1 beschäftigt sich mit Methoden zur Messbereichserweiterung durch Spiegelartefaktunterdrückung in der spektrometerbasierten OCT. Eine Messbereichserweiterung ist insbesondere in der Laserchirurgie der Augenlinse von Bedeutung. In Abschnitt 3.2 wird ein Labordemonstrator für die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment beschrieben. Das Demonstratorsystem setzt als wichtigste Komponenten adaptive Optik und OCT ein.

3.1 Messbereichserweiterung für die anteriore Augenlaserchirurgie

3.1.1 Systeme zur Erprobung von Methoden zur Messbereichserweiterung

Abbildung 3.1 zeigt einen optischen Aufbau zur Erprobung verschiedener Methoden zur Messbereichserweiterung der spektrometerbasierten OCT.

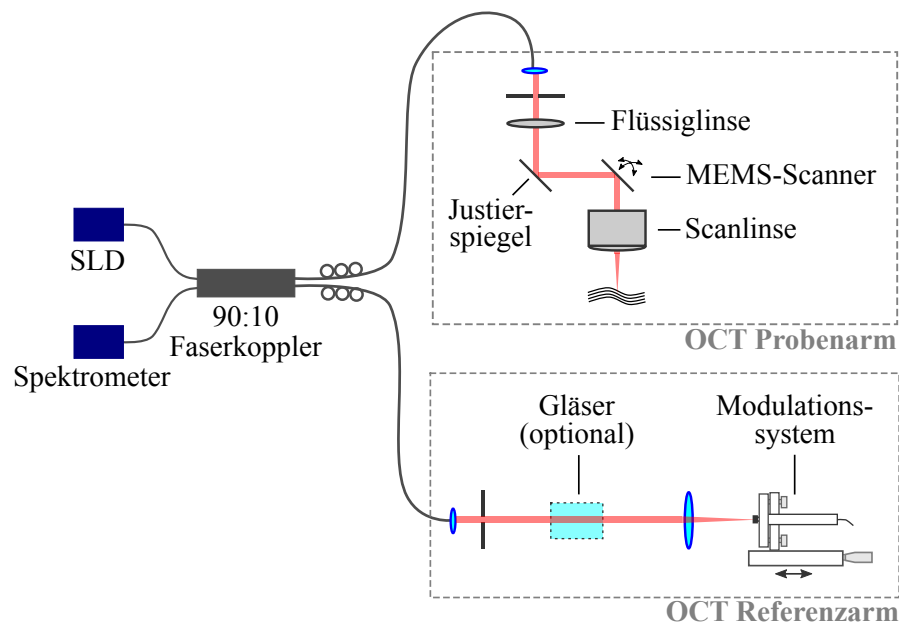


Abbildung 3.1: Schematischer Aufbau eines spektrometerbasierten OCT-Systems zur Erprobung verschiedener Methoden zur Messbereichserweiterung durch Spiegelartefaktunterdrückung. Mit Hilfe eines Modulationssystems können dynamische Phaseshift-Methoden umgesetzt werden. Ein optionales Einsetzen von optischen Gläsern ermöglicht dispersionsbasierte Methoden. SLD: Superlumineszenzdiode.

Das Licht einer Breitbandlichtquelle (D-series Broadlighter D-890-HP-I, Superlum, Irland) wird in einen Faserkoppler geführt und im Verhältnis von 90 : 10 in Referenz- und Probenarm aufgeteilt. Die Lichtquelle basiert auf zwei SLD-Modulen, welche durch einen Einmodenfaserkoppler

kombiniert werden. Die SLD-Module können gemeinsam und unabhängig voneinander betrieben werden. Hier wird als Lichtquelle lediglich das erste SLD-Modul der Breitbandlichtquelle verwendet. Das Emissionsspektrum besitzt eine -3 dB Bandbreite von 60 nm bei einer zentralen Wellenlänge von 846 nm.

Der Probenarm des OCT-Systems besteht aus einer Fokuspositioniereinheit, welche den Fokus entlang der drei Raumrichtungen ablenken kann. Sie ist kompakt in einem im 3D-Druck hergestellten Kunststoffgehäuse gefasst und wurde durch Placzek im Rahmen einer Bachelorarbeit am Laser Zentrum Hannover e.V. entwickelt [Pla14].

Eine elektrisch steuerbare Flüssiglinse (EL-10-30-C-NIR-LD-MV, Optotune, Schweiz) ermöglicht eine schnelle axiale Verschiebung des Fokus in der Probe. Die Brechkraft der Flüssiglinse wird geändert, indem durch eine an einen ringförmigen, elektromagnetischen Aktuator angelegte Stromstärke im Nennbereich zwischen 0 und 250 mA der Druck auf einen geschlossenen, mit einer Flüssigkeit gefüllten Behälter geändert wird. Der Behälter ist zu einer Seite mit einer elastischen Membran verschlossen, welche sich proportional zur Druckänderung vorwölbt. In der hier verwendeten Flüssiglinse ist zusätzlich eine starre Offset-Linse mit einer Brennweite von -150 mm integriert. Damit kann die Gesamtbrechkraft der Flüssiglinse über einen Bereich von $-1,5$ bis $+3,5$ dpt eingestellt werden. Der Hersteller spezifiziert die Antwortzeit der Flüssiglinse für einen Schritt von 10% auf 90% des Steuerbereichs mit $< 2,5$ ms und die Einschwingzeit mit 15 ms.

Für die laterale Strahlablenkung wird ein mikroelektromechanischer Scanner (13L1.4, Mirrorcle Technologies, USA) eingesetzt. Der Scanner kann um zwei orthogonal orientierte Achsen mit gemeinsamen Pivotpunkt verkippt werden. Durch die Möglichkeit des MEMS-Spiegels (von engl. *microelectromechanical system*), den OCT-Strahl sowohl in x - als auch in y -Richtung abzulenken, kann der gemeinsame Pivotpunkt des Spiegels in den rückseitigen Brennpunkt der Scanlinse gelegt werden. Dadurch kann eine Verzeichnung beim Rastern der Probe verhindert werden, wie sie sonst bei Scannern mit einer Achse auftritt, wenn auf spezielle Anordnungen oder Abbildungsoptik verzichtet wird. Der hier eingesetzte MEMS-Spiegel besitzt eine Apertur von 4,2 mm und eine Breitbandbeschichtung aus Gold. Er kann in einem Winkelbereich von etwa $\pm 5^\circ$ verkippt werden und seine Resonanzfrequenz liegt bei etwa 281 Hz. Der MEMS-Spiegel ist in einem Chip integriert und auf einer Platine befestigt, welche einen elektrischen Anschluss an eine multifunktionale Datenerfassungskarte erlaubt.

Durch einen Umlenkspiegel mit drei Stellschrauben werden die notwendigen Justierfreiheitsgrade in die Fokuspositioniereinheit eingebracht und der Strahlengang durch Faltung kompakt gehalten. Die verwendete Scanlinse ist ein telezentrisches Objektiv vom Typ LSM03-BB der Firma Thorlabs. Das Objektiv ist speziell für die Anwendung in der OCT-Bildgebung entwickelt und für die Wellenlängenbereiche von 810 bis 890 nm und von 1000 bis 1100 nm entworfen. Der Akzeptanzwinkel der Scanlinse liegt bei $\pm 7,5^\circ$, was in einen Scanbereich von $9,4 \times 9,4$ mm² übersetzt. Der Arbeitsabstand beträgt 25,1 mm.

Im Referenzarm kann die Lichtintensität mit Hilfe einer variablen Blende eingeschränkt werden. Eine achromatische Linse mit einer effektiven Brennweite von 45 mm (AC-254-045-B, Thorlabs, USA) fokussiert den Lichtstrahl auf den Endspiegel und dient der robusteren Rückkopplung in

die Referenzarmfaser. Um ein möglichst geringes Eigengewicht zu erreichen, wird als Endspiegel ein silberbeschichteter Planspiegel mit geringem Durchmesser von 6 mm und einer Dicke von 1 mm verwendet (G340506000, Qioptiq, Frankreich). Der Endspiegel ist mit einem Klebstoff auf Cyanacrylat-Basis an einem Modulationssystem bestehend aus zwei Piezoaktoren befestigt (Abbildung 3.2).

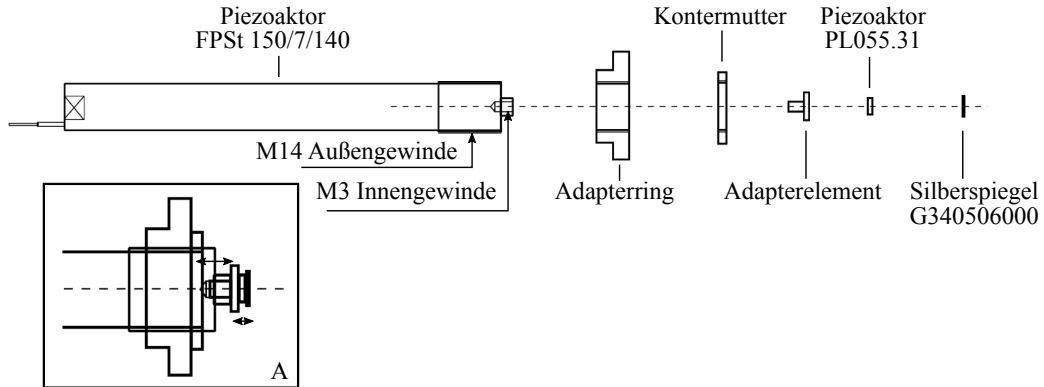


Abbildung 3.2: Modulationssystem zur präzisen Längenänderung des Referenzarmes für die Umsetzung dynamischer Phaseshift-Methoden. Die Explosionszeichnung gibt eine Übersicht der verbauten Elemente. Die Detailansicht A zeigt den montierten Zustand. Der Piezoaktor FPSt 150/7/140 besitzt einen großen Hub bei vergleichsweise langsamer Bewegung und der Piezoaktor PL055.31 ist hochdynamisch bei kleinem Hub. nach [Tad11] und [Mat13]

Das Modulationssystem ermöglicht eine präzise Längenmodulation des Referenzarmes und dient der Umsetzung verschiedener dynamischer Phaseshift-Methoden. Ein kleiner Piezoaktor kann hochdynamisch mit geringem Hub von etwa $2,2\ \mu\text{m}$ (PL055.31, Physik Instrumente, Deutschland) betrieben werden und wird zur Umsetzung eines Inter-A-Phaseshifts eingesetzt. Ein großer Piezoaktor erlaubt einen großen Hub von etwa $140\ \mu\text{m}$ bei vergleichsweise langsamen Betrieb (FPSt 150/7/140, Piezomechanik, Deutschland). Er wird zur kontinuierlichen, monotonen Längenänderung des Referenzarmes zur Umsetzung eines BM-Mode-Scans verwendet. Die beiden Piezoaktoren werden durch ein analoges Spannungssignal über einen Piezoverstärker vom Typ LE 150/200 der Firma Piezomechanik ungeregelt betrieben. Unerwünschte Verzerrungen im Ausgangssignal des Verstärkers werden durch Tiefpassglieder unterdrückt, welche den Piezoaktoren vorgeschaltet werden. Hochfrequente Signalstörungen können für den PL055.31 durch einen zusätzlichen Lastkondensator mit $5\ \mu\text{F}$ [Tad11] und für den FPSt 150/7/140 durch ein RC-Glied mit $R = 200\ \Omega$ und $C = 9\ \mu\text{F}$ [Mat13] verhindert werden. Die mechanische Antwort des Systems aus Spiegel und Piezoaktor PL055.31 zeigt typische Tiefpasseigenschaften, wobei die Grenzfrequenz zwischen 12 und 15 kHz liegt [Tad11]. Der Piezoaktor FPSt 150/7/140 zeigt mit der anhängenden Last ebenfalls das typische Verhalten eines Tiefpasses erster Ordnung. Die Grenzfrequenz liegt bei etwa 32 Hz [Mat13]. Das kombinierte Piezoaktorsystem ist in einem justierbaren Spiegelhalter befestigt. Durch die Montage des Spiegelhalters auf einer manuellen Linearachse können Referenz- und Probenarm in ihren Längen abgeglichen werden.

In den Referenzarm können optische Gläser eingebracht werden, um ein Dispersionsungleichgewicht zwischen Referenz- und Probenarm auszugleichen oder um ein gezieltes Dispersionsungleichgewicht zwischen Referenz- und Probenarm herzustellen und damit dispersionsbasierte

Methoden zur Messbereichserweiterung zu ermöglichen.

Nach Überlagerung des Lichts aus Proben- und Referenzarm im Faserkoppler wird das Signal im Detektionsarm ausgewertet. Das verwendete Spektrometer wurde durch Matthias im Rahmen einer Masterarbeit am Laser Zentrum Hannover e.V. entwickelt [Mat13]. Es verwendet ein Volume Phase holografisches Gitter mit einer Gitterkonstanten von 1200 nm^{-1} (NT48-500, Edmund Optics, USA) und eine Abbildungsoptik bestehend aus einem Achromatenpaar (zweimal AC508-500-B, Thorlabs, USA) und einer Meniskuslinse (LF1097-B, Thorlabs, USA) zur Reduzierung der Bildfeldkrümmung. Die Optiks simulation des Spektrometers liefert eine effektive Brennweite der Abbildungsoptik von etwa $268,6 \text{ mm}$ und eine spektrale Bandbreite von etwa 55 nm . Im Spektrometer ist eine monochrome 12-Bit CMOS-Kamera mit zwei lückenlosen Sensorzeilen á 2048 Pixeln verbaut (spL2048-140km, Basler, Deutschland). Jedes Sensorpixel besitzt eine Größe von $10 \times 10 \mu\text{m}^2$, wobei durch vertikales und/oder horizontales *Binning* effektive Pixelgrößen von $10 \times 20 \mu\text{m}^2$, $20 \times 10 \mu\text{m}^2$ bzw. $20 \times 20 \mu\text{m}^2$ eingestellt werden können. Die Kameradaten des Spektrometers werden mit einem Framegrabber (Solios eV-CL, Matrox Imaging, Kanada) über eine Camera Link Schnittstelle ausgelesen.

Die Steuersignale für das MEMS-Scannersystem im Probenarm, für das Modulationssystem im Referenzarm und für das Spektrometer werden durch eine multifunktionale Datenerfassungskarte generiert (NI-PCIe-6323, National Instruments, USA). Für die konventionelle Aufnahme oder den DEFR-Algorithmus wird der OCT-Strahl mit Hilfe des MEMS-Scanners während der Bilddatenaufnahme kontinuierlich und linear über die Probe bewegt. Das Modulationssystem wird permanent in Ruhe gehalten. Für den Inter-A-Phaseshift fährt der MEMS-Scanner schrittweise jede neue laterale Probenposition an und verharret hier kurz bis zwei Spektrenaufnahmen ausgelöst wurden. Synchron zur lateralen Probenrasterung wird das Modulationssystem mit einem sinusförmigen Signal beaufschlagt, sodass die Pixel der Zeilenkamera immer in den Umkehrpunkten des Piezoaktors PL055.31 für die Dauer der Belichtungszeit beleuchtet werden. Der BM-Mode-Scan ist derart implementiert, dass der Piezoaktor FPSt 150/7/140 während der Bilddatenaufnahme kontinuierlich, linear und synchron zum MEMS-Scanner bewegt wird. Der MEMS-Scanner bewegt den OCT-Strahl wie bei der konventionellen Aufnahme kontinuierlich und linear über die Probe.

Abbildung 3.3 zeigt einen optischen Aufbau, mit welchem eine statische Methode zur Spiegelartefaktunterdrückung mittels Phasenverschiebung umgesetzt wird. Das System nutzt zur Erzeugung phasenverschobener Spektren das Prinzip verkippter Wellenfronten [Yas04]. Yasuno et al. verwenden in [Yas04] einen Freistrahlaufbau mit Spektrometerdesign aus Reflexionsgitter, Zylinderlinse und 2D-CCD-Kamera, um ein komplexwertiges Spektrum aus fünf phasenverschobenen Spektren mit Hilfe eines Algorithmus nach Schmit und Creath [Sch95] rekonstruieren zu können. Das hier entwickelte System verwendet ein faserbasiertes Interferometer. Die Lichtstrahlen aus Referenz- und Probenarm werden parallel versetzt in das Spektrometer eingestrahlt und in der Sensorebene der Kamera zur Interferenz gebracht. Das Spektrometer erweitert das Design des oben bzw. in [Mat13] beschriebenen Spektrometers mit einer Zweizeilenkamera, um simultan zwei phasenverschobene Spektren aufzunehmen. Bei Fokussierung mit der Abbildungsoptik fallen die Lichtstrahlen unter einem Winkel auf den Zweizeilensensor und

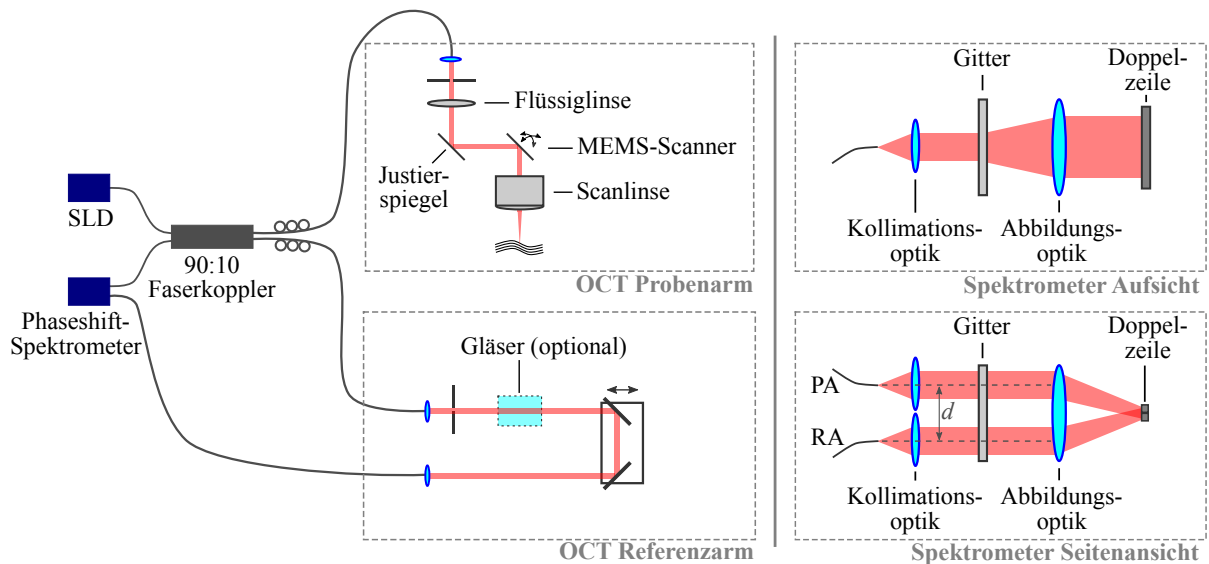


Abbildung 3.3: Schematischer Aufbau eines spektrometerbasierten OCT-Systems zur Erprobung einer statischen Phaseshift-Methode. Die Lichtsignale aus Proben- und Referenzarm werden in der Sensorebene einer Zweizeilenkamera im Spektrometer zur Interferenz gebracht. Der Einfall unter einem Winkel auf den Sensor bewirkt einen Phasenversatz zwischen den von den beiden Sensorzeilen aufgenommenen Interferenzspektren.

generieren in den beiden Kamerazeilen phasenverschobene Spektren. Durch vertikale Verschiebung der Kollimationslinsen und damit Veränderung des vertikalen Abstands d zwischen den beiden Eingangsstrahlen des Spektrometers kann der Phasenversatz zwischen den aufgenommenen Spektren variiert werden (Anhang A.2). Die beiden Eingangsstrahlen werden so einjustiert, dass die aufgenommenen Spektren um ein ungeradzahliges Vielfaches von $\pi/2$ in der Phase verschoben sind. Anschließend werden die Spektren auf die gleiche Weise verarbeitet wie bei der dynamischen Inter-A-Phaseshift-Methode.

3.1.2 Integration einer dispersionsbasierten Methode in das Applikationssystem eines klinischen Protoyps

Abbildung 3.4 zeigt den schematischen Aufbau des Applikationssystems eines klinischen Protoyps für die OCT-geführte fs-Laserchirurgie in der Augenlinse. Das Lasersystem wird um ein spektrometerbasiertes OCT-System erweitert, um den Laserfokus sicher innerhalb einer Augenlinse positionieren zu können. Zur Messbereichserweiterung der OCT-Bildgebung ist eine Variante des DEFR-Algorithmus nach [Hof10] und [Wan12] implementiert.

Der Strahl eines fs-Lasersystems bei 1040 nm wird über Einheiten zur Abschwächung der Laserleistung, zur Strahlableitung in alle drei Raumrichtungen und zur Fokussierung auf das Auge eines Patienten geführt. Die Bildgebungseinheit ist ein speziell angepasstes spektrometerbasiertes OCT-System. Als Lichtquelle wird eine fasergekoppelte SLD mit einer mittleren Wellenlänge von 841 nm und einer spektralen Breite von 48 nm verwendet. Das Licht der SLD wird über einen Faserzirkulator in einen Faserkoppler geführt und dort im Verhältnis 10 : 90 in Referenz- und Probenarm aufgeteilt. Der Referenzarm besteht aus einer axial beweglichen

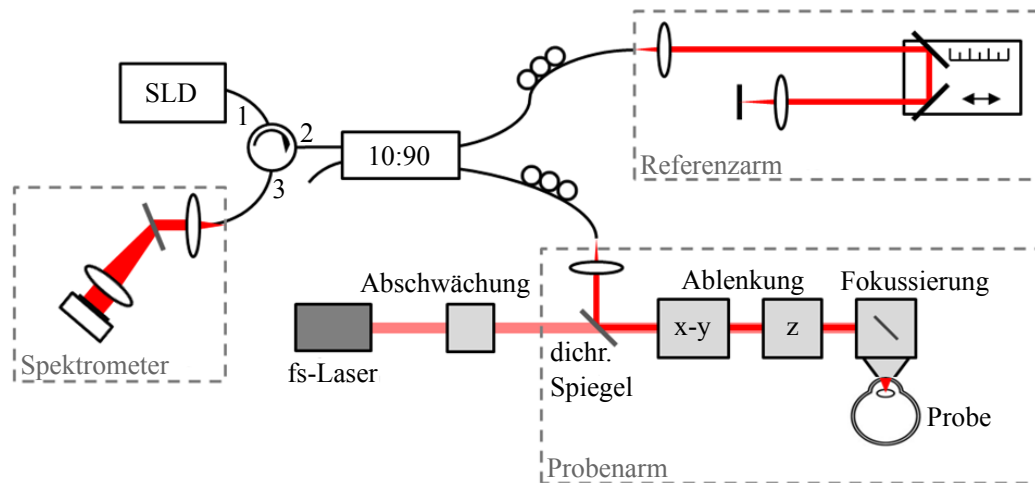


Abbildung 3.4: Schematischer Aufbau eines fs-Lasersystems zum bildgestützten Schneiden in einer Augenlinse. Das speziell angepasste SD-OCT-System bei etwa 840 nm zentraler Wellenlänge und der fs-Laser bei 1040 nm teilen sich die Komponenten zur Strahlableitung und Fokussierung. Die Strahlengänge werden mit einem dichroitischen Spiegel überlagert. Im Referenzarm wird absichtlich auf Gläser zur Dispersionskorrektur verzichtet, um Spiegelartefakte mittels DEFR entfernen zu können. nach [Mat14, Mat16a]

Umlenkeinheit zur Anpassung der Referenzarmlänge, einer Fokussierlinse zur robusteren Einkopplung in die Referenzarmfaser und einem Endspiegel. Auf optische Elemente zum Ausgleich eines Dispersionsunterschiedes zum Probenarm wird absichtlich verzichtet. Das systemeigene Dispersionsungleichgewicht zwischen Referenz- und Probenarm wird ausgenutzt, um Spiegelartefakte mittels DEFR-Algorithmus entfernen zu können. Dynamische und damit fehleranfällige Elemente zur Messbereichserweiterung der OCT sind unnötig und die Systemkomplexität bleibt gering. Das koppelnde Element zwischen Laser- und OCT-System ist ein dichroitischer Spiegel. Der OCT-Strahl verläuft kongruent mit dem fs-Laser und teilt sich die nachfolgenden optischen Elemente, wodurch die Systemkomplexität ebenfalls gering gehalten werden kann. Die Polarisation im Referenz- und im Probenarm wird mit Hilfe von Faserpaddeln so eingestellt, dass das gemessene Interferenzsignal maximalen Kontrast besitzt.

Der Detektionsarm des Interferometers besteht aus einem fasergekoppelten Spektrometer, welches im Rahmen einer Masterarbeit am Laser Zentrum Hannover e.V. entwickelt wurde [Mat13]. Ein Kollimator generiert einen kollimierten Strahldurchmesser von ungefähr 20 mm. Als dispersives Element dient ein Volume Phase holografisches Gitter mit einer Gitterkonstanten von 1200 mm^{-1} (NT48-500, Edmund Optics, USA). Zur Fokussierung wird ein Achromat mit einer effektiven Brennweite von 486,3 mm verwendet (42-817, Edmund Optics, USA). Die spektralen Interferenzsignale werden durch eine 12-Bit CMOS-Zeilenkamera mit 2048 Pixeln aufgenommen (spL2048-140km, Basler, Deutschland). Die einfache Messtiefe des Spektrometers liegt bei $11,96 \pm 0,01 \text{ mm}$ bei einer mittleren axialen Auflösung von $14,55 \pm 0,58 \mu\text{m}$. Die Kameradaten des Spektrometers werden durch einen Framegrabber (PCIe-1433, National Instruments, USA) über eine Camera Link Schnittstelle ausgelesen.

3.2 Labordemonstrator für die posteriore Augenlaserchirurgie

Abbildung 3.5 zeigt den schematischen Aufbau eines fs-Lasersystems, welches als Labordemonstrator für den Einsatz in der Laserchirurgie im hinteren Augensegment entwickelt wurde (siehe auch [Zab19]).

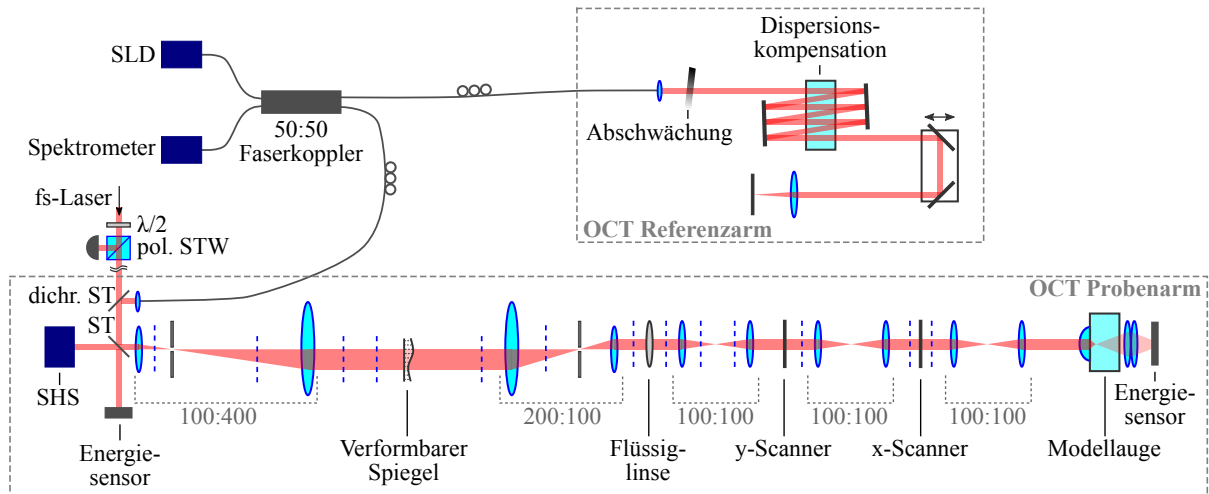


Abbildung 3.5: Schematischer Aufbau eines fs-Lasersystems zum bildgestützten Schneiden innerhalb eines Modellauges. Das System kombiniert adaptive Optik zur räumlichen Strahlformung und optische Kohärenztomografie zur Fokuspositionierung und Untersuchung des Zielvolumens. Der Strahlengang im Probenarm ist der Übersicht halber entfaltet dargestellt; die gestrichelten blauen Linien skizzieren Positionen von Faltspiegeln. $\lambda/2$: Halbwellenplatte, SLD: Superlumineszenzdiode, SHS: Shack-Hartmann-Sensor, ST: Strahlteilerplatte, STW: Strahlteilerwürfel.

Der Labordemonstrator verwendet ein Titan:Saphir-Lasersystem (Pump Laser: Empower, Seed Laser: MaiTai, Verstärker: Spitfire, Spectra-Physics, USA), welches über einen Wellenlängenbereich von 750 bis 850 nm durchstimmbare ist. Innerhalb dieser Arbeit wird eine Wellenlänge von 800 nm verwendet. Die Pulswiederholrate beträgt maximal 5 kHz und kann durch Verwendung eines ganzzahligen Divisors auf 20 Hz heruntersetzt werden. Die Ausgangspulsenergie beträgt etwa 400 μJ . Die Pulsdauer am Laserausgang wird bei optimaler Stellung der Einheit zur Pulskompression im Verstärker mit Hilfe eines Autokorrelators (Mini, APE, Deutschland) zu etwa 130 fs (T_{Gauss}) gemessen. Nach Durchlauf des optischen Systems ist die Pulsdauer auf etwa 330 fs verbreitert. Durch Verstimmung der Einheit zur Pulskompression im Verstärker kann der Puls vor dem Modellauge auf den minimalen Wert verkürzt werden. Die Pulsenergie im Aufbau kann durch eine Abschwächeeinheit bestehend aus Halbwellenplatte und polarisierendem Strahlteilerwürfel eingestellt werden. Der Probenarmstrahl eines spektromerbasierten OCT-Systems wird mit dem fs-Laserstrahl über eine dichroitische Strahlteilerplatte überlagert. Beide Strahlen nehmen im Anschluss den gleichen optischen Pfad durch das System. Nach einer Strahlteilerplatte mit einem Reflexionsvermögen von 90% bilden linsenbasierte Teleskope die Strahlen auf einen verformbaren Spiegel (mirao 52-e, Imagine Eyes, Frankreich), auf eine elektrisch steuerbare Flüssiglinse (EL-10-30-Ci-NIR-LD-MV, Optotune, Schweiz) zur Vergenzänderung, auf zwei Galvanometerscanspiegel (GVS011/M, Thorlabs, USA) zur lateralen Strahlableitung bis hin zu einem Modellauge ab. Zur Reduzierung von Wellenfrontfehlern auf Grund von Gravitation ist die Flüssiglinse mit ihrer optischen Achse vertikal im System orientiert. Alle der Flüssiglinse

folgenden Teleskope sind aus maßgefertigten Linsen in einer $4f$ -Konfiguration aufgebaut. Die Linsen sind für beugungsbegrenzte Qualität bis zu einem optischen Ablenkwinkel von $\pm 3,5^\circ$ entwickelt.

Um benötigte Justierfreiheitsgrade einzuführen und einen kompakteren Aufbau zu erreichen, wird der Strahlengang mit Hilfe von Silberspiegeln in kinematischen Haltern vielfach gefaltet. Dies ist durch gestrichelte Linien in Abbildung 3.5 dargestellt.

3.2.1 Adaptive Optik

In dieser Arbeit werden zwei Methoden zur adaptiven Optik umgesetzt: die konventionelle Methode mit Hilfe eines Wellenfrontsensors und eine indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor.

Konventionelle adaptive Optik mit Wellenfrontsensor: Bei dieser Methode wird versucht, durch Variation eines Wellenfrontmodulators eine mittels Wellenfrontsensor direkt gemessene Wellenfront auf eine bestimmte Zielwellenfront hin einzustellen.

Das hier entwickelte System nutzt einen Shack-Hartmann-Sensor (HASO3-first, Imagine Eyes, Frankreich) als Wellenfrontsensor. Der Sensor analysiert die Wellenfront eines einfallenden Strahls auf einer Gesamtapertur von $4,8 \times 3,6 \text{ mm}^2$, indem der Strahl mit Hilfe eines Mikrolinsenarrays mit 40×32 Subaperturen in viele Elementarstrahlen aufgeteilt und diese auf einen dahinterliegenden Kamerasensor fokussiert werden. Aus der Lage und der Helligkeit der Fokusflecken auf dem Sensor werden die Phase und die Intensität des Strahls bestimmt. Ein Shack-Hartmann-Sensor misst die erste Ableitung der Phase. Für eine ebene und senkrecht einfallende Wellenfront wird ein gleichmäßiges Punktmuster auf dem Kamerasensor erzeugt, wobei die Abstände der Fokusflecken mit denen der Mikrolinsen übereinstimmen. Liegen Aberrationen im Strahl vor, verschieben sich die Fokusflecken der Mikrolinsen von ihren Idealpositionen. Die Verschiebung eines Fokusflecks von seiner Idealposition ist direkt proportional zur lokalen Steigung der Wellenfront des einfallenden Strahls. Der Proportionalitätsfaktor ist die Brennweite der Mikrolinse. Die Intensität des Strahls ist direkt proportional zur Amplitude der Fokusflecken auf dem Kamerasensor.

Als Wellenfrontmodulator wird ein verformbarer Spiegel (mirao 52-e, Imagine Eyes, Frankreich) eingesetzt. Der mirao 52-e nutzt elektromagnetische Energie, um die Oberfläche des Spiegels mit Hilfe von 52 Aktuatoren bis zu $\pm 50 \mu\text{m}$ (Verkipfung *Peak-to-Valley*) zu verformen. Dabei ist unter der Spiegelmembran ein Array aus kleinen Permanentmagneten befestigt, welche jeweils durch ein Array von kleinen Spulen beeinflusst werden. Die Aktuatoren besitzen einen Abstand von 2,5 mm zueinander. Durch individuelles Anlegen einer positiven oder negativen Spannung kann jeder Aktuator einzeln bewegt werden und so die Spiegelmembran abgestoßen oder angezogen werden, wodurch komplexe Zernike-Moden geformt werden können. Der mirao 52-e besitzt eine Linearität von über 95% bei einer Hysterese von unter 2%. Durch eine geschützte Silberbeschichtung ist der Spiegel für breitbandige Lichtquellen mit hoher Intensität geeignet. Der nutzbare Pupillendurchmesser des verformbaren Spiegels liegt bei 15 mm.

Der Shack-Hartmann-Sensor, der verformbare Spiegel, die Flüssiglinse, die Galvanometerscanspiegel und die Eintrittslinse des Modellauges sind in konjugierten Ebenen entlang des Strahlengangs positioniert. Die korrigierenden Amplituden der Aktuatoren des verformbaren Spiegels werden ermittelt, indem Wellenfronten aus dem Messsignal des Shack-Hartmann-Sensors bestimmt und analysiert werden. Für diesen Zweck versucht ein iterativer Algorithmus der Kontroll- und Analysesoftware Casao (Imagine Eyes, Frankreich) im geschlossenen Regelkreis den Effektivwert (RMS-Wert, von engl. *root-mean-square*) der Wellenfrontaberrationen zu minimieren. Der Regelalgorithmus wendet eine sogenannte Kommandomatrix \mathbf{C} an, um die benötigten Aktuatorspannungen $\mathbf{s} = \mathbf{C} \cdot \boldsymbol{\sigma}$ zum Einstellen einer gewünschten Wellenfront $\boldsymbol{\sigma}$ zu berechnen. Die Kommandomatrix wird innerhalb der Software Casao durch Berechnung der Pseudoinversen einer sogenannten Interaktionsmatrix \mathbf{I} durch Singulärwertzerlegung bestimmt. Die Interaktionsmatrix wird während einer Systemkalibrierung ermittelt, indem an jeden Aktuator einzeln und nacheinander eine negative und eine positive Spannung angelegt werden und der Einfluss auf die Wellenfrontmessung mit dem Shack-Hartmann-Sensor bestimmt wird.

Das Messsignal der direkten adaptiven Optik hat seinen Ursprung in einer Quasi-Punktlichtquelle, welche durch Fokussierung des fs-Laserstrahls bei niedriger Pulsenergie oder des OCT-Strahls auf ein diffus reflektierendes Target (Band aus Polytetrafluorethylen) innerhalb des Modellauges erzeugt wird. Der an diesem Punkt erzeugte Strahl durchläuft das System rückwärtig und wird auf den Shack-Hartmann-Sensor gelenkt. Um eine störende Überlagerung des Messsignals durch Reflexionen an optischen Grenzflächen zu vermindern, sind die ersten beiden Teleskope im System parallel zur Strahlachse versetzt und innerhalb der Teleskope konfokale Blenden eingesetzt.

Während der Optimierung im geschlossenen Regelkreis ruht der y -Galvanometerscanspiegel an seiner Mittelposition und der x -Galvanometerscanspiegel wird mit einem sinusförmigen Steuersignal mit 50 mV Amplitude und 100 Hz Frequenz angesteuert, um Speckle im Sensorbild zu reduzieren. Der Optimierungsalgorithmus wird so eingestellt, dass Defokus- und Verkippfungsfehler bei der Korrektur ignoriert werden. Nach der Optimierung im geschlossenen Regelkreis wird das System im offenen Regelkreis betrieben. In diesem Modus werden an die Aktuatoren des verformbaren Spiegels die zuvor während der Optimierung ermittelten Spannungen angelegt. Eine Regelung auf ein bestimmtes Zielsignal hin findet nicht mehr statt.

Die in dieser Arbeit gezeigten Diagramme mit Wellenfrontfehlern, ihre Zerlegungen in Zernike-Polynome und aus den Wellenfronten berechnete Punktspreizfunktionen werden mit Hilfe der Software HASO 3.0 (Imagine Eyes, Frankreich) bestimmt.

Indirekte adaptive Optik ohne Wellenfrontsensor: Die Methode der indirekten adaptiven Optik verzichtet auf einen Wellenfrontsensor und versucht durch geschickte Variation eines Wellenfrontmodulators eine von Wellenfrontaberrationen abhängige Qualitätsmetrik zu optimieren. Die Qualitätsmetrik kann beispielsweise eine Bildschärfe oder eine Signalstärke sein. Bei der indirekten adaptiven Optik handelt es sich folglich nicht um ein Verfahren zur Nachverarbeitung von Aufnahmen, in welchen Aberrationen nachträglich beseitigt werden, sondern um eine Methode, welche durch aktive Änderung von Wellenfrontaberrationen im optischen Strahlengang

z. B. eine Bildauflösung oder einen Signal-zu-Rausch Kontrast verbessert. In dieser Arbeit wird das OCT-Signal zur Berechnung eines Bewertungsmaßes verwendet, wodurch keine zusätzlichen Komponenten im optischen System benötigt werden. Die innerhalb dieser Arbeit untersuchten Bewertungsmaße für die OCT-Aufnahmen werden in Abschnitt 4.4.3 beschrieben.

Neben der Wahl einer geeigneten Qualitätsmetrik liegt die Herausforderung der indirekten adaptiven Optik in der praktischen Einschränkung des Suchbereichs des Optimierungsprozesses. Der verformbare Spiegel mirao 52-e besitzt 52 Aktuatoren, welche unter der Einschränkung, dass der aufsummierte Wert der absoluten Einzelspannungen 24 V nicht übersteigen darf, jeweils über einen Spannungsbereich von ± 1 V bei einer Schrittweite von 0,001 V variiert werden können. Aufgrund der Komplexität des Suchraums für eine optimale Lösung ist ein Vorgehen, bei welchem alle möglichen Spiegelformen untersucht werden, nicht anwendbar. Weiterhin ist es ohne direkte Messung der Wellenfront nicht möglich, den konventionellen Ansatz zur Bestimmung von Interaktions- und Kommandomatrizen anzuwenden, wodurch die Oberflächenform des verformbaren Spiegels nicht durch einen Satz linear unabhängiger Basismoden vorgegeben werden kann. Ein geeignetes Suchverfahren muss den Suchraum derart einschränken, dass es praktikabel hinsichtlich der Zeit ist und eine möglichst optimale Lösung bei Vorhandensein von Rauschen findet. Die innerhalb dieser Arbeit verwendeten Optimierungsalgorithmen werden in Abschnitt 4.4.2 beschrieben.

3.2.2 Optische Kohärenztomografie

Die für die optische Kohärenztomografie verwendete Breitbandlichtquelle ist der oben beschriebene D-series Broadlighter D-890-HP-I (Superlum, Irland), welcher das Licht zweier SLD-Module durch einen Einmodenfaserkoppler kombiniert. Hier werden die SLD-Module gemeinsam betrieben. Die Ausgangsleistung beträgt 9,5 mW und das Emissionsspektrum besitzt eine -3 dB-Bandbreite von 151,7 nm bei einer zentralen Wellenlänge von 897,2 nm. Mit diesen spektralen Werten ergibt sich nach Gleichung 2.6 unter Annahme eines gaußförmigen Spektrums eine theoretische axiale Auflösung in Luft von 2,3 μm . Das Licht der Breitbandlichtquelle wird fasergekoppelt nach außen geführt. Ein intern verbauter optischer Isolator schützt die Lichtquelle vor externer Lichtrückkopplung. Das Abnahmeprotokoll des Herstellers kann in Anhang A.1 eingesehen werden.

Ein Faserkoppler mit einem Teilungsverhältnis von 50 : 50 (TW850R5A2, Thorlabs, USA) teilt das Licht der Breitbandlichtquelle in einen Proben- und einen Referenzarm auf. Der Probenarm ist dabei der oben beschriebene, gemeinsam mit dem fs-Laser genutzte Strahlengang. Der OCT-Strahl wird durch einen Faserkollimator (60FC-4-M20-37, Schäfer + Kirchhoff, Deutschland) mit einem kollimierten Strahldurchmesser von etwa 3,6 mm in das System eingekoppelt.

In den Referenzarm wird der OCT-Strahl durch einen Faserkollimator (60FC-4-M12-37, Schäfer + Kirchhoff, Deutschland) mit einem kollimierten Strahldurchmesser von etwa 2,2 mm eingekoppelt. Der Strahlengang wird mit Hilfe von zwei Silberspiegeln mehrfach gefaltet, um den für den Längenabgleich mit dem Probenarm benötigten optischen Weg mit geringem Platzbedarf zu realisieren. In der Spiegeltreppe wird ein Glasblock aus N-SK4 mit einer Dicke von

17,8 mm (LSM03DC, Thorlabs, USA) insgesamt siebenmal durchlaufen. In Kombination mit einem weiteren, einfach durchlaufenen Glasblock aus N-SF5 mit einer Dicke von 35,7 mm (Qioptiq, Deutschland) wird die Dispersion zwischen Proben- und Referenzarm weitestgehend ausgeglichen. Ein übrig bleibendes Dispersionsungleichgewicht wird durch numerische Methoden bei der Datenprozessierung korrigiert. Die Referenzarmlänge kann mittels linearem Verfahrtschritt mit Mikrometerstellschraube, auf dem zwei Spiegel zur Strahlumlenkung montiert sind, fein auf die Probenarmlänge eingestellt werden. Ein variabler Neutraldichtefilter passt die Intensität des Lichtes aus dem Referenzarm an. Eine achromatische Linse mit einer effektiven Brennweite von 100 mm (AC254-100-B, Thorlabs, USA) vor dem Endspiegel sorgt für eine robustere Rückkopplung des OCT-Strahls in die Referenzarmfaser.

Die Probenarm- und Referenzarmfasern sind jeweils in Polarisationsstellern aufgewickelt und die Polarisation wird so eingestellt, dass ein Interferenzsignal mit möglichst großem Signalkontrast über das gesamte detektierte Spektrum gemessen wird.

Im Detektionsarm des OCT-Interferometers wird ein fasergekoppeltes Spektrometer verwendet, welches für einen vorgegebenen Wellenlängenbereich von etwa 800 bis 1030 nm entwickelt wurde (Custom Cobra, Wasatch Photonics, USA). Das Spektrometer verbaut eine 12-Bit Zeilenkamera mit 2048 Pixeln (EV71YEM4CL2010-BA8, Teledyne e2v, England). Der spektrale Detektionsbereich des Spektrometers ist so gewählt, dass für ein hohes axiales Auflösungsvermögen ein möglichst breiter Wellenlängenbereich erfasst wird. Gleichzeitig wird der spektrale Detektionsbereich begrenzt und etwa so groß wie der volle Spektralbereich der Lichtquelle gewählt (vergleiche Anhang A.1), um den Einfluss von Schrot- und Ausleserauschen auf das OCT-Signal gering zu halten. Wird der spektrale Detektionsbereich des Spektrometers im Vergleich zum Lichtquellenspektrum zu groß gewählt, wird der Rauschteppich im A-Scan unnötig angehoben.

Die Kameradaten des Spektrometers werden durch einen Framegrabber (PCIe-1433, National Instruments, USA) über eine Camera Link Schnittstelle ausgelesen. Der Framegrabber ist mittels Konfigurationsdatei für das Ausgabeformat der verwendeten Zeilenkamera konfiguriert. Die zeitlich aufeinander abgestimmte Steuerung der Galvanometerscanspiegel und der Kameraaufnahme wird durch eine multifunktionale Datenerfassungskarte (PCI-6259, National Instruments, USA) umgesetzt. Die benötigten analogen und digitalen Ausgabesignale werden in diskreten Listen vorprogrammiert und anschließend durch einen internen Taktgeber der Karte synchron aktualisiert. Das Spektrometer erfasst folglich Spektren nach externer Vorgabe der Triggersignale der Datenerfassungskarte. Die Präzision der von der Datenerfassungskarte generierten analogen Steuerspannungen liegt durch einen 16-Bit Digital-Analog-Wandler für den maximal möglichen Spannungsbereich von ± 10 V bei etwa 0,3 mV. Dies entspricht einem Winkelschritt eines Galvanometerscanspiegels von etwa $0,0006^\circ$. An jeder neuen Probenposition wird ein Spektrum aufgenommen, welches nach der Datenverarbeitung einen A-Scan darstellt. Ein einfacher Linienscan des OCT-Strahls erzeugt einen B-Scan. Ist ein gesamtes Frame (Bildfeld für einen B-Scan) mit spektralen Rohdaten gefüllt, wird das Frame in den Arbeitsspeicher des Laborrechners übertragen und steht dort für die Verarbeitung bereit. Die Datenverarbeitung wird zusammen mit der entwickelten Software ausführlich in Kapitel 4 beschrieben.

3.2.3 Modellauge

Eine im 3D-Druck hergestellte Kammer aus Kunststoff fasst zwei Adapterringe mit SM1-Gewinde auf gegenüberliegenden Seiten. Auf der Eintrittsseite ist ein Tubus mit einem Durchmesser von 1" eingeschraubt, in welchen Linsen zur Modellierung der Brechkraft des menschlichen Auges eingesetzt werden können. Für die in den Abschnitten 5.2 und 5.3 beschriebenen Versuche werden zwei Linsentypen verwendet. Dies sind eine asphärische Kondensorlinse mit einer effektiven Brennweite von 16 mm (ACL25416U-B, Thorlabs, USA) und eine asphärische Kondensorlinse mit einer effektiven Brennweite von 17 mm (KPA031, Newport, USA). Ein einfallender, kollimierter Strahl mit einem Durchmesser von ungefähr 7,5 mm ergibt damit eine numerische Apertur von 0,23 bzw. 0,22. Zum Vergleich liegen die maximale physiologische Pupillengröße und numerische Apertur eines menschlichen Auges bei ungefähr 8 mm und 0,23 [Roo06]. Auf der Austrittsseite des Modellauges verschließt ein Deckgläschen die Kammer, sodass diese von oben mit Flüssigkeiten befüllt werden kann.

3.2.4 Nachweis eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs

Die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch wird im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich mit Hilfe von Pulstransmissionsmessungen ermittelt. Zu diesem Zweck werden die Energiewerte an zwei Photodioden (PD10-V2 mit Pulsar-2, Ophir Optronics, Israel) miteinander verglichen. Ein Energiesensor steht im Transmissionskanal der Strahlteilerplatte am Anfang des Probenarms und ein zweiter Energiesensor ist hinter dem Modellauge platziert (siehe Abbildung 3.5). Durch kontinuierliches Drehen der Halbwellenplatte in der Abschwächeeinheit mit Hilfe einer motorisierten Rotationseinheit wird die Laserpulsenergie im System langsam bis oberhalb der Schwellenenergie für den Laser-induzierten optischen Durchbruch erhöht. Währenddessen erfassen die Photodioden die Energie für jeden Laserpuls. Das Auftreten einer starken Streuung der gemessenen Transmission bzw. der Pulsenergie an der Photodiode hinter dem Modellauge definiert in dieser Arbeit die Schwelle für den Laser-induzierten optischen Durchbruch. Die Pulsenergie vor dem Modellauge wird durch eine Kalibrationsmessung ermittelt, indem das Modellauge aus dem Strahlengang entfernt und das Energieverhältnis der Photodioden über einen weiten Energiebereich bestimmt wird. Die während einer Transmissionsmessung erfassten Messwerte an der vorderen Photodiode werden mit dem bestimmten Korrekturfaktor verrechnet, um in den Messkurven die Pulsenergie vor dem Modellauge anzugeben.

Zur Auswertung einer Pulstransmissionsmessung werden die aufgenommenen Messdaten zunächst nach aufsteigender Pulsenergie am vorderen Energiesensor sortiert. Sofern mehr als 30 Einzelmessungen für den gleichen Energiewert an diesem Sensor vorhanden sind, werden die Messwerte gemittelt und der Mittelwert in den Graphen eingetragen. Die Standardabweichung in der Transmission für den jeweiligen Messpunkt wird durch eine graue Schattierung im Graphen angegeben. Die Messunsicherheit der einfallenden Laserpulsenergie (x -Achse) wird aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht in den Graphen eingezeichnet. Sie ergibt sich hauptsächlich aus der Messunsicherheit des Energiesensors. Die Kalibrierengenauigkeit der Sensoren wird von der Firma Ophir mit $\pm 5\%$ angegeben, wobei für Wellenlängen > 950 nm ein zusätzlicher Fehler von $\pm 2\%$

zu berücksichtigen ist. Zusätzlich ist eine Unsicherheit bei Bestimmung des Korrekturfaktors zu beachten, mit welchem die Messwerte des vorderen Energiesensors multipliziert werden müssen, um die Energie vor dem Augenmodell zu berechnen. Sein Standardfehler beträgt aufgrund einer hohen Anzahl durchgeführter Pulsenergiemessungen ($N > 14.000$) ungefähr 0,02%.

4 Implementierung einer Software für die entwickelten Demonstratorsysteme

Die innerhalb dieser Arbeit implementierten Module zur Steuerung verschiedener Geräte und zur Datenverarbeitung sind in eine Softwareplattform eingebunden, welche am Laser Zentrum Hannover e.V. in der Abteilung Industrielle und Biomedizinische Optik unter dem Namen *smartLab* entwickelt wird. Die Softwareplattform hat zum Ziel, verschiedenste Geräte steuern zu können und bestimmte Messaufgaben durch die gezielte Steuerung eines Gerätes oder durch die kombinierte Steuerung mehrerer Geräte umzusetzen. So kann z.B. ein FD-OCT-Bildgebungssystem realisiert werden, indem ein Spektrometer und ein Scanner gemeinsam gesteuert und entsprechende Algorithmen zur Datenverarbeitung verwendet werden. Die Softwareplattform und die im Rahmen dieser Arbeit dafür entwickelten Module sind in C++ programmiert. Dabei wird in großem Umfang die Klassenbibliothek Qt in der Version 5 verwendet, insbesondere um grafische Benutzeroberflächen als Anwenderschnittstelle zu entwickeln. Die grafischen Elemente der Benutzeroberfläche werden dynamisch auf die jeweils ausgewählten Hardwarekomponenten und Messaufgaben angepasst und die hardwarespezifische Steuerung wird intern vom System übernommen.

4.1 Grundstruktur der übergreifenden Softwareplattform

Die Softwareplattform *smartLab* zeichnet sich durch ein modulares Grundkonzept aus und lässt sich leicht durch neue Module erweitern. Diese Module werden Plugins und Jobs genannt. Plugins werden als dynamische Bibliotheken während der Programmlaufzeit eingebunden und sind für die Ansteuerung von realen oder simulierten Geräten zuständig. Jobs sind Klassen mit statischer Abhängigkeit und verwenden die Funktionalität eines oder mehrerer Plugins, um bestimmte Messabläufe oder Aufgaben umzusetzen.

Die wesentlichen Komponenten der Softwareplattform sind in Abbildung 4.1 anhand eines Klassendiagramms gezeigt. Die Klasse **MuSoPlaHaPlu** erzeugt das Hauptfenster der Anwendung. Der Name MuSoPlaHaPlu ist dabei eine Kurzschreibweise für multifunktionale Softwareplattform für Hardwarepluralität. Das Hauptfenster liefert ein Grundgerüst, um grafische Schnittstellen für den Benutzer einzubinden und bereitzustellen. Die Basisklasse QMainWindow verfügt über ein Layout, zu dem Werkzeugleisten, ankoppelbare Widgets, eine Menüleiste und eine Statusleiste hinzugefügt werden können. Alle diese Komponenten werden um einen zentralen Bereich herum angeordnet, welcher als Mehrfachdokumentoberfläche (MDI, von engl. *multiple document interface*) wiederum mit beliebigen Widgets belegt werden kann. So können dort z.B. Fenster zur Anzeige von Graphen dargestellt werden.

Die Klasse MuSoPlaHaPlu stellt die Logik bereit, um Geräte in Form von Plugins zu laden

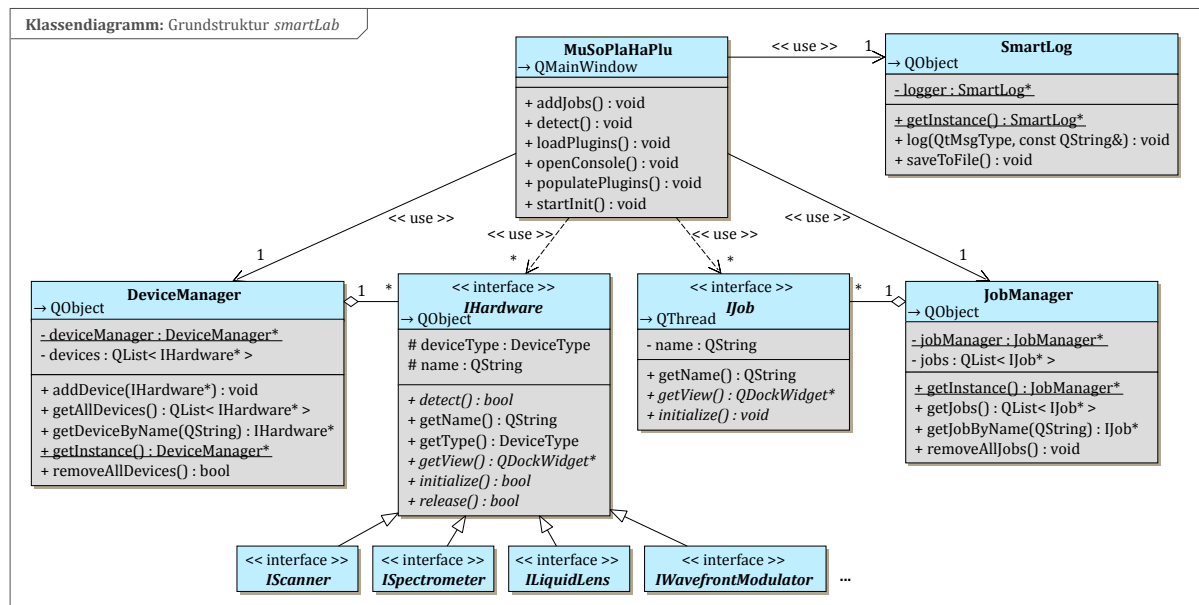


Abbildung 4.1: Klassendiagramm zur Grundstruktur der Softwareplattform *smartLab*. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist das Diagramm auf die wesentlichen Klassen beschränkt und in den Klassenbereichen werden jeweils nur die wichtigsten Felder und Methoden aufgeführt.

(`loadPlugins()`). Auf jedes Plugin, welches selbst eine spezielle Implementierung eines konkreten Gerätes ist, wird von der Klasse `MuSoPlaHaPlu` über ein Interface namens `IHardware` zugegriffen. Dieses Interface wird von jeder Hardwarekomponente implementiert. Während des Ladevorgangs werden die Plugins einem **DeviceManager** zur Verwaltung bekannt gemacht (`populatePlugins()`). Konkret werden Zeiger auf Objekte der Klasse `IHardware` einer Liste des `DeviceManager` hinzugefügt (`addDevice()`). Der `DeviceManager` gibt auf Anfrage die gesamte Geräteliste (`getAllDevices()`) oder ein einzelnes Gerät zurück (`getDeviceByName()`). Am Ende der Programmlaufzeit ist der `DeviceManager` dafür verantwortlich, alle detektierten Geräte sicher zu entfernen und Ressourcen wieder freizugeben (`removeAllDevices()`).

Im Hauptfenster werden weiterhin das Detektieren vorhandener Geräte (`detect()`) und das Initialisieren vom Benutzer ausgewählter Geräte (`startInit()`) veranlasst. Im Zuge des Initialisierens werden dem Hauptfenster im Randbereich Widgets zur Steuerung der Hardware angekoppelt sowie im zentralen Bereich eventuell vorhandene Fenster zur Datenausgabe hinzugefügt.

Jobs werden der Hauptanwendung auf ähnliche Weise wie Plugins hinzugefügt. Als Zeiger auf Objekte der Klasse `IJob` sind Jobs in einer Liste eines global verfügbaren **JobManager** eingetragen und werden dem Hauptfenster der Anwendung angekoppelt (`addJobs()`). Der `JobManager` gibt auf Anfrage die gesamte Liste mit Jobs (`getJobs()`) oder einen einzelnen Job (`getJobByName()`) zurück. Zum Ende der Programmlaufzeit gibt der `JobManager` durch Entfernen der Jobs Ressourcen wieder frei (`removeAllJobs()`).

Die Interface-Klasse **IHardware** ist die Hauptschnittstelle für Geräte und definiert grundlegende Felder und Methoden, welche jedes Gerät unabhängig seiner weiteren Spezialisierung besitzt. So soll beispielsweise jedes Gerät detektiert, initialisiert und freigegeben werden können

(`detect()`, `initialize()`, `release()`). Des Weiteren können von jedem Gerät auch Informationen wie Typ oder Name erfragt werden (`getName()`, `getType()`). Die allgemeine Schnittstelle `IHardware` wird durch eine Vielzahl weiterer Schnittstellen für verschiedene Gerätetypen spezialisiert. Es existieren z. B. abgeleitete Interface-Klassen für Scanner (**`IScanner`**), Spektrometer (**`ISpectrometer`**), elektrisch steuerbare Flüssiglinsen (**`ILiquidLens`**) oder Wellenfrontmodulatoren (**`IWavefrontmodulator`**). Jede spezialisierende Klasse besitzt zusätzliche Felder und Methoden, welche dem entsprechenden Gerätetyp eigen sind. Die spezialisierenden Schnittstellen werden schließlich für konkrete Geräte implementiert. So ist beispielsweise das Interface `ISpectrometer` im Rahmen dieser Arbeit für Framegrabber vom Typ `PCIe-1433` der Firma `National Instruments` und vom Typ `Solios eV-CL` der Firma `Matrox Imaging` implementiert.

Die Interface-Klasse **`IJob`** ist die Hauptschnittstelle für Jobs und definiert grundlegende Felder und Methoden, welche jeder realisierende Job besitzt. Jeder Job soll initialisiert (`initialize()`) werden können oder beschreibende Informationen, wie seinen Namen (`getName()`), ausgeben können. Konkrete Jobs implementieren die Schnittstelle `IJob` und stellen dem Anwender dadurch bestimmte Funktionalität oder Messabläufe bereit. So wird durch den in Abschnitt 4.2 beschriebenen OCT-Job ein OCT-System realisiert, welches verschiedene Hardwarekomponenten und verschiedene Algorithmen zur Datenverarbeitung verwenden kann. Jobs greifen auf benötigte Geräte über die oben beschriebenen Schnittstellen zu. Damit sind Jobs unabhängig von der konkret verwendeten Hardware. Für die Funktionalität des Jobs ist es irrelevant, welche spezielle Hardware am System angeschlossen ist. Voraussetzung ist lediglich, dass die Hardware die entsprechenden Schnittstellen korrekt implementiert hat.

Die `smartLab`-Anwendung installiert zu Laufzeitbeginn einen Handler für Nachrichten, einen sogenannten `QtMessageHandler`. Damit wird eine Funktion definiert, welche über bestimmte Makros innerhalb des Programmcodes aufgerufen werden kann. Auf diese Weise kann die Anwendung Debug-, Warn- und Fehlermeldungen aufzeichnen. Der Nachrichten-Handler gibt empfangene Meldungen an eine Instanz der Klasse **`SmartLog`** weiter, indem er ihre Funktion `log()` aufruft. Die Klasse `SmartLog` stellt eine nichtmodale, nur lesbare Konsole bereit, deren Einträge bei Beenden der Hauptanwendung in eine Protokolldatei gespeichert werden (`saveToFile()`).

Die Klassen `DeviceManager`, `JobManager` und `SmartLog` sind nach dem Singleton-Entwurfsmuster implementiert, wodurch sichergestellt ist, dass zur Programmlaufzeit nur jeweils ein Objekt der jeweiligen Klasse existiert.

4.2 Softwaremodul für die optische Kohärenztomografie in der Frequenzdomäne

Im ersten Teil dieses Abschnitts wird die Struktur des umgesetzten Softwaremoduls zur Realisierung von OCT-Systemen in der Frequenzdomäne beschrieben. Das Modul ist als `smartLab`-Job unter dem Namen `OCTJob` implementiert. In den anschließenden Teilen des Abschnitts wird die realisierte Datenverarbeitung erläutert. Dabei werden zunächst eine grundlegende Signalverarbeitungskette und anschließend ergänzende Verarbeitungsschritte beschrieben, welche zur Umsetzung verschiedener Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung nötig sind.

4.2.1 Struktur des Softwaremoduls

Die wesentlichen Komponenten des umgesetzten Softwaremoduls für die optische Kohärenztomografie sind in Abbildung 4.2 anhand eines Klassendiagramms gezeigt. Die Schnittstelle zur Hauptanwendung ist die Klasse **OCTJob**, welche das Interface **IJob** implementiert. In der Klasse sind Datenstrukturen definiert, welche Parameter für die verwendeten Datenverarbeitungsalgorithmen (**OCTAlgorithmParams**), Felder zur Darstellung der Daten (**OCTDisplayData**) oder Parameter für verschiedene Muster zur Probenrasterung (**OCTScanParams**) innehaben. Ein Objekt der Klasse **OCTJob** besitzt Zugriff auf verschiedene Hardware-Schnittstellen (**ISystem**, **IScanner**, **ISpectrometer**), über welche konkrete Plugins ausgewählt und gesteuert werden können. Mit Hilfe der Plugins wird die Aufnahme von Rohdaten ermöglicht, wobei die Datenaufnahme direkt über ein komplettes OCT-System oder über die Kombination aus Scanner und Framegrabber erfolgen kann.

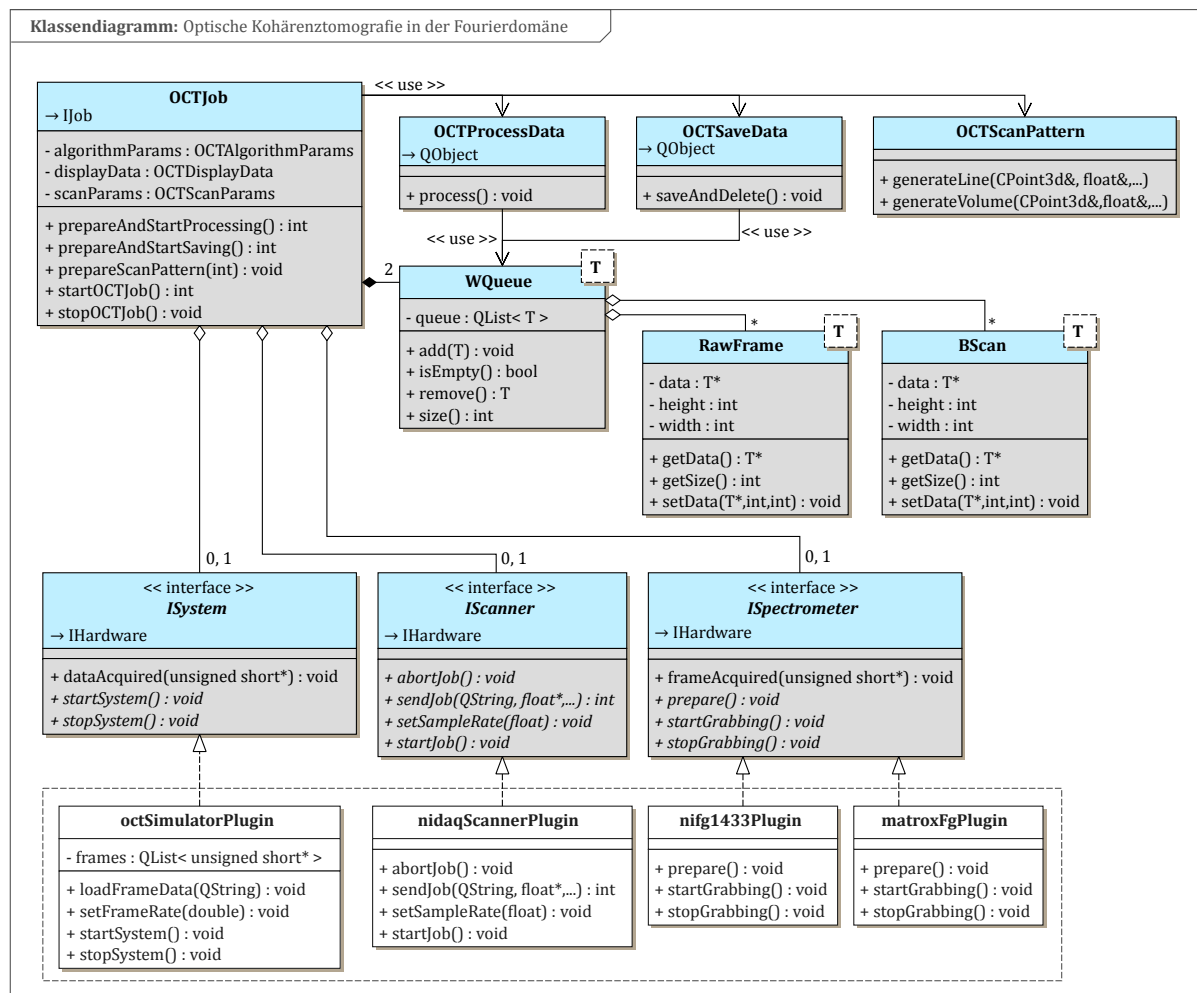


Abbildung 4.2: Klassendiagramm für ein Softwaremodul zur optischen Kohärenztomografie in der Fourierdomäne. Das Diagramm zeigt wesentliche Klassen des implementierten Jobs, wobei in den jeweiligen Klassenbereichen die wichtigsten Felder und Methoden aufgeführt sind. Der Job kann mit einem kompletten OCT-System (**ISystem**) oder mit einer Kombination von Scanner (**IScanner**) und Framegrabber (**ISpectrometer**) verwendet werden. Im gestrichelten Kasten sind beispielhaft Realisierungen der darüber liegenden Interfaces aufgeführt.

Eine konkrete Implementierung der Schnittstelle **ISystem** ist beispielsweise ein Plugin zur Simulation eines OCT-Systems (`octSimulatorPlugin`). Dieses Plugin liest generierte oder real aufgenommene Rohdaten in eine Liste ein (`loadFrameData()`) und stellt die Rohdaten dem OCT-Job anschließend kontinuierlich und sequenziell zur Verarbeitung bereit. Die Bildrate ist dabei vom Anwender wählbar (`setFrameRate()`). Dem OCT-Job wird das nächste Frame über ein Signal mitgeteilt und bereitgestellt (`dataAcquired()`).

Eine synchronisierte Aufnahme von spektralen Rohdaten für die FD-OCT ist ebenso durch die Kombination aus Scanner und Framegrabber realisiert. Die Schnittstelle **IScanner** ist durch ein Plugin für multifunktionale Datenerfassungskarten von National Instruments (`nidaqScannerPlugin`) implementiert. Dem Scanner-Plugin wird eine Liste von Datenpunkten mit Werten für analoge und digitale Ausgänge übergeben (`sendJob()`). Die analogen und digitalen Ausgangssignale der Datenerfassungskarte dienen als Eingangssignale für angeschlossene Scannermodule (z. B. Galvanometerscanspiegel) und als Triggersignale für einen Framegrabber. Nach Starten des Scanner-Plugins aktualisiert die Datenerfassungskarte ihre Ausgangskanäle mit den entsprechenden Werten in der Liste in einer wählbaren Rate (`setSampleRate()`). Konkrete Implementierungen der Schnittstelle **ISpectrometer** sind Plugins für Framegrabber vom Typ PCIe-1433 der Firma National Instruments (`nifg1433Plugin`) und vom Typ Solios eV-CL der Firma Matrox Imaging (`matroxFgPlugin`). An den Framegrabbern können über Camera Link jeweils verschiedene Zeilenkameras bzw. Spektrometer angeschlossen werden. Ein Framegrabber wird zunächst für die Datenaufnahme vorbereitet (`prepare()`), indem unter anderem Parameter wie Framegröße oder Bittiefe und Eigenschaften wie eine externe Triggerung eingestellt werden. Anschließend wird eine kontinuierliche Aufnahme gestartet (`startGrabbing()`). Jeder Erhalt eines neuen Frames wird durch ein Signal mitgeteilt und das Frame dem OCT-Job bereitgestellt (`frameAcquired()`).

Die Funktionalität des OCT-Jobs zum Verarbeiten und Speichern der Daten ist auf verschiedene Klassen aufgeteilt. Die Klasse **OCTProcessData** dient der Verarbeitung von Rohdaten zu B-Scans (`process()`). Zur schnelleren Verarbeitung werden die spektralen Rohdaten als Frames in einen Grafikprozessor übertragen und dort alle A-Scans im entstehenden B-Scan parallel berechnet. Die parallele Berechnung ist mit Hilfe der Rechenplattform CUDA der Firma NVIDIA umgesetzt. In der Klasse **OCTSaveData** ist das Speichern von Rohdaten und B-Scans sowie das Freigeben nicht mehr benötigter Datenfelder umgesetzt (`saveAndDelete()`). Durch die Klasse **OCTScanPattern** werden Scanmuster zur Probenrasterung erstellt, wie z. B. Linien- oder Volumenscans (`generateLine()`, `generateVolume()`). Objekte der Klassen `OCTProcessData` und `OCTSaveData` werden separaten Threads übergeben, um anfallende Daten effizient zu verarbeiten und zu speichern.

Der OCT-Job arbeitet auf zwei Warteschlangen (engl. *working queues*) und verwaltet die anfallenden Daten nach dem FIFO-Prinzip (engl. *first-in-first-out*). Die beiden Warteschlangen sind jeweils Objekte einer Template-Klasse **WQueue**. Die Klasse `WQueue` besitzt eine Liste für Elemente beliebigen Datentyps und erlaubt bestimmte Operation auf dieser Liste, wie Hinzufügen oder Entfernen von Elementen (`add()`, `remove()`). In der einen Warteschlange werden erfasste Rohdaten gesammelt. Die Instanz der Klasse `OCTProcessData` entnimmt dieser Warteschlange

die Rohdaten zur Prozessierung. In der anderen Warteschlange werden nach der Verarbeitung die prozessierten B-Scans zusammen mit den zugehörigen Rohdaten als Paare gesammelt. Die Instanz der Klasse OCTSaveData entnimmt der Warteschlange diese Paare, speichert die entnommenen Daten persistent ab und gibt anschließend den nicht mehr genutzten Programmspeicher wieder frei. Rohdaten und B-Scans sind durch die Template-Klassen **RawFrame** und **BScan** realisiert. In diesen Klassen können Datenfelder beliebigen Typs angelegt, bearbeitet und abgerufen werden.

4.2.2 Grundlegende Signalverarbeitung

Eine grundlegende Signalverarbeitungskette für die optische Kohärenztomografie in der Fourierdomäne, wie sie in dieser Arbeit verwendet wird, soll anhand des Flussdiagramms in Abbildung 4.3 erläutert werden.

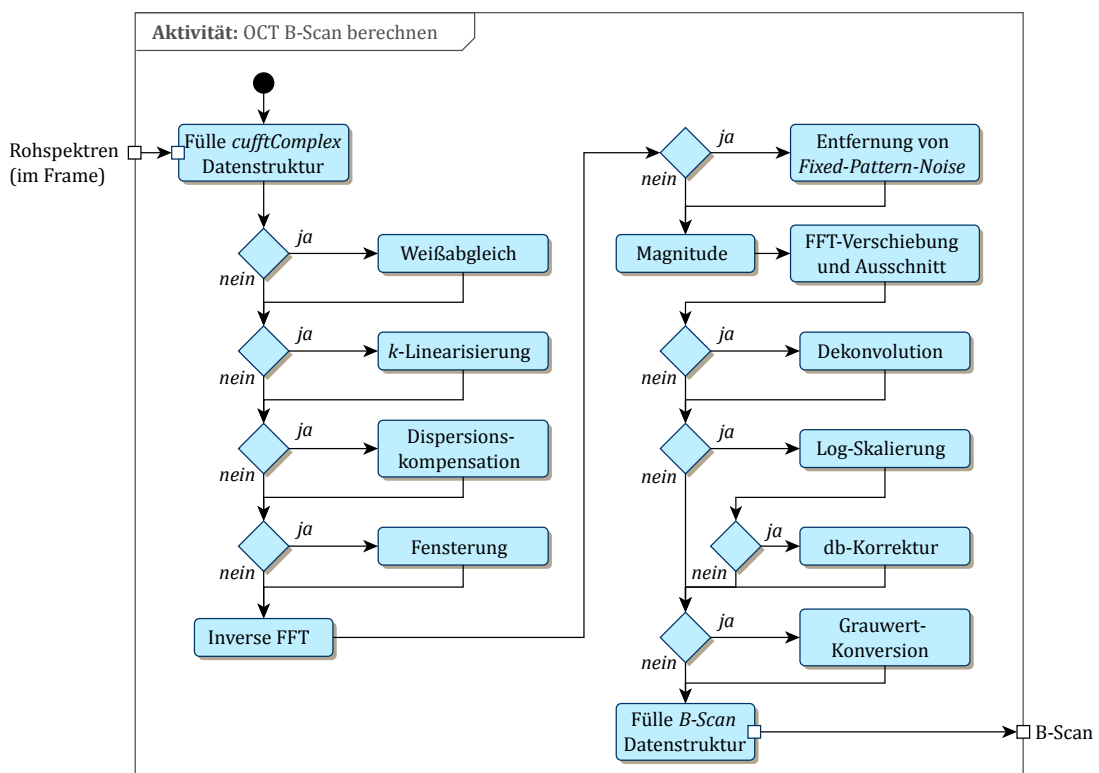


Abbildung 4.3: Aktivitätsdiagramm einer grundlegenden Signalverarbeitungskette von spektralen Rohdaten zu B-Scans. Der zentrale Verarbeitungsschritt ist die inverse Fouriertransformation, umgesetzt durch die CUDA-Bibliothek cuFFT zur parallelen Berechnung von FFTs. Die meisten Verarbeitungsschritte können während der Programmlaufzeit vom Benutzer an- bzw. abgewählt werden, ausgedrückt durch die rautenförmigen Symbole.

Die Datenverarbeitung wird auf einem Grafikkprozessor für ein gesamtes Rohdaten-Frame durchgeführt, indem alle A-Scans im B-Scan parallel verarbeitet werden. In dieser Arbeit werden zwei verschiedene Grafikkarten von NVIDIA eingesetzt. Dies sind eine GeForce GTX 660 mit 960 Rechenkernen und eine GeForce GTX 670 mit 1344 Rechenkernen. Beide Grafikkarten verfügen über eine Speichergröße von 2 GB.

Eingangsgrößen für die Signalverarbeitung sind das neue Rohdaten-Frame sowie die für die

einzelnen Verarbeitungsschritte notwendigen Parameter, welche zur Programmlaufzeit vom Benutzer verändert werden können. Ausgangsgröße der Signalverarbeitung ist ein B-Scan mit linear oder logarithmisch skaliertes Signalamplitude, welche in der Regel vor der Ausgabe in Grauwerte umgerechnet wird. Grundsätzlich kann der Benutzer während der Prozessierung der B-Scans die meisten Verarbeitungsschritte ab- oder anwählen.

Im ersten Verarbeitungsschritt werden die Rohspektren in eine Matrix eines komplexen Datentyps *cufftComplex* übertragen. Dieser Datentyp aus der NVIDIA-Bibliothek beschreibt komplexe Zahlen und ist ein Tupel von Fließkommazahlen mit einfacher Genauigkeit (engl. *floating-point, single-precision*) für Real- und Imaginärteil. Im Allgemeinen wird zu Beginn der Verarbeitung lediglich der Realteil mit den Rohdaten gefüllt und der Imaginärteil mit null initialisiert. Eine Ausnahme bildet der Inter-A-Phaseshift (vergleiche Abschnitt 4.2.3), bei welchem quasi-komplexe Signale aufgenommen werden.

Weißabgleich: In diesem Verarbeitungsschritt werden die Rohdaten von der spektralen Form der Lichtquelle befreit und die Kreuzkorrelationsterme freigestellt. Hierzu wird ein Referenzsignal benötigt, welches bei einer lateral variierenden Probe beispielsweise durch Mittelung einer Vielzahl oder aller Rohspektren im Frame erzeugt werden kann. Ebenso kann ein Referenzsignal für jeden A-Scan durch Tiefpassfilterung generiert werden. Generell kann ein Referenzsignal auch durch Erfassung des Lichtes aus dem Referenzarm allein aufgenommen werden, indem z. B. der Probenarm kurzzeitig blockiert wird. Dies ist insbesondere für Proben sinnvoll, bei welchen benachbarte Rohspektren nicht oder nur wenig variieren. Beim Weißabgleich wird das Referenzsignal als Hintergrund vom Interferenzsignal abgezogen und die spektrale Form der Lichtquelle durch Division des resultierenden Signals mit dem Referenzsignal weitestgehend entfernt.

Unter der Annahme eines Spiegels als Probe kann das gemessene Interferenzsignal für jede Probenposition als $I_D(k) = I_R(k) + I_P(k) + 2\sqrt{I_R(k)I_P(k)} \cos(2kz)$ geschrieben werden (vgl. mit Gleichung 2.3), wobei die Abkürzungen $I_R(k)$ und $I_P(k)$ die Signale aus Referenz- bzw. Probenarm bezeichnen. Wird weiterhin angenommen, dass im Referenz- und im Probenarm die Intensitäten zwar unterschiedlich groß sein können, die spektrale Form allerdings gleich ist, kann das Interferenzsignal durch $I_D(k) = S(k) \{i_R + i_P + 2\sqrt{i_R i_P} \cos(2kz)\}$ ausgedrückt werden, wobei $I_R(k) = i_R \cdot S(k)$, $I_P(k) = i_P \cdot S(k)$ und $i_P = a \cdot i_R$ gelten sollen. Der Kreuzkorrelationsterm lässt sich so durch $\cos(2kz) = (I_D(k) - \alpha I_R(k)) / (2\beta I_R(k))$ freistellen. Dabei sind $\alpha := 1 + a$ und $\beta := \sqrt{a}$. Für die diskrete Berechnung gilt demnach $s_{wb}[n] = (s_D[n] - \alpha s_R[n]) / (2\beta s_R[n])$ mit $n = 0, 1, \dots, N - 1$.

k-Linearisierung: Die inverse Fouriertransformation verknüpft die Tiefenkoordinate z im Ortsraum mit der Wellenzahl k im Frequenzraum, sodass das Interferenzspektrum für eine optimale Rekonstruktion des Tiefenprofils ohne verbreiterte Peaks im A-Scan äquidistant in der Wellenzahl k vorliegen sollte. Spektrometerbasierte FD-OCT-Systeme messen Intensitäten als diskrete Funktionen von Pixeln, welche äquidistant auf dem Zeilensensor der Spektrometerkamera liegen. In der Regel werden Gitterspektrometer eingesetzt, um das breitbandige Interferenzsignal in seine spektralen Anteile zu zerlegen. Sofern nicht spezielle Optikdesigns verwendet

werden, welche die spektrale Dispersion des Spektrometers zum Beispiel durch ein zusätzliches Prisma im Aufbau hinsichtlich der Wellenzahl k linearisieren [Hu07b], besteht zwischen den Zeilensensorelementen und der Wellenlänge λ eine annähernd lineare Zuordnung. Die gemessene Intensität hängt folglich ungefähr linear von der Wellenlänge λ ab. FD-OCT-Systeme basierend auf schnell durchstimmbaren Lasern messen das Interferenzsignal mit Hilfe eines Photodetektors zu bestimmten Zeitpunkten im Durchstimmbereich der Lichtquelle. Das Durchstimmen der Wellenlänge erfolgt im Allgemeinen nichtlinear in der Wellenzahl k . Eine Linearisierung der Signalaufnahme kann hardwareseitig mit Hilfe eines zusätzlichen Interferometers als sogenannte *k-clock* erfolgen (siehe z.B. [Cho05]).

Die innerhalb dieser Arbeit implementierte Methode zur k -Linearisierung überträgt die nichtlinear in der Wellenzahl vorliegenden spektralen Daten durch Interpolation auf ein k -lineares Gitter mit feinerer Skalierung. Der Bereich, welcher durch das k -lineare Gitter abgedeckt wird, stimmt mit dem Bereich der nichtlinearen k -Achse überein. Die Interpolation entspricht einer Faltung der Interferenzsignale mit einem Interpolationskernel. Der auf dem k -linearen Gitter interpolierte Wert wird durch Addition der gewichteten benachbarten Messpunkte ermittelt. Diese Art der Achsenverzerrung von OCT-Daten wurde beispielsweise von Hillmann et al. [Hil09] oder von Vergnole et al. [Ver10] verwendet und wird in der Literatur als interpolierte FFT (engl. *interpolated FFT*), *Gridding*-Methode oder als FFT für ungleich verteilte Daten (NFFT oder NUFFT, von engl. *non-equispaced* oder *non-uniform FFT*) bezeichnet.

Für jeden Gitterpunkt müssen sowohl die Stellen der benachbarten Messwerte als auch die Gewichtungsfaktoren für die Messwerte nur einmal berechnet werden. Dies geschieht im Vorfeld der eigentlichen Prozessierung der B-Scans. Der nichtlineare Zusammenhang $k_{NL}[n] = a_3n^3 + a_2n^2 + a_1n + a_0$, mit $n = 0, 1, \dots, (N - 1)$, zwischen Wellenzahl k und Pixelindex n ist durch eine vorherige Kalibrationsmessung bekannt (siehe Abschnitt 4.3.1). Für das k -lineare Gitter gilt $k_L[m] = k_{NL}[0] + m \cdot (k_{NL}[N - 1] - k_{NL}[0]) / (M - 1)$, wobei $m = 0, 1, \dots, (M - 1)$ und $M = R \cdot N$ gelten und R den verwendeten Upsampling-Faktor bezeichnet. Ein Vergleich von $k_{NL}[n]$ und $k_L[m]$ liefert zu den Gitterstellen $k_L[m]$ die jeweils größten, gerade noch kleineren Stellen in $k_{NL}[n]$. Das Ergebnis ist ein Vektor $E[m]$, in welchem an der Stelle m der Index n eingetragen ist, für welchen $k_{NL}[n] \leq k_L[m] < k_{NL}[n + 1]$ gilt.

Die Gewichtungsfaktoren $G_A(m, j)$, mit denen benachbarte Messwerte zur Interpolation multipliziert werden, ergeben sich durch Einsetzen der Abstände zwischen Gitterpunkt $k_L[m]$ und Messpunkte $k_{NL}[j]$ in die verwendete Interpolationsfunktion. In dieser Arbeit wird eine Dreiecksfunktion zur Interpolation verwendet, sodass

$$G_A(m, j) = \begin{cases} \frac{1}{A} (1 - |t(m, j)|) & \text{für } t(m, j) \leq 1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} . \quad (4.1)$$

Dabei gibt A die „Ausdehnung“ des Kerns an, d.h. die Anzahl der zur Berechnung des interpolierten Wertes verwendeten Messpunkte im Spektrum zu einer Seite der Gitterposition. Die Breite des Kerns wird folglich durch $W = 2A$ bestimmt. Der Wert t in Formel 4.1 ist durch $t(m, j) = (k_L[m] - k_{NL}[n_1(m, j)]) / (k_{NL}[n_2(m, j)] - k_{NL}[n_1(m, j)])$ gegeben, wobei n_1 und

n_2 die Stellen der jeweils relevanten Datenpunkte des Rohspektrums sind. Sie berechnen sich zu $n_1(m, j) = E[m] - (A - 1) + j$ und $n_2(m, j) = E[m] - (A - 1) + \{(j + A) \bmod (W)\}$. Die Operation $(\cdot) \bmod (\cdot)$ gibt den Modulo an, d.h. den Rest einer ganzzahligen Division.

Praktisch sind die Gewichtungsfaktoren eine Folge von M Tupeln, welche jeweils W reelwertige Elemente besitzen ($G_A \in \mathbb{R}^{(M \cdot W)}$). Die Gewichtungsfaktoren sind in der Reihenfolge $G_A = \{(g_{0,0}, \dots, g_{0,W-1}), (g_{1,0}, \dots, g_{1,W-1}), \dots, (g_{M-1,0}, \dots, g_{M-1,W-1})\}$ sortiert. Im m -ten Tupel stehen folglich die W Gewichtungsfaktoren für die benachbarten Messpunkte der m -ten Gitterposition und $g_{m,j} = G_A[m \cdot W + j]$ gibt den j -ten Gewichtungsfaktor für die m -te Gitterposition an.

Die Randpunkte des interpolierten Interferenzsignals werden identisch mit dem Rohspektrum gesetzt. Falls also $E[m] = N - 1$ ist, gilt $g_{m,j} = 1$ für $j = A - 1$ und $g_{m,j} = 0$ für $j \neq A - 1$. Für die Fälle, in denen $n_1(m, j) < 0$, $n_1(m, j) \geq N$, $n_2(m, j) < 0$ oder $n_2(m, j) \geq N$ sind, wird $g_{m,j} = 0$ gesetzt und ein Zähler c für „ignorierte Nachbarn“ hochgezählt. Sollte für eine Position m der Zähler c größer null sein, werden die Gewichtungsfaktoren für diese Position durch $g_{m,j} = (g_{m,j} \cdot W) / (W - c)$ korrigiert.

Während der Prozessierung der B-Scans werden die im Voraus ermittelten Vektoren E und G_A verwendet. Der interpolierte Wert s_L an der m -ten Stelle des k -linearen Gitters wird durch Faltung des nichtlinear in der Wellenzahl gemessenen Interferenzsignals s_{NL} mit dem Interpolationskernel G_A berechnet:

$$s_L[m] = \sum_{j=0}^{W-1} G_A[m \cdot W + j] \cdot s_{NL}[E[m] - (A - 1) + j]. \quad (4.2)$$

Die oben beschriebene Berechnung entspricht einer Matrixmultiplikation $s_L = \mathbf{G}_A \cdot s_{NL}$, wobei $s_L \in \mathbb{R}^M$ bzw. $s_L \in \mathbb{C}^M$ die interpolierten Spektren, $s_{NL} \in \mathbb{R}^N$ bzw. $s_{NL} \in \mathbb{C}^N$ die Rohspektren und $\mathbf{G}_A \in \mathbb{R}^{M \times N}$ die Gewichtungsfaktoren sind. In der Matrix \mathbf{G}_A sind in der Regel nur wenige Einträge ungleich null. Beispielsweise sind für eine Ausdehnung $A = 1$ des Interpolationskernels in jeder Zeile nur maximal zwei Einträge ungleich null.

Die oben beschriebene Interpolationsmethode ist in Abbildung 4.4 veranschaulicht. Zu bemerken ist, dass die Dreiecksfunktion zwischen den nichtlinear in k aufgenommenen Datenpunkten aufgespannt wird und ihre Breite daher über das Signal hinweg nicht konstant ist.

Die Interpolationsmethode ist bei Verwendung einer Dreiecksfunktion mit Ausdehnung $A = 1$ äquivalent zu einer *Linear Spline Interpolation*, wie sie z. B. durch Zhang et al. in [Zha12] beschrieben wird. Der Einsatz anderer Funktionen, wie einer Kaiser-Bessel-Funktion, ermöglicht die Berechnung von B-Scans hoher Bildqualität bei gleichzeitig geringerem Rechenaufwand, da ein kleinerer Upsampling-Faktor zwischen eins und zwei verwendet werden kann [Ver10, Ver12].

Dispersionsausgleich: Ein im System vorhandenes Dispersionsungleichgewicht wird numerisch ausgeglichen, indem das Interferenzsignal mit einer Phasenfunktion $\phi[m]$ multipliziert wird, welche die Information über die frequenzabhängige nichtlineare Phase des Systems trägt. Bei einer hinsichtlich Dispersion unveränderlichen Probe kann die Phasenfunktion zum Beispiel durch

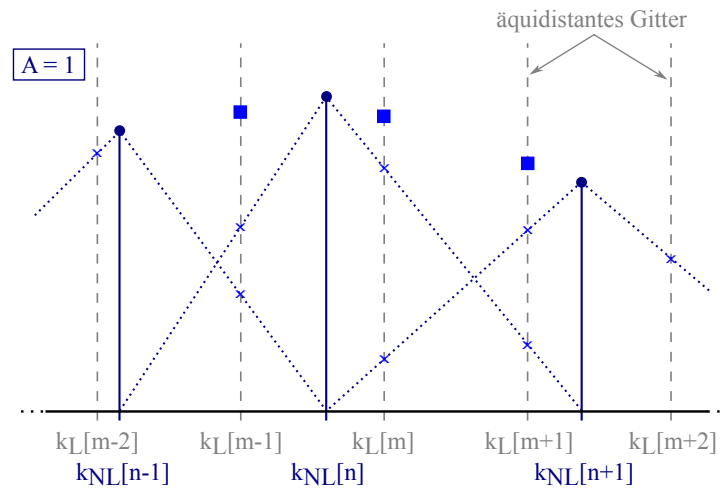


Abbildung 4.4: Veranschaulichung der k -Linearisierung spektraler Daten durch Faltung mit einer Dreiecksfunktion mit Ausdehnung $A = 1$. Die dunkelblauen Punkte kennzeichnen die ursprünglichen Messdaten, welche nichtlinear in k aufgenommen wurden. Die Addition der Werte der Schnittpunkte der Dreiecksfunktionen mit dem k -linearen Gitter ergibt den jeweiligen interpolierten Datenwert (blaue Quadrate).

eine vorherige Kalibrationsmessung bestimmt werden. Eine solche Kalibrationsmessung wird in Abschnitt 4.3.2 erläutert. Generell könnte die aktuell für die Dispersionskorrektur benötigte Phasenfunktion $\phi[m]$ über einen Optimierungsalgorithmus dynamisch angepasst werden. Dies ist insbesondere bei Proben sinnvoll, deren Dispersion zeit- oder ortsveränderlich ist. Dazu kann die nichtlineare Phase eines scharfen Probenreflexes mittels Hilberttransformation aus dem Interferenzsignal extrahiert und die relevanten Koeffizienten einer an diesen Phasenverlauf gefitteten polynomialen Funktion variiert werden, sodass eine Metrik an den Reflex optimiert wird [Woj04].

Fensterung: Die Multiplikation $s'[m] = s[m] \cdot w[m]$ mit einer Fensterfunktion $w[m]$ prägt dem Interferenzsignal $s[m]$ eine geeignete virtuelle spektrale Form auf, wodurch die Amplitudenpeaks in ihrer Form nach der inversen Fouriertransformation günstig beeinflusst werden sollen. Günstig bedeutet, dass einerseits die Peaks möglichst scharf werden, um verschiedene Probenreflexe gut voneinander trennen zu können, und dass andererseits Nebenmaxima möglichst stark reduziert werden, um Artefakte im OCT-Bild zu vermindern. Nebenmaxima treten vor allem auf, wenn scharfe Kanten oder un stetige Übergänge im Signal vorhanden sind. Daher werden vornehmlich Fensterfunktionen verwendet, welche zu den Rändern des Interferenzsignals möglichst glatt zu null werden. In der Benutzeroberfläche des OCT-Jobs sind verschiedene Funktionen für den Benutzer wählbar, wie beispielsweise

- Hanning-Fenster: $w[m] = 0,5 - 0,5 \cdot \cos[2\pi m / (M - 1)]$,
- Hamming-Fenster: $w[m] = 0,54 - 0,46 \cdot \cos[2\pi m / (M - 1)]$ oder
- Blackman-Fenster $w[m] = 0,42 - 0,5 \cdot \cos[2\pi m / (M - 1)] + 0,08 \cdot \cos[4\pi m / (M - 1)]$.

Hierbei bezeichnet M jeweils die Fensterbreite und es gilt $m = 0, \dots, M - 1$. Die Fenster können durch Benutzereingabe zudem in ihrer Breite und ihrer zentralen Lage variiert werden.

Inverse Fouriertransformation: Die inverse Fouriertransformation ist der grundlegende Verarbeitungsschritt, um in der FD-OCT aus einem Interferenzsignal einen tiefenaufgelösten A-Scan zu berechnen. Innerhalb dieser Arbeit wird dafür die CUDA-Bibliothek cuFFT verwendet, welche die schnelle Fouriertransformation (FFT, von engl. *fast Fourier transform*) parallel für ein gesamtes Daten-Frame auf der Grafikkarte implementiert. Die FFT dient der effizienten Berechnung der diskreten Fouriertransformation komplexwertiger Daten. Die Ausgabe der cuFFT sind komplexwertige Fourierspektren $X[m] = \mathcal{F}^{-1}\{s[m]\}$.

FFT-Verschiebung und Ausschnitt: Die Signale im Frame sind nach der cuFFT so angeordnet, dass sie zwar symmetrisch um die mittlere Position $m = M/2$ sind, aber die eigentliche Nullposition (DC-Komponente) jeweils an der Stelle $m = 0$ liegt. Die erste Signalhälfte entspricht also jeweils dem positiven Ortsraum (Tiefenachse positiv) und die zweite Signalhälfte dem negativen Ortsraum (Tiefenachse negativ). Durch den Schritt der FFT-Verschiebung wird die DC-Komponente in die Signalmitte verschoben. Damit liegen der negative Ortsraum in der ersten Signalhälfte und der positive Ortsraum in der zweiten Signalhälfte und beide Signalhälften sind symmetrisch um die DC-Komponente.

Bei der k -Linearisierung findet in der Regel ein Upsampling zur feineren Abtastung des Signals statt. Der relevante Bereich eines A-Scans ist allerdings auf N Datenpunkte um die DC-Komponente herum begrenzt, wobei N gleich der Anzahl der Stellen im aufgenommenen Rohspektrum ist. Die Signale werden daher an den Seiten beschnitten, sodass ein N -stelliger Bereich um die DC-Komponente herum bestehen bleibt.

Entfernung von *Fixed Pattern Noise*: Mit *Fixed Pattern Noise* sind störende laterale Linien entlang der Scanrichtung im B-Scan gemeint. Im Allgemeinen können solche Artefakte vermieden werden, wenn beim Weißabgleich im ersten Verarbeitungsschritt das Hintergrundsignal durch eine Mittelung über viele Rohspektren im Frame berechnet wird. Dennoch kann ein gemitteltes Spektrum zu Linienartefakten führen, wenn vereinzelt starke Reflexionen an bestimmten Punkten in der Probe auftreten. Dies führt zu einigen wenigen Interferenzspektren mit großer Modulationsamplitude in den Rohdaten. Bei Mittelung bleiben diese Modulationen, wenn auch nur schwach, erhalten und übertragen sich bei Subtraktion und Division auf die restlichen Interferenzspektren im Frame. Dies äußert sich als laterale Streifen im prozessierten B-Scan.

Im OCT-Job sind zwei Algorithmen umgesetzt, mit denen *Fixed Pattern Noise* entfernt werden kann. Zu bemerken ist, dass die nachfolgend beschriebenen Algorithmen auf den komplexwertigen Daten, also vor der Berechnung der Magnitude, stattfinden.

Ein Algorithmus ist nach den Beschreibungen von Moon et al. [Moo10] implementiert. Die Autoren nennen die Methode *minimum-variance mean-line subtraction*. Der Algorithmus entfernt störende laterale Streifen im B-Scan, indem ein besonderer Referenz-A-Scan aus dem B-Scan berechnet und dieser anschließend von jedem A-Scan im B-Scan subtrahiert wird. Zur Berechnung des Referenz-A-Scans wird der B-Scan in mehrere Segmente in lateraler Richtung aufgeteilt. Innerhalb der Segmente wird für jede axiale Position die komplexe Varianz der Datenpunkte in lateraler Richtung berechnet. Anschließend werden in den Referenz-A-Scan die Mittelwerte für

Real- und Imaginärteil des Segments mit minimaler komplexer Varianz eingetragen.

Ein weiterer Algorithmus ist nach den Beschreibungen von Watanabe [Wat12] implementiert. Der Autor nennt die Methode *partial median subtraction*. Auch in diesem Algorithmus wird ein besonderer Referenz-A-Scan aus dem B-Scan ermittelt und dieser anschließend von allen A-Scans im B-Scan abgezogen. Zur Berechnung des Referenz-A-Scans werden zunächst an jeder axialen Position im B-Scan Mittelwerte für Real- und Imaginärteil in lateraler Richtung berechnet. Anschließend wird die komplexe Standardabweichung in lateraler Richtung berechnet. Sollte die Standardabweichung größer oder gleich einem wählbaren Schwellwert sein, was mit hoch reflektiven Punkten in der Probe korrespondiert, werden für diese axiale Position Mediane für Real- und Imaginärteil in lateraler Richtung berechnet und die Mittelwerte durch die Mediane ersetzt.

Magnitude: Aus den komplexwertigen Signalen $X[n]$ werden reellwertige Signale über das Betragsquadrat $S[n] = |X[n]|^2 = X[n] \cdot X^*[n]$ berechnet, wobei $n = 0, 1, \dots, N-1$. Die Signale liegen nun nicht mehr als komplexer Datentyp (*ufftComplex*) vor, sondern als Fließkommazahlen einfacher Genauigkeit (*float*).

Dekonvolution: Nach der inversen Fouriertransformation zeigen die A-Scans üblicherweise einen Signalabfall mit zunehmender Tiefe. Neben einem hardwareseitig bedingten Empfindlichkeitsabfall tritt ein Signalabfall auf, welcher softwareseitig durch die Faltungsoperation bei der k -Linearisierung des Interferenzsignals hervorgerufen wird. Das Signal-zu-Rausch Verhältnis bleibt hiervon unverändert. Durch eine Entfaltung des Signals wird der rechenbedingte Signalabfall beseitigt. Dazu werden die A-Scans durch eine Funktion dividiert, welche durch inverse Fouriertransformation der zur Faltung verwendeten Interpolationsfunktion berechnet wird. Da die Daten nichtlinear in k aufgenommen wurden, variiert die Breite der Interpolationsfunktion. Zur Ermittlung der Entfaltungsfunktion wird daher die Annahme getroffen, dass die Interferenzsignale mit einer Interpolationsfunktion konstanter mittlerer Breite gefaltet wurden. Die Korrekturwerte können, wie die Gewichtungsfaktoren und benachbarten Punkte zur Interpolation auch, vor der eigentlichen Prozessierung der B-Scans berechnet werden.

Die oben beschriebene Interpolationsmethode nutzt eine Dreiecksfunktion zur Faltung, sodass die Signale nach der inversen Fouriertransformation durch Multiplikation mit dem Vektor

$$c[n'] = \frac{\left(\frac{n' \cdot R \cdot M_{sp}}{M} \cdot \pi\right)^2}{\sin^2\left(\frac{n' \cdot R \cdot M_{sp}}{M} \cdot \pi\right)} \quad (4.3)$$

korrigiert werden können. Hierbei sind R der verwendete Upsampling-Faktor, M_{sp} die verwendete Breite des Interpolationskerns, $M = R \cdot N$ die Anzahl der Stellen im A-Scan nach Upsampling und N die Anzahl der Stellen in den aufgenommenen Rohspektren. Die Variable n' läuft hier ganzzahlig und symmetrisch um die Nullposition (DC-Komponente), sodass $n' = n - N/2$ für $n = 0, 1, \dots, N-1$ gilt.

Die Dekonvolution wird erst nach der Berechnung der Magnitude durchgeführt (siehe Abbildung

4.3), weil an dieser Stelle in der Verarbeitungskette der Rechenaufwand geringer ist. Nach der Berechnung der Magnitude liegen die Daten im A-Scan nicht mehr als komplexer Datentyp vor, sondern als einfache Fließkommazahlen. Die Magnitudenwerte müssen mit den quadrierten Werten aus $c[n']$ multipliziert werden.

Logarithmische Skalierung und dB-Korrektur: Durch eine logarithmische Skalierung wird der Dynamikbereich der A-Scans komprimiert. Dies dient der Anpassung der Bildausgabe des OCT-Systems an den menschlichen Visualisierungsbereich von etwa 40 – 60 dB [Ali10]. Im Rahmen dieser Arbeit wird dafür die Vorschrift

$$X_{dB}[n] = 10 \cdot \log_{10} \left(|X[n]|^2 \right) \quad (4.4)$$

verwendet. Die Verwendung des Betragsquadrats und des Vorfaktors 10 ist äquivalent zur Verwendung des Betrags und eines Vorfaktors 20, sodass die Werte von $X_{dB}[n]$ die Amplitude des A-Scans ausdrücken. Mittels einer dB-Korrektur $X_{dB}[n] = X_{dB}[n] + X_{corr}$ wird den Amplitudenwerten $X_{dB}[n]$ ein wählbarer Wert X_{corr} addiert, um die Lage der Amplitude auf der logarithmischen Achse zu verschieben.

Grauwert-Konversion: Dieser letzte Verarbeitungsschritt bildet den gewünschten Bereich der Amplitudenskala auf einen Grauwertbereich der gewünschten Bittiefe ab:

$$X_g[n] = \left(2^{\text{Bittiefe}} - 1 \right) \cdot \frac{X_{dB}[n] - X_{dB,min}}{X_{dB,max} - X_{dB,min}}. \quad (4.5)$$

Innerhalb dieser Arbeit wird für die Darstellung eine Bittiefe von 12 Bit verwendet, da die Datenaufnahme mit einer Bittiefe von 12 Bit erfolgt. Die minimal und maximal darzustellenden Werte $X_{dB,min}$ (entspricht 0, schwarz) und $X_{dB,max}$ (entspricht 4095, weiß) der Amplitudenskala können durch den Benutzer eingestellt werden.

4.2.3 Messbereichserweiterung basierend auf Phasenverschiebung

Im Folgenden werden die notwendigen Verarbeitungsschritte zur Prozessierung von Rohdaten beschrieben, welche durch Phasenvariation mit der Inter-A-Phaseshift-Methode und mit der BM-Mode-Scan-Methode generiert wurden.

Inter-A-Phaseshift: Bei der alternierenden Phaseshift-Methode werden für jede laterale Position zwei Spektren kurz hintereinander oder gleichzeitig erfasst. Damit werden bei dieser Methode doppelt so viele Spektren aufgenommen wie bei einem konventionellen B-Scan. Die Rohdaten im Frame sind dabei so geordnet, dass immer das jeweils zweite Spektrum gegenüber seinem Vorgänger um $\pi/2$ verschoben ist. Somit gehören immer zwei benachbarte Spektren $s_j[m]$ und $s_{j,\pi/2}[m]$ zu einer lateralen Position j , von denen das erste Spektrum als Realteil und das zweite Spektrum als Imaginärteil einer quasi komplexen Datenaufnahme $s_{j,+}[m] = s_j[m] + i \cdot s_{j,\pi/2}[m]$ an dieser Position interpretiert werden.

Grundsätzlich finden beim Inter-A-Phaseshift die gleichen Verarbeitungsschritte wie bei der Prozessierung eines konventionellen B-Scans statt (siehe Abbildung 4.3). Verschieden ist der erste Verarbeitungsschritt, bei welchem die Matrix des komplexen Datentyps *cufftComplex* gefüllt wird. Während beim konventionellen B-Scan die Rohdaten lediglich in den Realteil kopiert werden und der Imaginärteil mit null initialisiert wird, werden bei der alternierenden Phaseshift-Methode sowohl Real- als auch Imaginärteil mit den Rohdaten gefüllt.

In einer einfachen Implementierung werden im Vergleich zur konventionellen Prozessierung keine zusätzlichen Verarbeitungsschritte benötigt. Weil direkt mit quasi komplexwertigen Aufnahmen $s_{j,+}[m]$ gerechnet wird, ist das Ergebnis ein B-Scan, bei welchem Spiegelterme unterdrückt sind bzw. eine reduzierte Amplitude besitzen.

Darüber hinaus kann eine erweiterte Methode verwendet werden, welche zusätzlich zur Unterdrückung der Spiegelartefakte auch DC- und AC-Terme entfernt. Die Implementierung dieser Methode orientiert sich an den Beschreibungen von Leitgeb et al. [Lei03b] und Götzinger et al. [Göt05]. Analog zu den Interferenzsignalen $s_{j,+}[m]$ der einfachen Implementierung werden zusätzlich die komplex konjugierten Signale $s_{j,-}[m] = s_{j,+}^*[m] = s_j[m] - i \cdot s_{j,\pi/2}[m]$ prozessiert. Nach dem Verarbeitungsschritt der Berechnung der Magnitude im Anschluss an die inverse Fouriertransformation wird ein Verarbeitungsschritt eingeschoben, in welchem ein Differenzsignal $\Delta S_j[m] = S_{j,+}[m] - S_{j,-}[m]$ berechnet wird. Durch die Differenz heben sich DC- und AC-Artefakte in $S_{j,+}$ und $S_{j,-}$ auf. Dies ist darin begründet, dass durch die Phasenverschiebung zwischen den Spektrenaufnahmen nur die Kreuzkorrelationsterme beeinflusst werden und die DC- und AC-Terme unverändert bleiben. Bei der Berechnung der Differenz entstehen in ΔS_j an den Positionen, an welchen in $S_{j,+}$ Spiegelterme liegen, negative Signalamplituden. Hier besitzt $S_{j,-}$ seine tatsächlichen Signalterme. Negative Signalamplituden im Differenzsignal ΔS_j werden im Anschluss durch einen positiven Wert nahe null ersetzt. Dies entspricht ungefähr der Multiplikation des Differenzsignals mit einer Heaviside Stufenfunktion: $\Delta S_j^+[m] = \Theta(\Delta S_j[m]) \cdot \Delta S_j[m]$. Es werden positive Signalamplituden benötigt, da der später folgende Verarbeitungsschritt zur logarithmischen Skalierung nur für Werte größer null definiert ist.

BM-Mode-Scan: Die Methode des BM-Mode-Scans hat zum Ziel, aus reellwertig aufgenommenen Interferenzspektren komplexwertige analytische Repräsentationen dieser Signale zu rekonstruieren. Im OCT-Job wird dies durch Fourierfilterung in lateraler Richtung, d. h. in Scanrichtung, realisiert. Die implementierten Schritte zur Rekonstruktion der analytischen Repräsentation sind in Abbildung 4.5 anhand eines Aktivitätsdiagramms dargestellt. Voraussetzung für die hier beschriebene Art der Rekonstruktion ist, dass während der lateralen Rasterung der Probe ein zusätzlicher, kontinuierlicher Phasenversatz aufgeprägt wird, z. B. durch kontinuierliche Längenvariation des Referenzarms. Vorteilhaft ist, wenn der Phasengradient möglichst konstant ist. Der Rekonstruktionsalgorithmus ist allerdings in der Lage, eine gewisse Nichtlinearität im Anstieg der Phase zu tolerieren. Eine Nichtlinearität kann beispielsweise durch Hysterese des Piezoaktors bei der Längenmodulation des Referenzarms hervorgerufen werden.

Die Fourierfilterung ist in der Signalverarbeitungskette nach der k -Linearisierung eingeordnet.

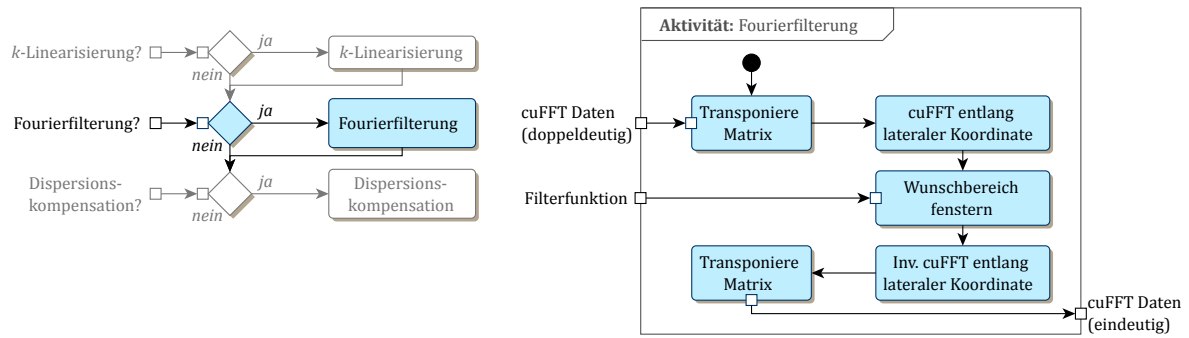


Abbildung 4.5: Aktivitätsdiagramm zur Messbereichserweiterung mittels BM-Mode-Scan. Durch Fourierfilterung wird eine komplexwertige analytische Repräsentation des Interferenzspektrums rekonstruiert. Der Verarbeitungsschritt findet nach der k -Linearisierung und vor der numerischen Dispersionskompensation statt.

In diesem Moment befinden sich die spektralen Daten in den Spalten einer Matrix des komplexen Datentyps *cuFFTComplex*. Allerdings sind von den Matrixwerten nur die Realteile mit den spektralen Daten gefüllt. Die Imaginärteile sind null gesetzt. Damit würde eine inverse Fouriertransformation entlang der spektralen Achse doppeldeutige A-Scans mit Spiegelartefakten liefern.

Vor der eigentlichen Fourierfilterung muss die Datenmatrix transponiert werden, da zur Berechnung der cuFFT die zu transformierenden Daten spaltenweise erwartet werden. Auf diese Weise kann die parallele Fouriertransformation entlang der Ortskoordinate x der Scannerbewegung, respektive entlang der Zeitkoordinate t der Spektromaufnahme, durchgeführt werden. Aufgrund des kontinuierlichen Phasenversatzes während der Aufnahme besitzen die Spektren im Orts- bzw. Zeitfrequenzraum neben einem DC-Term zwei weitere Peaks, welche achsensymmetrisch zur Nullposition verschoben sind. Die Peaks liegen idealerweise in der Mitte des rechten bzw. linken Halbraumes. Einer dieser Peaks wird mit Hilfe einer Fensterfunktion selektiert, deren Typ, Breite und Lage einstellbar sind. Das Fenestern im Orts- bzw. Zeitfrequenzraum und das anschließende Rücktransformieren mittels inverser cuFFT führen zu komplexen Matrixwerten, von denen nun auch die Imaginärteile relevante Daten tragen. Bevor die Signalverarbeitungskette fortgeführt werden kann, muss die Datenmatrix erneut transponiert werden, damit die Interferenzspektren in ihrer ursprünglichen Sortierung vorliegen. Die komplexwertigen Interferenzspektren transformieren nun unter inverser Fouriertransformation in spektraler Richtung eindeutig, d. h. sie liefern A-Scans mit unterdrückten Spiegelartefakten.

4.2.4 Messbereichserweiterung basierend auf Dispersionsungleichgewicht

Mit Hilfe des *Dispersion Encoded Full Range* (DEFRR) Algorithmus kann der Messbereich der OCT durch Ausnutzen eines Dispersionsungleichgewichts erweitert werden. In der vorliegenden Arbeit wird eine Variante verwendet, die in der Literatur als *fast* DEFRR bezeichnet wird [Hof10, Wan12].

In Abbildung 4.6 ist ein Aktivitätsdiagramm zur Implementierung des *fast* DEFRR-Algorithmus

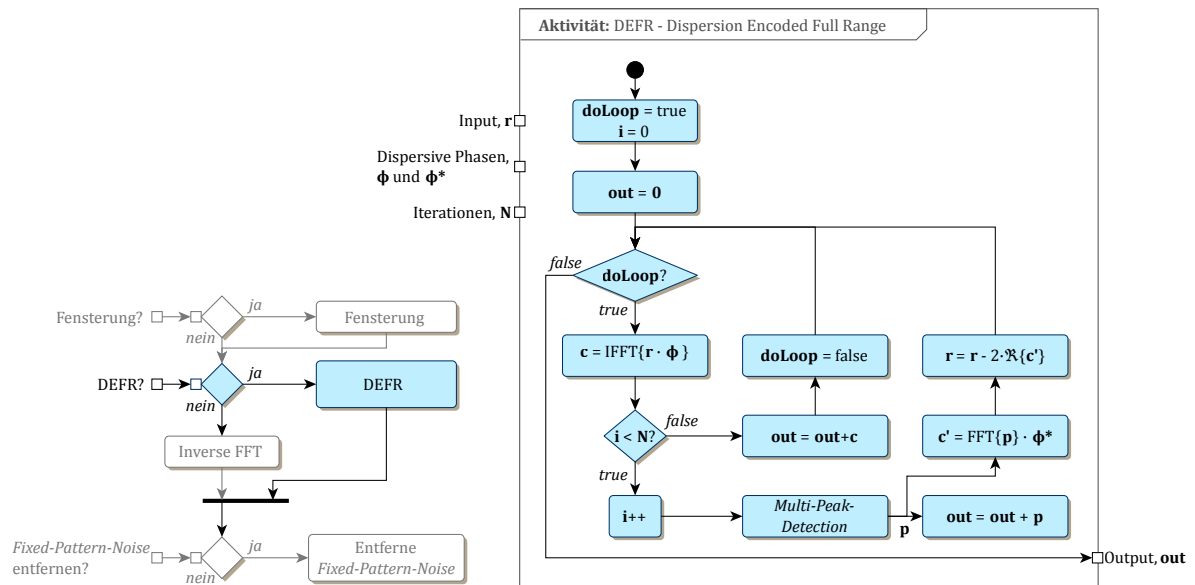


Abbildung 4.6: Aktivitätsdiagramm zur Messbereichserweiterung mittels DEFR-Algorithmus. Durch iterative Entfernung von Spiegelpeaks wird ein artefaktbereinigter B-Scan berechnet. Der Algorithmus folgt den Beschreibungen von Hofer et al. [Hof10] und Wang et al. [Wan12]. Der DEFR wird nach dem Verarbeitungsschritt der Fensterung durchgeführt.

gezeigt. Eingangsgröße sind die Interferenzsignale nach dem Verarbeitungsschritt der Fensterung. Das Datenfeld wird hier mit \mathbf{r} bezeichnet, weil die Signale in der Iterationsschleife des DEFR als Rest oder residuelle Signale übrig bleiben. Wichtig ist, dass auf den eingehenden Interferenzsignalen noch keine numerische Dispersionskompensation stattgefunden hat, da dies im ersten Schritt der Iterationsschleife geschieht. Weiterhin kennt der Algorithmus zwei Phasenfunktionen ϕ und ϕ^* , die Anzahl N der durchzuführenden Iterationen und einen Schwellwert γ , welcher für eine simultane Detektion vieler Strukturterme (*Multi-Peak-Detection*) benötigt wird. Die Funktion ϕ ist identisch mit der in Abschnitt 4.2.2 für die numerische Dispersionskorrektur eingesetzte Phasenfunktion und wird in einer separaten Kalibrationsmessung ermittelt (siehe Abschnitt 4.3.2). Die Funktion ϕ^* ist komplex konjugiert zu ϕ .

Vor dem Beginn der Iterationsschleife werden eine Schleifenbedingung *doLoop* auf wahr gesetzt sowie ein Iterationszähler i und das Ausgabefeld **out** des Algorithmus mit null initialisiert. Solange die Schleifenbedingung *doLoop* wahr ist, werden die nachfolgenden Schritte wiederholt. Die Interferenzsignale in \mathbf{r} werden mit der dispersiven Phase ϕ multipliziert und anschließend invers fouriertransformiert ($\mathbf{c} = FFT^{-1}\{\mathbf{r} \cdot \phi\}$). Die numerische Dispersionskompensation in positiver Richtung hat zur Folge, dass die Strukturpeaks scharf und die Spiegelpeaks verbreitert sind.

Falls der Iterationszähler i kleiner ist als die gewählte maximale Anzahl N an Iterationen, wird der Iterationszähler um eins erhöht und anschließend eine *Multi-Peak-Detection* (MPD) durchgeführt. Beim Schritt der MPD werden in den A-Scans jeweils der Peak mit maximaler Amplitude A_{max} ermittelt und anschließend diejenigen Peaks gesucht, für deren Amplitude $A \geq \gamma \cdot A_{max}$ gilt. Die Signalkomponenten der gefundenen Peaks werden in ein Datenfeld \mathbf{p} eingetragen und dieses Datenfeld zum Ausgabefeld **out** addiert. Vom Datenfeld \mathbf{r} , d. h. von den

residualen Signalen, wird die Frequenzbereichsrepräsentation der detektierten Signalpeaks und der zugehörigen Spiegelpeaks subtrahiert ($\mathbf{r} = \mathbf{r} - 2 \cdot \Re\{\mathbf{c}'\}$). Hierfür wird das Datenfeld \mathbf{p} mit den gefundenen Peaks zunächst fouriertransformiert und anschließend mit der komplex konjugierten Phase ϕ^* multipliziert ($\mathbf{c}' = \text{FFT}\{\mathbf{p}\} \cdot \phi^*$). Die Phasenmultiplikation macht die numerische Dispersionskompensation rückgängig. Von den entstehenden dispersionsbehafteten Signalen wird nur der Realteil berücksichtigt, wodurch die zu den Signalpeaks korrespondierenden Spiegelterme erzeugt werden. Der Faktor 2 wird multipliziert, um die Signalenergie zu erhalten. Im Anschluss beginnt die Iterationsschleife von Neuem.

Falls der Iterationszähler i die maximale Anzahl N an Iterationen erreicht hat, wird die Schleifenbedingung *doLoop* auf falsch gesetzt. Vor der Ausgabe des Feldes **out**, welches die Signalkomponenten der detektierten Peaks enthält, wird die dispersionskorrigierte Ortsraumrepräsentation \mathbf{c} des residuellen Datenfeldes \mathbf{r} addiert ($\mathbf{out} = \mathbf{out} + \mathbf{c}$). Durch die Addition bleiben niedrige Signalkomponenten und der Rauschteppich im B-Scan erhalten. Da nach Durchlaufen des *fast* DEFR-Algorithmus die Signale bereits im Ortsraum vorliegen, wird in der Verarbeitungskette der anschließende Schritt zur Berechnung der inversen Fouriertransformation übergangen.

4.3 Kalibrationsmethoden für die optische Kohärenztomografie

In den beiden nachfolgenden Abschnitten werden Kalibrationsroutinen beschrieben, welche Phasenfunktionen zur Verwendung bei der k -Linearisierung (Abschnitt 4.3.1) und bei der numerischen Dispersionskompensation (Abschnitt 4.3.2) ermitteln.

4.3.1 Phasenfunktion für die k -Linearisierung

Vor dem Verarbeitungsschritt der inversen Fouriertransformation muss das Interferenzsignal in der Regel entlang der spektralen Achse verzerrt werden, sodass es anschließend linear in der Wellenzahl vorliegt. Für den in Abschnitt 4.2 beschriebenen *Gridding*-Interpolationsalgorithmus wird eine Phasenfunktion $k[n]$ benötigt, welche die Zuordnung Wellenzahl k gegen Pixelindex n beschreibt. Abbildung 4.7 beschreibt anhand eines Aktivitätsdiagramms das zur Bestimmung der Phasenfunktion $k[n]$ eingesetzte Verfahren.

Im ersten Schritt werden für zwei unterschiedlich lang eingestellte Referenzarme A-Scans berechnet, wobei streng genommen für die Bezeichnung A-Scan noch die Berechnung der Magnitude fehlt. Für die Kalibrationsmessung wird idealerweise ein einzelner Reflektor, z. B. ein Spiegel, als Probe verwendet. Zur Berechnung der A-Scans werden jeweils ein Interferenzsignal $s_{0,i}[n]$, ein Referenzarmsignal $s_{ra,i}[n]$, ein Probenarmsignal $s_{pa,i}[n]$ und ein Dunkelsignal $s_{d,i}[n]$ aufgenommen, wobei für das Dunkelsignal sowohl der Referenzarm als auch der Probenarm blockiert werden. Die Verarbeitung eines A-Scans beinhaltet einen Weißabgleich mit der Berechnungsvorschrift $s_i[n] = (s_{0,i}[n] - (\langle s_{0,i}[n], s_{b,i}[n] \rangle / \langle s_{b,i}[n], s_{b,i}[n] \rangle)) \cdot s_{b,i}[n] / s_{b,i}[n]$, wobei der Operator $\langle \cdot, \cdot \rangle$ das innere Produkt und $s_{b,i}[n] = s_{ra,i}[n] + s_{pa,i}[n] - s_{d,i}[n]$ ein Hintergrundsignal bezeichnen. Nach dem Weißabgleich findet eine Fensterung durch Multiplikation mit einer Funktion $w[n]$ statt und abschließend wird die inverse Fouriertransformation ausgeführt.

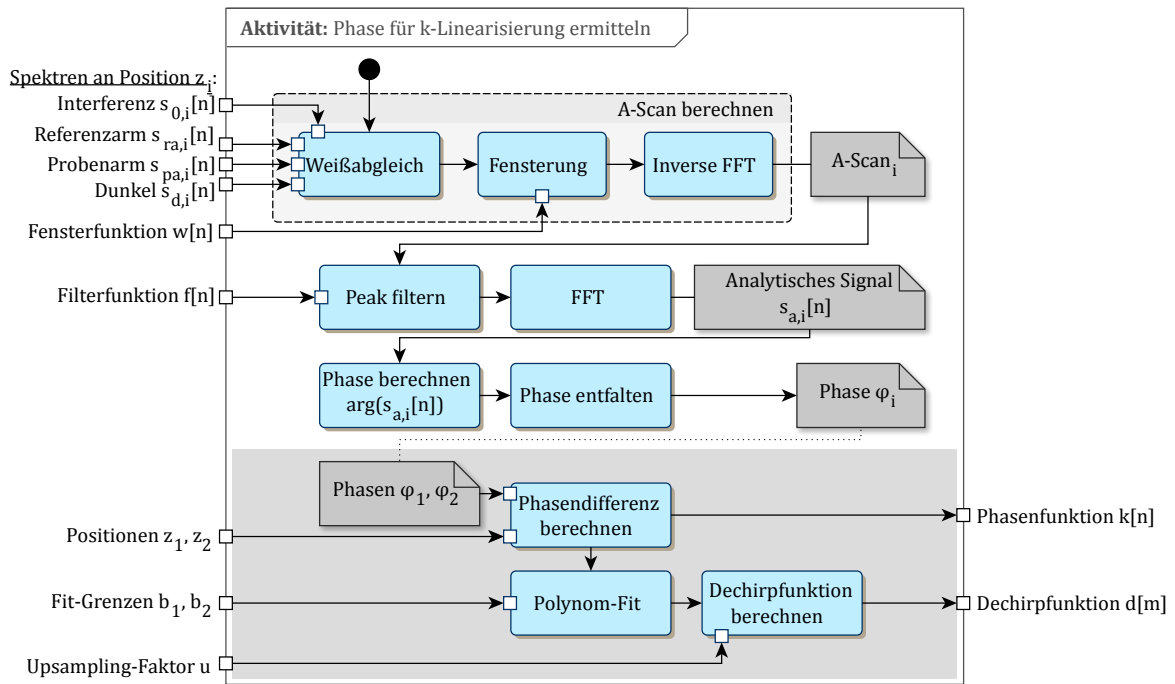


Abbildung 4.7: Aktivitätsdiagramm zur Ermittlung einer Phasenfunktion $k[n]$, welche für die k -Linearisierung in der Rekonstruktion eines A-Scans benötigt wird. Für zwei unterschiedlich eingestellte Referenzarmlängen werden mittels Fourierfilterung zwei Phasenfunktionen φ_1 und φ_2 bestimmt. Die Differenz dieser beiden Funktionen entfernt Phasenterme, welche auf ein Dispersionsungleichgewicht in den Interferometerarmen zurückzuführen sind. Optional kann aus einem Polynom-Fit an die erhaltene Phasenfunktion $k[n]$ eine sogenannte Dechirpfunktion $d[m]$ erzeugt werden.

In den beiden komplexwertigen A-Scans im Ortsraum wird anschließend jeweils mit Hilfe einer Fensterfunktion $f[n]$ der Bereich um die Position des A-Scan-Peaks herum selektiert. Anschließend werden die gefilterten A-Scans durch Fouriertransformation in den Frequenzraum rücktransformiert. Das Argument $\arg(s_{a,i}[n])$ liefert eine gefaltete Phasenfunktion, aus welcher durch anschließende Phasentfaltung (engl. *phase unwrapping*) 2π -Phasensprünge entfernt werden.

Die beiden ermittelten Phasenfunktionen $\varphi_1[n]$ und $\varphi_2[n]$ setzen sich jeweils aus zwei Termen zusammen. Ein Term beschreibt die im Allgemeinen nichtlineare Abhängigkeit der Wellenzahl vom Pixelindex und der zweite Term berücksichtigt den Einfluss eines eventuell vorhandenen Dispersionsungleichgewichts zwischen Referenz- und Probenarm. Die Phasenfunktionen lassen sich damit schreiben als $\varphi_1[n] = 2 \cdot k[n] \cdot z_1 + \varphi_{d,1}[n]$ und $\varphi_2[n] = 2 \cdot k[n] \cdot z_2 + \varphi_{d,2}[n]$, wobei z_1 bzw. z_2 die jeweils eingestellte Referenzarmlänge angeben und $\varphi_{d,1}$ bzw. $\varphi_{d,2}$ ein Dispersionsungleichgewicht beschreiben. Der Faktor 2 berücksichtigt den Hin- und Rückweg im Referenzarm. Wird zur Ermittlung der Phasenfunktionen lediglich die Referenzarmlänge verändert, ändert sich das Dispersionsungleichgewicht zwischen Referenz- und Probenarm zwischen den Messungen nicht und es gilt $\varphi_{d,1} = \varphi_{d,2}$. Damit kann die Phasenfunktion für den nichtlinearen Zusammenhang von Wellenzahl k zu Pixelindex n berechnet werden als $k[n] = (\varphi_2[n] - \varphi_1[n]) / (2 \cdot (z_2 - z_1))$. Dem in Abschnitt 4.2 beschriebenen OCT-Job werden für den *Gridding*-Algorithmus vier Koeffizienten a_0 bis a_3 übergeben, welche durch ein Polynom-Fit dritten Grades an die Phasenfunktion $k[n]$ ermittelt werden.

Das im nachfolgenden Abschnitt 4.3.2 beschriebene Verfahren zur Bestimmung einer Phasenfunktion für eine numerische Dispersionskompensation verwendet eine Dechirp-Kennlinie zur k -Linearisierung. Aus diesem Grund kann optional aus der ermittelten Phasenfunktion $k[n]$ eine Dechirpfunktion $d[m]$ berechnet werden, welche je nach Upsampling-Faktor R eine Anzahl von $M = R \cdot N$ Stellen besitzt. Dabei bezeichnet N die Anzahl der detektierten Stellen im Spektrum (z. B. Pixel des Zeilensensors im Spektrometer). Die k -Linearisierung mittels Dechirpfunktion ist eine konventionell verwendete Methode in der Abteilung Industrielle und Biomedizinische Optik im Laser Zentrum Hannover e.V. Die Methode ist äquivalent zur *Gridding*-Interpolationsmethode bei Verwendung einer Dreiecksfunktion als Kernel. Zur Berechnung der Dechirpfunktion findet als Zwischenschritt ein Polynom-Fit zwischen zwei wählbaren Grenzen b_1 und b_2 an $k[n]$ statt, um insbesondere auch an den Rändern der Phasenfunktion einen glatten Verlauf zu erhalten. Die Dechirpfunktion wird durch lineare Interpolation ermittelt. Hierfür wird zunächst eine Gerade $g[m]$ erzeugt, welche den Anfangspunkt $k_{fit}[0]$ und den Endpunkt $k_{fit}[N-1]$ der gefitteten Phasenfunktion $k_{fit}[n]$ verbindet und auf M Datenpunkten definiert ist. Die Gerade $g[m]$ sollte dem Abtasttheorem folgend mindestens die doppelte Anzahl an Datenpunkten wie ein aufgenommenes Rohspektrum enthalten, damit das Spektrum bei der k -Linearisierung vollständig erhalten bleibt. Als nächstes wird für jeden Datenpunkt $(m, g[m])$ mit $m \in [1, M-2]$ der kleinste Pixelwert n gesucht, für den $k_{fit}[n] \geq g[m]$ gilt. In der Funktion $d[m]$ wird dann an der Stelle m der Wert $d = (n-1) + \frac{g[m]-k_{fit}[n-1]}{k_{fit}[n]-k_{fit}[n-1]}$ eingetragen. An den Stellen $m=0$ und $m=M-1$ werden die Werte $d[0]=0$ und $d[M-1]=N-1$ eingetragen.

4.3.2 Phasenfunktion für die numerische Dispersionskompensation

Zur Bestimmung der dispersiven Phase des Systems wird eine Fourierfilterung zur Rekonstruktion einer komplexwertigen analytischen Repräsentation des reellwertig gemessenen Interferenzspektrums verwendet. Ein solches Vorgehen wird von Köttig et al. in [Köt12] beschrieben. Das Aktivitätsdiagramm in Abbildung 4.8 veranschaulicht die verwendeten Verarbeitungsschritte zur Ermittlung der Phasenfunktion.

Im ersten Schritt wird aus den gemessenen Rohspektren ein A-Scan berechnet. Die Rohspektren werden dabei idealerweise für einen einzelnen Reflektor, z. B. für einen Spiegel, erfasst. Zur Rekonstruktion des A-Scans finden ein Weißabgleich, eine k -Linearisierung, eine Fensterung und eine inverse Fouriertransformation statt. Der Weißabgleich wird durch $s[n] = \frac{s_0[n]-s_{ra}[n]-s_{pa}[n]}{2\sqrt{s_{ra}[n] \cdot s_{pa}[n]}}$ berechnet. Die k -Linearisierung verwendet eine zuvor ermittelte Dechirp-Kennlinie $d[m]$ (siehe Abschnitt 4.3.1). Bei der k -Linearisierung mittels Dechirpfunktion findet in der Regel ein Upsampling statt und das Resultat ist ein Signal $s'[m]$, deren Werte durch Interpolation wie folgt berechnet werden. An den Stellen $m=1, \dots, M-2$ wird der Wert $s'[m] = s[n_1] + \frac{d[m]-n_1}{n_2-n_1} \cdot (s[n_2] - s[n_1])$ berechnet. Dabei ist n_2 die nächstgrößere Ganzzahl zur Fließkommazahl $d[m]$ und n_1 die nächstkleinere Ganzzahl. Damit gelten $n_1 \leq d[m] \leq n_2$, $n_1 = n_2 - 1$ und $n_1, n_2 \in \mathbb{N}$. Für die Signalgrenzen gilt $s'[0] = s[0]$ und $s'[M-1] = s[N-1]$. Die anschließende Fensterung verwendet eine Funktion, deren Typ, zentrale Lage und Breite vom Benutzer wählbar sind.

Nach der inversen Fouriertransformation treten bei Vorhandensein eines Dispersionungleichgewichts zwischen Referenz- und Probenarm im A-Scan verbreiterte Peaks für den Signal- und den

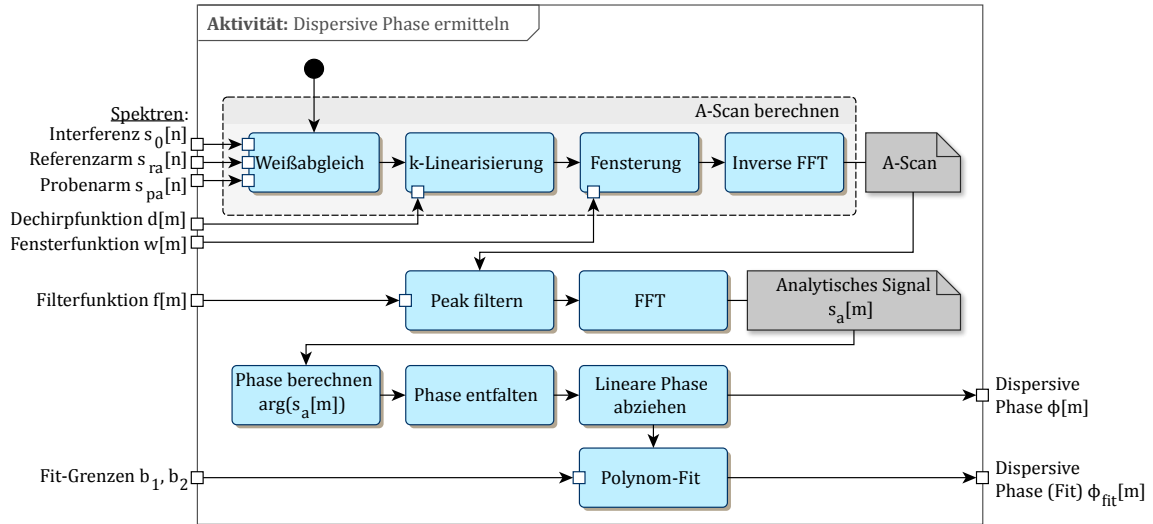


Abbildung 4.8: Aktivitätsdiagramm zur Ermittlung der dispersiven Phase des Systems. Eine Fourierfilterung erzeugt aus dem reellwertig gemessenen Interferenzspektrum $s_0[n]$ eine komplexwertige analytische Repräsentation $s_a[m]$. Dabei bezeichnen $n = 0, \dots, N - 1$ die Stellen im gemessenen Rohspektrum und $m = 0, \dots, M - 1$ die Stellen im Signal nach Upsampling. Nachdem die Phase mit Hilfe des Arguments berechnet und 2π -Phasensprünge mittels Phasentfaltung entfernt wurden, wird die dispersive Phase $\phi[m]$ durch Subtraktion eines linearen Phasenteils bestimmt.

Spiegelterm auf. Im Ortsraum wird der Peak des Signalterms durch eine wählbare Filterfunktion geeigneter Breite und Lage aus dem A-Scan selektiert und das resultierende Signal durch Fouriertransformation in den Frequenzraum rücktransformiert. Die Schritte „Inverse FFT“, „Peak filtern“ und „FFT“ entsprechen bei Verwendung einer Heaviside-Stufenfunktion zur Filterung einer Hälfte des Ortsraumes der analytischen Fortsetzung des Rohspektrums mittels Hilberttransformation ($s_a = s + i\mathcal{H}\{s\}$). Die Rekonstruktion einer analytischen Fortsetzung mittels Hilberttransformation wird z. B. von Hofer et al. verwendet [Hof10].

Aus dem gewonnenen komplexwertigen Signal $s_a[m]$ wird durch Berechnung des Arguments $\arg(s_a[m])$ und anschließender Phasentfaltung eine Phase $\varphi[m]$ bestimmt. Der ermittelte Phasenverlauf $\varphi[m]$ setzt sich additiv aus einem nichtlinearen Term $\phi[m]$ und einem linearen Term $\varphi_{lin}[m]$ zusammen. Der lineare Term korrespondiert mit einer Verschiebung der Peaks im A-Scan und sorgt nicht für deren Verbreiterung. Daher wird der lineare Anteil im letzten Schritt durch Subtraktion aus dem Phasenverlauf entfernt und für die dispersive Phase des Systems resultiert $\phi[m] = \varphi[m] - \varphi_{lin}[m] = \varphi[m] - \left(\varphi[0] + \frac{\varphi[M-1] - \varphi[0]}{M-1} \cdot m \right)$.

Um den Einfluss von Rauschen und Artefakten zu reduzieren, werden die oben beschriebenen Schritte zur Bestimmung der dispersiven Phase auf Spektren angewendet, die aus einstellbar vielen Aufnahmen gemittelt werden. Optional kann die ermittelte dispersive Phase durch ein Polynom zwischen zwei wählbaren Grenzen b_1 und b_2 gefittet werden, um insbesondere auch an den Rändern der Phasenfunktion einen glatten Verlauf zu erhalten.

Dem in Abschnitt 4.2 beschriebenen OCT-Job werden für die numerische Dispersionskompensation vier Koeffizienten a_0 bis a_3 übergeben. Diese werden durch ein Polynomfit dritten Grades an die zuvor bestimmte Phasenfunktion $\phi[j]$ (oder an $\phi_{fit}[j]$) mit einer auf eins normierten Abszisse ($j \in [0, 1]$) ermittelt. Die Koeffizienten a_0 bis a_3 werden im OCT-Job durch die Vorschrift $c_i =$

$a_i / (M' - 1)^i$, mit $i = 0, \dots, 3$, zu Koeffizienten c_0 bis c_3 umskaliert. Mit diesen Koeffizienten wird anschließend die für die numerische Dispersionskompensation benötigte Phasenfunktion $\phi[m'] = ((c_3 \cdot m' + c_2) \cdot m' + c_1) \cdot m' + c_0$ berechnet. Dabei gilt $m' \in [0, M' - 1]$ und die Zahl M' gibt die Größe der Datenpunktachse an, welche sich durch Multiplikation der Anzahl aufgenommener Stellen in den Rohspektren und dem bei der k -Linearisierung verwendeten Upsampling-Faktor ergibt. Der Strich an m' bzw. M' soll andeuten, dass im OCT-Job ein anderer Upsampling-Faktor verwendet werden kann als bei dem oben beschriebenen Vorgehen zur Ermittlung der dispersiven Phasenfunktion.

4.4 Softwaremodule für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik

Im Folgenden werden zwei Softwaremodule beschrieben, welche eine indirekte adaptive Optik ohne Wellenfrontsensor umsetzen. Die Softwaremodule optimieren auf OCT-Aufnahmen berechnete Qualitätsmaße durch axiale Fokusvariation mit Hilfe einer verbauten Flüssiglinse (Abschnitt 4.4.1) und durch Wellenfrontmodulation mit Hilfe eines verbauten verformbaren Spiegels (Abschnitt 4.4.2). Beide Softwaremodule verwenden die gleiche Klassenstruktur und Beziehungen der Klassen untereinander. In Abschnitt 4.4.3 werden umgesetzte Bewertungsmaße für B-Scans dargestellt.

4.4.1 Optimierung von OCT-Aufnahmen durch axiale Fokusvariation

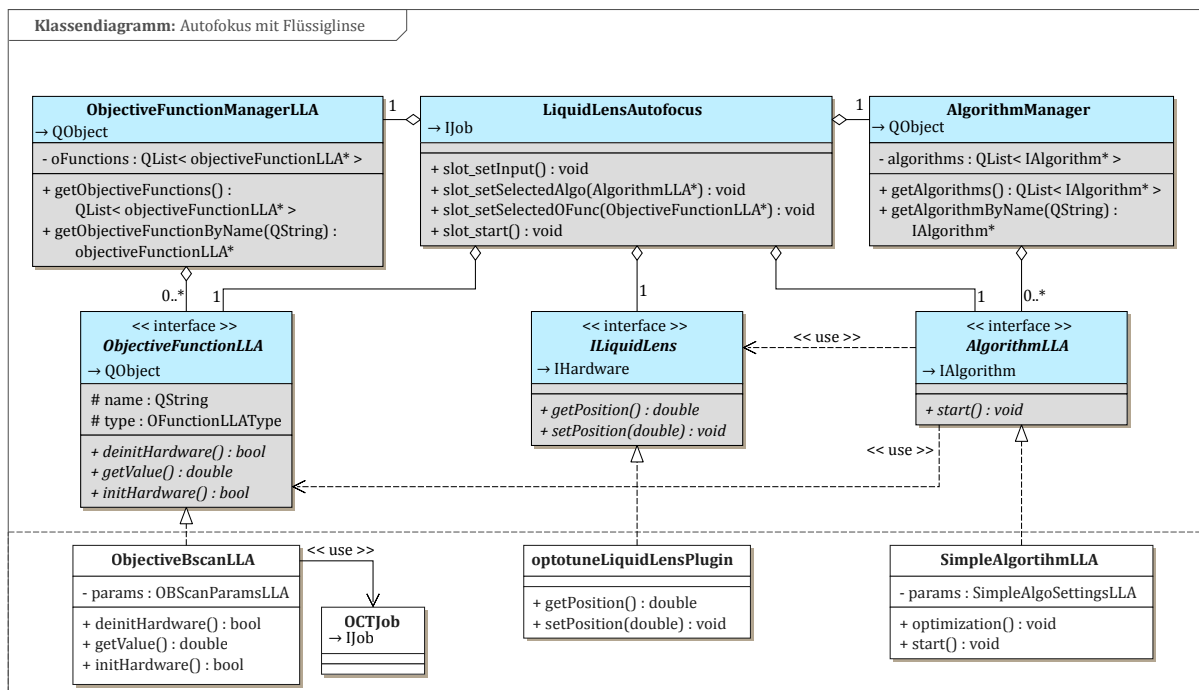


Abbildung 4.9: Klassendiagramm für einen Autofokus mit Flüssiglinse. Das Diagramm zeigt die wesentlichen Klassen des *smartLab*-Jobs, wobei in den jeweiligen Klassenbereichen nur die wichtigsten Felder und Methoden aufgeführt werden. Im oberen Diagrammbereich ist die funktionale Grundstruktur des Softwaremoduls gezeigt. Die konkreten Realisierungen der Interfaces im unteren Diagrammbereich sind austauschbar; es können andere Zielfunktionen, Algorithmen oder Plugins verwendet werden.

Die Grundstruktur des Softwaremoduls zur Optimierung von OCT-Aufnahmen durch axiale

Fokusverschiebung ist in Abbildung 4.9 anhand eines Klassendiagramms dargestellt. Das Softwaremodul setzt einen Autofokus auf OCT-Aufnahmen mit Hilfe einer elektrisch steuerbaren Flüssiglinse um. Die Klassen und ihre Beziehungen untereinander sind analog zu dem Softwaremodul in Abschnitt 4.4.2 aufgebaut.

Die Klasse **LiquidLensAutofocus** (kurz LLA) beschreibt die Schnittstelle zur Hauptanwendung und implementiert das Interface **IJob**. Die Instanz der Klasse besitzt Zugriff auf genau eine Flüssiglinse über die Schnittstelle **ILiquidLens**. Über die Methode `slot_setInput()` kann ein konkretes Plugin ausgewählt und anschließend gesteuert werden. Die Schnittstelle **ILiquidLens** wird im vorliegenden Fall durch ein Plugin implementiert, welches elektrisch steuerbare Flüssiglinsen vom Typ EL-10-30 der Firma Optotune steuert (`optotuneLiquidLensPlugin`). Über die Schnittstelle kann die Flüssiglinse auf eine bestimmte Position, d. h. auf eine bestimmte Brechkraft, eingestellt (`setPosition()`) und ihre aktuelle Position ausgelesen werden (`getPosition()`). Die Position der Flüssiglinse wird dabei in relativen Koordinaten zwischen null und eins angegeben.

Die Instanz der Klasse `LiquidLensAutofocus` besitzt jeweils genau ein Objekt der Klasse **ObjectiveFunctionManagerLLA** und ein Objekt der Klasse **AlgorithmManager**. Der **ObjectiveFunctionManager** verwaltet alle vorhandenen Zielfunktionen in einer Liste und kann auf Anfrage alle oder einzelne Zielfunktionen zurückgeben. Analog dazu verwaltet der **AlgorithmManager** alle vorhandenen Optimierungsalgorithmen in einer Liste und kann auf Anfrage alle oder einzelne Algorithmen zurückgeben. Die Verwaltungsobjekte können jeweils beliebig viele Zielfunktionen bzw. Algorithmen besitzen. Allerdings greift der `LiquidLensAutofocus` zu einer Zeit immer nur auf jeweils eine Zielfunktion und einen Algorithmus aus den Listen zu.

Die Interface-Basisklasse **ObjectiveFunctionLLA** beschreibt Zielfunktionen, welche durch Namen und Typ definiert werden. Der Typ beschreibt, auf welche Art von Daten die Zielfunktion angewendet werden kann. Die Basisklasse `ObjectiveFunctionLLA` wird innerhalb dieser Arbeit durch die Klasse `ObjectiveBScanLLA` implementiert. Eine Instanz dieser Klasse greift auf einen OCT-Job zu und berechnet Metriken auf prozessierten B-Scans. In Abschnitt 4.4.3 werden die in dieser Arbeit verwendeten Bewertungsmaße für B-Scans näher beschrieben. Durch die Methode `initHardware()` initialisiert die Zielfunktion ihre Datenfelder und erhält Zugriff auf die Instanz der Klasse `OCTJob`. Immer wenn durch den OCT-Job das Vorhandensein eines neu prozessierten B-Scans signalisiert wird, kopiert die Zielfunktion bei Bedarf den B-Scan in ein entsprechendes Datenfeld und gibt den Erhalt des neuen B-Scans bekannt. Über die Funktion `getValue()` berechnet die Zielfunktion eine Metrik auf dem nächsten B-Scan und gibt den Wert als Fließkommazahl zurück. Diese Messgröße soll durch den verwendeten Optimierungsalgorithmus maximiert werden. Die Funktion `deinitHardware()` trennt die Verbindung zur Instanz der Klasse `OCTJob` und gibt den bei der Initialisierung angeforderten Speicher wieder frei.

Die Interface-Basisklasse **AlgorithmLLA** beschreibt die Schnittstelle für Optimierungsalgorithmen. Ein Optimierungsalgorithmus erhält Zugriff auf die ausgewählte Zielfunktion sowie die Flüssiglinse und beginnt nach Aufrufen der Methode `start()` die Optimierungsprozedur. In der vorliegenden Arbeit ist die Basisklasse `AlgorithmLLA` durch einen einfachen Suchalgorithmus für das Maximum der Zielfunktion implementiert (`SimpleAlgorithmLLA`). Der Algorithmus ist

Algorithm 4.1 Autofokus mit Flüssiglinse

Input: *iterations*: Anzahl Iterationen, *startPosition*: Startposition der Flüssiglinse, *stepSize*: Schrittweite, *stepDirection*: Schrittrichtung, *minStepSize*: minimale Schrittweite, *stepSizeReduction*: Faktor zur Reduzierung der Schrittweite, *waitTime*: Wartezeit nach Positionsänderung, *f*: Zielfunktion
 \triangleright *stepDirection* ist entweder +1 oder -1

```

1: Setze Indikator maxFound  $\leftarrow$  false  $\triangleright$  Maximum nicht gefunden
2: Setze Iterationszähler i  $\leftarrow$  0
3: Setze Flüssiglinse auf startPosition und warte waitTime ms
4: Berechne Zielfunktion f(curPosition)
5: Setze maxValue  $\leftarrow$  f(curPosition) und maxPosition  $\leftarrow$  curPosition
6: while i < iterations and maxFound = false do
7:   Setze curPosition  $\leftarrow$  maxPosition + stepDirection · stepSize
8:   if curPosition < 0 then  $\triangleright$  Es muss curPosition  $\in$  [0, 1]
9:     Setze curPosition  $\leftarrow$  0
10:  else if curPosition > 1 then
11:    Setze curPosition  $\leftarrow$  1
12:  end if
13:  Setze Flüssiglinse auf curPosition und warte waitTime ms
14:  Berechne Zielfunktion f(curPosition) und setze curValue  $\leftarrow$  f(curPosition)
15:  if curValue > maxValue then
16:    Setze maxValue  $\leftarrow$  curValue und maxPosition  $\leftarrow$  curPosition
17:  else
18:    Reduziere Schrittweite stepSize  $\leftarrow$  stepSize · stepSizeReduction
19:    if curValue < maxValue then
20:      Ändere Richtung stepDirection  $\leftarrow$  -1 · stepDirection
21:    end if
22:  end if
23:  if stepSize < minStepSize then
24:    Setze Indikator maxFound  $\leftarrow$  true  $\triangleright$  Maximum gefunden!
25:    if curValue < maxValue then
26:      Setze Flüssiglinse auf maxPosition und warte waitTime ms
27:    end if
28:  end if
29:  Erhöhe Iterationszähler i  $\leftarrow$  i + 1
30: end while

```

in Aufzählung 4.1 in Pseudocode beschrieben. Die Position der Flüssiglinse wird solange in eine Richtung mit konstanter Schrittweite geändert bis die Steigung der Metrikwerte negativ ist. Dann wird die Schrittrichtung umgekehrt und die Position mit kleinerer Schrittweite in die entgegengesetzte Richtung geändert. Dies wird solange wiederholt bis eine vorgegebene minimale Schrittweite oder eine vorgegebene maximale Anzahl an Schritten erreicht ist.

4.4.2 Optimierung von OCT-Aufnahmen durch Wellenfrontmodulation

Abbildung 4.10 zeigt anhand eines Klassendiagramms die Grundstruktur des Softwaremoduls zur Optimierung von OCT-Aufnahmen durch Wellenfrontmodulation. Die Grundstruktur des Softwaremoduls wurde durch Zabic im Rahmen einer Masterarbeit am Laser Zentrum Hannover e.V. zur Optimierung beliebiger Zielfunktionen durch Variation eines Wellenfrontmodulators entwickelt [Zab15]. Im vorliegenden Fall setzt das Softwaremodul eine Optimierung von B-Scans durch Modulation eines verformbaren Spiegels um.

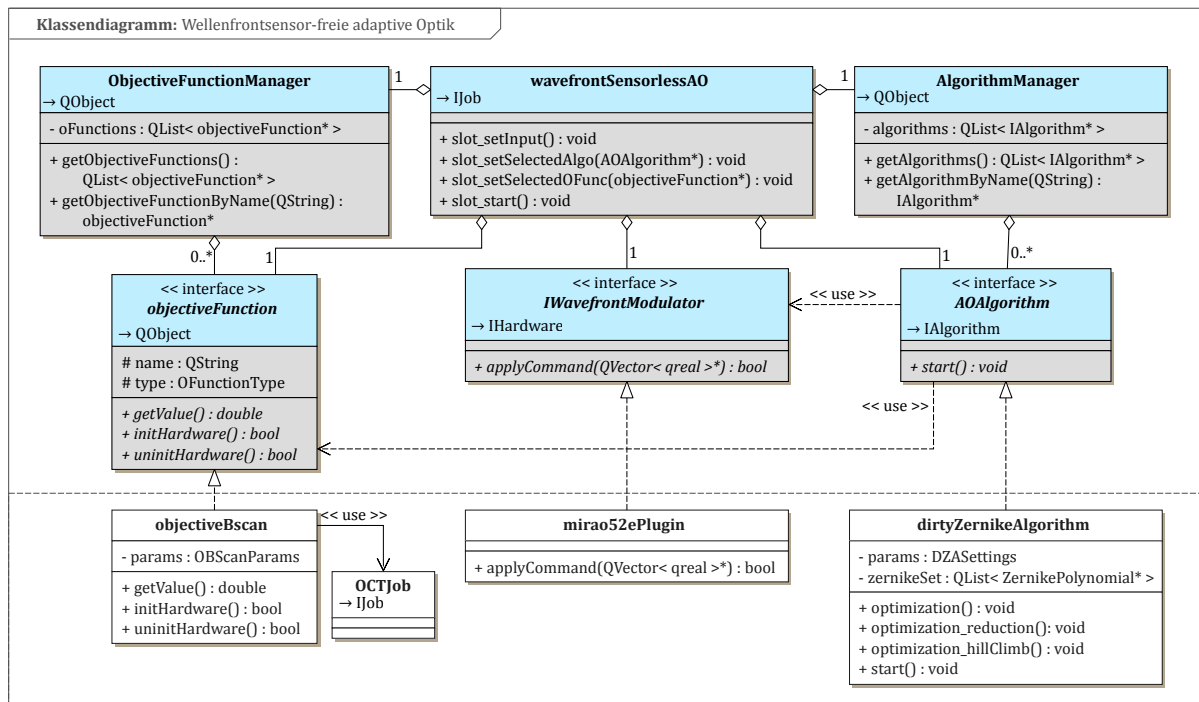


Abbildung 4.10: Klassendiagramm für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik. Das Diagramm zeigt die wesentlichen Klassen, wobei in den Klassenbereichen jeweils nur die wichtigsten Felder und Methoden aufgeführt werden. Im oberen Diagrammbereich ist die funktionale Grundstruktur des Softwaremoduls gezeigt. Die konkreten Realisierungen der Interfaces im unteren Diagrammbereich sind austauschbar; es können andere Zielfunktionen, Algorithmen oder Plugins verwendet werden.

Die Klasse **wavefrontSensorlessAO** ist die Schnittstelle zur Hauptanwendung und implementiert das *smartLab*-Interface **IJob**. Generell gelten für den Job zur Wellenfrontsensor-freien adaptiven Optik die analogen Beschreibungen wie in Abschnitt 4.4.1 zum Autofokus mit Hilfe einer Flüssiglinse. Unterschiede bestehen in der Verwendung eines Wellenfrontmodulators statt einer Flüssiglinse und anderer Optimierungsalgorithmen.

Die Instanz der Klasse **wavefrontSensorlessAO** besitzt Zugriff auf genau einen Wellenfrontmodulator über die Schnittstelle **IWavefrontModulator**. Über die Methode **slot_setInput()** wird ein konkretes Plugin ausgewählt und kann anschließend gesteuert werden. Im vorliegenden Fall wird das Interface durch ein Plugin zur Steuerung eines verformbaren Spiegels vom Typ **mirao52e** der Firma Imagine Eyes implementiert (**mirao52ePlugin**). Über das Interface können die 52 Aktoren des verformbaren Spiegels angesteuert werden, um beliebige Spiegelformen einzustellen (**applyCommand()**).

Die Interface-Basisklasse **AOAlgorithm** beschreibt die Schnittstelle für Optimierungsalgorithmen. Einem Optimierungsalgorithmus wird Zugriff auf die ausgewählte Zielfunktion sowie den verformbaren Spiegel gegeben. Nach Aufrufen der Methode **start()** wird die jeweils ausgewählte Optimierungsprozedur ausgeführt. Innerhalb dieser Arbeit werden drei verschiedene Optimierungsalgorithmen implementiert, deren Abläufe in Pseudocode in den Aufzählungen 4.2 bis 4.4 beschrieben sind. Den drei Algorithmen ist gemein, dass sie Spannungsvektoren am verformbaren Spiegel applizieren, welche einer Zerlegung in Zernike-Polynome (plus ungeordnetem Offset) entsprechen. Da keine Kalibrierung des verformbaren Spiegels stattfindet und der Einfluss jedes Aktuators räumlich über die gesamte Spiegeloberfläche ausgedehnt ist, wird die resultierende

Algorithm 4.2 WFS LAO - Algorithmus zum Finden eines Maximums

Input: Z : Liste mit Zernike-Polynomen, R : Liste mit Bereichen für Koeffizienten, M : Anzahl Werte im Bereich, E : Anzahl Evaluationen pro Spiegelzustand, wtm : Wartezeit nach Zustandsänderung, f : Zielfunktion

▷ *Abkürzung DM steht für verformbarer Spiegel*

```

1: Initialisiere eine Liste mit Spannungsvektoren  $S = \{S_1, \dots, S_M\}$ 
   ▷ Die Startform des Spiegels gibt der Anwender vor
2: Initialisiere Spannungsvektor  $S$  mit Startform
3: Appliziere  $S$  auf DM und warte  $wtm$  ms

4: for each Zernike-Polynom  $z \in Z$  do
5:   Setze  $maxVal \leftarrow -999$  und  $maxPos \leftarrow 0$ 
6:   Setze  $r_{min} \leftarrow R[z].min$  und  $r_{max} \leftarrow R[z].max$ 
7:   Setze Schrittweite für Zernike-Koeffizient  $\delta a \leftarrow (r_{max} - r_{min}) / (M - 1)$ 
8:   for  $i := 1$  to  $M$  step 1 do
9:     Setze Zernike-Koeffizient  $a_i \leftarrow r_{min} + (i - 1) \cdot \delta a$ 
10:    Setze Spannungsvektor  $S_i \leftarrow S + a_i \cdot z$ 
11:    Appliziere  $S_i$  auf DM und warte  $wtm$  ms
   ▷  $f(S_i, E)$  ermittelt Mittelwert für Zielfunktion
12:    Evaluiere Zielfunktion  $f(S_i, E)$  und setze  $curVal \leftarrow f(S_i, E)$ 
13:    if  $curVal > maxVal$  then
14:      Setze  $maxVal \leftarrow curVal$  und  $maxPos \leftarrow i$ 
15:    end if
16:  end for
   ▷ Setze Spannungsvektor für  $maxVal$ . Um Hysterese-Effekte zu vermeiden, werden zuvor die nächstkleineren Spannungsvektoren angewendet
17:  for  $i := 3$  to  $0$  step  $-1$  do
18:    if  $maxPos - i \geq 1$  then
19:      Setze Spannungsvektor  $S \leftarrow S[maxPos - i]$ 
20:      Appliziere  $S$  auf DM und warte  $wtm$  ms
21:    end if
22:  end for
23: end for
24: Appliziere  $S$  auf DM

```

Spiegelform dem applizierten Spannungsvektor nicht genau folgen, sodass die Zernike-Moden als „unsauber“ bezeichnet werden (engl. *dirty Zernike modes*). Im Grunde beschreiben die Algorithmen eine lineare Suche nach optimalen Koeffizienten für eine Sammlung pseudo linear unabhängiger Spiegelmoden. Zur Generierung der pseudo orthogonalen Basismoden wird jedem Aktuator des verformbaren Spiegels ein eindeutiges Koordinatenpaar zugewiesen, wobei der Ursprung des Koordinatensystems im Zentrum der Spiegeloberfläche liegt. Jedem Aktuator an Position (x_i, y_i) wird ein Spannungswert $s(x_i, y_i)$ durch die Vorschrift $s(x_i, y_i) = k \cdot Z_n^m(\rho_i, \varphi_i)$ zugewiesen, wobei k ein frei wählbarer Faktor und (ρ_i, φ_i) die zu (x_i, y_i) entsprechenden Polarkoordinaten sind [Zab15].

Der Algorithmus in Aufzählung 4.2 setzt eine einfache Suche eines maximalen Zielfunktionswertes um. Für jedes Polynom in einem Satz an Zernike-Polynomen wird der Koeffizient von einem minimalen zu einem maximalen Wert mit konstanter, wählbarer Schrittweite variiert. Es wird die Summe des jeweiligen Zernike-Spannungsvektors und des Spannungsvektors aus der vorherigen Iteration auf den verformbaren Spiegel angewendet und eine Metrik für den nächsten B-Scan berechnet. Zum Ende jeder Iteration wird derjenige Spannungsvektor am verformbaren Spiegel

Algorithm 4.3 WFS LAO - Algorithmus zum Finden eines Maximums mit Reduktion

Input: Z : Liste mit Zernike-Polynomen, R : Liste mit Bereichen für Koeffizienten, M : Anzahl Werte im Bereich, δa_{min} : minimale Schrittweite für Koeffizient, r_{red} : Faktor zur Reduzierung der Bereiche, E : Anzahl Evaluationen pro Spiegelzustand, wtm : Wartezeit nach Zustandsänderung, f : Zielfunktion
 ▷ Abkürzung DM steht für verformbarer Spiegel

```

1: Initialisiere eine Liste mit Spannungsvektoren  $S = \{S_1, \dots, S_M\}$ 
  ▷ Die Startform des Spiegels gibt der Anwender vor
2: Initialisiere Spannungsvektor  $S$  mit Startform
3: Appliziere  $S$  auf DM und warte  $wtm$  ms

4: for each Zernike-Polynom  $z \in Z$  do
5:   Setze  $maxVal \leftarrow -999$  und  $maxPos \leftarrow 0$ 
6:   Setze  $r_{min} \leftarrow R[z].min$  und  $r_{max} \leftarrow R[z].max$ 
7:   Setze Schrittweite für Zernike-Koeffizient  $\delta a \leftarrow (r_{max} - r_{min}) / (M - 1)$ 
8:   while  $\delta a > \delta a_{min}$  do
9:     for  $i := 1$  to  $M$  step 1 do
10:      Setze Zernike-Koeffizient  $a_i \leftarrow r_{min} + (i - 1) \cdot \delta a$ 
11:      Setze Spannungsvektor  $S_i \leftarrow S + a_i \cdot z$ 
12:      Appliziere  $S_i$  auf DM und warte  $wtm$  ms
13:      ▷  $f(S_i, E)$  ermittelt Mittelwert für Zielfunktion
14:      Evaluiere Zielfunktion  $f(S_i, E)$  und setze  $curVal \leftarrow f(S_i, E)$ 
15:      if  $curVal > maxVal$  then
16:        Setze  $maxVal \leftarrow curVal$ ,  $maxPos \leftarrow i$  und  $a_{max} \leftarrow a_i$ 
17:      end if
18:    end for
19:    ▷ Setze Spannungsvektor für  $maxVal$ . Um Hysteresis-Effekte zu vermeiden, werden zuvor die nächstkleineren Spannungsvektoren angewendet
20:    for  $i := 3$  to 0 step -1 do
21:      Setze  $j \leftarrow maxPos - i$ 
22:      if  $j \geq 1$  then
23:        Appliziere  $S_j$  auf DM und warte  $wtm$  ms
24:      end if
25:    end for
26:    ▷ Setze neuen Bereich für Zernike-Koeffizient
27:    Setze  $r \leftarrow (r_{max} - r_{min}) \cdot r_{red}$ 
28:    Setze  $r_{min} \leftarrow a_{max} - r/2$  und  $r_{max} \leftarrow a_{max} + r/2$ 
29:    Setze  $\delta a \leftarrow (r_{max} - r_{min}) / (M - 1)$ 
30:  end while
31:  Setze  $S \leftarrow S_{maxPos}$ 
32: end for
33: Appliziere  $S$  auf DM

```

eingestellt, welcher mit dem höchsten Zielfunktionswert korrespondiert. Nach jeder neu applizierten Spiegelform wird eine wählbare Zeit zum Beruhigen von Spiegelmembranoszillationen abgewartet.

Der Algorithmus in Aufzählung 4.3 erweitert den einfachen Suchalgorithmus in Aufzählung 4.2, indem abhängig der gewählten Parameter um das zuvor gefundene Maximum mehrfach ein kleinerer Bereich gelegt wird, in welchem die Zernike-Koeffizienten variiert werden. In den reduzierten Bereichen werden die Zernike-Koeffizienten in kleineren Schritten geändert, um das Maximum der Zielfunktion für das jeweilige Zernike-Polynom genauer zu bestimmen. Dieses Vorgehen mit gegebenenfalls mehrfacher Minderung der Schrittweite wird hier als Reduktion bezeichnet.

Algorithm 4.4 WFS LAO - Algorithmus zum Finden eines Maximums (*Hill Climb*)

Input: Z : Liste mit Zernike-Polynomen, M : Berechnungen pro Polynom, δa_0 : Anfangsschrittweite für Koeffizient, δa_{red} : Faktor zur Reduzierung der Schrittweite, δa_{min} : minimale Schrittweite, δa_{dir} : Schrittrichtung, E : Anzahl Evaluationen pro Spiegelzustand, wtm : Wartezeit nach Zustandsänderung, f : Zielfunktion

▷ Abkürzung DM steht für verformbarer Spiegel. Schrittrichtung δa_{dir} ist +1 oder -1.

```

1: Initialisiere leeren Intensitätsvektor  $\mathbf{I}$ 
2: Setze Zähler für Intensitäten  $cnt \leftarrow 0$ 
   ▷ Die Startform des Spiegels gibt der Anwender vor
3: Initialisiere Spannungsvektor  $\mathbf{S}$  mit Startform
4: Appliziere  $\mathbf{S}$  auf DM und warte  $wtm$  ms

5: for each Zernike-Polynom  $z \in Z$  do
6:   Setze Zernike-Koeffizient  $a \leftarrow 0$ 
7:   Initialisiere Iterationszähler  $i \leftarrow 0$ 
8:   while  $\delta a > \delta a_{min}$  and  $i < M$  do
9:     Setze  $a \leftarrow a + \delta a_{dir} \cdot \delta a$ 
10:    Setze temporären Spannungsvektor  $\mathbf{S}_{temp} \leftarrow \mathbf{S} + a \cdot z$ 
11:    Appliziere  $\mathbf{S}_{temp}$  auf DM und warte  $wtm$  ms
12:    Evaluiere Zielfunktion  $f(\mathbf{S}_{temp}, E)$  und füge Wert  $\mathbf{I}$  hinzu
13:    Setze  $cnt \leftarrow cnt + 1$ 
14:    if  $cnt \geq 4$  then
15:      if  $(\mathbf{I}.at(cnt) - \mathbf{I}.at(cnt - 3)) < 0$  then
16:        Leere Intensitätsvektor  $\mathbf{I}$  und setze  $cnt \leftarrow 0$ 
17:        Ändere Schrittrichtung:  $\delta a_{dir} \leftarrow (-1) \cdot \delta a_{dir}$ 
18:        Reduziere Schrittweite:  $\delta a \leftarrow \delta a_{red} \cdot \delta a$ 
19:        if  $\delta a \leq \delta a_{min}$  then
20:          Setze  $a \leftarrow a + \delta a_{dir} \cdot \delta a$ 
21:        end if
22:        Setze temporären Spannungsvektor  $\mathbf{S}_{temp} \leftarrow \mathbf{S} + a \cdot z$ 
23:        Appliziere  $\mathbf{S}_{temp}$  auf Wellenfrontmodulator und warte  $wtm$  ms
24:        Evaluiere Zielfunktion  $f(\mathbf{S}_{temp}, E)$  und füge Wert  $\mathbf{I}$  hinzu
25:        Setze  $cnt \leftarrow cnt + 1$ 
26:      end if
27:    end if
28:    Setze  $i \leftarrow i + 1$ 
29:  end while
30:  Setze Spannungsvektor  $\mathbf{S} \leftarrow \mathbf{S}_{temp}$ 
31:  Leere Intensitätsvektor  $\mathbf{I}$  und setze  $cnt \leftarrow 0$ 
32: end for
33: Appliziere  $\mathbf{S}$  auf Wellenfrontmodulator

```

Der Algorithmus in Aufzählung 4.4 beschreibt eine Prozedur zum Finden des maximalen Zielfunktionswertes für jedes Zernike-Polynom ähnlich einem Bergsteiger und wird deshalb als *Hill Climb* Algorithmus bezeichnet. Der Koeffizient des aktuellen Zernike-Polynoms wird solange in eine Richtung verändert bis der Algorithmus einen Abfall der Zielfunktionswerte feststellt. Fallen die Zielfunktionswerte, wird die Richtung der Koeffizientenänderung umgekehrt und die Schrittweite reduziert. Ist die aktuelle Schrittweite kleiner als eine wählbare minimale Schrittweite oder ist eine maximale Anzahl an Schritten erreicht, wechselt der Algorithmus zum nächsten Zernike-Polynom.

Bemerkung zu Zeile 15 in Aufzählung 4.4: Die Berechnung $\mathbf{I}.at(cnt) - \mathbf{I}.at(cnt - 3)$ soll einen zu schnellen Abbruch der Optimierungsprozedur verhindern. Die Differenz entspricht dem Ausdruck $\sum_{i=0}^2 (\mathbf{I}.at(cnt - i) - \mathbf{I}.at(cnt - (i + 1)))$ und berücksichtigt die vier letzten Zielfunktionswerte.

Das Einbeziehen vorheriger Zielfunktionswerte macht den Optimierungsalgorithmus robuster gegen Schwankungen in der Zielfunktion, z. B. aufgrund von Rauschen, und lässt den Algorithmus weniger häufig die Schrittrichtung ändern. Ein Zielfunktionswert für den direkt nächsten Schritt könnte kleiner sein als der vorherige Zielfunktionswert, obwohl die Zielfunktion in der aktuellen Richtung steigende Tendenz besitzt.

4.4.3 Bewertungsmaße für OCT-Aufnahmen

Eine Zielfunktion muss für ihre Eignung als Optimierungsgröße bestimmte Eigenschaften erfüllen. So sollte die Zielfunktion ein globales Optimum (Minimum oder Maximum) aufweisen und nach Möglichkeit keine lokalen Optima besitzen. Das bedeutet, dass die Zielfunktion vor dem globalen Optimum monoton steigen und danach monoton fallen sollte (oder umgekehrt). Darüber hinaus sollte sich der Wertebereich der Zielfunktion über den gesamten oder zumindest einen breiten Kontrollbereich der entsprechenden Hardware erstrecken, um Bereiche, in denen der Optimierungsalgorithmus keine sinnvoll verwertbaren Informationen erhält, klein zu halten. In den Zielfunktionsklassen `ObjectiveBscanLLA` und `ObjectiveBscan` (siehe Abschnitte 4.4.1 und 4.4.2) sind zur Bewertung von B-Scans eine Vielzahl von Metriken implementiert. Diese berechnen auf einem B-Scan einen einzelnen Fließkommawert als Bewertungsmaß. Der Anwender legt dazu im B-Scan zwei Bereiche fest, sogenannte ROIs (von engl. *region-of-interest*), welche einerseits nur Hintergrundsignale und andererseits interessante Probenstrukturen abdecken. Die beiden Bereiche können unabhängig voneinander platziert werden und werden jeweils durch Angabe des linken und rechten A-Scans sowie der Start- und Endtiefe definiert. Die Daten in den ROIs können vor der eigentlichen Berechnung der Metrik so bearbeitet werden, dass eine Grauwert-Konvertierung und eine logarithmische Skalierung umgekehrt werden, um die Daten in den B-Scans linear skaliert vorliegen zu haben.

In der Literatur wird eine Vielzahl verschiedener Metriken zur Bewertung von Bildqualitäten berichtet. Innerhalb dieser Arbeit wird eine Auswahl von Metriken hinsichtlich ihrer Eignung für die Optimierung von OCT-B-Scans durch Fokusvariation und Wellenfrontmodulation untersucht. Tabelle 4.1 gibt eine Übersicht über die implementierten Metriken; ihre Evaluierung ist in Abschnitt 5.3.1 beschrieben.

Tabelle 4.1: Übersicht über implementierte Metriken zum Bewerten von B-Scans. S ist die Menge der Elemente im Signalbereich und B ist die Menge der Elemente im Hintergrundbereich. μ_i : Mittelwert, σ_i : Standardabweichung, σ_i^2 : Varianz, $|\cdot|$: Anzahl der Elemente, γ : Schwellwert.

Bezeichnung	Formel
Intensität	$\sum_{s \in S} s^\beta, \beta \in \mathbb{R}$
CNR (<i>contrast-to-noise ratio</i>) [Son04]	$(\mu_S - \mu_B) / \sqrt{w_S \cdot \sigma_S^2 + w_B \cdot \sigma_B^2},$ $w_i = i / (S + B)$
CNR II (<i>contrast-to-noise ratio</i>) [Wel13]	σ_S^2 / σ_B^2
ENL (<i>equivalent number of looks</i>) [Adl04]	μ_S^2 / σ_S^2
Schärfe [Mul74, Sul14]	$\sum_{s \in S} s^2 / \left(\sum_{s \in S} s \right)^2$
Räumliche Frequenz [Zhe05]	$\sqrt{RF + CF + MDF + SDF}$ (*)
Weber-Kontrast [Loz15]	$(\mu_S - \mu_B) / \mu_B$
SNR (<i>signal-to-noise ratio</i>)	s_{max} / σ_B
CV (<i>coefficient of variation</i>) [Zho15]	σ_S / μ_S
A-Scan mitteln und Summe aller Werte größer γ	$\sum_{s \in S, s > \gamma} s$

$$(*) \quad RF = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=2}^N [S(i, j) - S(i, j-1)]^2 \text{ (row frequency),}$$

$$CF = \frac{1}{MN} \sum_{j=1}^N \sum_{i=2}^M [S(i, j) - S(i-1, j)]^2 \text{ (column frequency),}$$

$$MDF = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{1}{MN} \sum_{i=2}^M \sum_{j=2}^N [S(i, j) - S(i-1, j-1)]^2 \text{ (main diagonal frequency),}$$

$$SDF = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{1}{MN} \sum_{j=1}^{N-1} \sum_{i=2}^M [S(i, j) - S(i-1, j+1)]^2 \text{ (secondary diagonal frequency).}$$

5 Systemcharakterisierung und Demonstration der Funktionsfähigkeit

5.1 Messbereichserweiterung für die OCT-geführte Laserchirurgie

5.1.1 Spiegelartefaktunterdrückung

Zur quantitativen Bestimmung der Spiegelartefaktunterdrückung der implementierten Methoden zur Messbereichserweiterung wird eine mehrschichtige Teststruktur aus opaker Polypropylen-Folie und lösungsmittelfreier Klebmasse (tesafilm© matt, Tesa, Deutschland) als Probe untersucht. Für jede Methode zur Messbereichserweiterung werden Rohdaten für 20 B-Scans aufgenommen. Die Rohdaten werden anschließend jeweils ohne und mit numerischer Dispersionskompensation verarbeitet, um den Einfluss eines Dispersionsungleichgewichts im OCT-Interferometer auf die Spiegelartefaktunterdrückung berücksichtigen zu können. Im Referenzarm des OCT-Systems aus Abbildung 3.1 zur Untersuchung der dynamischen Phaseshift-Methoden und des DEFR war neben einem Ausgleichsglas für die Scanlinse (LSM03DC, Thorlabs, USA) ein zusätzlicher Glasblock aus N-SF5 (Qioptiq, Deutschland) mit einer Dicke von 35,7 mm eingesetzt. Der Referenzarm des OCT-Systems zur Untersuchung der statischen Phaseshift-Methode aus Abbildung 3.3 war frei von Dispersionsausgleichgläsern. Die Messwerte für die Spiegelartefaktunterdrückung werden ermittelt, indem jeweils im zentralen A-Scan jedes B-Scans die Reduzierung des Spiegelsignals bestimmt und anschließend die Mittelwerte aus den jeweils bestimmten 20 Einzelwerten berechnet werden. Die Messunsicherheit wird angegeben durch den Standardfehler multipliziert mit dem Quantil $Q(n = 19; P = 0,95) = 2,093$ der Student- t -Verteilung als Korrekturfaktor aufgrund der kleinen Stichprobengröße.

Inter-A-Phaseshift (dynamisch): Durch die implementierte Methode des dynamischen Inter-A-Phaseshifts allein können Spiegelartefakte um $-12,9 \pm 0,2$ dB reduziert werden (Abbildung 5.1). Wird zusätzlich ein vorhandenes Dispersionsungleichgewicht numerisch korrigiert, liegt die Spiegelartefaktunterdrückung bei $-23,7 \pm 0,2$ dB. Der dynamische Inter-A-Phaseshift erhöht darüber hinaus den Signal-zu-Rausch Abstand um etwa 1,8 dB.

Zur Verarbeitung der B-Scans werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding*, eine Hanning-Fensterung und optional eine numerische Dispersionskompensation durchgeführt. Nach der inversen Fouriertransformation wird *Fixed Pattern Noise* durch die *minimum-variance mean-line subtraction* Methode entfernt und anschließend die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet.

Inter-A-Phaseshift (statisch): Abbildung 5.2 demonstriert, dass durch die implementierte Methode des statischen Inter-A-Phaseshifts Spiegelartefakte um $-22,5 \pm 0,7$ dB reduziert werden

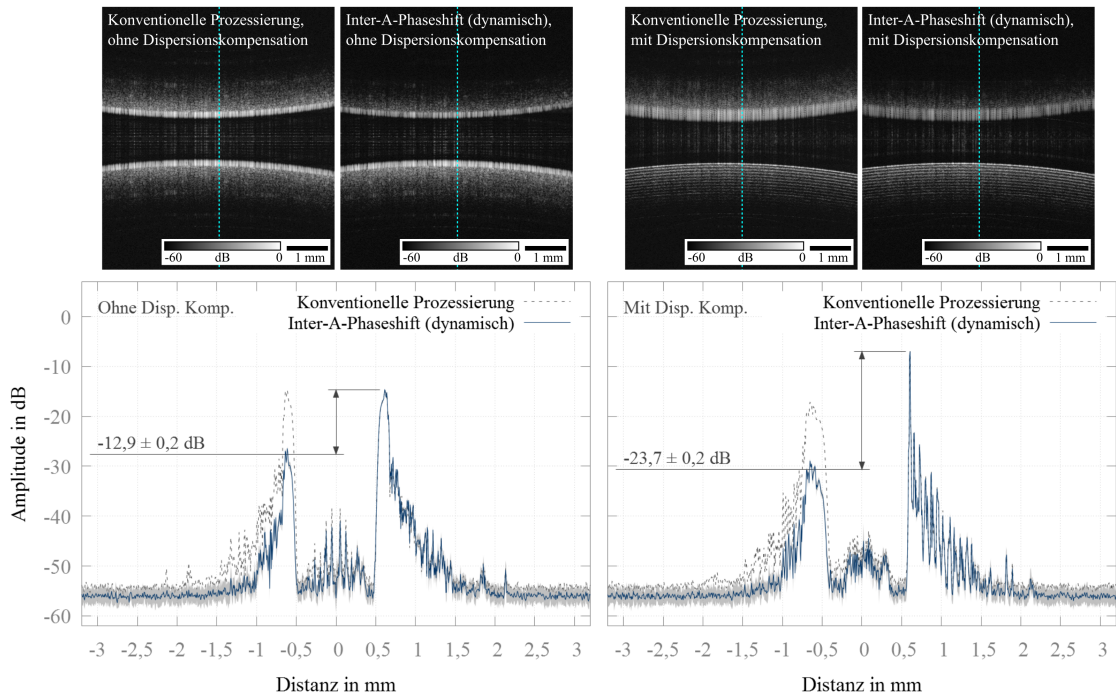


Abbildung 5.1: Der dynamische Inter-A-Phasenshift allein reduziert Spiegelartefakte um $-12,9 \pm 0,2$ dB. Eine numerische Dispersionskompensation verbessert die Artefaktunterdrückung auf $-23,7 \pm 0,2$ dB. Die B-Scans sind jeweils aus 20 Aufnahmen gemittelt und die A-Scans sind entlang der gestrichelten Linien in den B-Scans generiert. Der schattierte Bereich um die Kurve eines A-Scans gibt die Standardabweichung an.

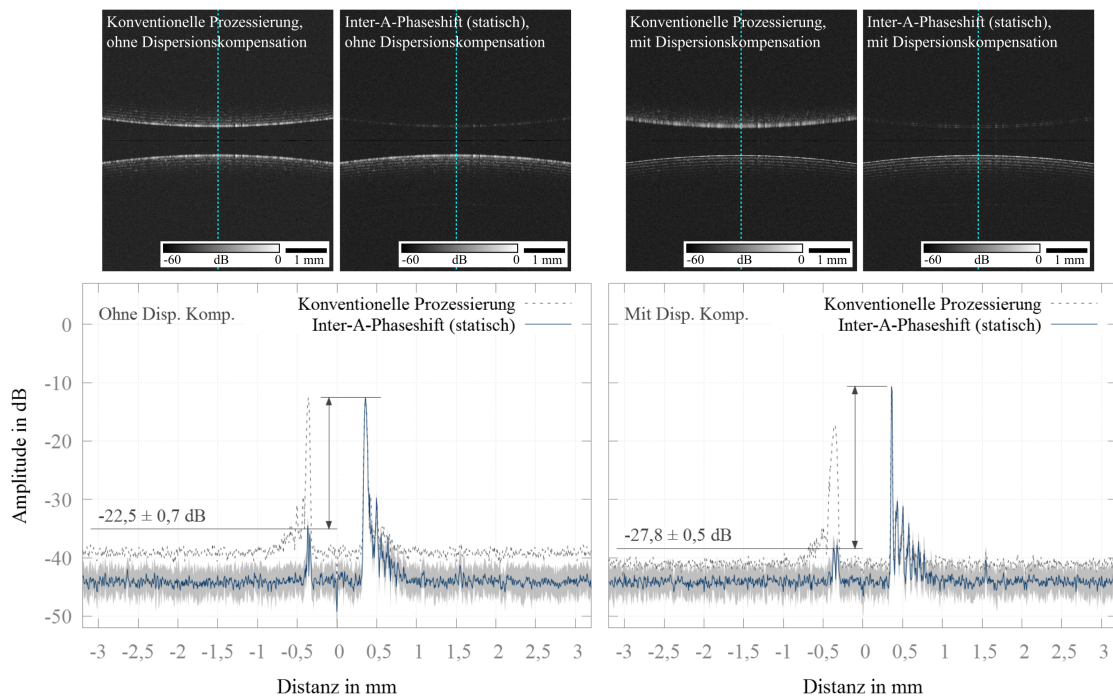


Abbildung 5.2: Der statische Inter-A-Phasenshift allein reduziert Spiegelartefakte um $-22,5 \pm 0,7$ dB. Eine numerische Dispersionskompensation verbessert die Artefaktunterdrückung auf $-27,8 \pm 0,5$ dB. Die B-Scans sind jeweils aus 20 Aufnahmen gemittelt und die A-Scans entlang der gestrichelten Linien in den B-Scans generiert. Der schattierte Bereich um die Kurve eines A-Scans gibt die Standardabweichung an.

können. Wird zusätzlich ein vorhandenes Dispersionsungleichgewicht numerisch korrigiert, liegt die Spiegelartefaktunterdrückung bei $-27,8 \pm 0,5$ dB. Durch den statischen Inter-A-Phaseshift wird darüber hinaus der Signal-zu-Rausch Abstand um 5,0 dB (ohne numerische Dispersionskompensation) bzw. 3,1 dB (mit numerischer Dispersionskompensation) erhöht.

Zur Prozessierung der B-Scans werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding*, eine Hanning-Fensterung und optional eine numerische Dispersionskompensation durchgeführt. Nach der inversen Fouriertransformation wird *Fixed Pattern Noise* durch die *partial median subtraction* Methode entfernt und anschließend die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert und in Grauwerte umgerechnet.

BM-Mode-Scan: Die implementierte Methode des BM-Mode-Scans allein kann Spiegelartefakte um $-29,6 \pm 0,5$ dB reduzieren (Abbildung 5.3). Bei zusätzlicher Korrektur eines vorhandenen Dispersionsungleichgewichts liegt die Spiegelartefaktunterdrückung bei $-39,8 \pm 0,4$ dB. Durch den BM-Mode-Scan wird darüber hinaus der Signal-zu-Rausch Abstand um 3,4 dB (ohne numerische Dispersionskompensation) bzw. 4,6 dB (mit numerischer Dispersionskompensation) erhöht.

Zur Verarbeitung der B-Scans werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal und eine k -Linearisierung mittels *Gridding* durchgeführt. Nach der Fourierfilterung in lateraler Richtung finden eine Hanning-Fensterung und optional eine numerische Dispersionskompensation statt. Im Anschluss an die inverse Fouriertransformation in axialer Richtung wird *Fixed Pattern Noise* durch die *minimum-variance mean-line subtraction* Methode entfernt und die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet.

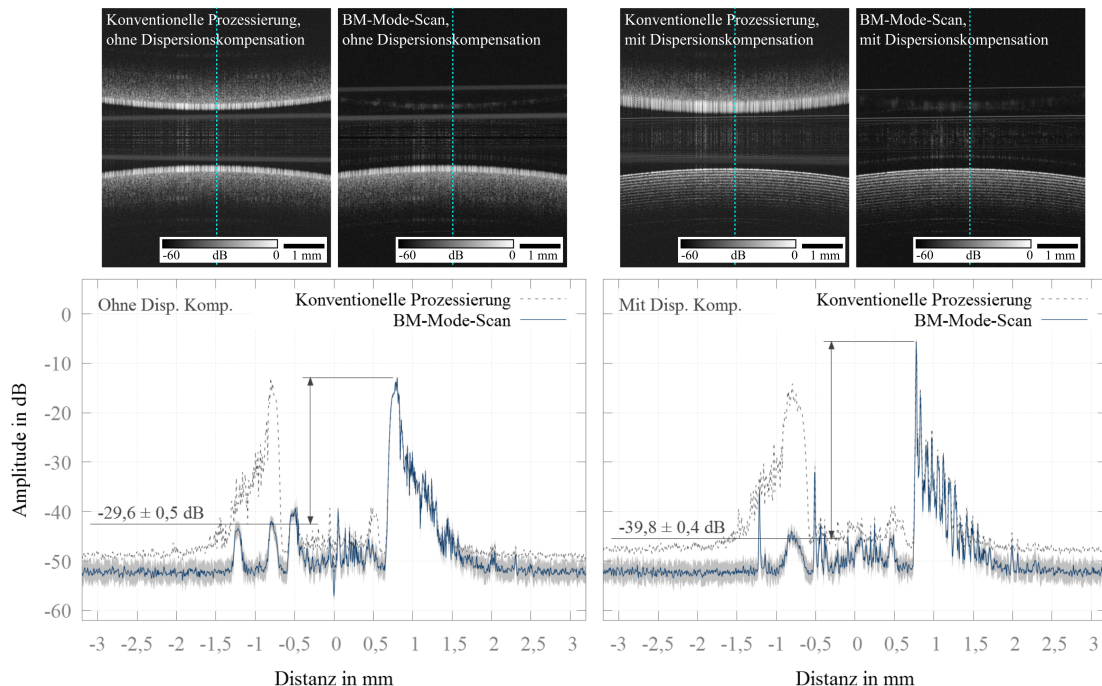


Abbildung 5.3: Der BM-Mode-Scan reduziert Spiegelartefakte um $-29,6 \pm 0,5$ dB. Eine numerische Dispersionskompensation verbessert die Artefaktunterdrückung auf $-39,8 \pm 0,4$ dB. Die B-Scans sind jeweils aus 20 Aufnahmen gemittelt und die A-Scans entlang der gestrichelten Linien in den B-Scans generiert. Der schattierte Bereich um die Kurve eines A-Scans gibt die Standardabweichung an.

Dispersion Encoded Full Range: Durch den implementierten DEFR-Algorithmus können Spiegelartefakte der starken Signalpeaks bis auf das Niveau des Rauschens entfernt werden (Abbildung 5.4). Werden residuelle Signalkomponenten berücksichtigt, liegt die Artefaktunterdrückung bei etwa $-34,5 \pm 0,4$ dB bzw. $-45,2 \pm 0,3$ dB, wenn die Signale nach dem DEFR in der Dispersion unkompensiert bzw. kompensiert vorliegen. Zur Ermittlung der Werte der Artefaktunterdrückung wird jeweils das Signalmaximum bestimmt und über die Signalkomponenten im Bereich der Spiegelartefakte gemittelt.

Zur Prozessierung der B-Scans werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding* und eine Hanning-Fensterung durchgeführt. Vor dem DEFR-Algorithmus wird *Fixed Pattern Noise* durch die *minimum-variance mean-line subtraction* Methode aus dem Signal entfernt. Der DEFR vollzieht 20 Iterationen bei einem Schwellwert von $\gamma = 0,75$ für die *multi peak detection* und endet einmal ohne und einmal mit numerischer Dispersion korrigierten Signalen. Diese werden anschließend logarithmisch skaliert und in Grauwerte umgerechnet.

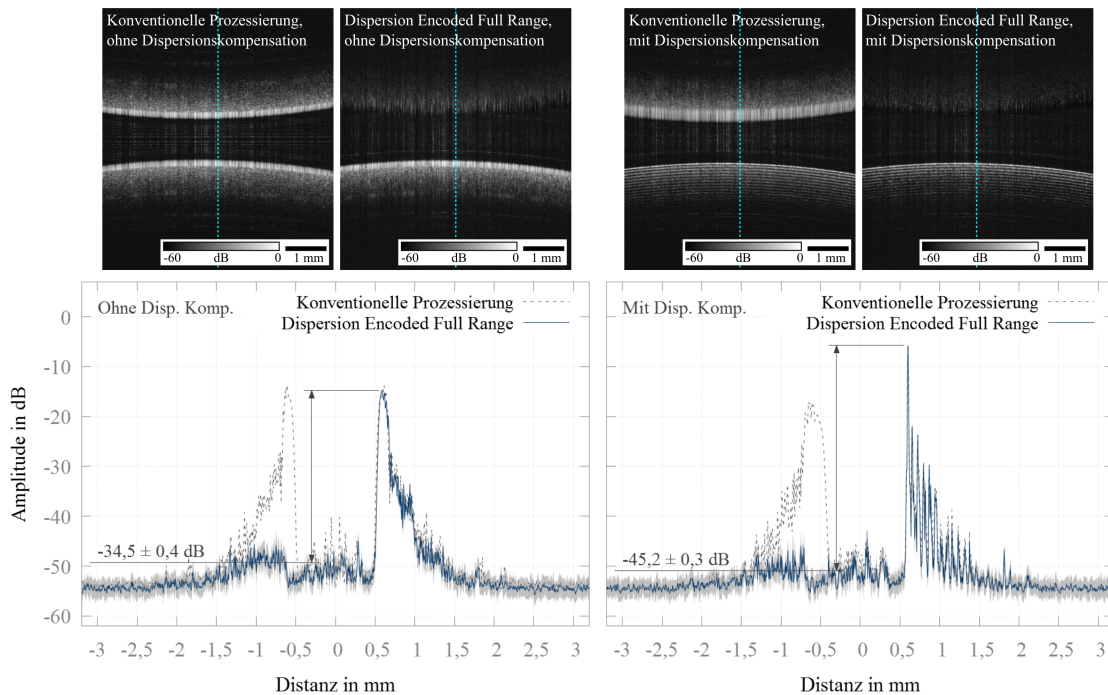


Abbildung 5.4: Der DEFR-Algorithmus unterdrückt Spiegelartefakte der starken Signalpeaks bis auf das Rauschniveau. Unter Berücksichtigung residueller Signalkomponenten liegt die Unterdrückung von Spiegeltermen bei $-34,5 \pm 0,4$ dB ohne numerische Dispersionskompensation bzw. $-45,2 \pm 0,3$ dB mit numerischer Dispersionskompensation. Die B-Scans sind jeweils aus 20 Aufnahmen gemittelt und die A-Scans entlang der gestrichelten Linien in den B-Scans generiert. Der schattierte Bereich um die Kurve eines A-Scans gibt die Standardabweichung an.

5.1.2 Probeaufnahmen an extrahierten Schweineaugen

Anhand der nachfolgenden Abbildungen 5.5 bis 5.8 wird die Funktionsfähigkeit der spektrometrischen OCT-Systeme aus Abschnitt 3.1.1 demonstriert, Spiegelartefakte in Aufnahmen in der vorderen Augenkammer von extrahierten Schweineaugen *ex vivo* zu reduzieren. Die Schweineaugen wurden von einem lokalen Schlachthof als Schlachtabfall bezogen.

Inter-A-Phaseshift (dynamisch): Die implementierte Methode des dynamischen Inter-A-Phaseshifts ist in der Lage, die durch Spiegelartefakte vorliegende Doppeldeutigkeit im konventionellen B-Scans zu reduzieren (Abbildung 5.5). Zur Verarbeitung werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding*, eine Hanning-Fensterung und eine numerische Dispersionskompensation durchgeführt. Nach der inversen Fouriertransformation werden Fixed Pattern Noise durch den *minimum-variance mean-line subtraction* Algorithmus entfernt und die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet.

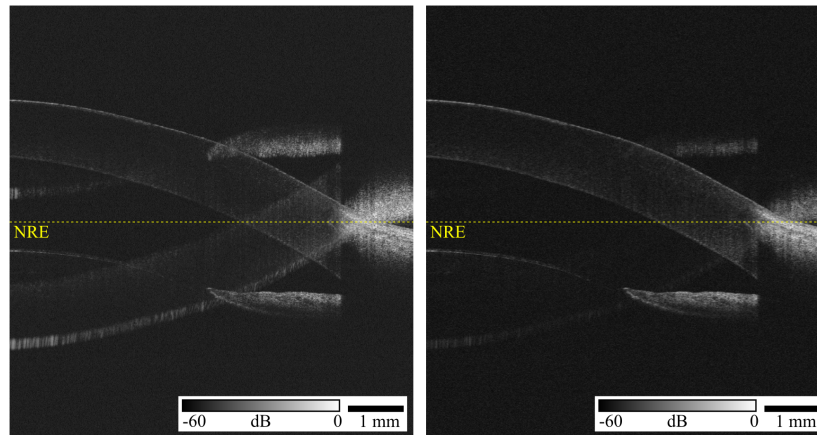


Abbildung 5.5: 2D-Tiefenschnitte eines Kammerwinkels innerhalb eines Schweineauges *ex vivo*. Links ist der konventionelle B-Scan und rechts der dynamische Inter-A-Phaseshift gezeigt. NRE: Nullreferenzebene.

Inter-A-Phaseshift (statisch): Die implementierte Methode des statischen Inter-A-Phaseshifts kann die durch Spiegelartefakte vorliegende Doppeldeutigkeit in konventionellen B-Scans reduzieren (Abbildung 5.6). Zur Prozessierung werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding*, eine Hanning-Fensterung und eine numerische Dispersionskompensation durchgeführt. Nach der inversen Fouriertransformation werden Fixed Pattern Noise durch den *minimum-variance mean-line subtraction* Algorithmus entfernt und die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet.

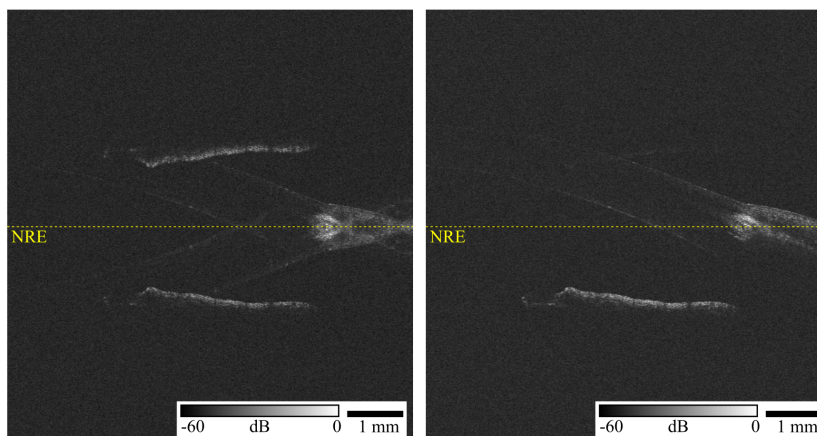


Abbildung 5.6: 2D-Tiefenschnitte eines Kammerwinkels innerhalb eines Schweineauges *ex vivo*. Links ist der konventionelle B-Scan und rechts der statische Inter-A-Phaseshift gezeigt. NRE: Nullreferenzebene.

BM-Mode-Scan: Der implementierte BM-Mode-Scan kann Spiegelartefakte weitestgehend aus dem B-Scan entfernen (Abbildung 5.7). Zur Verarbeitung werden ein Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal und eine k -Linearisierung mittels *Gridding* durchgeführt. Nach der Fourierfilterung in lateraler Richtung finden eine numerische Dispersionskompensation und eine Hanning-Fensterung statt. Nach der inversen Fouriertransformation in axialer Richtung werden Fixed Pattern Noise durch die *minimum-variance mean-line subtraction* Methode entfernt und die Amplitudenwerte logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet.

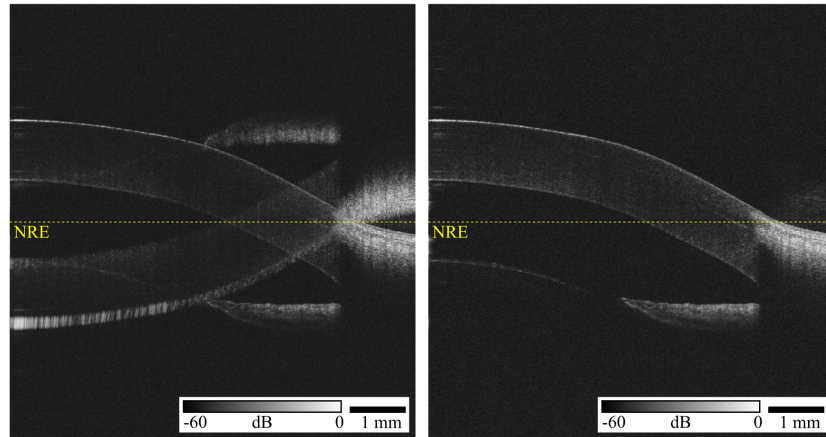


Abbildung 5.7: 2D-Tiefenschnitte eines Kammerwinkels innerhalb eines Schweineauges *ex vivo*. Links ist der konventionelle B-Scan und rechts der BM-Mode-Scan gezeigt. NRE: Nullreferenzebene.

Dispersion Encoded Full Range: Der implementierte DEFR kann die durch Spiegelartefakte vorliegende Doppeldeutigkeit im B-Scans reduzieren (Abbildung 5.8). Spiegelartefakte der Hauptreflexe an den Strukturübergängen (Cornea, Iris, Linse) werden vollständig entfernt; Bestandteile im Inneren der Strukturen verbleiben teilweise als residuelle Signale im B-Scan. Der DEFR vollzieht 20 Iterationen bei einem Schwellwert von $\gamma = 0,92$ für die *multi peak detection*.

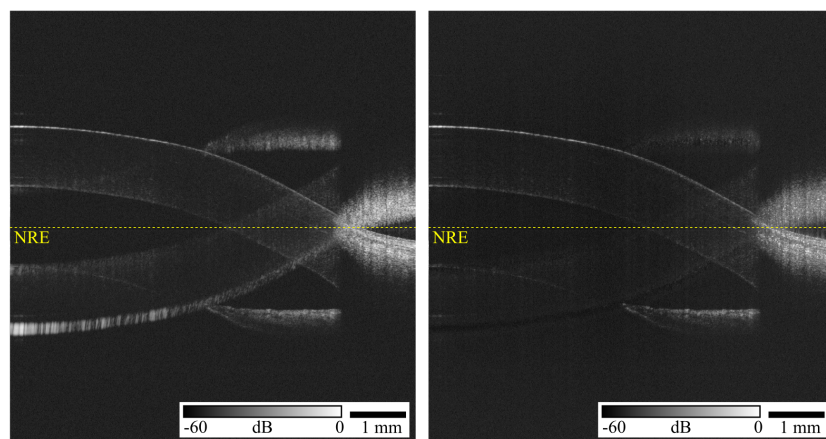


Abbildung 5.8: 2D-Tiefenschnitte eines Kammerwinkels innerhalb eines Schweineauges *ex vivo*. Links ist der konventionelle B-Scan und rechts die Verarbeitung mit DEFR gezeigt. NRE: Nullreferenzebene.

Die Datenverarbeitung verwendet einen Weißabgleich mit durch Tiefpassfilterung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels *Gridding* und eine Hanning-Fensterung. Fixed Pattern Noise wird durch die *minimum-variance mean-line subtraction* Methode aus dem Signal

entfernt. Nach logarithmischer Skalierung werden die Amplitudenwerte in Grauwerte umgerechnet.

5.1.3 Demonstration einer dispersionsbasierten Methode im Applikationssystem eines klinischen Prototyps

Abbildung 5.9 demonstriert die Funktionsfähigkeit der Spiegelartefaktunterdrückung mittels DEFR innerhalb des Applikationssystems eines klinischen Prototyps für die fs-Laserchirurgie an der Augenlinse aus Abbildung 3.4.

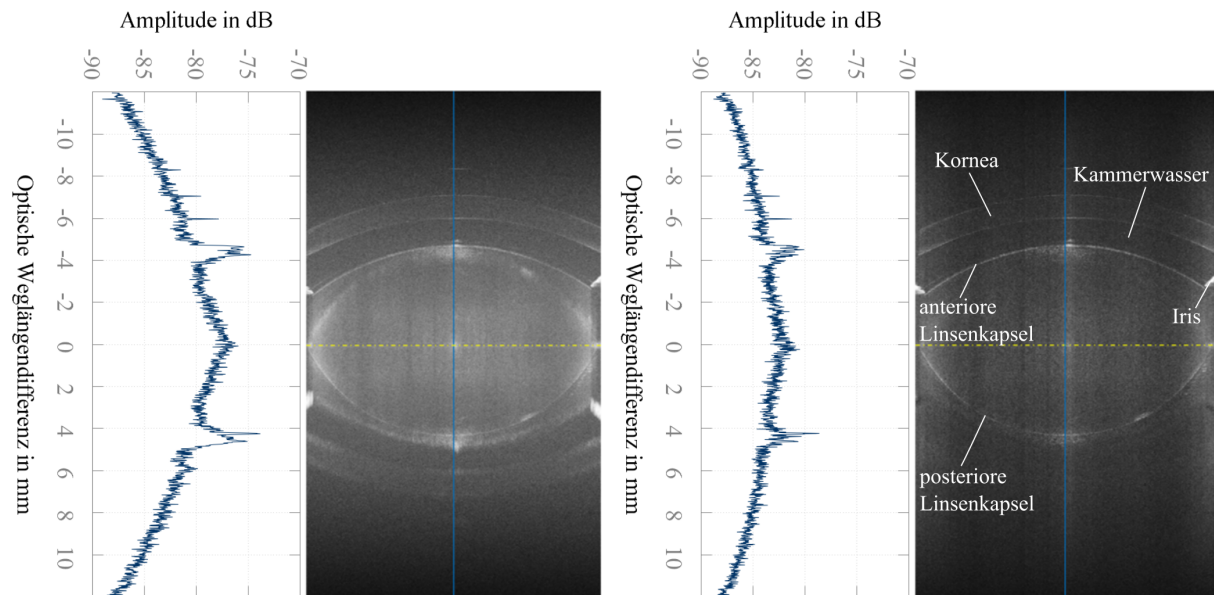


Abbildung 5.9: OCT-Aufnahmen des vorderen Augensegments eines Schweineauges *ex vivo* nach konventioneller Verarbeitung (links) und nach Verarbeitung mit DEFR (rechts). Die gestrichelte horizontale Linie gibt die Nullreferenzposition an und die A-Scans sind entlang der vertikalen blauen Linien generiert. Die Aufnahmen sind jeweils aus zwei B-Scans zusammengesetzt, wobei der Fokus in axialer Richtung einmal im vorderen und einmal im hinteren Teil des vorderen Augensegments positioniert wurde. nach [Mat14, Mat16a]

Die Tiefenschnittbilder zeigen das gesamte vordere Augensegment eines Schweineauges *ex vivo* von der vorderen Oberfläche der Cornea bis zur hinteren Oberfläche der Augenlinse. Da das OCT-System eine zu geringe Tiefenschärfe besitzt, um in einem einzelnen B-Scan ausreichend Kontrast sowohl von der Cornea als auch der Linsenrückseite zu erhalten, wurden für die Aufnahme zwei B-Scans mit axial verschobenen Fokus überlagert. Bei der Aufnahme eines B-Scans liegt der Fokus im vorderen und bei der Aufnahme des anderen B-Scans im hinteren Teil des vorderen Augensegments. Die Nullreferenzebene bleibt unverändert ungefähr in der Mitte der Augenlinse positioniert. Zur Verarbeitung werden ein Weißabgleich mit einem durch Mittelung generiertem Referenzsignal, eine k -Linearisierung mittels Dechirp-Kennlinie und eine Hanning-Fensterung durchgeführt. Der DEFR-Algorithmus vollzieht 10 Iterationen bei einem Schwellwert von $\gamma = 0,6$ für die *multi peak detection*. Die Amplitudenwerte werden abschließend logarithmisch skaliert in Grauwerte umgerechnet. Durch die Verarbeitung mittels DEFR werden Spiegelartefakte in den B-Scans reduziert und die reale Probenstruktur bleibt erhalten.

5.2 Adaptive Optik mit Wellenfrontsensor für die OCT-geführte Laserchirurgie

5.2.1 Korrektur von Aberrationen und Verbesserung des Laserfokus

In diesem Abschnitt wird eine beispielhafte Wellenfrontkorrektur mittels konventioneller adaptiver Optik mit Wellenfrontsensor gezeigt. In das mit destilliertem Wasser gefüllte Modellauge wird ein Teflonband als Target eingesetzt. Anschließend erfolgt eine Wellenfrontkorrektur im geschlossenen Regelkreis unter Verwendung des fs-Lasers als Lichtquelle.

Abbildung 5.10 zeigt einen typischen Einschaltvorgang für die konventionelle adaptive Optik. Darüber hinaus sind die aberrierte Wellenfront zu Beginn der Optimierung sowie die resultierende korrigierte Wellenfront dargestellt. Nach Einschalten der Regelung sinken die Wellenfrontfehler innerhalb von ungefähr 2 s von $0,523 \pm 0,001 \mu\text{m}$ RMS und $2,405 \pm 0,061 \mu\text{m}$ P-V auf $0,030 \pm 0,001 \mu\text{m}$ RMS und $0,226 \pm 0,017 \mu\text{m}$ P-V. Die Werte der Wellenfrontfehler sind jeweils Mittelwerte von 20 Einzelmessungen vor bzw. nach der Optimierung und die Messunsicherheit ist durch die Standardabweichung angegeben. Nach dem Maréchal-Kriterium gilt ein System ab einem RMS-Fehler kleiner als $\lambda/14$ (hier $0,8 \mu\text{m}/14 = 0,057 \mu\text{m}$) als beugungsbegrenzt.

Aus den gemessenen Wellenfronten werden mit Hilfe der Software HASO der Firma Imagine Eyes

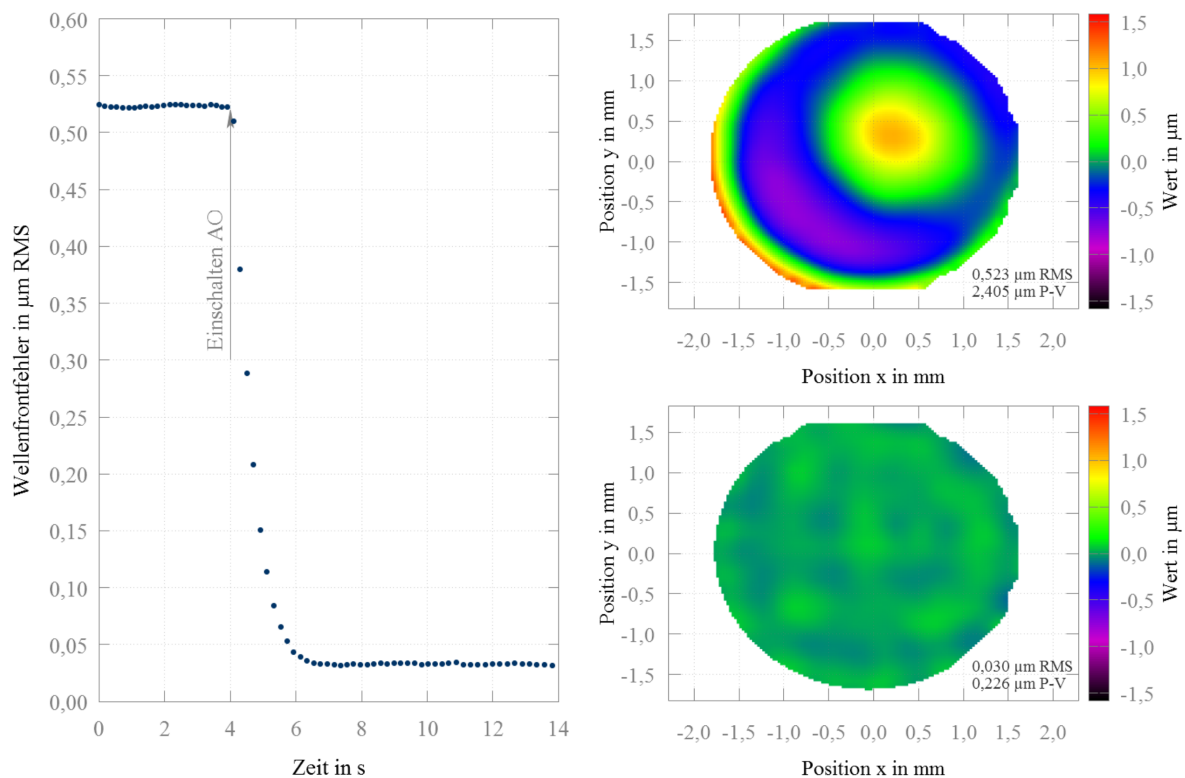


Abbildung 5.10: Typischer Einschaltvorgang einer Wellenfrontkorrektur mittels konventioneller adaptiver Optik mit Wellenfrontsensor. Innerhalb von etwa 2 s nach Einschalten des Regelkreises wird das Optimum der Korrektur erreicht. Die obere Wellenfrontkarte beschreibt das aberrierte System und die untere Wellenfrontkarte das korrigierte System.

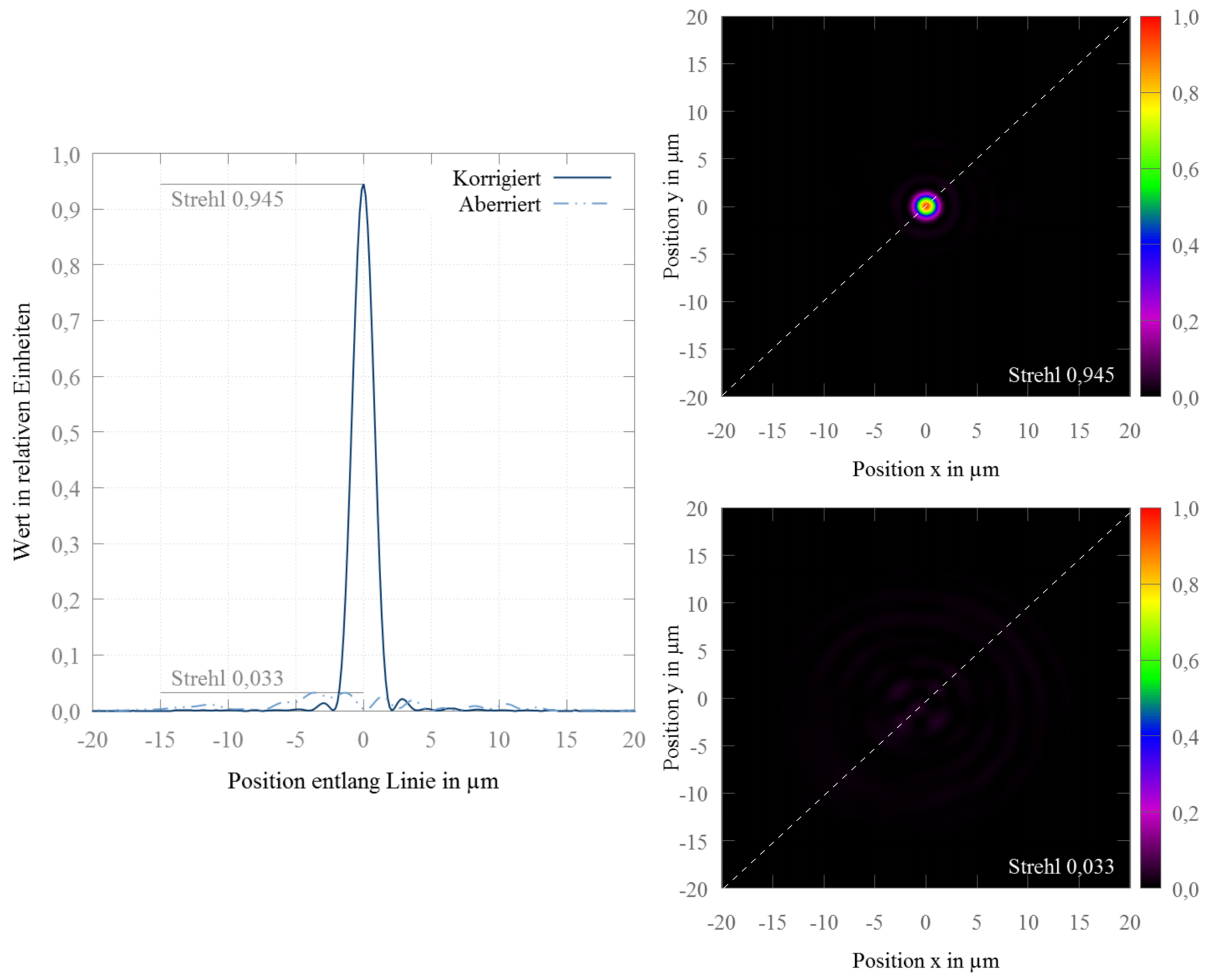


Abbildung 5.11: Punktspreads (PSF) für die in Abbildung 5.10 gezeigten Wellenfronten unter Annahme einer perfekten Linse und einer numerischen Apertur von 0,23. Die untere PSF ist für das aberrierte und die obere PSF für das korrigierte System. Die Profile im Graphen auf der linken Seite sind entlang der gestrichelten weißen Linien generiert.

die korrespondierenden Punktspreads berechnet. Dies geschieht unter der Annahme einer perfekten Fokussierlinse mit einer numerischen Apertur von etwa 0,23. Die Punktspreads sind in Abbildung 5.11 gezeigt. Der verzerrte Fokus des aberrierten Systems mit einem Strehl-Verhältnis von 0,033 wird durch die Optimierung stark komprimiert und besitzt nach der Optimierung mit einem Strehl-Verhältnis von 0,945 einen Wert nahe dem Maximum.

In Abbildung 5.12 sind die Koeffizientenwerte einer Zernike-Zerlegung der Wellenfronten aus Abbildung 5.10 bis zum Astigmatismus 9. Ordnung dargestellt. Die Koeffizienten für Defokus und Verkippung werden nicht berücksichtigt. Die wesentlichen Wellenfrontfehler des aberrierten Systems sind in dieser Messung Astigmatismus (etwa $0,1 \mu\text{m}$ absolut), Koma (etwa $0,85 \mu\text{m}$ absolut) und sphärische Aberration (etwa $0,65 \mu\text{m}$ absolut). Die Fehler können durch die Korrektur mit adaptiver Optik deutlich reduziert werden ($< 0,02 \mu\text{m}$ absolut).

5.2.2 Langzeitstabilität einer Wellenfrontkorrektur

In den meisten der in dieser Arbeit beschriebenen Experimente wird der verformbare Spiegel derart verwendet, dass seine korrigierte Spiegelform im offenen Regelkreis gehalten wird. Das

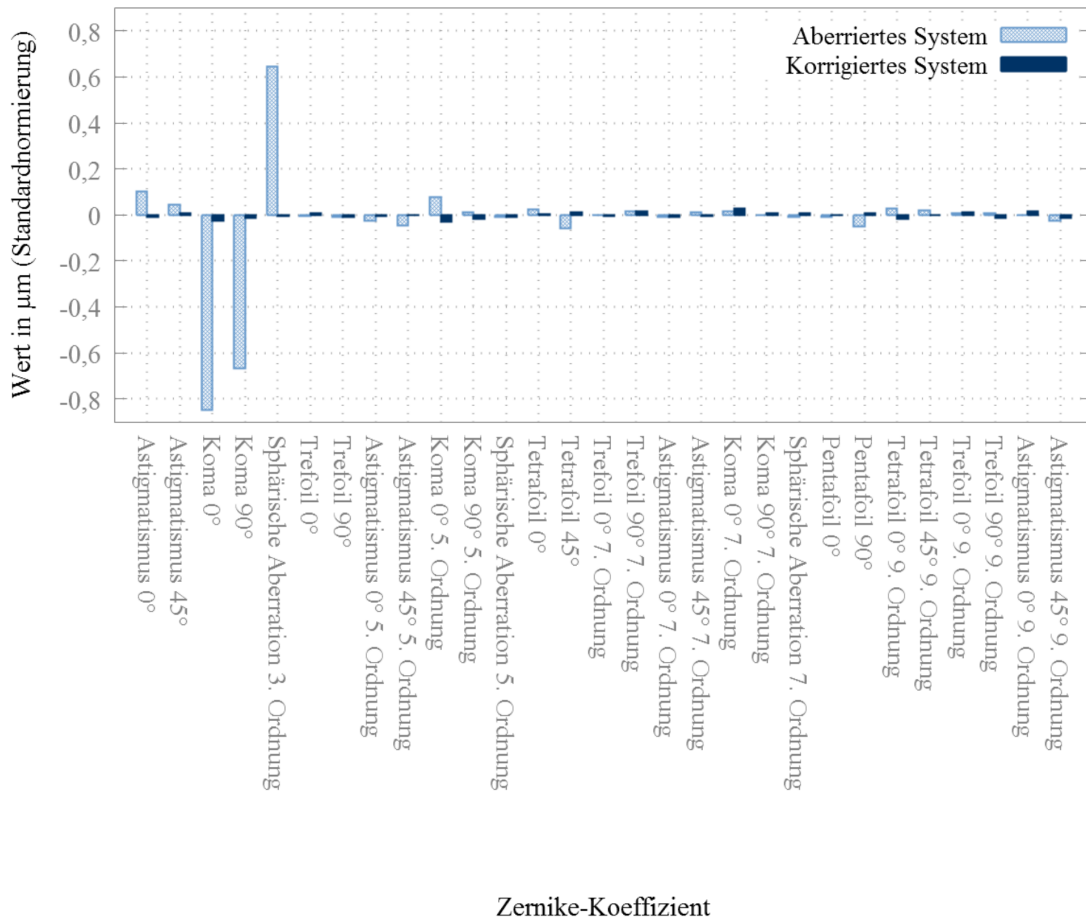


Abbildung 5.12: Zernike-Zerlegung der Wellenfronten aus Abbildung 5.10 bis zum Astigmatismus 9. Ordnung unter Vernachlässigung der Koeffizienten für Defokus und Verkippung. Die dominierenden Wellenfrontfehler Astigmatismus, Koma und sphärische Aberration im aberrierten System können mittels adaptiver Optik deutlich reduziert werden.

bedeutet, dass die Steuerspannungen der Aktuatoren des Spiegels ohne Nachregelung konstant gesetzt werden. Nachfolgend wird die Langzeitstabilität der Wellenfrontkorrektur im offenen Regelkreis untersucht und mit der im geschlossenen Regelkreis verglichen.

Zunächst wird eine konventionelle Wellenfrontkorrektur durchgeführt, wobei die SLD als Lichtquelle für die Optimierung verwendet wird. Jeweils über eine Zeit von zwei Stunden werden der RMS- und der P-V-Fehler für das korrigierte System im offenen und im geschlossenen Regelkreis aufgezeichnet. Die Aufnahmezeit beträgt etwa sechs Bilder pro Sekunde und pro Aufnahme werden jeweils zehn Sensorbilder gemittelt.

In Abbildung 5.13 ist das Ergebnis der Langzeitmessungen gezeigt, wobei die Datenpunkte jeweils den Mittelwert der Messwerte der zuvor vergangenen Minute und die Fehlerbalken die Standardabweichung darstellen. In der Angabe der Wellenfrontfehler werden die Werte für Defokus und Verkippung ignoriert. Der Wellenfrontfehler für das korrigierte System im offenen Regelkreis beträgt für die Gesamtdauer von zwei Stunden im Mittel $0,033 \mu\text{m}$ RMS bzw. $0,191 \mu\text{m}$ P-V. Die Standardabweichungen liegen bei $0,001 \mu\text{m}$ bzw. $0,008 \mu\text{m}$. Im geschlossenen Regelkreis wird der gleiche mittlere Wellenfrontfehler von $0,033 \mu\text{m}$ RMS bzw. $0,189 \mu\text{m}$ P-V gemessen. Die Standardabweichungen von $0,001 \mu\text{m}$ bzw. $0,008 \mu\text{m}$ stimmen mit der Messung im offenen

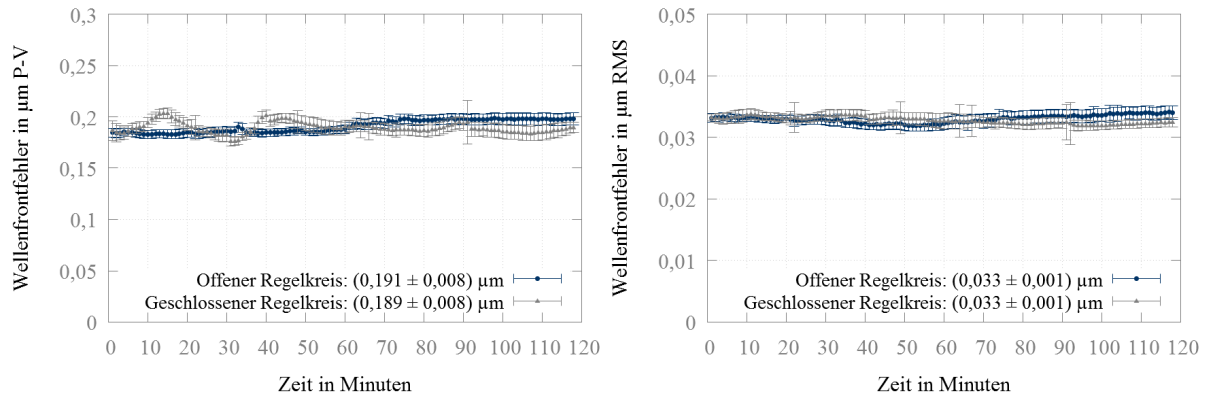


Abbildung 5.13: Untersuchung der Langzeitstabilität einer Aberrationskorrektur mit Wellenfrontsensor. Die angegebenen Messwerte beziehen sich auf die Gesamtaufnahmedauer von 120 Minuten. Die Messunsicherheit ist durch die Standardabweichung gegeben. Die RMS- und P-V-Fehler stimmen für den Betrieb im offenen und geschlossenen Regelkreis in Wert und Streuung überein. In den angegebenen Wellenfrontfehlern sind die Aberrationen für Defokus und Verkippung nicht inbegriffen.

Regelkreis überein. Die Messkurven für den geschlossenen Regelkreis verlaufen aufgrund der aktiven Nachregelung wellenartig. Die Wellenfrontfehler im offenen Regelkreis steigen mit der Zeit geringfügig an; in 120 Minuten erhöhen sich der RMS-Fehler um $0,001 \mu\text{m}$ und der P-V-Fehler um $0,014 \mu\text{m}$.

5.2.3 Senkung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch

In diesem Abschnitt werden die Einflüsse einer Wellenfrontkorrektur und einer zeitlichen Fokussierung der Laserpulse auf die Schwellenenergie eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs untersucht.

Zunächst wird eine konventionelle Wellenfrontkorrektur durchgeführt, wobei der fs-Laser bei niedriger Pulsenergie als Lichtquelle verwendet wird. Die Wellenfrontfehler betragen für das aberrierte System etwa $0,43 \mu\text{m RMS}$ und für das korrigierte System etwa $0,03 \mu\text{m RMS}$. Nach Entfernung des Teflonbands aus dem Modellauge werden Pulstransmissionsmessungen für das aberrierte und für das korrigierte System im offenen Regelkreis bei verschiedenen Laserpulsdauern zwischen 300 fs und 130 fs (T_{Gauss}) durchgeführt. Die Pulsdauern werden durch Verstärken der Kompressoreinheit im Verstärker des Lasersystems eingestellt und unmittelbar vor dem Modellauge mit dem Autokorrelator mini der Firma APE gemessen. Die Galvanometerscanspiegel ruhen jeweils an ihrer Mittelposition, sodass der Laserstrahl auf der optischen Achse in das Modellauge eintritt. Durch kontinuierliches Drehen der Halbwellenplatte am Anfang des Systems wird die Pulsenergie langsam bis oberhalb der Schwellenenergie für den Laser-induzierten optischen Durchbruch erhöht. Die Pulswiederholrate beträgt in diesem Versuch 500 Hz.

Eine Wellenfrontkorrektur mittels adaptiver Optik reduziert bei konstanter Laserpulsdauer die Schwellenenergie im Mittel um den Faktor 3,2 (Abbildung 5.14). Bei einer Pulsdauer von 300 fs wird zum Beispiel eine Senkung der Schwellenenergie von etwa $1,45 \mu\text{J}$ auf $0,43 \mu\text{J}$ gemessen und bei einer Pulsdauer von 130 fs eine Reduzierung von etwa $0,84 \mu\text{J}$ auf $0,26 \mu\text{J}$. Die Verringerung der Laserpulsdauer von 300 fs auf 130 fs bewirkt eine Senkung der Schwellenenergie um einen Faktor von ungefähr 1,7. So wird für das aberrierte System die Schwellenenergie von etwa $1,45 \mu\text{J}$

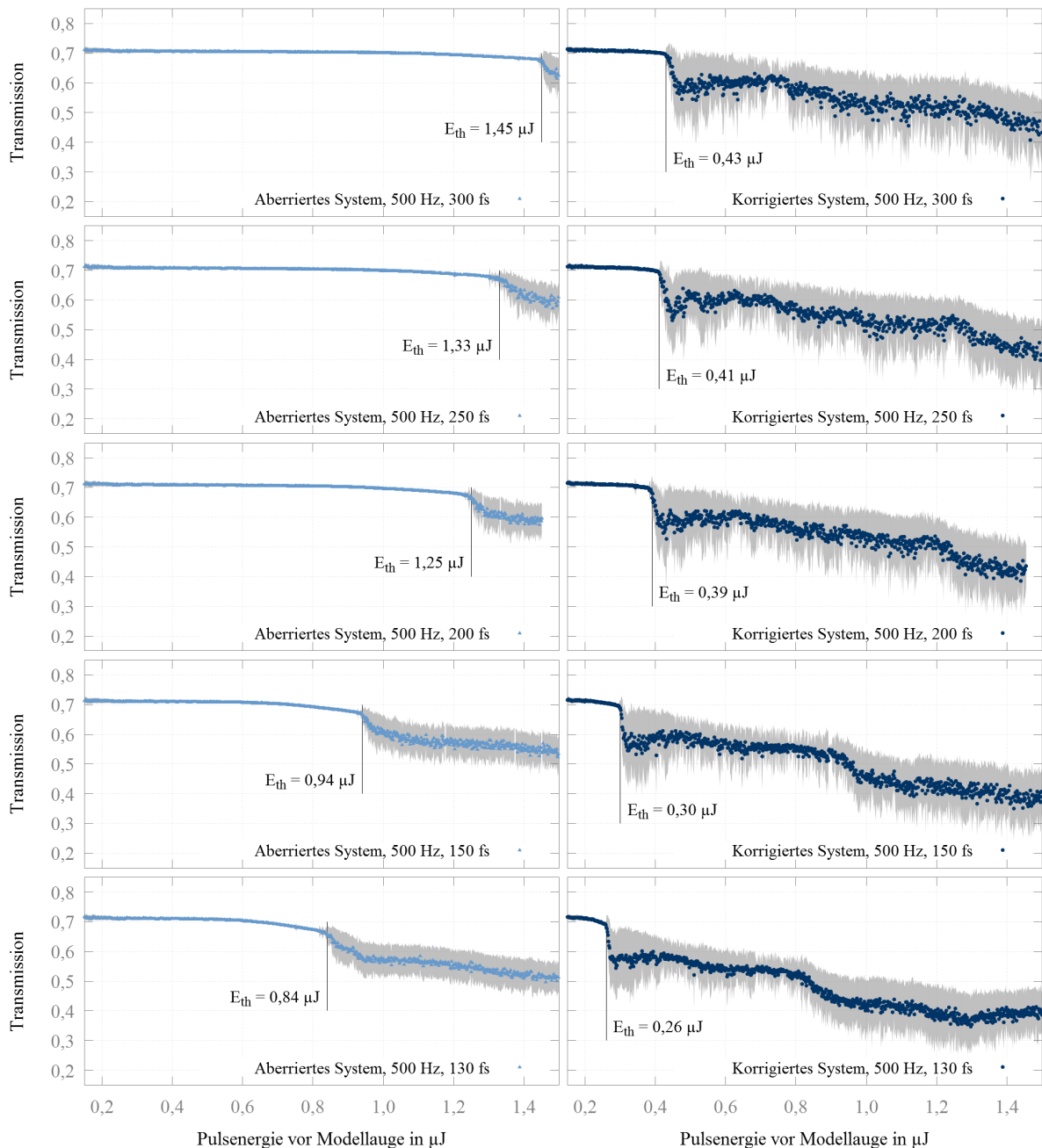


Abbildung 5.14: Die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch wird durch Wellenfrontkorrektur und durch zeitliche Pulscompression gesenkt. Durch Wellenfrontkorrektur ist eine Senkung um einen Faktor von etwa 3,2 möglich; die zeitliche Komprimierung der Laserpulse von 300 fs auf 130 fs reduziert die Schwelle zusätzlich um einen Faktor 1,7.

auf $0,84 \mu\text{J}$ reduziert und für das korrigierte System von etwa $0,43 \mu\text{J}$ auf $0,26 \mu\text{J}$. Die Kombination aus Wellenfrontkorrektur und zeitlicher Pulscompression reduziert die Schwellenenergie insgesamt von etwa $1,45 \mu\text{J}$ auf $0,26 \mu\text{J}$, was einem Faktor von etwa 5,6 entspricht.

5.2.4 Ermittlung der Schwellenenergie mittels optischer Kohärenztomografie

Für eine spätere klinische Anwendung ist es sinnvoll, über eine Methode zu verfügen, welche die Schwellenenergie für den Laser-induzierten optischen Durchbruch direkt am Patientenauge bestimmen kann. Eine Pulstransmissionsmessung ist hier nicht anwendbar. In diesem Abschnitt

wird untersucht, inwieweit das parallel detektierende OCT-System zur Erkennung der Durchbruchschwelle eingesetzt werden kann.

Zunächst wird eine konventionelle Wellenfrontkorrektur durchgeführt, wobei der fs-Laser bei niedriger Pulsenergie als Lichtquelle eingesetzt wird. Die Wellenfrontfehler werden für das aberrierte System zu etwa $2,02\ \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,47\ \mu\text{m}$ RMS und für das korrigierte System zu etwa $0,17\ \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03\ \mu\text{m}$ RMS bestimmt. Die Laserpulsdauer am Ort des Modellauges beträgt $129\ \text{fs}$.

Neben Pulstransmissionsmessungen für das aberrierte und das korrigierte System wird versucht, die Durchbruchschwelle mit Hilfe von OCT-Bildern zu bestimmen. Dazu wird die Aufnahme des Spektrometers durch das Synchronisationssignal des Lasersystems bei geöffneten elektromechanischem Verschluss vor dem Laseraustrittsfenster getriggert. Das OCT-System wird im M-Scan-Modus betrieben. Das bedeutet, dass die Scanspiegel während der Datenaufnahme an ihren Mittelpositionen ruhen und die OCT-Bilder A-Scans am gleichen Ort zu unterschiedlichen Zeitpunkten zeigen. Die Laserpulsenergie wird langsam durch Drehen der Halbwellenplatte in kleinen Schritten erhöht bis im M-Scan sicher ein Streusignal am Ort des Fokus erscheint. An dieser Winkelstellung der Halbwellenplatte wird die Laserpulsenergie über insgesamt 10.000 Pulse am ersten Energiesensor gemessen. Der Vorgang wird für das aberrierte und das korrigierte System jeweils zehnmal durchgeführt.

In Abbildung 5.15 sind beispielhafte M-Scans gezeigt, welche das Auftreten eines Streusignals bei Überschreiten der Durchbruchschwelle demonstrieren. Tabelle 5.1 fasst die mittels M-Scans bestimmten Schwellenenergien zusammen. Insgesamt wird die Schwellenenergie für das aberrierte System zu $1,001\pm 0,006\ \mu\text{J}$ und die Schwellenenergie für das korrigierte System zu $0,483\pm 0,004\ \mu\text{J}$ bestimmt. Die Durchbruchschwellen sind zum Vergleich in die Graphen der Pulstransmissionsmessungen in Abbildung 5.16 eingezeichnet. Die mittels OCT bestimmten Schwellenenergien stimmen gut mit den Schwellenenergien überein, welche sich aus den Pulstransmissionskurven ergeben.

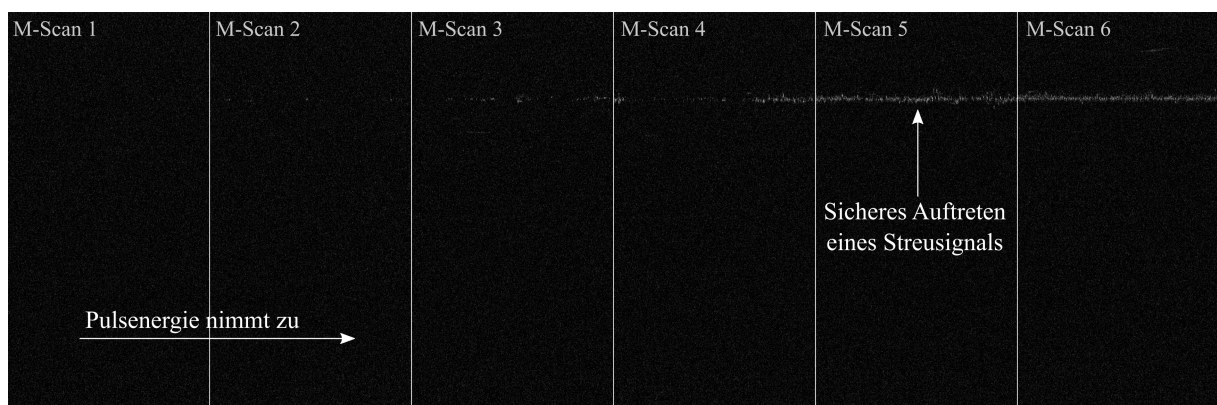
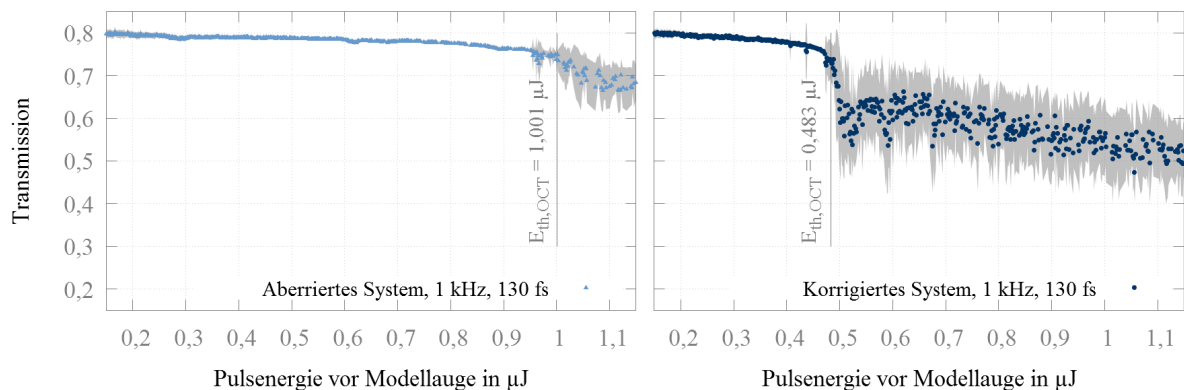


Abbildung 5.15: Beispielhafte M-Scans zur Demonstration der Bestimmung einer Durchbruchschwelle. Die Laserpulsenergie wird zwischen den M-Scans von links nach rechts erhöht. Im fünften M-Scan wird ein Streusignal am Ort des Fokus durchgängig detektiert. Die zugehörige Laserpulsenergie definiert die Durchbruchschwelle.

Tabelle 5.1: Schwellenenergien für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch ermittelt durch OCT-M-Scans.

Messung	Schwellenenergie in μJ (aberriertes System)	Schwellenenergie in μJ (korrigiertes System)
1	1,017	0,490
2	0,998	0,490
3	1,011	0,488
4	1,001	0,482
5	0,997	0,484
6	0,994	0,473
7	0,990	0,482
8	1,000	0,480
9	1,001	0,476
10	1,003	0,482
Mittelwert $\langle E \rangle$	1,001	0,483
Unsicherheit $u(E)$ (*)	0,006	0,004

(*) Die Messunsicherheit ergibt sich aus der Multiplikation des Standardfehlers mit dem Quantil $Q(n=9; P=0,95) = 2,262$ der Student- t -Verteilung als Korrekturfaktor bei kleiner Stichprobengröße. n gibt die Anzahl der Freiheitsgrade und P den zweiseitigen Vertrauensbereich an.

**Abbildung 5.16:** Die mittels OCT bestimmten Schwellenenergien $E_{th,OCT}$ stimmen gut mit den Schwellenenergien der Pulstransmissionsmessung überein.

5.2.5 Bestimmung des aplanatischen Volumens

Das aplanatische Volumen kennzeichnet den Bereich um den Optimierungspunkt einer Wellenfrontkorrektur, in welchem die Schwellenenergie ungefähr gleich bleibt. In diesem Bereich kann ein Laserschnitt mit gleichen Laserparametern generiert werden.

In das mit destilliertem Wasser gefüllte Modellaue wird ein Teflonband eingehängt und es findet eine konventionelle Wellenfrontkorrektur statt. Als Strahlquelle dient der fs-Laser bei 1 kHz Pulswiederholrate mit niedriger Pulsenergie. Die Flüssiglinse wird während der Korrektur in der *smartLab*-Anwendung auf eine relative Stellung von 0,35 gesetzt. Die Wellenfrontfehler betragen für das aberrierte System etwa $1,59 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,34 \mu\text{m}$ RMS und für das korrigierte System etwa $0,20 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03 \mu\text{m}$ RMS. Die Laserpulsdauer vor dem Modellaue wird mit Hilfe des Autokorrelators mini der Firma APE zu 152 fs gemessen.

Zur Bestimmung der Schwellenenergien für den Laser-induzierten optischen Durchbruch werden Pulstransmissionsmessungen durchgeführt. Der Laserfokus wird jeweils für das aberrierte und das korrigierte System zwischen den Messungen dreidimensional verschoben. Für jede relative Position der Flüssiglinse zwischen 0,1 und 0,6 in Schritten von 0,05 werden die x -Positionen für $y = 0$ V bzw. die y -Positionen für $x = 0$ V zwischen $-0,5$ V und $+0,5$ V variiert. Die relative Änderung der Flüssiglinse um 0,05 entspricht einem axialen Fokusversatz von ungefähr $150 \mu\text{m}$. Der Steuerspannungsbereich von 1 V für den x - bzw. y -Galvanometerscanspiegel übersetzt in einen Scanbereich von $556 \mu\text{m}$.

In Abbildung 5.17 sind die Schwellenenergien für das aberrierte System gezeigt. Für eine axiale Fokusverschiebung zwischen $\pm 0,75$ mm und eine laterale Strahlableitung zwischen $\pm 0,28$ mm liegt die Schwellenenergie für den Laser-induzierten optischen Durchbruch durchgängig bei etwa $0,8 \mu\text{J}$.

Die Schwellenenergien für das korrigierte System sind in Abbildung 5.18 dargestellt. Eine axiale Fokusverschiebung zwischen $\pm 0,75$ mm hat insgesamt einen geringeren Einfluss auf die Schwellenenergie. Bei lateral abgelenkten Strahlen nimmt die Schwellenenergie mit zunehmender Tiefe zu, wobei die Zunahme für größere Strahlableitungen größer ist. Bei einer Strahlableitung von $x = 0,28$ mm beispielsweise liegt die Schwellenenergie für $z = -0,75$ mm bei etwa $0,59 \mu\text{J}$ und für $z = +0,75$ mm bei etwa $0,87 \mu\text{J}$. Für achsnahe Strahlen hat die Variation der axialen Fokusposition zwischen $\pm 0,75$ mm keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss auf die Schwellenenergie. Sie liegt über den gesamten Bereich bei etwa $0,31 \mu\text{J}$.

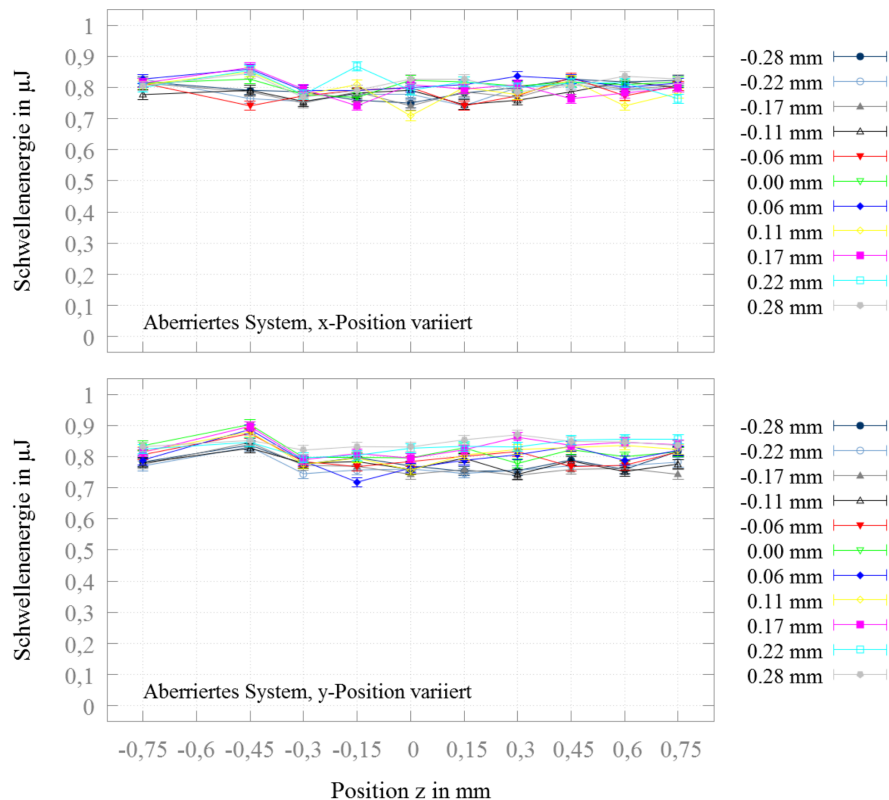


Abbildung 5.17: Die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch liegt beim aberrierten System bei etwa $0,8 \mu\text{J}$ unabhängig der Fokuspositionierung innerhalb des im Graphen angegebenen Bereichs (lateral: $\pm 0,28$ mm, axial: $\pm 0,75$ mm).

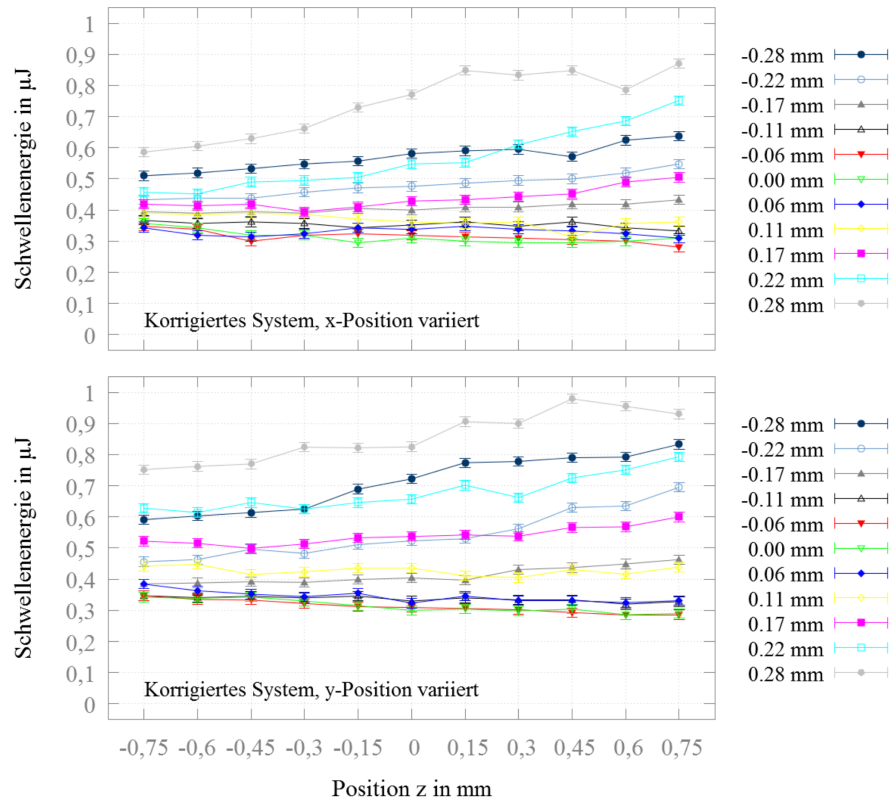


Abbildung 5.18: Die laterale Strahlableitung besitzt beim korrigierten System großen Einfluss auf die Höhe der Durchbruchschwelle. Eine axiale Fokusverschiebung zwischen $\pm 0,75$ mm hat insgesamt nur einen geringen Einfluss. Die Schwellenenergie nimmt für lateral abgelenkte Strahlen mit zunehmender Tiefe zu, wobei die Zunahme für größere Strahlableitungen größer ist.

Die laterale Strahlableitung besitzt einen großen Einfluss auf die Höhe der Schwellenenergie. So erhöht sich an der axialen Position $z = 0$ mm die Schwellenenergie von etwa $0,31 \mu\text{J}$ für $x = 0$ mm auf etwa $0,58 \mu\text{J}$ für $x = -0,28$ mm bzw. auf etwa $0,77 \mu\text{J}$ für $x = +0,28$ mm. In y -Richtung ist die Zunahme der Schwellenenergie ähnlich und liegt für $z = 0$ mm bei etwa $0,72 \mu\text{J}$ für $y = -0,28$ mm und bei etwa $0,83 \mu\text{J}$ für $y = +0,28$ mm. Der Bereich, in welchem die Schwellenenergie nur geringfügig zunimmt, befindet sich für das korrigierte System in lateraler Richtung ungefähr zwischen $\pm 0,06$ mm.

5.2.6 Einfluss von Wellenfrontaberrationen auf die Durchbruchschwelle

In diesem Abschnitt wird der Einfluss verschiedener Zernike-Moden als Wellenfronten auf die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch untersucht.

Zunächst wird eine konventionelle Wellenfrontkorrektur durchgeführt, wobei der fs-Laser bei niedriger Pulsenergie als Strahlquelle für die Korrektur eingesetzt wird. Die Wellenfrontfehler betragen für das aberrierte System $2,06 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,44 \mu\text{m}$ RMS und für das korrigierte System $0,19 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03 \mu\text{m}$ RMS. Ausgehend vom korrigierten System werden Pulstransmissionsmessungen für verschiedene Wellenfronten durchgeführt, welche Zernike-Moden mit variierendem Wert entsprechen. Die dafür notwendigen Spiegelformen werden mit Hilfe der Software Casao im offenen Regelkreis unter Verwendung der zuvor bestimmten Kommandomatrix eingestellt. So wird der korrigierten Wellenfront sequenziell jeweils eine Zernike-Mode mit Wert zwischen

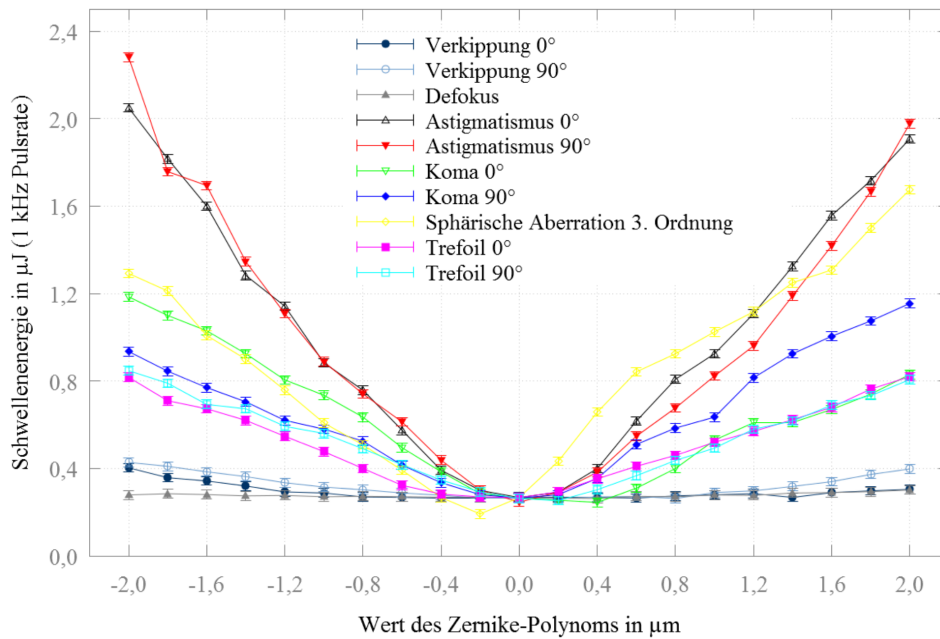


Abbildung 5.19: Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch in Abhängigkeit verschiedener Wellenfronten.

$\pm 2 \mu\text{m}$ bei einer Schrittweite von $0,2 \mu\text{m}$ addiert. Die Laserpulsdauer liegt bei den Pulstransmissionsmessungen bei 141 fs und die Pulswiederholrate beträgt 1 kHz .

In Abbildung 5.19 sind die gemessenen Schwellenenergien für einen optischen Durchbruch in Abhängigkeit des Wertes verschiedener Zernike-Moden gezeigt. Die Wellenfrontaberrationen für Defokus und Verkippung haben keinen bzw. einen nur geringen Einfluss auf die Schwellenenergie. Den größten Einfluss auf die Durchbruchschwelle haben die Zernike-Moden für Astigmatismus und sphärische Aberration. Bei großen Werten für Astigmatismus liegt die Schwellenenergie bei Werten um $2 \mu\text{J}$. Ebenfalls einen deutlichen Einfluss auf die Durchbruchschwelle besitzen Koma und Trefoil, allerdings geringer als Astigmatismus oder sphärische Aberration. Bei großen absoluten Werten für Koma liegt die Schwellenenergie bei etwa $1,2 \mu\text{J}$. Ein Hystereseeffekt auf die Durchbruchschwelle ist bei Variation der Zernike-Werte nicht feststellbar.

5.2.7 Laserschneiden möglicher Zielstrukturen im Modellauge

Die Experimente zum Schneiden möglicher Zielstrukturen im Modellauge sind mit einer vorherigen Systemversion durchgeführt worden. Der experimentelle Aufbau des Systems ist in Abbildung 5.20 gezeigt. Eine ausführliche Beschreibung des Systems und damit erzielte Ergebnisse sind in [Mat16b] und [Mat15] zu finden.

Der fs-Laserstrahl tritt in dieser Systemversion unmittelbar vor dem verformbaren Spiegel über einen polarisierenden Strahlteilerwürfel in das System ein. Der OCT-Strahl wird über einen Klappspiegel an dieser Stelle eingekoppelt und teilt sich die nachfolgenden Komponenten mit dem fs-Laserstrahl. Ein simultaner Betrieb von OCT und Laserapplikation ist nicht möglich. Darüber hinaus verfügt das System noch nicht über eine elektrisch steuerbare Flüssiglinse zur axialen Positionierung des Fokus. Der Fokus kann axial in Stufen verschoben werden, indem

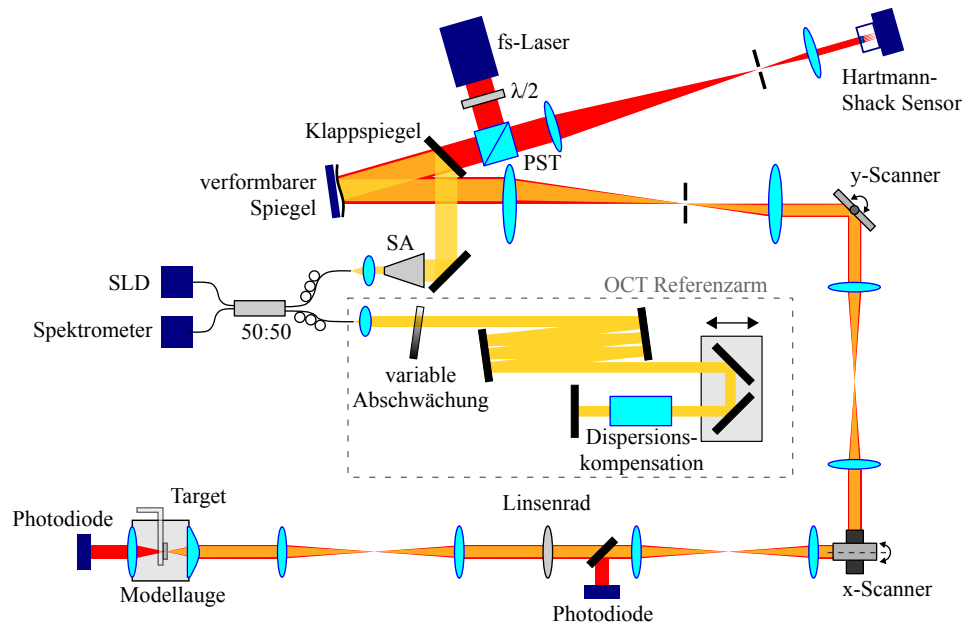


Abbildung 5.20: Schematischer Überblick eines durch adaptive Optik und optische Kohärenztomografie erweiterten fs-Lasersystems. PST: polarisierender Strahlteilerwürfel, $\lambda/2$: Halbwellenplatte, SA: Strahlauweizer, SLD: Superlumineszenzdiode. nach [Mat16b]

verschiedene Linsen in einem Linsenrad in den Strahlengang eingeschwenkt werden. Das Modellauge verwendet eine asphärische Linse mit effektiver Brennweite von 17 mm in Luft (KPA031, Newport, USA). Durch Änderung des gegenseitigen Abstandes der letzten beiden Linsen vor dem Modellauge wäre eine stufenlose axiale Fokusverschiebung ohne Vignettierung an der Augenpupille möglich.

Die Wellenfrontfehler werden zu $0,270 \mu\text{m}$ RMS für das aberrierte System und zu $0,064 \mu\text{m}$ für das korrigierte System bestimmt. Die korrespondierenden Strehl-Verhältnisse sind 0,11 und 0,78. Die Schwellenenergien für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch in Wasser sind wiederum durch Pulstransmissionsmessungen bestimmt worden. Sie betragen etwa $3,0 \mu\text{J}$ für das aberrierte System und etwa $1,3 \mu\text{J}$ für das korrigierte System. Bei den Messungen wurde einer Pulswiederholrate von 5 kHz verwendet und die Laserpulsdauer am Laseraustrittsfenster betrug etwa 250 fs. Die Pulsdauer unmittelbar vor dem Modellauge wurde nicht bestimmt.

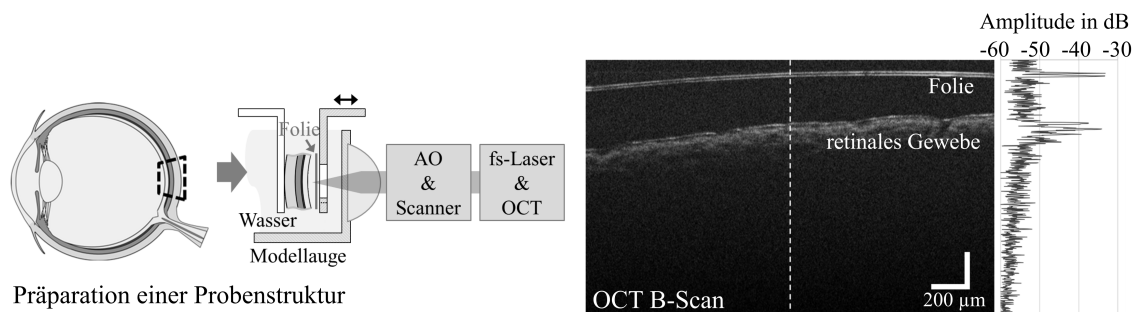


Abbildung 5.21: Phantomstruktur für eine epiretinale Membran. Retinales Gewebe wird vorsichtig aus einem Schweineauge herausgeschnitten und auf einen Metallwinkel geklebt, welcher in das Augenmodell gehängt wird. Eine synthetische Folie ist über einen zweiten Metallwinkel gespannt und vor dem Gewebestück justierbar. Der B-Scan zeigt eine exemplarische Probenstruktur. Der A-Scan auf der rechten Seite ist entlang der gestrichelten Linie erstellt. nach [Mat16b]

In das Modellauge wird eine Phantomstruktur eingebracht, welche eine epiretinale Membran vor retinalem Gewebe imitiert. In Abbildung 5.21 sind eine schematische Zeichnung der Probenherstellung und ein beispielhafter B-Scan der Probenstruktur gezeigt. Zum Herauslösen eines retinalen Gewebestücks wird die Sklera eines Schweineauges, bezogen von einem lokalen Schlachthof, unterhalb der Glaskörperbasis nahe der äquatorialen Ebene mit einem Skalpell angeritzt und durchstoßen. Ausgehend von diesem Einstich wird der Bulbus entlang des Äquators mit einer chirurgischen Schere geschnitten. Nach vollständiger Eröffnung des Bulbus wird der Glaskörper ausgegossen, indem der hintere Augenbecher mit einer Pinzette leicht angehoben wird. Mit Hilfe eines Treplans mit einem Durchmesser von 11 mm wird ein rundes Gewebestück aus dem hinteren Augenbecher ausgestanzt. Beim Ausgießen des Glaskörpers und durch den Einsatz des Treplans kann sich die Fotorezeptorschicht leicht ablösen, sodass den in diesem Abschnitt gezeigten retinalen Gewebestücken die neuronalen Schichten fehlen. Das retinale Pigmentepithel (RPE) blieb allerdings auf der Aderhaut erhalten. Die Rückseite des Gewebestücks wird mittels Cyanacrylat an einen Metallwinkel geklebt und dieser in die wassergefüllte Kammer des Modellauges eingehängt. Eine transparente synthetische Folie (Polyethylen, Materialstärke etwa 0,011 mm) wird über einen zweiten Metallwinkel mit einem Durchgangsloch gespannt. Der zweite Winkel wird justierbar relativ zur Gewebeprobe ebenfalls in das Modellauge eingebracht.

Während des Schneidversuchs wird das adaptive Optik System im offenen Regelkreis betrieben. Mit Hilfe des OCT-Systems werden vor dem Schneiden der Laserfokus auf der Folie platziert und nach dem Schneiden die Laserschnitte begutachtet. Die z -Position des Laserfokus wurde zuvor bestimmt, indem Schnitte in Teststrukturen (hydriertes Contaflex 75 Clear der Frima Contamac und Teflonband im Modellauge) eingebracht und mittels OCT untersucht wurden. Die Phantomstruktur für eine epiretinale Membran wurde anschließend innerhalb des Modellauges mittels Translationstischen so positioniert, dass die synthetische Folie am Ort des Laserfokus im OCT-Bild lag. Um die Folie verlässlich zu durchschneiden, wurde der Laserfokus $\pm 10 \mu\text{m}$ um die Mittelposition in 20 Schritten entlang der z -Achse verschoben. Dazu wurde der verformbare Spiegel verwendet und der Wert der Defokus Zernike-Mode zwischen jedem Schritt variiert. Für

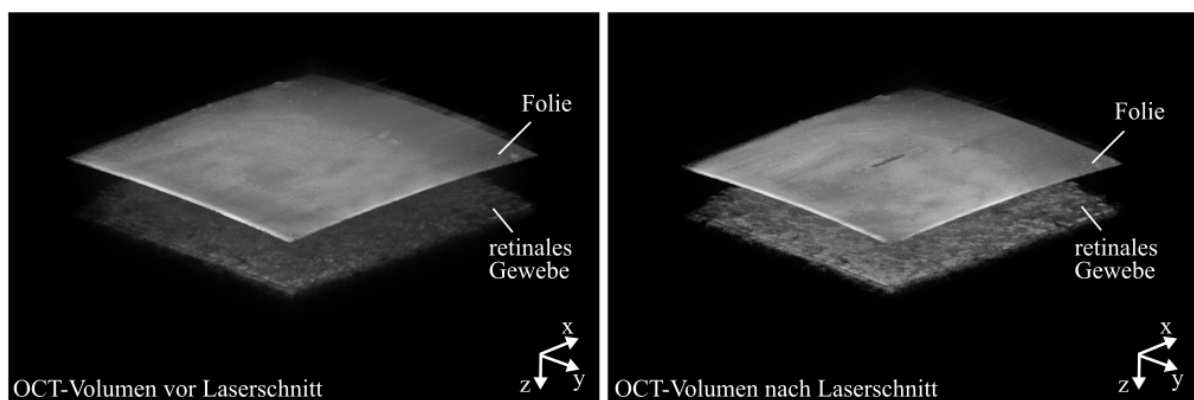


Abbildung 5.22: Gezieltes Laserschneiden einer synthetischen Folie nahe retinalem Gewebe eines Schweineauges *ex vivo*. Das System arbeitete im korrigierten Zustand im offenen Regelkreis. Der Linienschnitt wurde entlang der x -Achse mit einer Länge von $550 \mu\text{m}$ programmiert. Die Laserpulsenergie lag nahe der Durchbruchschwelle von $1,3 \mu\text{J}$ gemessen vor dem Modellauge. Die OCT-Volumen stellen einen lateralen Bereich von $2,2 \text{ mm} \times 2,2 \text{ mm}$ dar. nach [Mat16b]

jeden z -Schritt wurde eine Linie entlang der x -Achse mit einer Länge von etwa $550\ \mu\text{m}$ und einem $1\ \mu\text{m}$ Spotabstand durchgeführt. Der Linienschnitt wurde um die Mittelpositionen der Galvanometerscanspiegel herum durchgeführt.

In Abbildung 5.22 wird ein gezielter Laserschritt durch eine synthetische Folie nahe einem retinalen Gewebestück gezeigt. Das linke Bild zeigt ein OCT-Volumen unmittelbar vor der Laserpulsapplikation und das rechte Bild das Ergebnis nach der Schneidprozedur. Das System befand sich im korrigierten Zustand und die verwendete Laserpulsenergie von $1,3\ \mu\text{J}$ war nahe der Durchbruchschwelle.

Ein genauer Blick auf die Folie in Abbildung 5.23 zeigt, dass die Folie über eine Länge von $550\ \mu\text{m}$ geschnitten wurde. Über eine Länge von etwa $300\ \mu\text{m}$ ist der Laserschnitt senkrecht zur Schnittrichtung verbreitert, was vermutlich auf initiale Spannungen in der Folie aufgrund der Probenherstellung zurückzuführen ist. Am weitesten Punkt hat der Schnitt eine Breite von etwa $30\ \mu\text{m}$ ohne erkennbare Materialmodifikationen an den Randbereichen. Das tiefer liegende retinale Gewebe wurde durch die transparente Membran hindurch und nach Entfernen der Membran mittels OCT untersucht. Läsionen oder Veränderungen im retinalen Gewebe konnten nicht identifiziert werden.

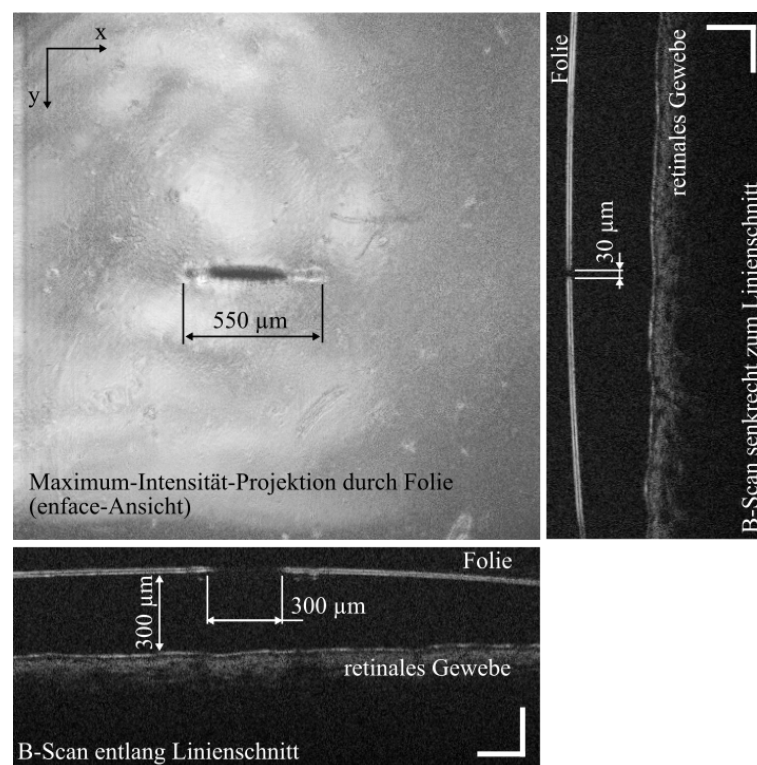


Abbildung 5.23: Detaillierter Blick auf den Laserschnitt in Abbildung 5.22. Der Schnitt hat eine Länge von etwa $550\ \mu\text{m}$. Über eine Länge von etwa $300\ \mu\text{m}$ ist der Schnitt senkrecht zur Schneidrichtung aufgeweitet. Am breitesten Punkt beträgt die Aufweitung $30\ \mu\text{m}$. Eine Laserläsion oder eine Veränderung im tiefer liegenden retinalen Gewebe ist in den OCT-Aufnahmen nicht erkennbar. Die Skalenbalken geben $200\ \mu\text{m}$ an. nach [Mat16b]

Zum Vergleich sind in Abbildung 5.24 Beispiele von Situationen gezeigt, in welchen das retinale Gewebe durch Schneiden der nahegelegenen Folie geschädigt oder verändert wurde. In Abbildung 5.24 (a) lag die Laserpulsenergie bei etwa $4,7\ \mu\text{J}$ und es sind signifikante Schäden mit Blasenbildung im B-Scan sichtbar. Die Verwendung von Pulsenergien von etwa $3,1\ \mu\text{J}$ in Abbildung

5.24 (b) führte zu leichten Gewebeveränderungen im retinalen Pigmentepithel. In beiden Fällen wurde das Lasersystem im aberrierten Zustand verwendet.

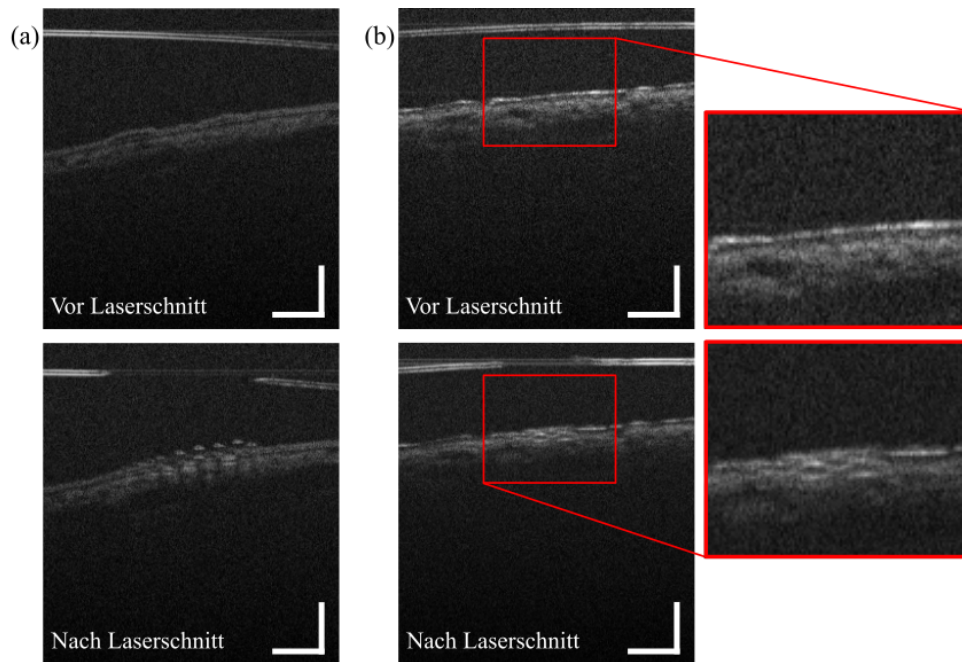


Abbildung 5.24: Die Verwendung höherer Pulsenergien führt zu Schäden oder Veränderungen im retinalen Gewebe. (a) Starke Schäden des RPE mit Blasenbildung; das System war im aberrierten Zustand und die Pulsenergie lag bei $4,7 \mu\text{J}$. (b) Leichte Veränderungen im RPE; das System war im aberrierten Zustand und die Pulsenergie lag bei $3,1 \mu\text{J}$. Die Skalenbalken geben $200 \mu\text{m}$ an. nach [Mat16b]

5.2.8 Untersuchungen zum Schädigungspotenzial von Laserschnitten

In diesem Abschnitt werden Untersuchungen zum Schädigungspotenzial von Laserschnitten nahe retinalen Gewebe beschrieben. Mittels OCT werden in retinalen Gewebestücken vom Schwein strukturelle Veränderungen begutachtet, welche durch fs-Laserschnitte vor den Gewebeproben hervorgerufen werden. Die Laserschnitte werden sowohl für das aberrierte als auch für das korrigierte System nahe der Durchbruchschwellen mit zunehmenden Abständen zum retinalen Gewebe durchgeführt.

Zunächst findet eine konventionelle Wellenfrontkorrektur statt, wobei als Strahlquelle für die Optimierung der fs-Laser bei 1 kHz Pulswiederholrate und mit niedriger Pulsenergie verwendet wird. Die Wellenfrontfehler betragen für das aberrierte System etwa $2,45 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,52 \mu\text{m}$ RMS und für das korrigierte System etwa $0,17 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03 \mu\text{m}$ RMS. Die Laserpulsdauer vor dem Modellauge beträgt etwa 130 fs .

Die Präparation der Gewebestücke ist ähnlich der Beschreibungen in Abschnitt 5.2.7 und unterscheidet sich in diesen Versuchen darin, dass die Gewebestücke durch ein Trepan mit niedrigeren Durchmesser von 9 mm aus dem hinteren Augenbecher ausgestanzt und anschließend innerhalb eines Ringes in einen feinjustierbaren Spiegelhalter für $1/2''$ Optiken eingesetzt werden. Der Spiegelhalter wird von oben in das Modellauge eingehängt und kann durch motorisierte Linearachsen in den drei Raumrichtungen verschoben werden. Der fs-Laser wird direkt vor dem retinalen Gewebestück in das Wasser appliziert.

Unmittelbar vor den Laserschnitten wird die Probe im Modellauge so justiert, dass sie am Ort des Fokus und senkrecht zur optischen Achse des Laserstrahls steht. Dazu wird die Probe durch einen OCT-Kreuzscan in x - und y -Richtung visualisiert und Verkippungen der Probe mit Hilfe der Feingewindeschrauben am Spiegelhalter beseitigt. Die Laserschnitte vor der Probe werden erzeugt, indem der fs-Laser mit 1 kHz Pulswiederholrate an fixer Position auf der optischen Achse appliziert wird und die Probe mit Hilfe der motorisierten Linearachsen bewegt wird. Dadurch wird sichergestellt, dass der Laserfokus und damit die Schwellenenergie gleich bleiben und nicht ablenkungsbedingt variieren. Der verformbare Spiegel wird im offenen Regelkreis betrieben, wobei die Spiegeloberfläche für das aberrierte System flach und für das korrigierte System in seiner korrigierten Form gehalten wird. Die Laserpulse werden mit einer Energie nahe der Durchbruchschwellen für das aberrierte bzw. für das korrigierte System appliziert. Die Durchbruchschwellen sind zuvor durch Pulstransmissionsmessungen bestimmt worden und betragen etwa $0,82 \mu\text{J}$ für das aberrierte und $0,33 \mu\text{J}$ für das korrigierte System. Die Probe wird während der Pulsapplikation in lateraler Richtung mäanderförmig und in axialer Richtung schrittweise verfahren, sodass Linien mit zunehmenden Abstand zur Probe und jeweils mit einer Länge von $0,9 \text{ mm}$ in x -Richtung bei einer Geschwindigkeit von $0,5 \text{ mm/s}$ entstehen. Insgesamt werden 30 Linien in x -Richtung gefahren, welche in y -Richtung jeweils um $0,03 \text{ mm}$ und in z -Richtung um $0,02 \text{ mm}$ getrennt sind.

Vor und nach der Laserpulsapplikation werden OCT-Volumenscans der Probe generiert, wobei 1024 B-Scans im Volumen mit jeweils 512 A-Scans im B-Scan bei einer Rate von 50 B-Scans pro Sekunde aufgenommen werden. Die OCT-Volumenaufnahmen stellen einen lateralen Bereich von $1 \times 1 \text{ mm}^2$ dar, sodass der Spotabstand in x -Richtung bei $2 \mu\text{m}$ liegt und in y -Richtung bei $1 \mu\text{m}$. Zur Auswertung werden Projektionen der mittleren Intensität der *enface*-Ebenen der OCT-Volumen nahe der Probenoberfläche berechnet und in der Projektion sichtbare Linien gezählt. Die Anzahl der sichtbaren Linien übersetzt durch die axiale Schrittweite von $0,02 \text{ mm}$ in einen Abstand, ab welchem keine Schäden oder Veränderungen im OCT-Bild erkennbar sind. Abbildung 5.25 zeigt exemplarisch Projektionen zweier Schneidversuche, einmal für das aberrierte und einmal für das korrigierte System.

Die Ergebnisse der Schneidversuche für eine Stichprobengröße von $N = 5$ sind in Tabelle 5.2 aufgeführt. Für das aberrierte System werden bei einer Laserpulsenergie von $0,85 \mu\text{J}$ (1,03-fache Schwelle) Veränderungen bis zu einem maximalen Abstand von $0,320 \text{ mm}$ und im Mittel bis zu einem Abstand von $0,264 \pm 0,041 \text{ mm}$ in den OCT-Aufnahmen gefunden. Beim korrigierten System sind Veränderungen in den retinalen Gewebestücken bei einer Laserpulsenergie von $0,35 \mu\text{J}$ (1,06-fache Schwelle) bis zu einem maximalen Abstand von $0,120 \text{ mm}$ in den OCT-Aufnahmen sichtbar; im Mittel sind Veränderungen bis zu einem Abstand von $0,104 \pm 0,011 \text{ mm}$ erkennbar.

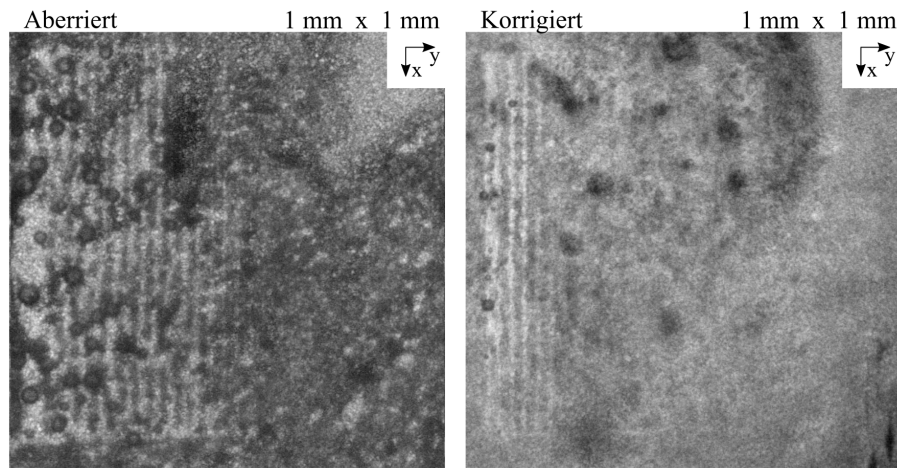


Abbildung 5.25: Projektionen mittlerer Intensitäten zweier OCT-Volumenaufnahmen nach der Laserpulsapplikation. Links: Laserschnitte mit dem aberrierten System bei $0,85 \mu\text{J}$ Pulsenergie. Es sind Veränderungen bis zur 17. Linie erkennbar. Rechts: Laserschnitte mit dem korrigierten System bei $0,35 \mu\text{J}$ Pulsenergie. Es sind Veränderungen bis zur 6. Linie erkennbar.

Tabelle 5.2: Auswertung der OCT-Volumenaufnahmen zur Bestimmung von Abständen, ab welchen keine Änderungen im retinalem Gewebe durch die Laseranwendung sichtbar sind.

Messung	Aberriert, $0,85 \mu\text{J}$, 1 kHz		Korrigiert, $0,35 \mu\text{J}$, 1 kHz	
	Sichtbare Linien	$d_{\text{Fokus-Probe}}$ in mm	Sichtbare Linien	$d_{\text{Fokus-Probe}}$ in mm
1	13	0,24	6	0,1
2	17	0,32	6	0,1
3	14	0,26	6	0,1
4	14	0,26	6	0,1
5	13	0,24	7	0,12
Mittelwert $\langle E \rangle$		0,264		0,104
Unsicherheit $u(E)$ (*)		0,041		0,011

(*) Die Messunsicherheit ergibt sich aus der Multiplikation des Standardfehlers mit dem Quantil $Q(n = 4; P = 0,95) = 2,776$ der Student- t -Verteilung als Korrekturfaktor bei kleiner Stichprobengröße. n gibt die Anzahl der Freiheitsgrade und P den zweiseitigen Vertrauensbereich an.

5.3 Adaptive Optik ohne Wellenfrontsensor für die OCT-geführte Laserchirurgie

In diesem Abschnitt wird der Einfluss einer indirekten adaptiven Optik ohne Wellenfrontsensor auf die laterale Auflösung der OCT und auf die Schwellenenergie eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs untersucht. Dabei wird durch Modulation der Wellenfront mittels verformbaren Spiegel eine Metrik auf OCT-B-Scans optimiert. Vor der Wellenfrontmodulation wird die axiale Fokusposition mit Hilfe der elektrisch steuerbaren Flüssiglinse und einem Autofokus-Algorithmus optimiert, um den verfügbaren Hub des verformbaren Spiegels nicht einzuschränken. Zu Beginn der Untersuchungen werden Bewertungsmaße für B-Scans ermittelt, welche für den Autofokus und für die Wellenfrontmodulation geeignet sind.

5.3.1 Ermittlung geeigneter Bewertungsmaße für OCT-Aufnahmen

Nachfolgend werden die in Abschnitt 4.4.3 beschriebenen Metriken für B-Scans hinsichtlich ihres Einsatzes für die axiale Fokusvariation und für die Wellenfrontmodulation untersucht. Als Probe wird das OCT-Auflösungstarget APL-OP01 der Firma Arden Photonics verwendet, wobei die erste Gruppe des lateralen Auflösungsmusters untersucht wird.

Bewertungsmaße bei Variation der axialen Fokusposition: Nach einer konventionellen Wellenfrontkorrektur wird das System im offenen Regelkreis in der korrigierten Stellung gehalten. Die Wellenfrontfehler betragen etwa $0,20\ \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03\ \mu\text{m}$ RMS. Die axiale Fokusposition wird variiert, indem die Position der Flüssiglinse mit Hilfe der *smartLab*-Anwendung in Schritten von 0,005 relativen Einheiten im Bereich von 0,1 bis 0,5 erhöht wird. Für jeden Schritt werden 20 B-Scans mit jeweils 512 A-Scans aufgenommen und anschließend die verschiedenen Metriken auf den B-Scans berechnet.

Der Bereich für die Signalwerte wird in axialer Richtung ± 20 Pixel um die oberste Ebene des Auflösungsmusters herum definiert. Die Ebene liegt bei einer Tiefe von etwa 300 Pixel im OCT-Bild. In lateraler Richtung werden die A-Scans zwischen Position 180 und 320 berücksichtigt, wobei die relevanten Strukturen des Auflösungsmusters etwa mittig im OCT-Bild liegen. Der Bereich für Hintergrundsignale wird lateral zwischen den A-Scans 180 und 320 und axial zwischen 220 und 260 Pixel Tiefe gewählt. In Abbildung 5.26 sind B-Scans für verschiedene Linsenpositionen dargestellt und die verwendeten Untersuchungsbereiche skizziert. Die Metriken werden für linear und logarithmisch skalierte Amplituden im B-Scan berechnet.

In Abbildung 5.27 sind die ermittelten Zielfunktionen für die linear und logarithmisch skalierten B-Scan-Daten dargestellt. Die Metrikerwerte werden zur besseren Vergleichbarkeit jeweils auf einen Wertebereich zwischen null und eins abgebildet. Zuvor findet gegebenenfalls eine Multiplikation der Werte mit einem Faktor (-1) statt, um die entsprechende Zielfunktion nach unten geöffnet darzustellen.

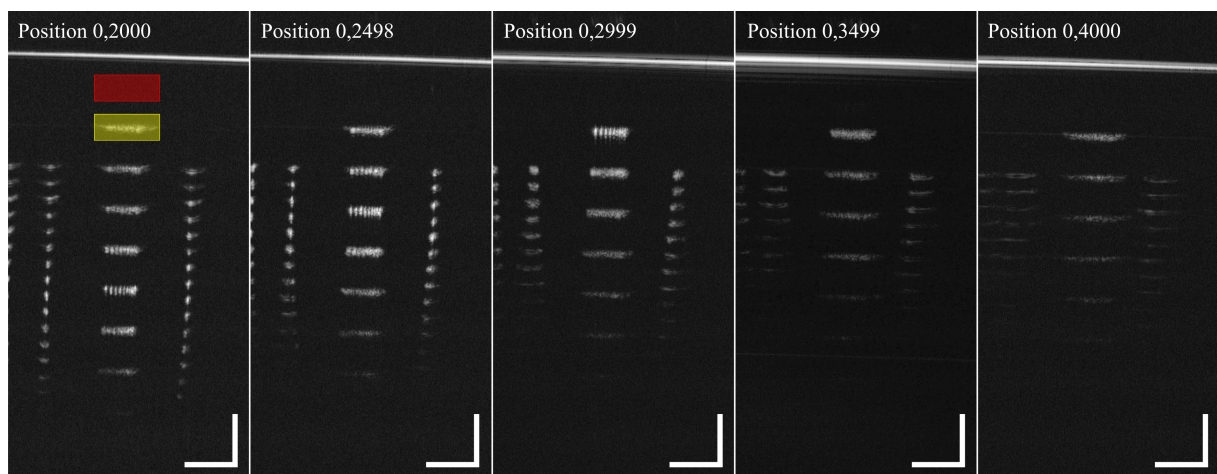


Abbildung 5.26: B-Scans der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics für verschiedene Positionen der Flüssiglinse. Die B-Scans sind jeweils Mittelungen über 20 Aufnahmen. Die Linsenpositionen sind in relativen Einheiten angegeben. Im linken B-Scan sind die zur Metrikberechnung verwendeten Bildbereiche eingezeichnet. Der gelbe Kasten umgibt den Signalbereich und der rote Kasten den Hintergrundbereich. Die Skalenbalken geben $100\ \mu\text{m}$ an.

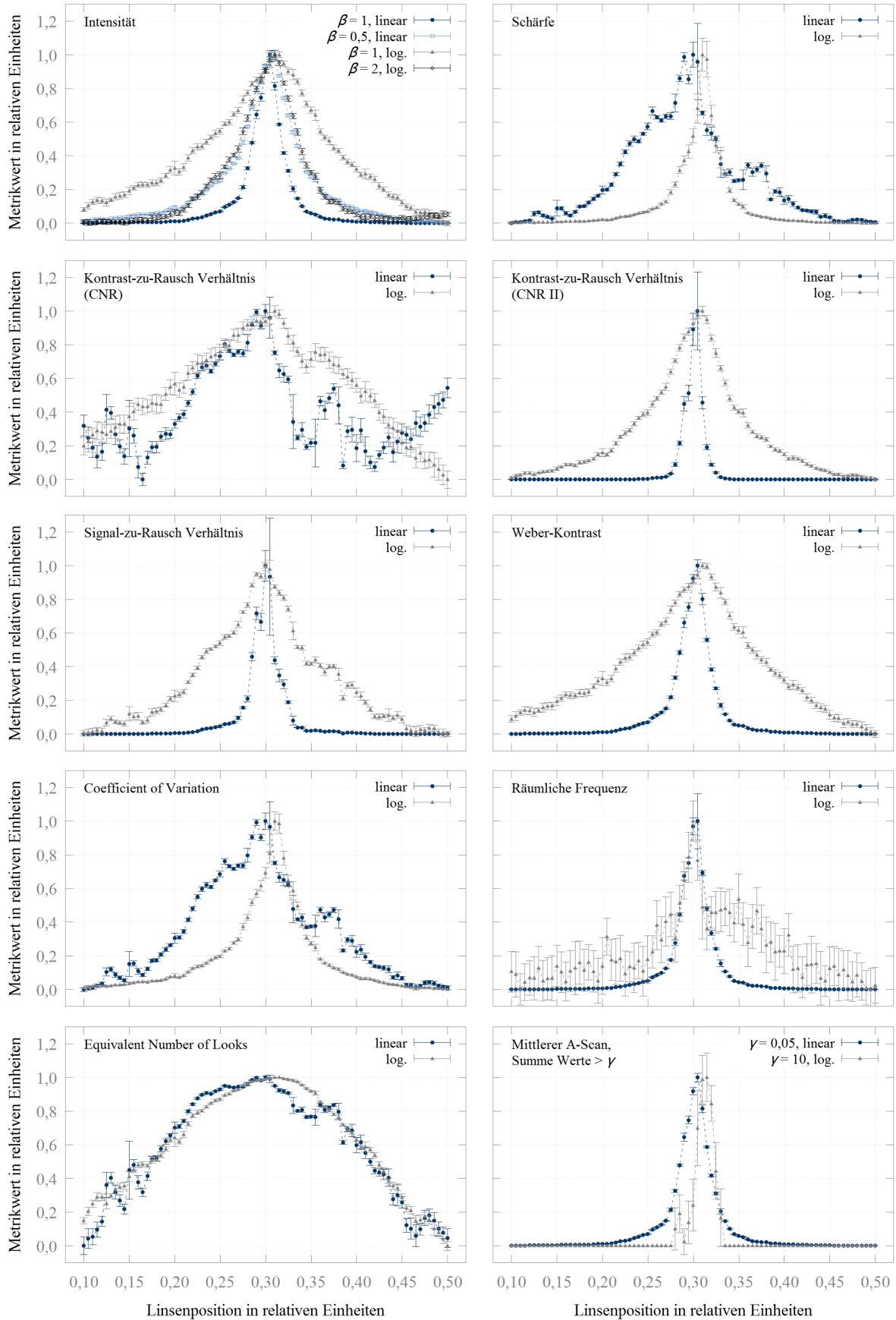


Abbildung 5.27: Metriken bei Variation der axialen Fokusposition durch Änderung der Brechkraft der elektrisch steuerbaren Flüssiglense.

Die nachfolgenden Metriken sind für die Optimierung von B-Scans durch Fokusvariation gut geeignet, weil sie keine oder nur geringfügig ausgeprägte lokale Optima besitzen und die Metrikerwerte nur gering streuen:

- Intensitätsmetrik für linear und logarithmisch skalierte Daten
- Weber-Kontrast für linear und logarithmisch skalierte Daten
- Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR II) für logarithmisch skalierte Daten
- *Coefficient of Variation* (CV) für logarithmisch skalierte Daten
- Schärfemetrik für logarithmisch skalierte Daten
- *Equivalent Number of Looks* (ENL) für logarithmisch skalierte Daten
- Mittlerer A-Scan und Summe der Werte größer als Schwellwert γ für linear skalierte Daten
- Räumliche Frequenz für linear skalierte Daten

Bei den Metriken „Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR II)“ und „Signal-zu-Rausch Verhältnis“ wird für linear skalierte Daten nahe der optimalen Position eine erhöhte Streuung beobachtet. Eine insgesamt große Streuung zeigen die Metriken „Räumliche Frequenz“ und „Mittlerer A-Scan“ bei der Berechnung auf logarithmisch skalierten Daten.

Bei den folgenden Metriken treten lokale Optima in stärkerer Ausprägung auf:

- Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) für linear und logarithmisch skalierte Daten
- Schärfe für linear skalierte Daten
- *Coefficient of Variation* (CV) für linear skalierte Daten
- *Equivalent Number of Looks* (ENL) für linear skalierte Daten
- Signal-zu-Rausch Verhältnis für logarithmisch skalierte Daten

Bewertungsmaße bei Modulation der Wellenfront: Zunächst wird eine konventionelle Wellenfrontkorrektur durchgeführt, wobei die SLD als Lichtquelle dient. Die Wellenfrontfehler betragen für das korrigierte System etwa $0,16 \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03 \mu\text{m}$ RMS. Ausgehend vom korrigierten System werden für verschiedene Wellenfronten B-Scans der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 aufgenommen. Die Wellenfronten entsprechen Zernike-Moden mit variierendem Wert. Die dafür notwendigen Spiegelformen werden mit Hilfe der Software Casao im offenen Regelkreis eingestellt. So wird der korrigierten Wellenfront sequenziell jeweils eine Zernike-Mode mit entsprechendem Wert addiert. Die hier angegebenen Werte entsprechen dem Steuerwert in der Software Casao und werden zwischen $\pm 2 \mu\text{m}$ mit einer Schrittweite von $0,2 \mu\text{m}$ eingestellt. Für jeden Schritt werden 30 B-Scans mit jeweils 512 A-Scans aufgenommen und anschließend die verschiedenen Metriken auf den B-Scans berechnet. Insgesamt werden die Zernike-Moden Astigmatismus bei 0° und 45° , Coma bei 0° und 90° , sphärische Aberration 3. Ordnung sowie Trefoil bei 0° und 90° angewendet.

Der Bereich für die Signalwerte wird in axialer Richtung zwischen 260 und 320 Pixel Tiefe und lateral zwischen den A-Scans 50 und 450 festgelegt. Die oberste Ebene des Auflösungsmusters liegt bei einer Tiefe von etwa 300 Pixel und ist in lateraler Richtung mittig im OCT-Bild platziert. Der Bereich für die Hintergrundsignale wird lateral ebenfalls zwischen den A-Scans 50 und 450

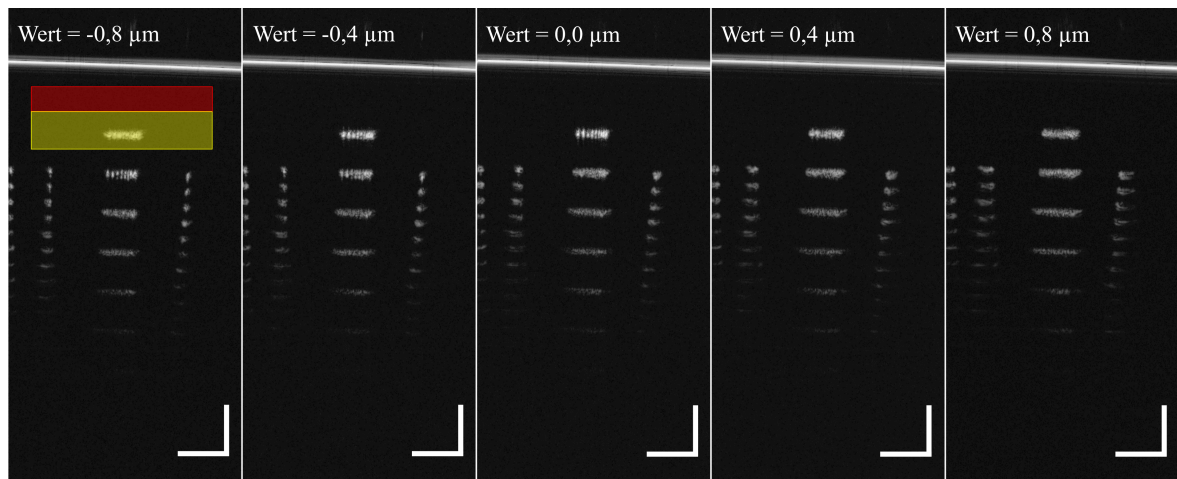


Abbildung 5.28: B-Scans der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmodus des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics für verschiedene Werte der Zernike-Mode „Astigmatismus 0°“. Die B-Scans sind jeweils Mittelungen über 20 einzelne Aufnahmen. Die angegebenen Werte entsprechen dem Steuerwert in der Software Casao der Firma Imagine Eyes. Im linken B-Scan sind beispielhaft die zur Berechnung der Metrik verwendeten Bereiche eingezeichnet. Der gelbe Kasten umgibt den Signalbereich und der rote Kasten den Hintergrundbereich. Die Skalenbalken geben 100 µm an.

festgelegt. Axial wird der Bereich zwischen 220 und 260 Pixel Tiefe gewählt. In Abbildung 5.28 sind beispielhaft B-Scans für verschiedene Werte eines Astigmatismus bei 0° dargestellt und die verwendeten Untersuchungsbereiche skizziert. Die Metriken werden für linear und logarithmisch skalierte Amplituden im B-Scan berechnet.

In Abbildung 5.29 ist beispielhaft das Verhalten der Intensitätsmetrik unter Wellenfrontmodulation dargestellt. Die Zielfunktionen für die übrigen Metriken finden sich in Anhang A.3. Die Metrikwerte sind zur besseren Vergleichbarkeit analog zu den Beschreibungen oben auf einen Wertebereich zwischen null und eins abgebildet.

Die Intensitätsmetrik ist für die Optimierung von B-Scans durch Wellenfrontmodulation bei der Berechnung auf linear skalierten B-Scans gut geeignet. Die Metrikwerte zeigen eine nur geringe Streuung, ausgedrückt durch die Standardabweichung in den Graphen. Darüber hinaus treten für fast alle Zernike-Moden (bis auf Koma bei 0°) keine lokalen Optima im untersuchten Wertebereich auf und die globalen Optima liegen jeweils an oder nahe der zentralen Position. Auf logarithmisch skalierten B-Scans ist die Streuung der Werte der Intensitätsmetrik höher und es werden vermehrt lokale Optima beobachtet.

Die nachfolgenden Metriken sind für die Optimierung von B-Scans durch Wellenfrontmodulation ebenfalls gut geeignet (vgl. Anhang A.3):

- Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR II) für linear und logarithmisch skalierte Daten
- Signal-zu-Rausch Verhältnis für linear und logarithmisch skalierte Daten
- Weber-Kontrast für linear skalierte Daten
- Gemittelter A-Scan und Summe der Werte größer als Schwellwert γ für linear skalierte Daten
- Räumliche Frequenz für linear skalierte Daten
- Schärfemetrik für logarithmisch skalierte Daten

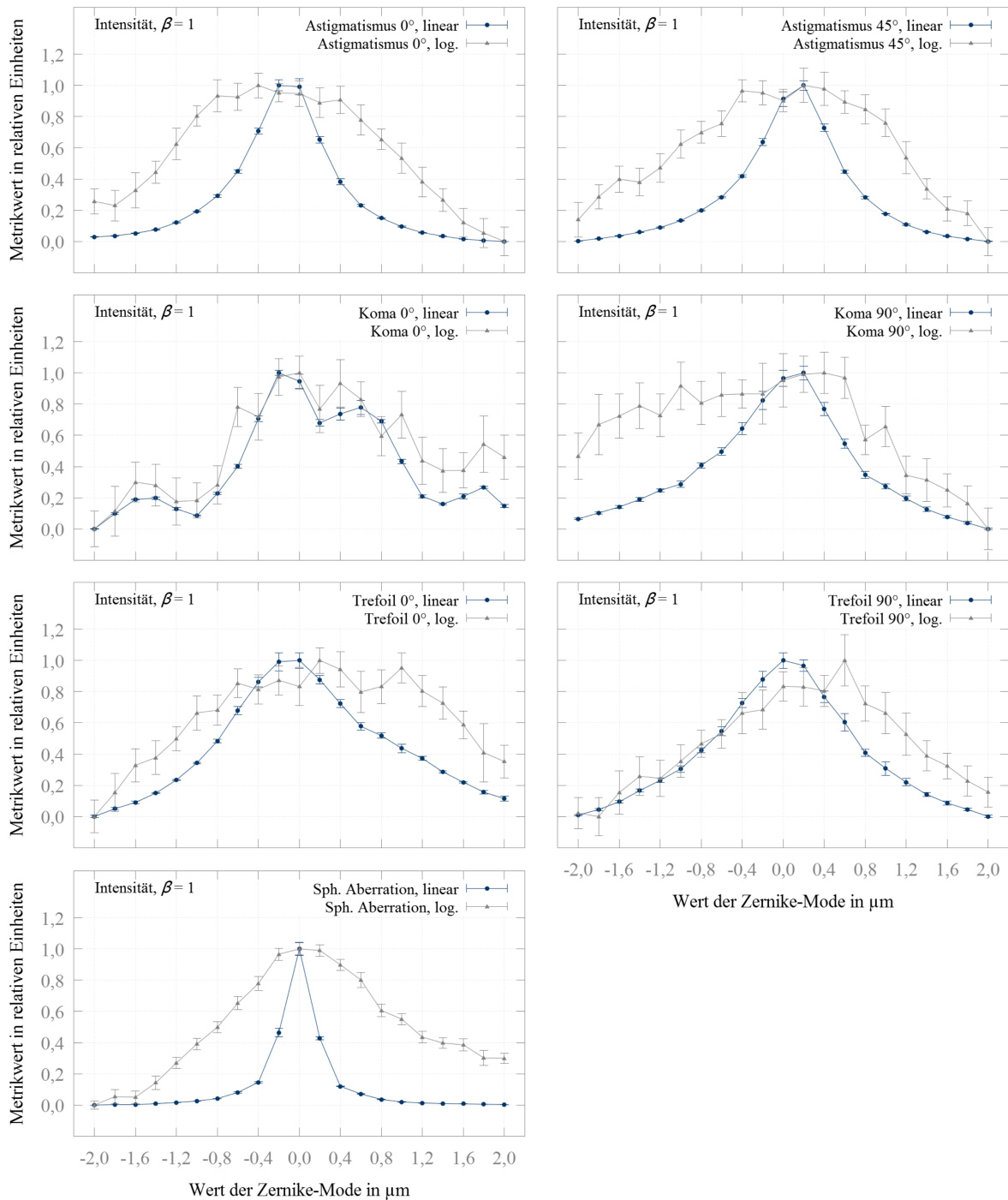


Abbildung 5.29: Intensitätsmetrik bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

- *Coefficient of Variation* (CV) für logarithmisch skalierte Daten
- *Equivalent Number of Looks* (ENL) für logarithmisch skalierte Daten

5.3.2 Optimierungsverlauf für einen Autofokus

In diesem Abschnitt wird die Funktionsfähigkeit des implementierten Autofokus für einen beispielhaften Satz an Parametern demonstriert. Das System befindet sich während der Experimente im korrigierten Zustand, ermittelt durch konventionelle adaptive Optik. Die Wellenfrontfehler betragen etwa $0,20\ \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,03\ \mu\text{m}$ RMS.

Es werden insgesamt 50 Optimierungen durchgeführt, wobei als Probe das Auflösungstarget APL-OP01 der Firma Arden Photonics verwendet wird. Die Zielfunktion wird auf den B-Scans der ersten Gruppe des Musters für die laterale Auflösung berechnet. Der Bereich für die Signalwerte wird ± 20 Pixel in axialer Richtung um die oberste Ebene des Auflösungsmusters herum definiert. Die Ebene liegt bei einer Tiefe von etwa 300 Pixel im OCT-Bild. Vor der Berechnung der Intensitätsmetrik mit $\beta = 1$ wird die Umrechnung in Grauwerte und die logarithmische Skalierung der B-Scans umgekehrt, sodass die Daten mit linear skalierte Amplitude vorliegen. Die Bilddatenrate beträgt 50 B-Scans pro Sekunde bei 512 A-Scans im B-Scan. In Tabelle 5.3 sind die verwendeten Parameter für den Optimierungsalgorithmus aufgeführt.

Tabelle 5.3: Verwendete Parameter für den Autofokus-Algorithmus 4.1.

Parameter	Wert
Maximale Anzahl an Iterationen	20
Startposition	0,5
Schrittweite	0,2
Minimale Schrittweite	0,000 1
Schrittrichtung	-1
Reduzierung der Schrittweite	0,04
Wartezeit nach Positionsänderung	100 ms

Die Zielposition der Flüssiglinse wird mit hoher Wiederholgenauigkeit gefunden. Die relative Position der Flüssiglinse nach Optimierung beträgt bei 50 Einzelmessungen im Mittel 0,298 7 bei einer geringen Standardabweichung von 0,000 6. In Abbildung 5.30 sind ein beispielhafter Optimierungsverlauf sowie die Mittelwerte über die 50 Optimierungsverläufe dargestellt. Die Metrikwerte sind zur Darstellung nachträglich auf den Bereich zwischen null und eins abgebildet worden. Um die Fokusslage mit optimalem Metrikwert einzustellen, sind im Mittel 8,5 Positionsänderungen der Flüssiglinse nötig, wobei die Standardabweichung 1,3 beträgt. In den 50 Versuchen muss die Position der Flüssiglinse zum Einstellen der optimalen Position maximal elfmal und minimal sechsmal geändert werden. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 5.31 Ausschnitte der B-Scans für den beispielhaften Optimierungsverlauf in Abbildung 5.30 gezeigt. Am Ende der Optimierung sind in der obersten Ebene des Auflösungsmusters einzelne Linien getrennt sichtbar und die Amplitude der Strukturen ist am größten.

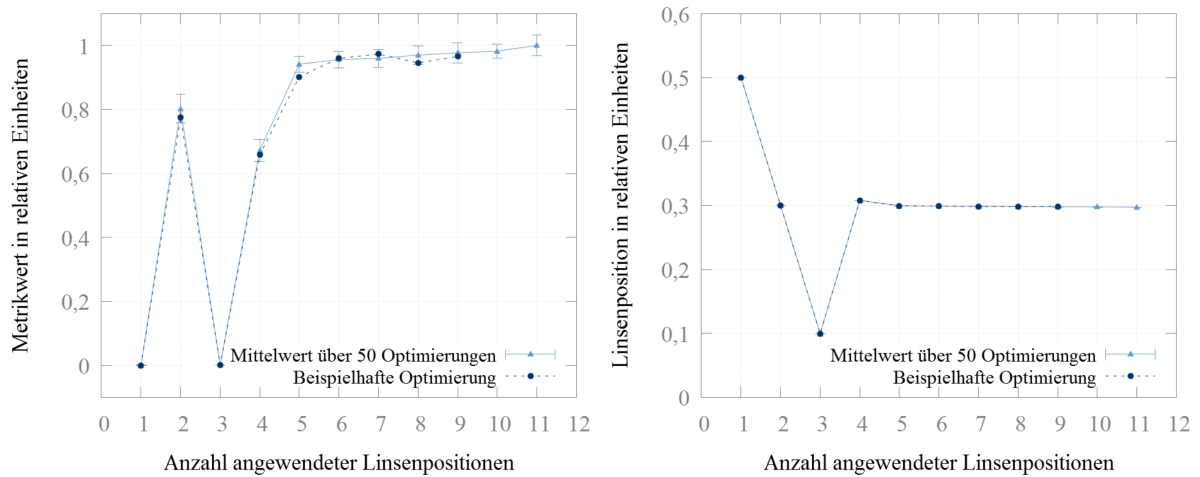


Abbildung 5.30: Mittlerer und beispielhafter Verlauf für die Optimierung der axialen Fokusposition. Als Probe dient das Auflösungsziel APL-OP01 der Firma Arden Photonics und es wird eine Intensitätsmetrik auf den B-Scans berechnet. Die verwendeten Optimierungsparameter sind in Tabelle 5.3 aufgeführt. Die Metrikkwerte sind zur Darstellung nachträglich auf den Bereich zwischen null und eins abgebildet worden. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung an. Die Verbindungslinien zwischen den Messpunkten dienen der leichteren Verfolgbarkeit.

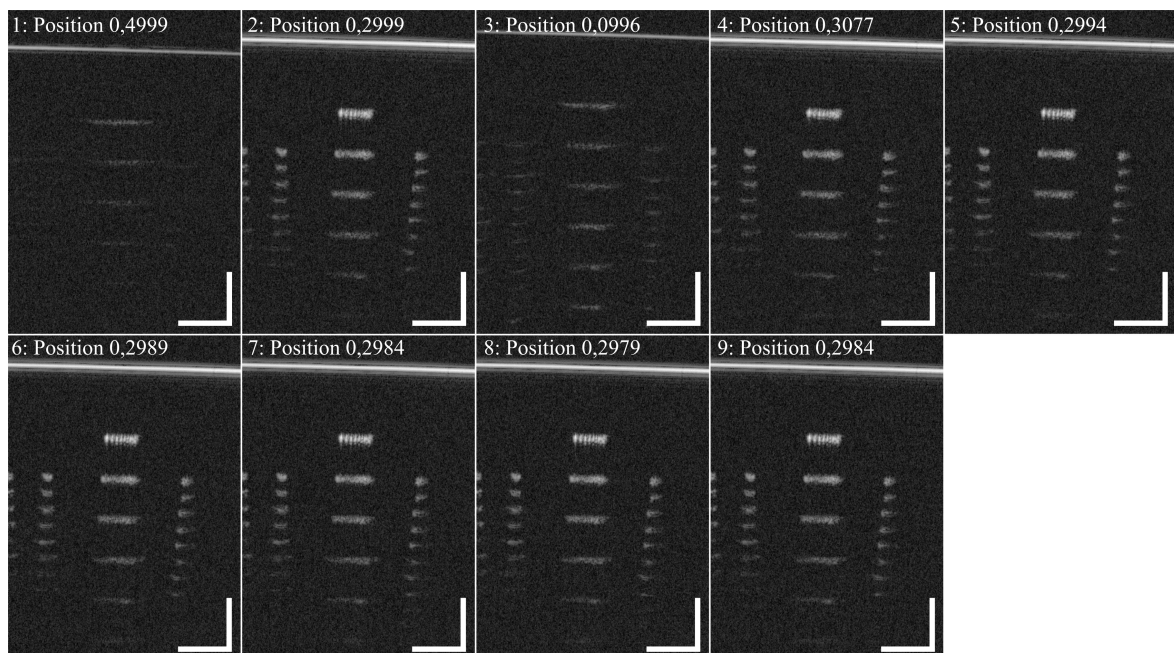


Abbildung 5.31: B-Scans der ersten Gruppe im lateralen Auflösungsprofil des OCT-Auflösungsziels der Firma Arden Photonics für den in Abbildung 5.30 gezeigten beispielhaften Optimierungsverlauf. Die Skalenbalken geben $100\ \mu\text{m}$ an.

5.3.3 Optimierungsverläufe für Wellenfrontmodulation

In diesem Abschnitt wird die Funktionsfähigkeit der implementierten Algorithmen zur Optimierung der Zielfunktion bei Modulation der Wellenfront demonstriert. Dazu werden für die in Abschnitt 4.4.2 beschriebenen Algorithmen beispielhafte Optimierungsverläufe gezeigt.

Das System befindet sich vor der Optimierung in einem aberrierten Zustand, wobei die Wellenfrontfehler etwa $1,69\ \mu\text{m}$ P-V bzw. $0,32\ \mu\text{m}$ RMS betragen. Als Probe wird das Auflösungsziel APL-OP01 der Firma Arden Photonics verwendet. Die Zielfunktion wird auf den B-Scans der

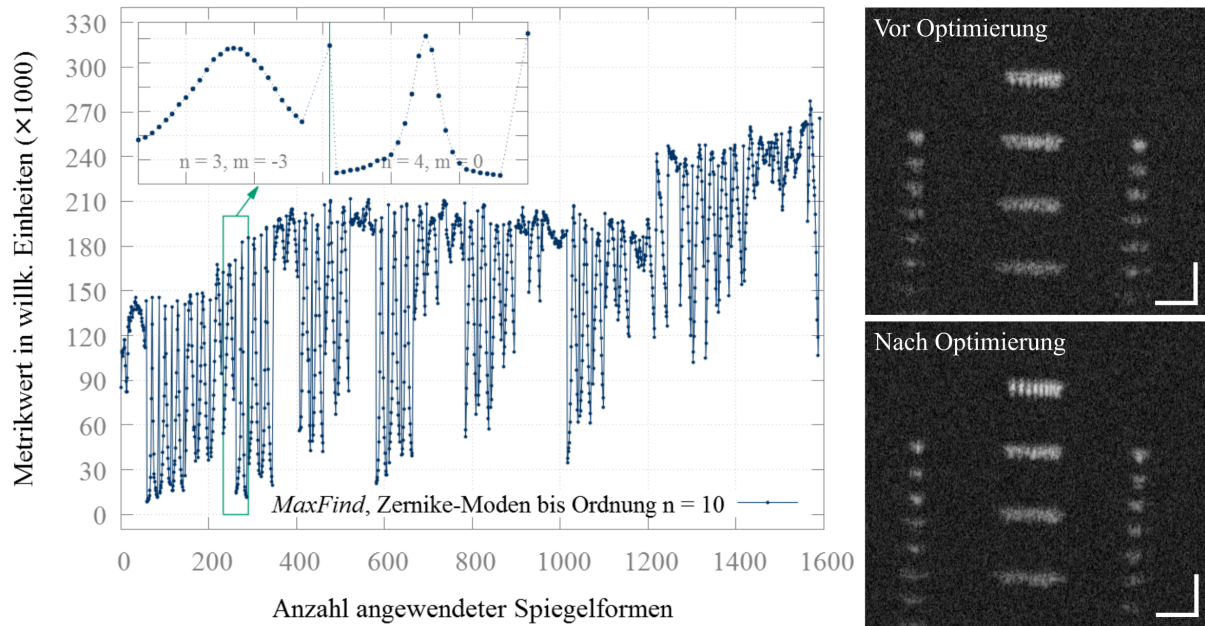


Abbildung 5.32: Beispielhafter Optimierungsverlauf für den Algorithmus 4.2 zum Finden eines Maximums. Die Vergrößerung eines Bereichs des Graphen zeigt den typischen Kurvenverlauf des Algorithmus für einzelne Zernike-Moden. Rechts sind B-Scans vor und nach der Optimierung gezeigt. Die Skalenbalken geben $100\ \mu\text{m}$ an.

ersten Gruppe des Musters für die laterale Auflösung ermittelt. Als Metrik wird hier die Intensität $\sum_{s \in S} s$ im Signalbereich S für linear skalierte Daten verwendet. S überdeckt den Bereich zwischen A-Scan 50 und 450 in lateraler Richtung und zwischen 260 und 320 Pixel Tiefe in axialer Richtung. Die oberste Ebene des Auflösungsmusters liegt bei einer Tiefe von etwa 300 Pixel und ist in lateraler Richtung mittig im OCT-Bild platziert. Die Bilddatenrate beträgt 50 B-Scans pro Sekunde bei 512 A-Scans im B-Scan.

Bei den gezeigten Optimierungsverläufen werden nacheinander optimale Koeffizienten für Zernike-Moden bis zur Ordnung $n = 10$ gesucht. Dabei wird für jede radiale Ordnung $n = 1, 2, \dots, 10$ in aufsteigender Reihenfolge die azimutale Frequenz m derart variiert, dass $n - |m|$ gerade und größer oder gleich null ist. Die Reihenfolge des Indexes m ist darart, dass für aufsteigenden Betrag von m zunächst der positive und anschließend der negative Wert gewählt wird. Damit ergibt sich die folgende Reihenfolge bei Variation der Zernike-Moden: $Z_{1,1}$, $Z_{1,-1}$, $Z_{2,0}$, $Z_{2,2}$, $Z_{2,-2}$, $Z_{3,0}$, $Z_{3,1}$, $Z_{3,-1}$, $Z_{3,3}$, $Z_{3,-3}$, ..., $Z_{10,0}$. Die radiale Polarkoordinate der Zernike-Polynome ist auf einen Radius von $9,52\ \text{mm}$ normiert und enthält damit auch die äußersten Aktuatoren des verformbaren Spiegels.

In Abbildung 5.32 ist ein beispielhafter Optimierungsverlauf für Algorithmus 4.2 dargestellt. Nach Änderung eines Zernike-Koeffizienten in äquidistanten Schritten über einen Bereich wird derjenige Koeffizientenwert eingestellt, für welchen der maximale Zielfunktionswert gemessen wird. Die Koeffizienten werden in der *smartLab*-Anwendung für die Moden $Z_{1,1}$ und $Z_{1,-1}$ jeweils im Bereich von $-0,02$ bis $0,02$ und für die übrigen Moden jeweils im Bereich von $-0,1$ bis $0,1$ variiert. In den Bereichen werden jeweils 25 Werte eingestellt und für jede neue Spiegelposition zehn aufeinanderfolgende B-Scans evaluiert. Die eingetragenen Messpunkte sind die

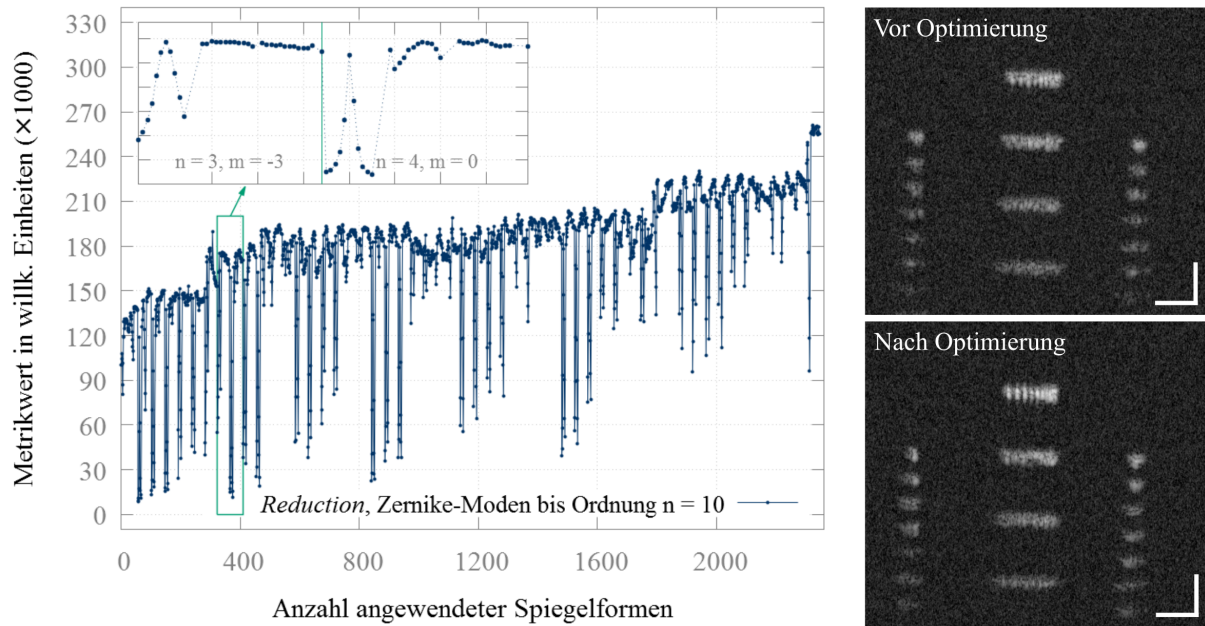


Abbildung 5.33: Beispielhafter Optimierungsverlauf für den Algorithmus 4.3 zum Finden eines Maximums mit Reduktion. Die Vergrößerung eines Bereichs des Graphen zeigt den typischen Kurvenverlauf für einzelne Zernike-Moden; für jede Zernike-Mode wird der Untersuchungsbereich zweimal reduziert. Rechts sind B-Scans vor und nach der Optimierung gezeigt. Die Skalenbalken geben $100\ \mu\text{m}$ an.

Mittelwerte der zehn Evaluationen. Nach jeder neu eingestellten Spiegelform wartet der Algorithmus $30\ \text{ms}$, da laut Betriebsanleitung des Herstellers für eine ungefilterte Applikation des Steuersignals Oszillationen in der Spiegelmembran für länger als $10\ \text{ms}$ möglich sind. Ödlund et al. berichten für den gleichen Typ Spiegel von Einschwingzeiten für ein ungefiltertes Steuersignal, welche teilweise über $30\ \text{ms}$ liegen [Ödl08, Ödl10]. Der Zielfunktionswert kann durch den Algorithmus 4.2 bei insgesamt 1.591 neu eingestellten Spiegelpositionen vom anfänglichen Wert 84.959 auf den Wert 265.894 in willkürlichen Einheiten erhöht werden.

In Abbildung 5.33 ist ein beispielhafter Optimierungsverlauf für Algorithmus 4.3 dargestellt. Der Algorithmus tastet den Bereich um den in der vorherigen Iteration bestimmten optimalen Koeffizientenwert durch Reduktion erneut mit kleinerer Schrittweite ab. Zu Beginn werden die gleichen Bereiche für die Koeffizienten wie bei obiger Korrektur gewählt. Durch Verwendung eines Reduzierfaktors von $0,1$ und einer minimalen Schrittweite von $0,0001$ wird für jeden Zernike-Koeffizienten der Suchbereich zweimal verkleinert. Innerhalb jedes Suchbereichs werden elf Werte eingestellt und für jede neue Spiegelposition zehn aufeinanderfolgende B-Scans evaluiert. Die im Graphen eingetragenen Messpunkte sind die Mittelwerte der zehn Evaluationen. Nach jeder neu eingestellten Spiegelform wartet der Algorithmus $30\ \text{ms}$. Der Zielfunktionswert kann durch den Algorithmus 4.3 bei insgesamt 2.346 neu eingestellten Spiegelpositionen vom anfänglichen Wert 100.099 auf den Wert 255.194 in willkürlichen Einheiten erhöht werden.

In Abbildung 5.34 ist ein beispielhafter Optimierungsverlauf für den *Hill Climb* Algorithmus 4.4 dargestellt. Der Algorithmus beginnt für jeden Zernike-Koeffizienten mit einer Schrittweite von $0,01$. Bei fallenden Zielfunktionswerten ändert der Algorithmus die Schrittrichtung und verkleinert die Schrittweite um den Faktor $0,3$. Fällt die Schrittweite unter einen Wert von 10^{-5}

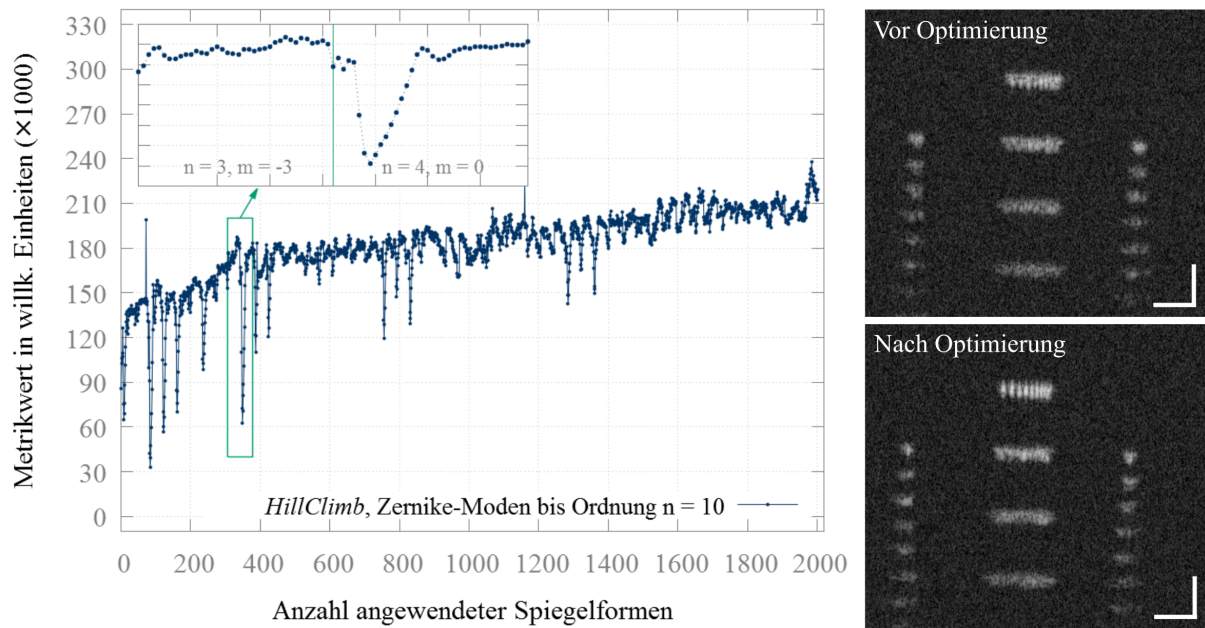


Abbildung 5.34: Beispielhafter Optimierungsverlauf für den Algorithmus 4.4 zum Finden eines Maximums mittels *Hill Climb*. Rechts sind B-Scans vor und nach der Optimierung gezeigt. Die Skalenbalken geben $100\ \mu\text{m}$ an.

oder haben maximal 30 Änderungen der Spiegelform stattgefunden, wird der nächste Zernike-Koeffizient optimiert. Für jede neue Spiegelposition werden zehn aufeinanderfolgende B-Scans evaluiert, wobei der Algorithmus 30 ms nach jeder neu eingestellten Spiegelform wartet. Der Zielfunktionswert kann durch den Algorithmus 4.4 bei insgesamt 2.002 neu eingestellten Spiegelpositionen vom anfänglichen Wert 85.065 auf den Wert 219.545 in willkürlichen Einheiten erhöht werden.

Zusammenfassend kann bei jedem der drei implementierten Algorithmen der Zielfunktionswert deutlich erhöht werden. Die dargestellten B-Scans neben den Optimierungsverläufen zeigen qualitativ, dass am Ende der Optimierungen in der obersten Ebene des Auflösungsmusters die Linien getrennt sichtbar sind und die Amplitude der Strukturen am größten ist. Eine quantitative Analyse zur lateralen Auflösung findet in Abschnitt 5.3.4 statt.

5.3.4 Verbesserung der lateralen Auflösung und Senkung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch

Durch Optimierung eines Bewertungsmaßes auf B-Scans durch Wellenfrontmodulation können sowohl die laterale Auflösung der OCT verbessert als auch die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch gesenkt werden.

Systemkonfigurationen und Optimierungsparameter

Die Funktionsfähigkeit der Optimierungsalgorithmen wird nachfolgend für verschiedene initiale Aberrationen demonstriert. Neben dem System mit flachem verformbaren Spiegel (hier als „Aberriert 1“ bezeichnet) werden zwei weitere Startkonfigurationen generiert, indem nach konventioneller Aberrationskorrektur mittels Wellenfrontsensor der korrigierten Wellenfront gezielt

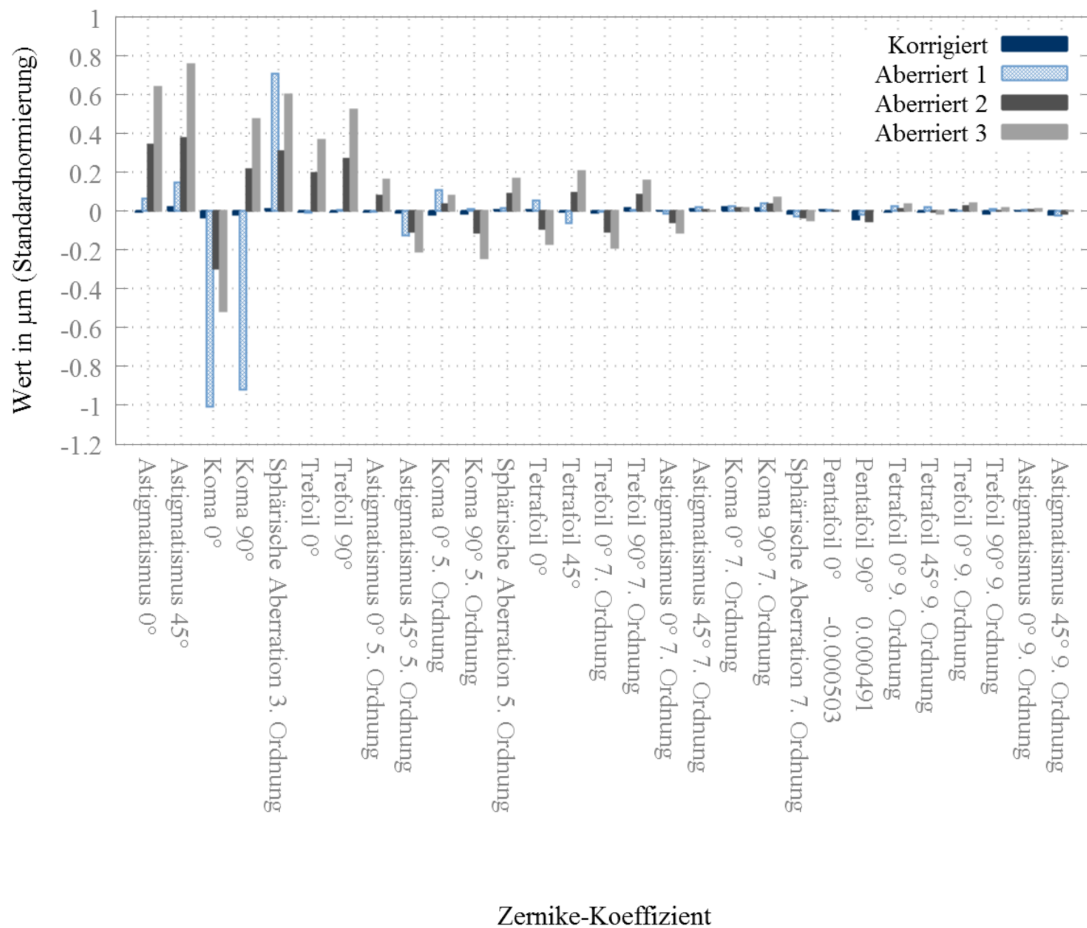


Abbildung 5.35: Zernike-Zerlegungen der Wellenfronten für das mittels konventioneller adaptiver Optik korrigierte System und für die Systemkonfigurationen „Aberriert 1“, „Aberriert 2“ und „Aberriert 3“.

Aberrationen aufgeprägt werden. Die Aberrationen werden im offenen Regelkreis mit Hilfe der Software Casao der Firma Imagine Eyes hinzugefügt. Die Koeffizienten der aufgeprägten Zernike-Moden sind dabei in der Größenordnung veröffentlichter Wellenfrontfehler für das menschliche Auge (siehe z. B. [Por01, Sal06, Vil08]). Die generierten Systemkonfigurationen werden hier als „Aberriert 2“ und „Aberriert 3“ bezeichnet.

In Abbildung 5.35 sind die Koeffizientenwerte der Zernike-Zerlegungen für die drei aberrierten Systemkonfigurationen sowie für das konventionell korrigierte System dargestellt. Die Koeffizienten für Defokus und Verkipfung werden nicht berücksichtigt. Die Wellenfrontfehler für die aberrierten Konfigurationen und für das korrigierte System sind in Tabelle 5.4 zusammengefasst. Ausgehend von den aberrierten Systemkonfigurationen wird durch Variation der Oberfläche des verformbaren Spiegels eine Intensitätsmetrik $\sum_{s \in S} s$ im Signalbereich S für linear skalierte B-Scans optimiert. Dabei nehmen die B-Scans die erste Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics auf. Die oberste Ebene des Auflösungsmusters liegt bei einer Tiefe von etwa 300 Pixel und ist in lateraler Richtung mittig im OCT-Bild platziert. Der Signalbereich S wird daher in axialer Richtung zwischen 260 und 320 Pixel Tiefe und in lateraler Richtung zwischen den A-Scans Nummer 50 und 450 eingestellt.

Bei den nachfolgend gezeigten Optimierungen werden die Algorithmen mit verschiedenen Serien an Zernike-Moden verwendet. Diese sind in Tabelle 5.5 aufgeführt.

Tabelle 5.4: Wellenfrontfehler für das korrigierte System und die aberrierten Konfigurationen. Die Wellenfrontfehler geben die Mittelwerte aus 20 Einzelmessungen an und die Unsicherheiten sind durch die Standardabweichung gegeben. Zur Messung wird ein Teflontarget in des Augenmodell eingehängt und die SLD als Lichtquelle verwendet.

Systemkonfiguration	Wellenfrontfehler in μm P-V	Wellenfrontfehler in μm RMS
Korrigiert	$0,128 \pm 0,008$	$0,032 \pm 0,001$
Aberriert 1	$2,757 \pm 0,004$	$0,573 \pm 0,001$
Aberriert 2	$1,693 \pm 0,007$	$0,318 \pm 0,001$
Aberriert 3	$3,430 \pm 0,006$	$0,618 \pm 0,001$

Tabelle 5.5: Übersicht der verwendeten Serien an Zernike-Moden. Die Zernike-Moden sind in der Reihenfolge angegeben, in welcher sie vom Optimierungsalgorithmus aufgerufen werden.

Bezeichnung	Serie verwendeter Zernike-Moden
Bis Ordnung n	$Z_{1,1}, Z_{1,-1}, Z_{2,0}, Z_{2,2}, Z_{2,-2}, Z_{3,1}, Z_{3,-1}, Z_{3,3}, Z_{3,-3}, \dots, Z_{n,0}$
Zernike-Set 1	$Z_{1,1}, Z_{1,-1}, Z_{2,0}, Z_{2,-2}, Z_{2,2}, Z_{4,0}, Z_{6,0}, Z_{3,-1}, Z_{3,1}, Z_{3,-3}, Z_{3,3}$
Zernike-Set 2	Wie Zernike-Set 1 zuzüglich höhere Aberrationen: $Z_{5,1}, Z_{4,-4}, Z_{5,3}, Z_{5,-3}, Z_{6,2}, Z_{6,-2}, Z_{8,0}, Z_{5,5}, Z_{5,-5}$

Im Anschluss an eine Optimierung werden OCT-Volumenscans des Auflösungs-targets aufgenommen und die laterale Auflösung bestimmt, indem jeweils zehn Linienprofile an verschiedenen Positionen in der generierten *Enface*-Ansicht der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters ausgewertet werden. Die Schwellenenergie wird anhand von Pulstransmissionsmessungen bestimmt, nachdem das Auflösungs-target aus dem Modellauge entfernt wurde. Die Laserpulsdauer wird vor den Durchbruchmessungen minimal eingestellt und liegt bei 141 fs. Zur Messung des Wellenfrontfehlers wird nachträglich ein Teflontarget ins Modellauge eingebracht und so positioniert, dass der vom Wellenfrontsensor gemessene Wellenfrontfehler möglichst klein ist. Anschließend wird aus 20 Einzelmessungen des Sensors der mittlere Wellenfrontfehler berechnet. Die Optimierungsverläufe zu den nachfolgenden Ergebnissen finden sich in Anhang A.4.

Vergleich verschiedener Startaberrationen

Ausgehend von den verschiedenen Startaberrationen „Aberriert 1“ bis „Aberriert 3“ werden Optimierungen mit dem Algorithmus 4.3 mit Reduktion durchgeführt. Der Optimierungsalgorithmus wird derart konfiguriert, dass die Koeffizienten der Moden $Z_{1,1}$ und $Z_{1,-1}$ jeweils im Bereich von $\pm 0,02$ und die Koeffizienten der übrigen Moden jeweils im Bereich von $\pm 0,1$ variiert werden. Der Bereich um den optimalen Koeffizientenwert wird durch Reduktion erneut mit kleinerer Schrittweite abgetastet. Der Reduzierfaktor beträgt 0,1 und die minimale Schrittweite 0,0001. Innerhalb des jeweiligen Bereichs werden elf Spiegelstellungen angewendet. Nach jeder eingestellten Spiegelstellung wartet der Algorithmus 30 ms und es werden zehn aufeinanderfolgende B-Scans evaluiert. Es werden Optimierungen für Zernike-Set 1, Zernike-Set 2 und für Zernike-Moden bis zur Ordnung $n = 12$ durchgeführt. Die Ergebnisse hinsichtlich lateraler Auflösung, Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch und Wellenfrontfehler werden mit der jeweiligen Startaberration und mit der konventionellen Korrektur mit Wellenfrontsensor verglichen.

Startaberration „Aberriert 1“: Die Abbildungen 5.36 und 5.39 zeigen *Enface*-Ansichten des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 sowie Pulstransmissionsmessungen für die Systemkonfiguration „Aberriert 1“. Durch Optimierung der Intensitätsmetrik auf den B-Scans mittels Reduktionsalgorithmus können vergleichbare laterale Auflösungen erzielt werden wie bei einer konventionellen Korrektur mit Wellenfrontsensor. Eine ähnliche Durchbruchschwelle wie bei der konventionellen Wellenfrontkorrektur wird durch die indirekte Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 10$ erreicht (0,49 μJ bzw. 0,50 μJ). Eine Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 12$ erreicht die geringste Durchbruchschwelle mit 0,41 μJ .

Startaberration „Aberriert 2“: Die Abbildungen 5.37 und 5.40 zeigen *Enface*-Ansichten des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 und Pulstransmissionsmessungen für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“. Die Optimierung einer Intensitätsmetrik auf den B-Scans mittels Reduktionsalgorithmus liefert vergleichbare laterale Auflösungen wie eine konventionelle Wellenfrontkorrektur. Durch die Optimierung ohne Wellenfrontsensor werden geringere Durchbruchschwellen erreicht als bei der konventionellen Korrektur. Die Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 10$ erreicht die geringste Durchbruchschwelle mit 0,34 μJ .

Startaberration „Aberriert 3“: Die Abbildungen 5.38 und 5.41 zeigen *Enface*-Ansichten des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 sowie Pulstransmissionsmessungen für die Systemkonfiguration „Aberriert 3“. Die Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans mittels Reduktion liefert vergleichbare laterale Auflösungen wie eine konventionelle Korrektur mit Wellenfrontsensor. Bei der Optimierung von B-Scans bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 6$ oder für das Zernike-Set 2 werden ähnliche Durchbruchschwellen erreicht wie nach einer konventionellen Wellenfrontkorrektur. Eine Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 8$ oder höher erreicht niedrigere Durchbruchschwellen. Die geringste Durchbruchschwelle mit 0,40 μJ wird durch eine Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 10$ erzielt.

Tabelle 5.6 fasst die Werte aus den Abbildungen 5.36 bis 5.41 zusammen und führt ebenso die Messwerte für die Wellenfrontfehler auf, wobei Wellenfrontfehler durch die Optimierung ohne Wellenfrontsensor nur in geringem Maße reduziert werden.

Tabelle 5.6: Laterale Auflösung, Schwellenenergie und Wellenfrontfehler für die aberrierten Systemzustände, für das mittels konventioneller adaptiver Optik korrigierte System sowie für das System nach Optimierung von B-Scans mit dem Reduktionsalgorithmus für verschiedene Serien an Zernike-Moden.

Konfiguration	Laterale Auflösung in μm	Schwellenenergie in μJ	Wellenfrontfehler in μm RMS
Korrigiert (konv.)	$4,4 \pm 0,7$	$0,49 \pm 0,01$	$0,031 \pm 0,001$
Aberriert 1	Linien nicht auflösbar	$0,83 \pm 0,01$	$0,617 \pm 0,019$
Zernike-Set 1	$4,9 \pm 0,9$	$0,79 \pm 0,01$	$0,511 \pm 0,001$
Zernike-Set 2	$4,9 \pm 0,7$	$0,76 \pm 0,01$	$0,535 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 6$	$5,7 \pm 0,7$	$0,73 \pm 0,01$	$0,529 \pm 0,004$
Bis Ordnung $n = 8$	$4,8 \pm 0,8$	$0,62 \pm 0,01$	$0,557 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 10$	$3,8 \pm 0,6$	$0,50 \pm 0,01$	$0,492 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 12$	$3,9 \pm 0,6$	$0,41 \pm 0,01$	$0,560 \pm 0,001$
Aberriert 2	$6,1 \pm 0,9$	$0,59 \pm 0,01$	$0,339 \pm 0,001$
Zernike-Set 1	$3,9 \pm 0,6$	$0,43 \pm 0,01$	$0,296 \pm 0,001$
Zernike-Set 2	$4,0 \pm 0,5$	$0,40 \pm 0,01$	$0,290 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 6$	$3,8 \pm 0,6$	$0,43 \pm 0,01$	$0,284 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 8$	$3,7 \pm 0,5$	$0,39 \pm 0,01$	$0,308 \pm 0,002$
Bis Ordnung $n = 10$	$4,0 \pm 0,7$	$0,34 \pm 0,01$	$0,306 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 12$	$3,9 \pm 0,6$	$0,36 \pm 0,01$	$0,266 \pm 0,001$
Aberriert 3	$6,6 \pm 0,8$	$0,92 \pm 0,01$	$0,639 \pm 0,001$
Zernike-Set 1	$5,7 \pm 0,8$	$0,82 \pm 0,01$	$0,543 \pm 0,002$
Zernike-Set 2	$4,0 \pm 0,5$	$0,51 \pm 0,01$	$0,516 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 6$	$4,2 \pm 0,6$	$0,51 \pm 0,01$	$0,522 \pm 0,005$
Bis Ordnung $n = 8$	$3,9 \pm 0,6$	$0,44 \pm 0,01$	$0,478 \pm 0,001$
Bis Ordnung $n = 10$	$3,8 \pm 0,6$	$0,40 \pm 0,01$	$0,440 \pm 0,002$
Bis Ordnung $n = 12$	$3,9 \pm 0,6$	$0,43 \pm 0,01$	$0,427 \pm 0,001$

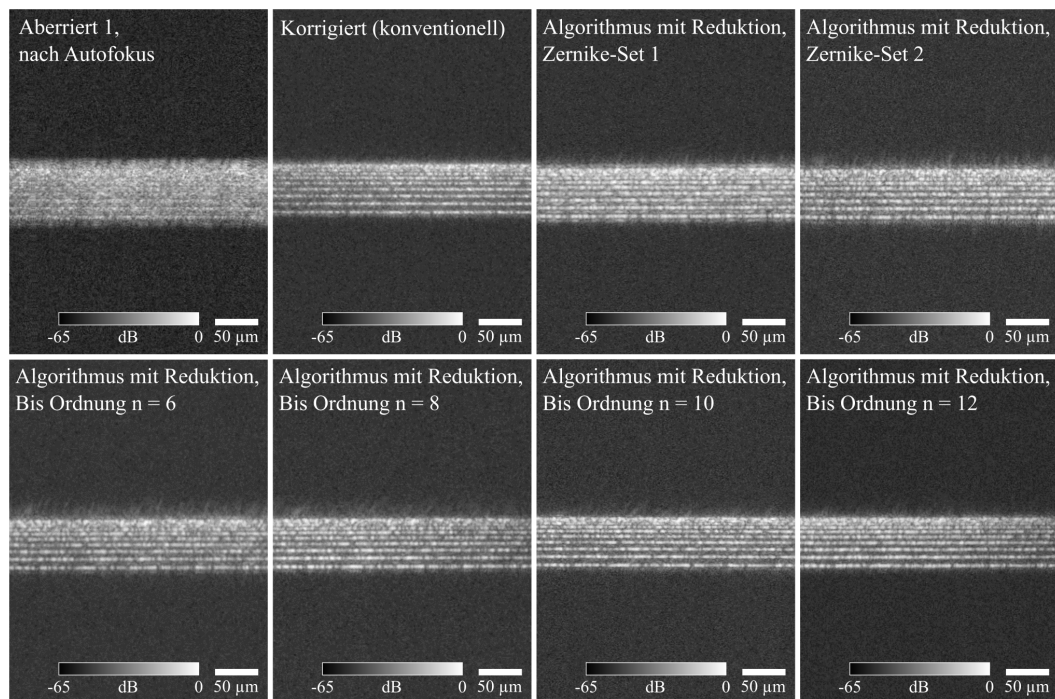


Abbildung 5.36: Enface-Ansichten der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics. Ausgehend von Systemkonfiguration „Aberriert 1“ kann die laterale Auflösung durch die Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans verbessert werden.

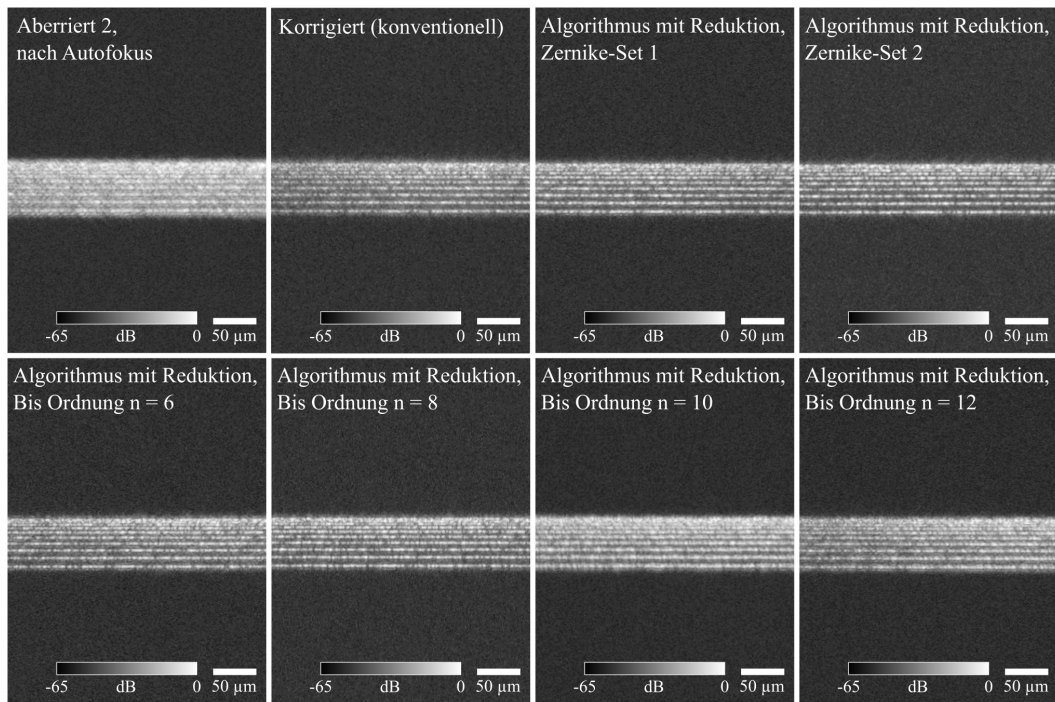


Abbildung 5.37: *Enface*-Ansichten der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics. Ausgehend von Systemkonfiguration „Aberriert 2“ kann die laterale Auflösung durch die Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans verbessert werden.

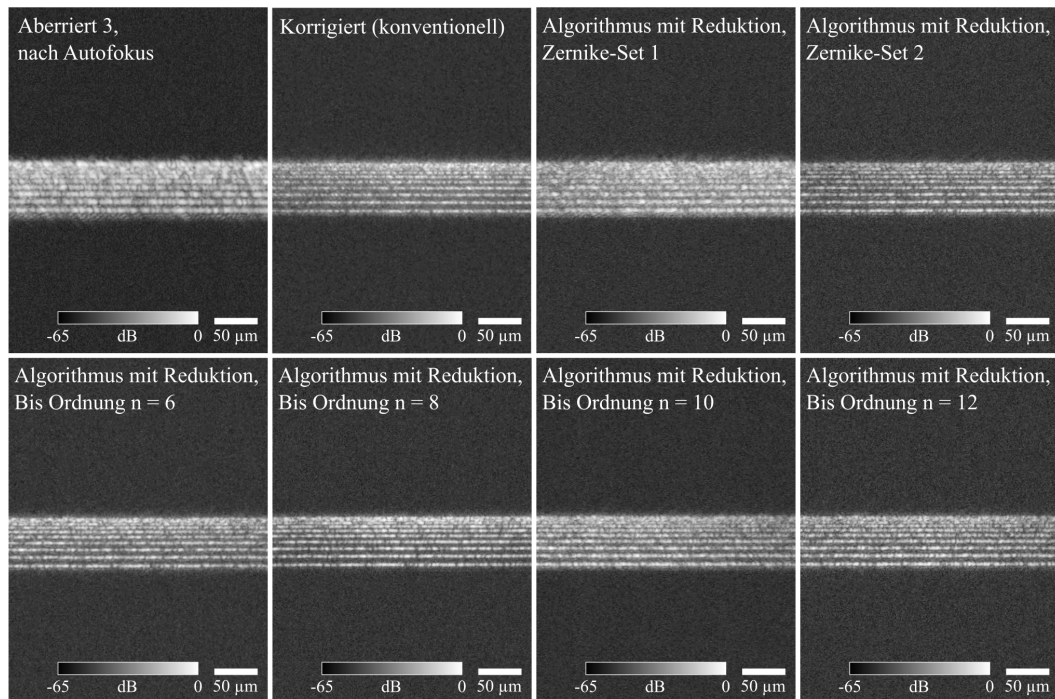


Abbildung 5.38: *Enface*-Ansichten der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics. Ausgehend von Systemkonfiguration „Aberriert 3“ kann die laterale Auflösung durch die Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans verbessert werden.

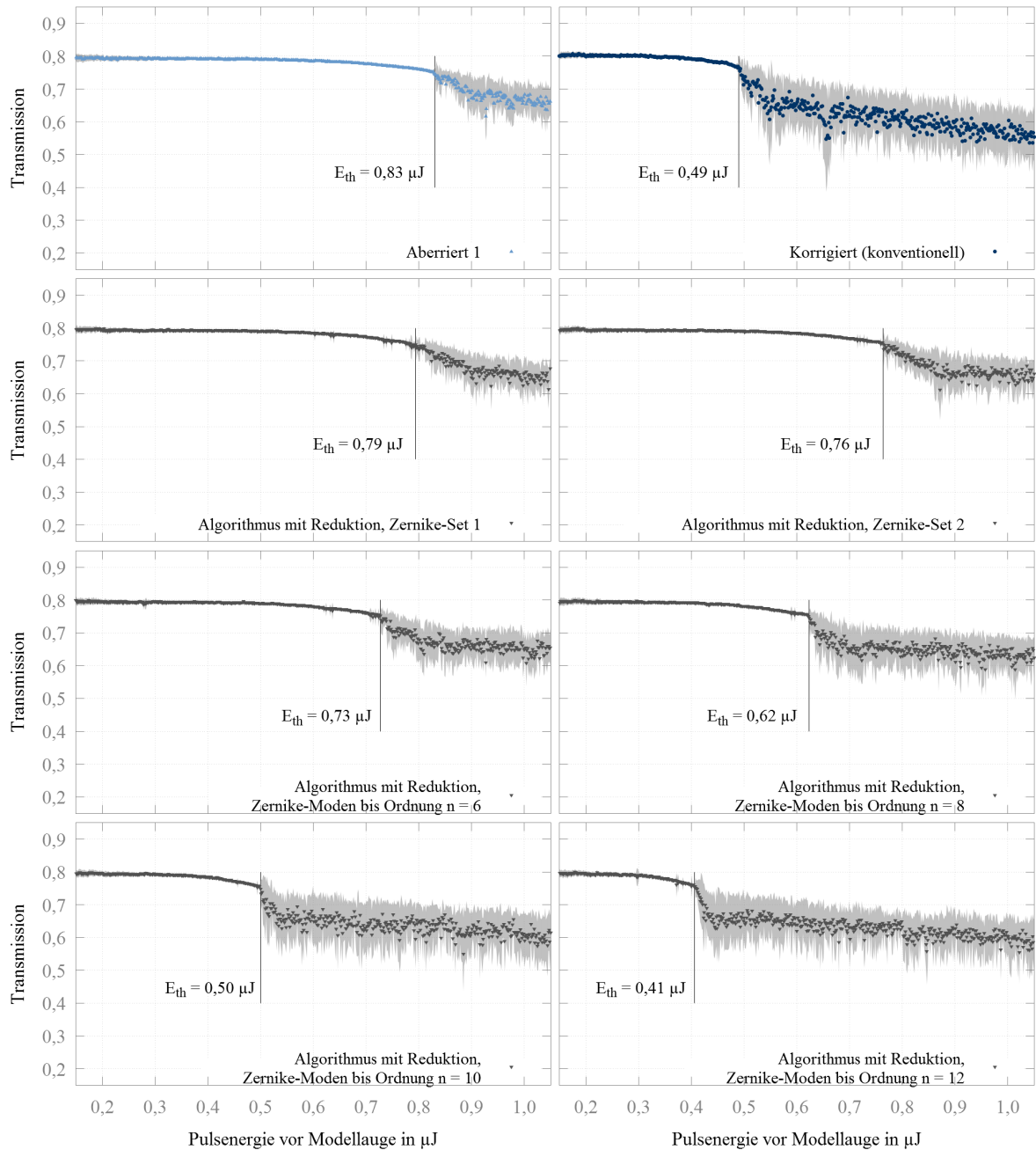


Abbildung 5.39: Die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch kann ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 1“ durch Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans gesenkt werden. Die Optimierung mit Zernike-Moden bis zur Ordnung $n = 10$ erreicht eine ähnliche Durchbruchschwelle wie die konventionelle Korrektur mit Wellenfrontsensor. Die geringste Durchbruchschwelle mit $0,41 \mu\text{J}$ wird bei der Optimierung mit Zernike-Moden bis zur Ordnung $n = 12$ erzielt.

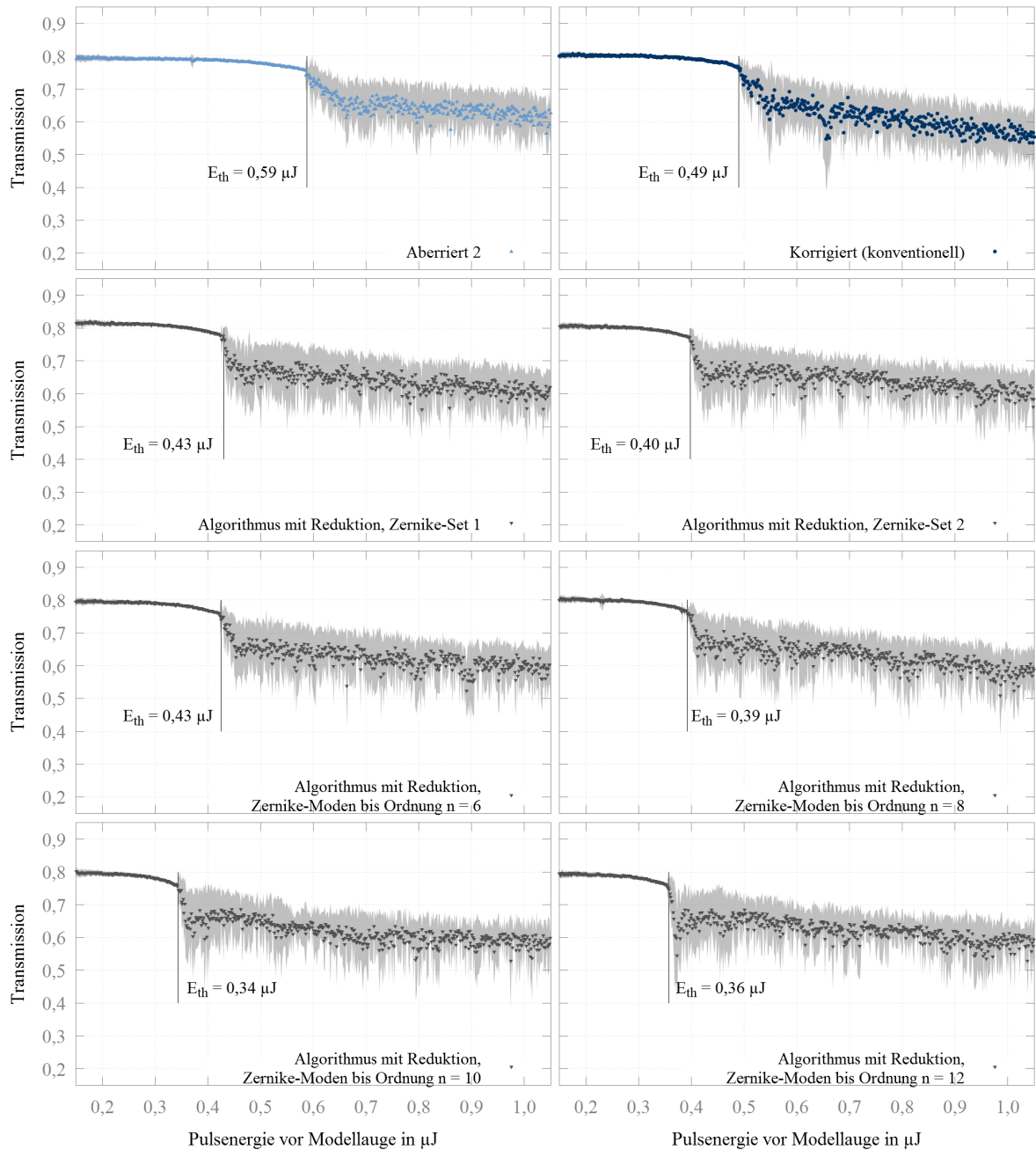


Abbildung 5.40: Die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch kann ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 2“ durch Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans gesenkt werden. Durch die indirekte Optimierung ohne Wellenfrontsensor werden geringere Durchbruchschwellen erreicht als bei der konventionellen Korrektur. Die geringste Durchbruchschwelle mit $0,34 \mu\text{J}$ wird bei einer Optimierung mit Zernike-Moden bis zur Ordnung $n = 10$ erzielt.

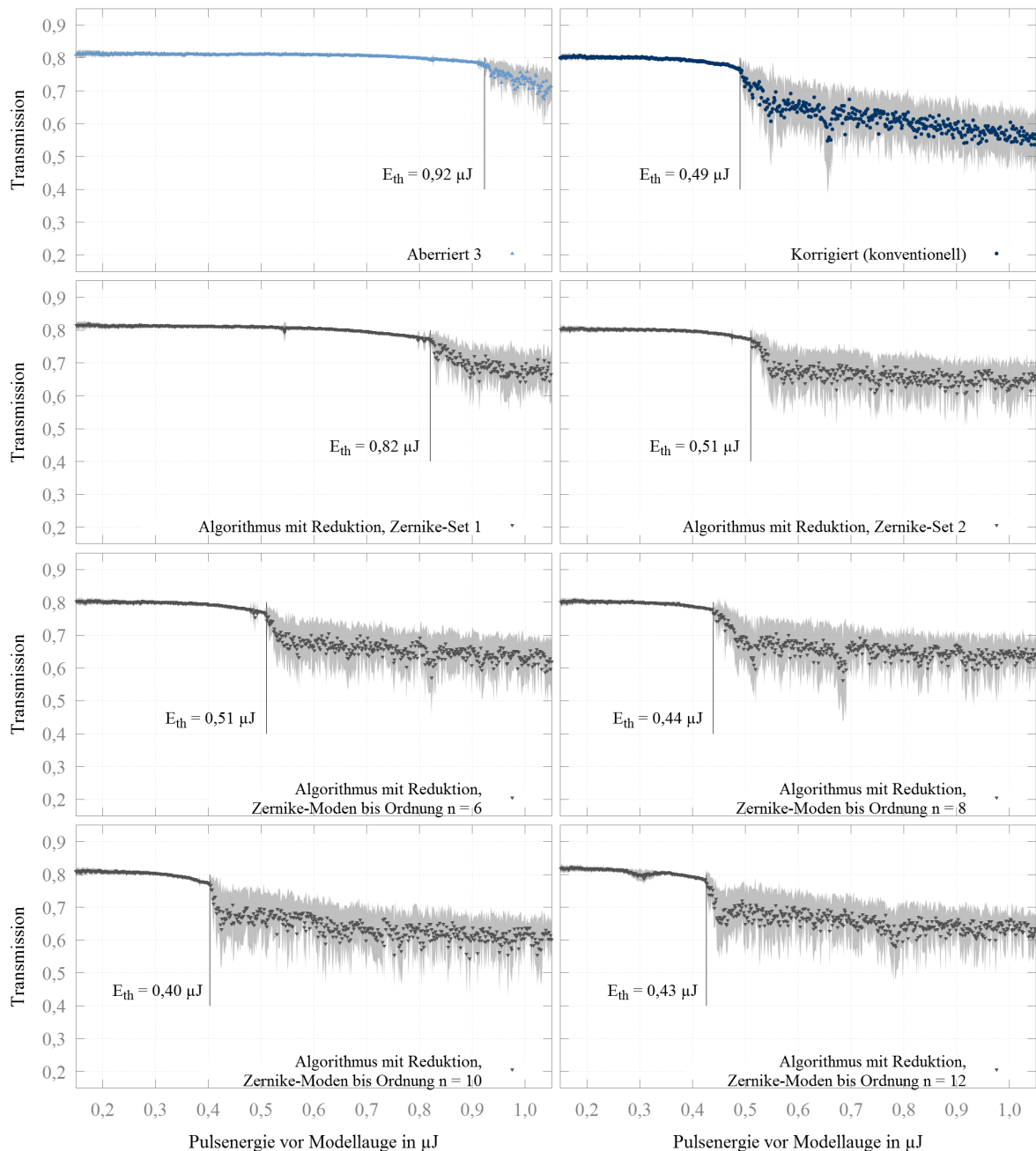


Abbildung 5.41: Die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch kann ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 3“ durch Optimierung einer Intensitätsmetrik auf B-Scans gesenkt werden. Bei der Optimierung von B-Scans bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 6$ oder für das Zernike-Set 2 werden ähnliche Durchbruchschwellen erreicht wie nach einer konventionellen Wellenfrontkorrektur. Eine Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 8$ oder höher erreicht niedrigere Durchbruchschwellen. Die geringste Durchbruchschwelle mit $0,40 \mu\text{J}$ wird durch eine Optimierung bis Zernike-Moden der Ordnung $n = 10$ erzielt.

Vergleich verschiedener Optimierungsalgorithmen

Ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 2“ werden Optimierungen mit den Algorithmen 4.2 bis 4.4 aus Abschnitt 4.4.2 durchgeführt. Die Optimierungsalgorithmen verwenden dabei das Zernike-Set 1.

Die Optimierungsalgorithmen werden derart konfiguriert, dass die Koeffizienten der Moden $Z_{1,1}$ und $Z_{1,-1}$ jeweils im Bereich von $\pm 0,02$ und die Koeffizienten der übrigen Moden jeweils im Bereich von $\pm 0,1$ variiert werden. Der Algorithmus 4.2 stellt innerhalb der Bereiche in äquidistanten Schritten jeweils 25 verschiedene Spiegelstellungen ein. Der Algorithmus 4.3 tastet den Bereich um den vermeintlich optimalen Koeffizientenwert durch Reduktion erneut mit kleinerer Schrittweite ab. Der Reduzierfaktor wird auf 0,1 und die minimale Schrittweite auf 0,0001 eingestellt. Innerhalb jedes Untersuchungsbereichs werden elf Spiegelstellung angefahren. Der Algorithmus 4.4 beginnt für jeden Zernike-Koeffizient mit einer Schrittweite von 0,01. Bei fallenden Zielfunktionswerten ändert der Algorithmus die Schrittrichtung und verkleinert die Schrittweite um den Faktor 0,3. Fällt die Schrittweite unter einen Wert von 10^{-5} oder haben maximal 30 Änderungen der Spiegelform stattgefunden, wird der nächste Zernike-Koeffizient optimiert. Die Algorithmen warten nach jeder neu eingestellten Spiegelstellung 30 ms und evaluieren zehn aufeinanderfolgende B-Scans.

Die Optimierung von B-Scans ohne Wellenfrontsensor liefert für die verschiedenen Optimierungsalgorithmen hinsichtlich der Verbesserung der lateralen Auflösung und der Senkung der Schwellenenergie ähnliche Ergebnisse wie die Korrektur mittels konventioneller adaptiver Optik. In Abbildung 5.42 werden beispielhafte *Enface*-Ansichten des Auflösungstargets vor und nach der Optimierung gezeigt. Zum Vergleich sind diese den Ansichten für das aberrierte System

Tabelle 5.7: Laterale Auflösung, Schwellenenergie und Wellenfrontfehler für ein aberriertes System, für das mittels konventioneller adaptiver Optik korrigierte System sowie für das System nach Optimierung von B-Scans mit verschiedenen Optimierungsalgorithmen.

Konfiguration	Laterale Auflösung in μm	Schwellenenergie in μJ	Wellenfrontfehler in $\mu\text{m RMS}$
Aberriert 2	$6,1 \pm 0,9$	$0,59 \pm 0,01$	$0,339 \pm 0,001$
Korrigiert (konventionell)	$4,4 \pm 0,7$	$0,49 \pm 0,01$	$0,031 \pm 0,001$
Algorithmus 4.2, Zernike-Set 1 (*)	$3,9 \pm 0,2$	$0,50 \pm 0,08$	$0,26 \pm 0,03$
Algorithmus 4.3, Zernike-Set 1 (**)	$4,0 \pm 0,2$	$0,45 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,01$
Algorithmus 4.4, Zernike-Set 1 (***)	$4,0 \pm 0,1$	$0,48 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,02$

(*) Algorithmus 4.2 erreicht im Mittel einen Zielfunktionswert von 180.039 ± 14.612 bei insgesamt $319,2 \pm 1,4$ angewendeten Spiegelstellungen.

(**) Algorithmus 4.3 erreicht im Mittel einen Zielfunktionswert von 178.916 ± 6.272 bei insgesamt $453,6 \pm 3,2$ angewendeten Spiegelstellungen.

(***) Algorithmus 4.4 erreicht im Mittel einen Zielfunktionswert von 170.455 ± 13.177 bei insgesamt $414,6 \pm 9,8$ angewendeten Spiegelstellungen.

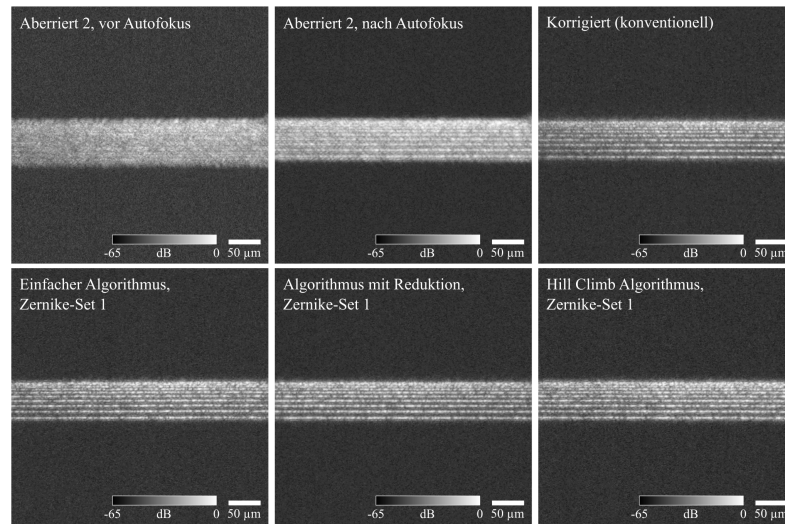


Abbildung 5.42: *Enface*-Ansichten der ersten Gruppe des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics. Die Optimierung von B-Scans ohne Wellenfrontsensor liefert zur konventionellen Korrektur mit Wellenfrontsensor vergleichbare Ergebnisse.

und für das mittels konventioneller adaptiver Optik korrigierte System gegenübergestellt. Abbildung 5.43 stellt beispielhafte Ergebnisse von Pulstransmissionsmessungen für die verschiedenen Optimierungsalgorithmen dar.

In Tabelle 5.7 werden die ermittelten lateralen Auflösungen, Durchbruchschwellen sowie Wellenfrontfehler zusammengefasst. Die Ergebnisse für die Optimierungen ohne Wellenfrontsensor stellen jeweils Mittelwerte über insgesamt fünf Messprozeduren dar. Die Messunsicherheiten sind jeweils gegeben durch den Standardfehler multipliziert mit dem Quantil $Q(n = 4; P = 0,95) = 2,776$ der Student- t -Verteilung.

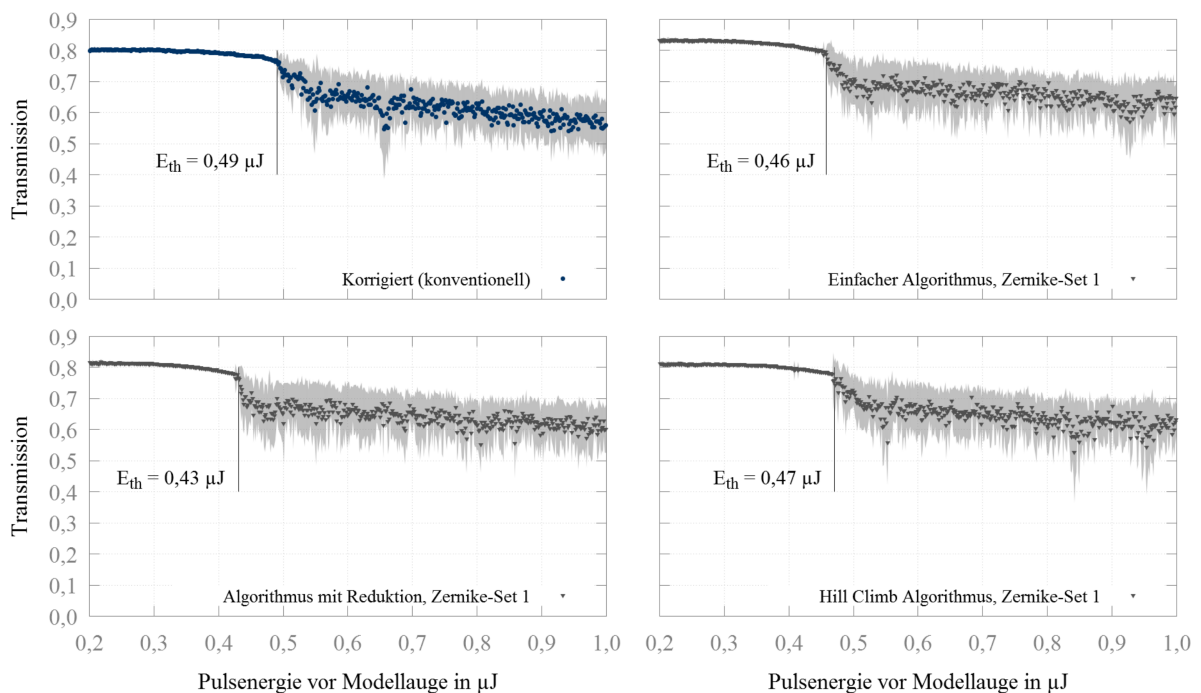


Abbildung 5.43: Ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 2“ kann die Durchbruchschwelle durch konventionelle Wellenfrontkorrektur und durch Optimierung von B-Scans ohne Wellenfrontsensor auf einen annähernd gleichen Wert gesenkt werden.

Iterative Optimierung

Ausgehend von der Systemkonfiguration „Aberriert 2“ wird eine Optimierung mit dem Reduktionsalgorithmus 4.3 mehrfach hintereinander durchgeführt. Dabei ist die Spiegelform des verformbaren Spiegels zu Beginn jeder Optimierung die Spiegelform nach Ablauf der vorherigen Optimierung. Der Optimierungsalgorithmus verwendet jeweils das Zernike-Set 2.

Der Algorithmus wird derart konfiguriert, dass die Koeffizienten der Moden $Z_{1,1}$ und $Z_{1,-1}$ jeweils im Bereich von $\pm 0,02$ und die Koeffizienten der übrigen Moden jeweils im Bereich von $\pm 0,1$ variiert werden. Der Reduzierfaktor beträgt 0,1 und die minimale Schrittweite 0,0001. Innerhalb des jeweiligen Untersuchungsbereichs werden elf Spiegelstellungen angewendet. Nach jeder neu eingestellten Spiegelstellung wartet der Algorithmus 30 ms und evaluiert zehn aufeinanderfolgende B-Scans.

Nachdem die Optimierung viermal wiederholt wurde, d.h. insgesamt fünf Optimierungen durchgeführt wurden, werden für die verschiedenen Spiegelformen des verformbaren Spiegels laterale Auflösungen, Durchbruchschwellen sowie Wellenfrontfehler ermittelt. Ein einzelner Optimierungsdurchlauf benötigt im Mittel 840 ± 10 Änderungen der Spiegelform des verformbaren Spiegels.

In Abbildung 5.44 sind *Enface*-Ansichten des lateralen Auflösungsmusters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics dargestellt. Abbildung 5.45 zeigt Pulstransmissionsmessungen nach Entfernen des Targets aus dem Modellauge. Eine mehrfache und iterative Optimierung von B-Scans mittels indirekter adaptiver Optik kann die laterale Auflösung zunehmend verbessern und die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch zunehmend senken. Dies ist bis zur dritten Wiederholung der Optimierung der Fall. Nach dem insgesamt fünften Optimierungsdurchlauf wird keine weitere Verbesserung festgestellt.

Tabelle 5.8 fasst die Werte aus den Abbildungen 5.44 bis 5.45 zusammen und führt ebenso die Messwerte für die Wellenfrontfehler auf. Der Wellenfrontfehler kann durch mehrfache Optimierung zunehmend gesenkt werden, allerdings reduziert die Optimierung ohne Wellenfrontsensor den Wellenfrontfehler nur in geringem Maße.

Tabelle 5.8: Laterale Auflösung, Schwellenenergie und Wellenfrontfehler für das aberrierte System sowie für das System nach mehrfacher und iterativer Optimierung von B-Scans. Es wird der Reduktionsalgorithmus und das Zernike-Set 2 verwendet.

Konfiguration	Laterale Auflösung in μm	Schwellenenergie in μJ	Wellenfrontfehler in $\mu\text{m RMS}$
Aberriert 2	$6,1 \pm 0,9$	$0,59 \pm 0,01$	$0,339 \pm 0,001$
Optimierung 1	$4,0 \pm 0,5$	$0,40 \pm 0,01$	$0,290 \pm 0,001$
Optimierung 2	$3,9 \pm 0,6$	$0,37 \pm 0,01$	$0,276 \pm 0,001$
Optimierung 3	$3,7 \pm 0,5$	$0,35 \pm 0,01$	$0,285 \pm 0,002$
Optimierung 4	$3,8 \pm 0,4$	$0,34 \pm 0,01$	$0,267 \pm 0,001$
Optimierung 5	$3,7 \pm 0,5$	$0,35 \pm 0,01$	$0,255 \pm 0,001$

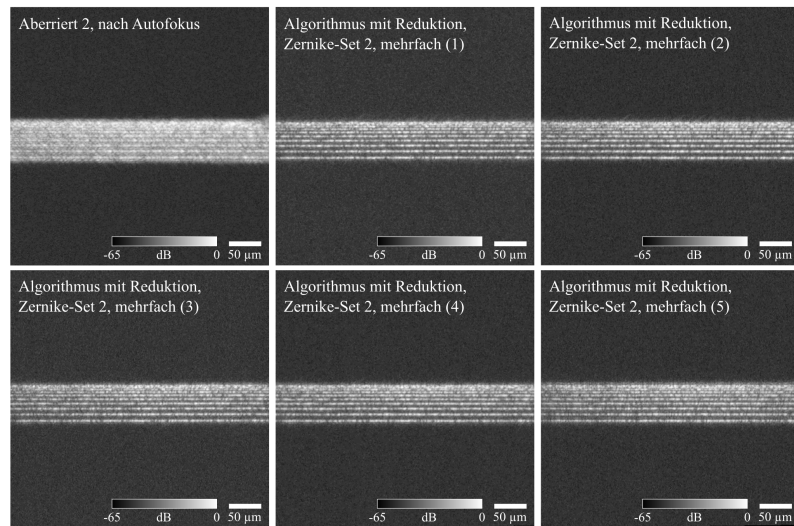


Abbildung 5.44: *Enface*-Ansichten der ersten Gruppe des lateralen Auflösungs-musters des OCT-Targets APL-OP01 der Firma Arden Photonics. Die mehrfache und iterative Optimierung von B-Scans kann die laterale Auflösung zunehmend senken. Die Form der Spiegeloberfläche des verformbaren Spiegels zu Beginn jeder Optimierung ist die jeweils erreichte Form der vorherigen Optimierung.

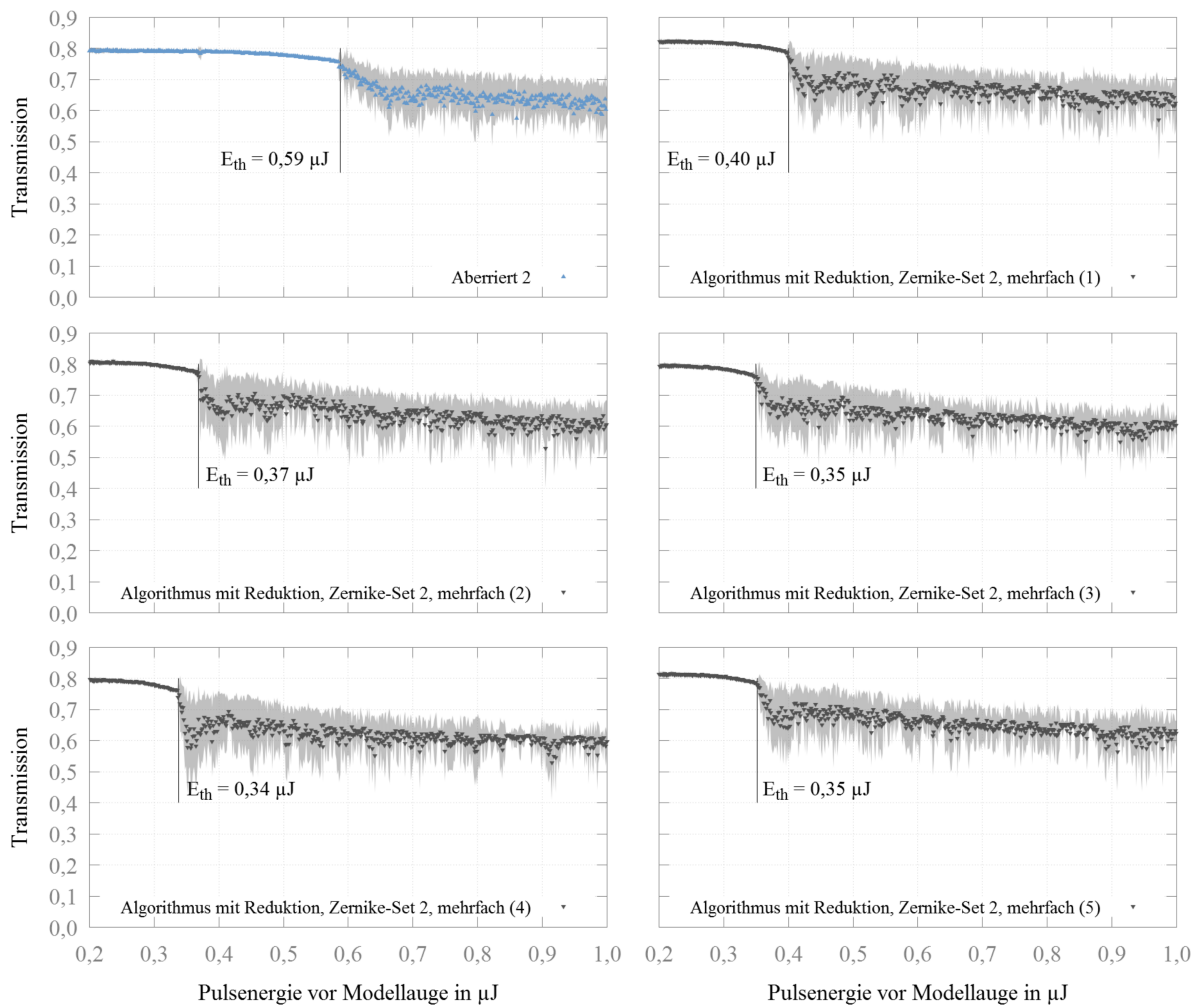


Abbildung 5.45: Durch mehrfache und iterative Optimierung von B-Scans kann die Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch bis zur dritten Wiederholung zunehmend gesenkt werden. Die Form der Spiegeloberfläche des verformbaren Spiegels zu Beginn jeder Optimierung ist die jeweils erreichte Form der vorherigen Optimierung.

6 Diskussion und Fazit

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung und damit zur Messbereichserweiterung in spektrometerbasierten OCT-Systemen entwickelt und technisch realisiert. Ziel hierbei ist die Bewertung der Methoden hinsichtlich der Systemkomplexität und der Funktionsfähigkeit, ein klinisches System für die fs-Laserchirurgie der Augenlinse zu befähigen, die gesamte humane Augenvorderkammer vom Apex der Cornea bis zum hinteren Linsenapex darzustellen. Dies ist für die Planung einer sicheren Operationsprozedur essenziell. Darüber hinaus beschäftigte sich diese Arbeit mit der Entwicklung und technischen Realisierung eines Labordemonstrators für die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment. Dies geschieht mit dem Ziel, die Schlüsseltechnologien OCT und adaptive Optik für eine minimal-invasive Laseranwendung im posterioren Auge zu evaluieren. Dazu wurde untersucht, inwieweit eine integrierte konventionelle adaptive Optik mit Wellenfrontsensor und eine indirekte Methode ohne Wellenfrontsensor zur Optimierung von OCT-Aufnahmen die laterale Auflösung der OCT-Bildgebung erhöhen und die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch senken können. Untersuchungen zum Schädigungsvermögen von Laserschnitten in Wasser in direkter Nähe von extrahiertem Netzhautgewebe vom Schwein dienen der Bewertung einer Senkung der Schwellenenergie durch die Wellenfrontkorrektur.

Messbereichserweiterung für die spektrometerbasierte OCT

Mit dem Inter-A-Phaseshift [Lei03b, Göt05] sowie dem BM-Mode-Scan [Yas06, Bau07, Lei07] wurden zwei phasenschiebende Methoden und mit einer Variante des DEFR-Algorithmus [Hof09, Wan12] eine dispersionsbasierte Methode zur Messbereichserweiterung implementiert (vgl. Abschnitte 3.1.1, 4.2.3 und 4.2.4). Neben dem bekannten dynamischen Inter-A-Phaseshift mit Phasenmodulation im Referenzarm wurde eine neuartige statische Methode mit Phaseshift-Spektrometer entwickelt, welches zwei phasenverschobene Spektren simultan erfasst. Nachfolgend werden die umgesetzten Demonstratorsysteme sowie die erfolgte Integration in ein Applikationssystem eines klinischen Prototyps für die Augenlinsen Chirurgie hinsichtlich ihrer Funktionsfähigkeit zur Artefaktunterdrückung und ihrer Eignung für die OCT-geführte Augenlaserchirurgie bewertet.

Der dynamische Inter-A-Phaseshift kann Spiegelartefakte ohne Berücksichtigung einer Dispersionskorrektur um etwa $-12,9 \pm 0,2$ dB reduzieren (vgl. Abschnitt 5.1.1). Findet zusätzlich eine numerische Dispersionskorrektur für das unausgeglichene System statt, liegt die Unterdrückungsrate bei $-23,7 \pm 0,2$ dB. Für eine präzise Phasenverschiebung ist es notwendig, dass der Probenarmscanner während der mehrfachen Datenaufnahme an einer lateralen Position ruht. Dies macht die Methode langsam und anfällig für Phasenfehler. Die hier umgesetzte sinusförmige Bewegung des phasenschiebenden Piezoaktors und die Mittelung über die Umkehrpunkte der

Bewegung ermöglichen eine höhere Aufnahmezeit im Vergleich zu einer stufenförmigen Bewegung. Die Mittelung führt allerdings zu einer Auswaschung des Interferenzsignals (engl. *fringe wash-out*) und reduziert den Signalkontrast.

Die hier umgesetzte statische Inter-A-Phaseshift Methode basiert auf einem Zweistrahl-Spektrometer mit Doppelzeilensensor. Yasuno et al. stellen in [Yas04] eine statische Phaseshift-Methode vor, welche auf einer Verkippung der Referenzwellenfront beruht. Für die Detektion der Spektren wurde ein Spektrometere Aufbau mit Zylinderlinse und 2D-Kamera verwendet. Aus dem zweidimensionalen Kamerabild wurden fünf phasenverschobene Spektren extrahiert, um ein komplexes Signal zu rekonstruieren. Bo et al. berichten in [Bo17] über einen Spektrometere Aufbau mit zwei leicht gegeneinander versetzten Eingangsfasern und Dreizeilenkamera, um simultan zwei phasenverschobene Spektren aufzunehmen. Die Phasenverschiebung wird bereits im Interferometer mittels 3x3-Faserkoppler erzeugt. Der dortige Spektrometere Aufbau unterscheidet sich sonst nicht von einem konventionellen Aufbau für die SD-OCT. Die Neuerung der in dieser Arbeit vorgestellten Technik besteht prinzipiell in einer Kombination der eben genannten Methoden. Die Phasenverschiebung wird durch eine Verkippung der Wellenfronten aus Proben- und Referenzarm erzeugt. Die Lichtstrahlen aus Proben- und Referenzarm werden erst im Spektrometer überlagert und generieren durch den Einfall unter einem Winkel auf die Zeilenkamera phasenverschobene Spektren in den Sensorzeilen. Das Licht aus Proben- und Referenzarm wird durch gegeneinander versetzte Fasern in einen sonst konventionellen Spektrometere Aufbau eingekoppelt. Zur Detektion kann weiterhin eine Zweizeilenkamera (sprintLine, Basler, Deutschland) verwendet werden, welche in der spektrometerbasierten OCT oft Anwendung findet (siehe z. B. [Szk09, Gru09, Köt12, Wu12, Zha12, Bon15]). Der statische Inter-A-Phaseshift unterdrückt Spiegelartefakte um $-22,5 \pm 0,7$ dB (vgl. Abschnitt 5.1.1). Bei zusätzlicher numerischer Dispersionskorrektur für das unausgeglichene System liegt die Unterdrückungsrate bei $-27,8 \pm 0,5$ dB. Durch die simultane Detektion zweier phasenverschobener Interferenzsignale ist die Aufnahme der statischen Methode phasenstabil, was in einem höheren Unterdrückungsverhältnis für Spiegelartefakte resultiert. Allerdings ist der Kontrast der Aufnahme prinzipbedingt durch die Aufteilung der Lichtleistung auf mehrere Detektorzeilen reduziert. Dies macht eine längere Belichtungszeit der Sensorpixel notwendig und nur schwach rückstreuende Strukturen in der Augenvorderkammer können im OCT-Bild nicht dargestellt werden. Das Phaseshift-Spektrometer ist hier als Labordemonstrator in einem offenen Aufbau umgesetzt. Dieser ist empfindlich gegen Berührung und macht die Justage schwierig und anfällig. Ein robust konstruiertes und geschlossenes Spektrometer könnte das Abbildungsvermögen und die Leistungsfähigkeit der OCT-Aufnahme erhöhen.

Ein von Leitgeb et al. in [Lei03b] vorgeschlagener Algorithmus, in welchem als zusätzlicher Verarbeitungsschritt die Differenz der beiden erzeugten komplexen Signale $\tilde{I}_{\pm}(\omega)$ gebildet wird (vgl. Abschnitt 2.1.3), könnte Spiegelartefakte in den OCT-Aufnahmen mit dynamischem und statischem Inter-A-Phaseshift vollständig entfernen. An diesen Stellen lägen dann allerdings schattenartige Artefakte im OCT-Bild vor.

Mit dem hier umgesetzten BM-Mode-Scan können Spiegelartefakte um $-29,6 \pm 0,5$ dB reduziert

werden (vgl. Abschnitt 5.1.1). Bei zusätzlicher numerischer Dispersionskorrektur wird eine Unterdrückungsrate von $-39,8 \pm 0,4$ dB erreicht. Die Artefaktunterdrückung ist dabei mit Werten aus der Literatur vergleichbar (-30 dB [Bau07, Lei07], -36 dB [Jun09], -25 dB [Kim10], -26 dB [Wu12], -22 dB [Kim12, Zha17]). Der erreichte Wert der Artefaktunterdrückung ist ausreichend, damit Spiegelartefakte innerhalb der Aufnahme eines Kammerwinkels eines Schweineauges *ex vivo* nicht mehr wahrgenommen werden (vgl. Abschnitt 89).

Der BM-Mode-Scan benötigt im Vergleich zum konventionellen B-Scan keine zusätzlichen Spektren und ermöglicht durch eine synchrone Phasenmodulation eine hohe Aufnahmezeit. Die Aufnahmezeit wird in dem hier umgesetzten System durch die Grenzfrequenz von etwa 32 Hz des Piezoaktors beschränkt (vgl. Abschnitt 3.1.1). Eine zu hohe Aufnahmezeit kann die Bewegungsamplitude des Piezoaktors durch das Tiefpassverhalten des Modulationssystems reduzieren, sodass der Hub des Piezoaktors im linearen Betrieb unter Umständen nicht ausreichend ist, um das Sichtfeld über die gesamte Augenpupille abzudecken. Abhilfe können komplexere Phasenmodulationen [Wan09b, Jai10] oder der Einsatz anderer Komponenten schaffen. Ein Galvanometerscanspiegel, welcher abseits seines Pivotpunktes betrieben wird, bedeutet für die Aufnahmezeit des OCT-Systems keine Einschränkung. Dabei kann direkt der Probenarmscanner verwendet [An07, Bau07, Lei07] oder ein zusätzlicher Scanspiegel im Referenzarm verbaut werden [Szk09, Kim10]. Nachteilig an der Verwendung des Probenarmscanners ist, dass das Scanmuster festgelegt ist bzw. bei Ändern des Scanmusters der Strahlversatz angepasst werden muss.

Die Verwendung des BM-Mode-Scans benötigt für eine effektive Artefaktunterdrückung eine laterale Überabtastung der Probe. Werden die Schritte zwischen zwei A-Scans und damit der durch die Probe induzierte, unbekannte Phasenversatz zu groß, können Spiegeltermine nicht mehr ausreichend unterdrückt werden. Der eingesetzte Algorithmus beinhaltet eine Fourierfilterung in lateraler Richtung zur Rekonstruktion der komplexen Signale und ist bei Verwendung eines geeigneten Fourierfensters tolerant gegenüber Schwankungen im Phasengradienten. Der Algorithmus benötigt zur Prozessierung den ganzen B-Scan. Dies ist bei einer parallelisierten Verarbeitung auf der Grafikkarte ohnehin vorteilhaft, birgt für eine sequenzielle Verarbeitung auf der CPU hingegen Nachteile. Allerdings beschreiben Wu et al. [Wu11, Wu12], Min et al. [Min13a] oder Zhang et al. [Zha17] Verarbeitungsalgorithmen für den BM-Mode-Scan, welche auf benachbarten A-Scans rechnen und daher auch für eine sequenzielle Verarbeitung geeignet wären (vgl. Abschnitt 2.1.3).

Die dispersionsbasierte Methode des DEFR ermöglicht eine Reduzierung von Spiegelartefakten, ohne zusätzliche fehleranfällige und bewegliche Komponenten zu verwenden. Die Systemkomplexität und -kosten können dadurch gering gehalten werden. Die Aufnahmezeit des Systems wird durch den DEFR nicht eingeschränkt. Der Algorithmus besitzt allerdings einen hohen Rechenbedarf. Für die hier eingesetzte Variante sind eine Vielzahl zusätzlicher Fouriertransformationen notwendig, sodass für eine Echtzeit-Bildgebung eine parallelisierte Verarbeitung auf einem Grafikprozessor von besonderer Bedeutung ist. Hofer et al. berichten Verarbeitungszeiten im Bereich von fünf bis zehn Sekunden pro Tomogramm aus 512 A-Scans mit jeweils 4096 Datenpunkten für die sequenzielle Berechnung auf einem Hauptprozessor [Hof10]. Durch die Implementierung auf einem kostengünstigen, kommerziellen Grafikprozessor (Preispunkt wenige hundert Euro)

ist eine signifikante Erhöhung der Verarbeitungsgeschwindigkeit um einen Faktor > 90 möglich [Wan12]. Außerdem kann eine Reduzierung der Verarbeitungsdauer durch eine Modifikation des DEFR-Algorithmus in der Art erzielt werden, dass anstelle einer Multiplikation im Frequenzraum eine Faltung im Ortsraum verwendet und damit nur eine Fouriertransformation pro A-Scan benötigt wird. Köttig et al. berichten mit dieser Methode eine Verarbeitungsrate von 1000 bis 2000 A-Scans pro Sekunde bei 2048 Stellen im A-Scan [Köt12].

Mit der hier umgesetzten Variante des DEFR-Algorithmus können die Signale von Grenzflächen vollständig bis unter das Rauschniveau reduziert werden. Die Amplitude des stärksten Signals der in Abschnitt 5.1.1 verwendeten opaken Polypropylen-Folie beträgt etwa 50 dB, sodass die demonstrierte Unterdrückungsrate für Spiegelartefakte besser als -50 dB ist. Die erzielte Spiegelartefaktunterdrückung ist mit Werten in der Literatur vergleichbar (-50 dB [Hof09, Köt12], -55 dB [Hof10]). In den demonstrierten OCT-Aufnahmen ist ersichtlich, dass innenliegende Strukturen nicht vollständig entfernt werden. Bei der opaken Polypropylen-Folie in Abschnitt 5.1.1 bleiben Spiegelartefakte zu Strukturen in den einzelnen Lagen der Probe vorhanden. In den Aufnahmen des Kammerwinkels eines Schweineauges *ex vivo* in Abschnitt 5.1.2 bleiben Spiegelartefakte zu Strukturen aus dem Inneren von Hornhaut, Linse und Iris sichtbar. Die Spiegelterme der Grenzschichten werden zuverlässig entfernt, sodass der DEFR eine sichere Eingrenzung der Augenlinse ermöglicht. Durch den DEFR nicht entfernte innenliegende Strukturen sind auch in [Köt12] oder [Wan12] zu beobachten.

Die Synchronisation der entwickelten OCT-Systeme für konventionelle B-Scans und für Aufnahmen mit dynamischem und statischem Inter-A-Phaseshift, BM-Mode-Scan oder DEFR wurde erfolgreich in einer am Laser Zentrum Hannover e.V. entwickelten Softwareplattform *smart-Lab* umgesetzt (vgl. Kapitel 4). Die parallelisierte Verarbeitung der OCT-Rohdaten auf einer Grafikkarte mittels CUDA ermöglicht einen hohen Durchsatz. Dabei ist die Datenverarbeitung aus Gründen der Flexibilität nach einem *Pipes-and-Filters*-Ansatz implementiert. Vorteilhaft an dieser Datenfluss-Methode ist, dass einzelne Verarbeitungsschritte während der Datenaufnahme beliebig aktiv oder inaktiv gesetzt werden können. Die Datenverarbeitung kann so direkt während der Datenaufnahme geändert werden. Nachteilig an dieser flexiblen Datenverarbeitung ist die Minderung der Effizienz. Im Vergleich zu einer festen Folge von Verarbeitungsschritten sind überflüssige Datentypkonvertierungen notwendig, damit die spektralen Daten in der Verarbeitungskette (Pipe) nach jedem Algorithmus (Filter) in einem Format vorliegen, welches der anschließende Algorithmus verarbeiten kann. Die hier umgesetzte OCT-Datenverarbeitung besitzt folglich Potenzial zur Geschwindigkeitsoptimierung. Eine Geschwindigkeitsanalyse der umgesetzten Datenverarbeitung hat bisher nicht stattgefunden. Eine Bildrate von 50 B-Scans pro Sekunde bei 512 A-Scans im B-Scan war für die konventionelle Prozessierung problemlos möglich (vgl. beispielsweise Abschnitt 5.3).

Alle in dieser Arbeit umgesetzten Full Range Methoden für die spektrometerbasierte OCT sind geeignet, um störende Spiegelartefakte in den Aufnahmen effektiv zu reduzieren. Die Techniken wurden in Abschnitt 5.1.2 erfolgreich zur artefaktbereinigten Darstellung des Kammerwinkels eines Schweineauges *ex vivo* demonstriert und sind für die *in vivo* Anwendung geeignet. Der Einsatz einer bestimmten Methode ist abhängig vom Anwendungsfall hinsichtlich Kosten und

Leistungsfähigkeit abzuwägen. Eine Optimierung des Kontrasts ist möglich, indem eine Lichtquelle mit höherer Ausgangsleistung verwendet wird und das Teilungsverhältnis des Strahlteilers im Interferometer unter Berücksichtigung der Augensicherheit des Patienten dahingehend angepasst wird, dass möglichst viel Streulicht der Probe zum Spektrometer gelangt. Tabelle A.1 in Anhang A.5 fasst Vor- und Nachteile der umgesetzten Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung zusammen.

Aufgrund der geringsten Systemkomplexität und -kosten wurde eine auf dem DEFR basierende Aufnahmemethode in das Applikationssystem eines klinischen Prototyps für die fs-Laserchirurgie der Augenlinse integriert (vgl. Abschnitt 3.1.2). Die Systemkosten können im Vergleich zur Umsetzung eines konventionellen OCT-Systems durch den Verzicht auf Dispersionsausgleichgläser im Referenzarm sogar reduziert werden. Die Abbildungs- und Fokussierungsoptik des Probenarms bringt ein für den Algorithmus ausreichend großes Dispersionsungleichgewicht zwischen Referenz- und Probenarm ein. Ferner werden die Systemkomplexität und -kosten durch die gemeinsame Nutzung der Scannereinheit und der Fokussieroptik durch fs-Laser und OCT-Strahl weiter reduziert. Ein derartiges Systemkonzept erleichtert die Ermittlung der richtigen Koordinaten bzw. Scanparameter für die Laserschnitte, da OCT- und Laserstrahl bei sorgfältiger Justage nahe liegen und ein relativer Versatz durch Referenzierung ausgeglichen werden kann. Mit Hilfe eines eigenentwickelten Spektrometers mit einer einfachen Messtiefe von $11,96 \pm 0,01$ mm (vgl. Abschnitt 3.1.2) und der Messbereichserweiterung durch die Datenverarbeitung mit DEFR wurden artefaktbefreite B-Scans der gesamten Augenvorderkammer eines Schweineauges *ex vivo* aufgenommen (vgl. Abschnitt 5.1.3). Dabei konnte die reale Probenstruktur des anterioreren Augensegments eindeutig ermittelt werden. Die optische Länge der dargestellten Augenvorderkammer von der vorderen Fläche der Cornea bis zur hinteren Fläche der Linse liegt bei 11,3 mm und ist vergleichbar mit der für Darstellung einer humanen Augenvorderkammer benötigten optischen Messtiefe von etwa 10,6 mm bis 12,8 mm [Dre97a, Dre97b] (vgl. Abschnitt 1.1).

Swept Source OCT als alternative Technologie

Zum Zeitpunkt der Entwicklung des Applikationssystems für den klinischen Prototyp waren keine geeigneten, schnell durchstimmbaren Laserquellen für eine SS-OCT im geforderten Wellenlängenbereich um 850 nm kommerziell verfügbar, sodass sich die Systeme und Untersuchungen in dieser Arbeit auf die SD-OCT beschränken. Die im Rahmen dieser Arbeit modular entwickelte Software kann allerdings direkt für die SS-OCT verwendet werden, wenn ein Digitalisierer mit Camera Link Schnittstelle zur Signalerfassung eingesetzt wird. Eine solche Datenerfassungskarte mit 500 MS/s wird beispielsweise durch die Firma Axsun Technologies aus den USA vertrieben. Die Verwendung eines für die Softwareplattform *smartLab* umgesetzten Plugins für einen der Framegrabber (vgl. Abschnitt 4.2.1) ist dann möglich. Sollte die Datenaufnahme nicht über einen Framegrabber umgesetzt werden, müsste die Softwareplattform um ein Plugin für einen Digitalisierer erweitert werden. Die umgesetzte Signalverarbeitung ist direkt anwendbar, da die Verarbeitungsschritte denen in der SD-OCT ähnlich sind. Nicht benötigte Algorithmen können durch den *Pipes-and-Filters*-Ansatz flexibel deaktiviert werden. Bei Verwendung von Wellenzahl-Triggern (engl. *k-clocking*) für die Datenaufnahme (vgl. Abschnitt 2.1.1) könnte z. B. auf

ein Resampling verzichtet werden.

Sollten geeignete Laserquellen im Wellenlängenbereich um 850 nm kommerziell verfügbar bzw. durch eine Systemanpassung Laserquellen in anderen Wellenlängenbereichen (z. B. um 1050 nm oder 1300 nm) möglich sein, bietet die SS-OCT großes Potenzial als Messsystem für ein klinisches Lasersystem zur Operation in der Augenvorderkammer. SS-OCT-Techniken bieten durch heterodyne Aufnahmemethoden die Möglichkeit, Spiegelartefakte im OCT-Bild durch eine Frequenzverschiebung vollständig zu vermeiden. Durch die Erhöhung der zu messenden Frequenzen im Interferenzsignal sind hierfür gegebenenfalls schnelle Datenerfassungskarten mit Aufnahme-raten im Bereich von 1 GS/s notwendig, um eine ausreichend große Messtiefe und Bilddatenrate zu ermöglichen. Eine Alternative bietet die hardwareseitige Bandpass-Filterung des Interferogramms um die Trägerfrequenz mit nachfolgender Demodulation [Dav05]. Besonders geeignet erscheinen statische Methoden, welche die Systemkomplexität und -anfälligkeit aufgrund beweglicher Elemente nicht steigern. Durch Ausnutzung eines Effektes namens Kohärenzbelebung (engl. *coherence revival*), welcher einigen durchstimmbaren Laserquelle inhärent ist [Dha12], sind für eine heterodyne SS-OCT beispielsweise keine zusätzlichen optischen Komponenten notwendig und der Referenzarm muss lediglich in seiner Länge verstimmt sein.

Alternativ können ultraschnelle MEMS-tunable Vertical-Cavity Surface Emitting Laser für die Darstellung der Augenvorderkammer eingesetzt werden, ohne heterodyne Methoden zu verwenden. Grulkowski et al. haben mit dieser Technologie Bilder des gesamten humanen Auges in einer einzigen Aufnahme demonstriert [Gru12]. Das dort verwendete Lasersystem arbeitet bei 1060 nm. Die Sweeprate ist von 50 bis 580 kHz einstellbar und der Frequenz- bzw. Wellenlängenbereich, welcher während eines Sweeps durchgestimmt wird, kann variiert werden. Damit können Bildgebungsgeschwindigkeit, Auflösung und Bildgebungsbereich der Anwendung angepasst werden. Die Lichtquelle besitzt eine große instantane Kohärenzlänge, sodass die -3 dB-Grenze der Empfindlichkeitsamplitude erst bei einer Wegdifferenz von etwa 40 mm in Luft unterschritten wird. Im Systemdesign muss diese große instantane Kohärenzlänge besonders berücksichtigt werden, da parasitäre Reflexionen an optischen Komponenten als Etalons fungieren und unter Umständen horizontale Linienartefakte im OCT-Bild hervorrufen können [Gru12].

Adaptive Optik für die OCT-geführte Laserchirurgie

Die Integration einer adaptiven Optik, klassisch mit Wellenfrontsensor oder indirekt durch die Optimierung von Bildqualitätsmaßen für OCT-B-Scans, konnte die laterale Auflösung einer zum fs-Lasersystem parallel geführten OCT-Bildgebung verbessern (vgl. Abschnitt 5.3.4). Darüber hinaus kann die Energieeffizienz des Schneidprozesses für ein durch Aberrationen gestörtes System erhöht werden (vgl. Abschnitte 5.2 und 5.3). Die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch wird gesenkt und der Transmissionsgrad eines Laserpulses nimmt für ein aberrationskorrigiertes System nach Erreichung der Durchbruchschwelle steiler ab. Daraus lässt sich ableiten, dass durch Aberrationskorrektur mittels adaptiver Optik ein sicherer Arbeitsabstand zur Netzhaut reduziert werden kann. Das Risiko einer Netzhautschädigung ist reduziert, da insgesamt weniger Laserpulsenergie eingestrahlt wird und prozentual weniger Laserpulsenergie bis auf die Netzhaut transmittiert. Dadurch werden die Absorption im retinalen Gewebe

vermindert sowie das Ausmaß mechanischer und thermischer Begleiterscheinungen verringert. In Abschnitt 5.2.1 konnte eine Aberrationskorrektur mittels klassischer adaptiver Optik mit Wellenfrontsensor im geschlossenen Regelkreis Wellenfrontfehler von anfänglich $0,52\ \mu\text{m}$ RMS innerhalb von 2 s auf $0,03\ \mu\text{m}$ RMS reduzieren. Das Strehl-Verhältnis der korrespondierenden Punktspreizfunktionen verbesserte sich von anfänglich 0,03 auf 0,95. Die Werte nach der Aberrationskorrektur stimmen gut mit den von Hansen et al. in [Han13] berichteten Wellenfrontfehler von $0,030\ \mu\text{m}$ RMS und Strehl-Verhältnis von 0,96 überein. Der anfängliche Wellenfrontfehler für das aberrierte System fiel dort mit $0,263\ \mu\text{m}$ RMS geringer aus. Der größere Wellenfrontfehler für das aberrierte System in dieser Arbeit kann auf eine erhöhte Systemkomplexität zurückzuführen oder durch die Justage bedingt sein. Die Zerlegung der aberrierten Wellenfront in Zernike-Moden zeigte, dass die dominanten Wellenfrontfehler des Systems samt Modellauge Astigmatismus, Koma und sphärische Aberration sind.

Da die durchgeführten Experimente das Laborsystem hauptsächlich im offenen Regelkreis verwenden, wurde zunächst die Langzeitstabilität einer Aberrationskorrektur untersucht. In Abschnitt 5.2.2 konnte demonstriert werden, dass nach einer erfolgreichen Aberrationskorrektur im geschlossenen Regelkreis das System die erzielte Wellenfront im offenen Regelkreis für das statische Modellauge über einen betrachteten Zeitraum von 120 Minuten halten kann. Drift hat folglich keinen Einfluss auf die weiteren Experimente und eine Aberrationskorrektur zu Beginn ist ausreichend. Die Korrektur hat anschließend über die Dauer des Experiments Gültigkeit.

Neben der räumlichen Strahlformung durch Aberrationskorrektur hat die zeitliche Pulskompresion einen wesentlichen Einfluss auf die Schwellenenergie für einen Laser-induzierten optischen Durchbruch (vgl. Abschnitt 5.2.3). Mit Hilfe konventioneller adaptiver Optik konnte bei einer Pulswiederholrate von 500 Hz und für eine vor dem Modellauge gemessenen Pulsdauer von 300 fs die Schwellenenergie von $1,45\ \mu\text{J}$ für das aberrierte System um einen Faktor von 3,4 auf $0,43\ \mu\text{J}$ für das korrigierte System reduziert werden. Eine zusätzliche zeitliche Pulskompresion auf 130 fs reduzierte die Durchbruchschwelle weiter auf $0,26\ \mu\text{J}$, was einen Faktor von 1,7 entspricht. Insgesamt konnte die Schwellenenergie um einen Faktor von 5,6 gesenkt werden, wenn Aberrationen durch klassische adaptive Optik korrigiert und die durch Dispersion im optischen System verursachte Pulsverlängerung ausgeglichen wurden. Hansen et al. erzielten durch eine Aberrationskorrektur mittels konventioneller adaptiver Optik eine ähnliche Senkung der Schwellenenergie um einen Faktor 3,1 ($3,4\ \mu\text{J}$ auf $1,1\ \mu\text{J}$) [Han13]. Sie verwendeten in ihrem System eine zentrale Wellenlänge von 795 nm und eine Pulsdauer am Ausgang des Lasers von 120 fs. Der Laser wurde mit einer numerischen Apertur von 0,08 in eine wassergefüllte Kammer fokussiert. Durch Reduzierung der Laserpulsdauer berichten Hammer et al. in [Ham96] eine ähnliche Senkung der Schwellenenergie wie in dieser Arbeit. Sie benutzten ein Lasersystem mit einer zentralen Wellenlänge von 580 nm und stellten für eine Pulsdauer von 100 fs gegenüber 400 fs eine um den Faktor 1,5 reduzierte Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch in Leitungswasser fest ($1,92\ \mu\text{J}$ auf $1,27\ \mu\text{J}$).

Zur Herleitung einer Verteilung freier Elektronen am Ende eines fs-Laserpulses nahmen Vogel et al. in [Vog05] an, dass die Dichte freier Elektronen am Ende des Laserpulses ungefähr proportional zu I^k ist. Warum trotz einer deutlichen Verbesserung des Strehl-Verhältnisses von 0,03

auf 0,95 keine stärkere Reduzierung der Durchbruchschwelle gemessen wurde, könnte auf ein Vorhandensein lokaler Peaks, sogenannter Hotspots, in der Verteilung der Bestrahlungsstärke zurückzuführen sein. An Hotspots im Bereich des Fokus des aberrierten Laserstrahls kann eine Plasmabildung einsetzen, bevor die Durchbruchschwelle im gesamten Fokusvolumen überschritten wird [Vog99].

Eine Untersuchung des Einflusses verschiedener Aberrationsmoden bis einschließlich Trefoil auf die Durchbruchschwelle zeigte, dass Astigmatismus und sphärische Aberration den größten Einfluss auf die Schwellenenergie besitzen (vgl. Abschnitt 5.2.6). Beispielsweise lag die Schwellenenergie für einen Wert von $1\ \mu\text{m}$ des Zernike-Koeffizienten für Astigmatismus bei $0,93\ \mu\text{J}$, wobei sie für einen Wert von $0\ \mu\text{m}$ $0,27\ \mu\text{J}$ betrug. Andere Koeffizienten, wie z. B. Trefoil, haben einen geringeren Einfluss auf die Schwellenenergie ($0,27\ \mu\text{J}$ für einen Wert des Zernike-Koeffizienten von $0\ \mu\text{m}$ und $0,52\ \mu\text{J}$ für einen Wert von $1\ \mu\text{m}$). Aus den Ergebnissen lässt sich schließen, dass es in einer späteren *in vivo* Anwendung effektiv sein kann, zur Reduzierung von Optimierungsdauern nur bestimmte Wellenfrontaberrationen mit hohem Einfluss zu korrigieren. Dies kann insbesondere bei der indirekten, Wellenfrontsensor-freien adaptiven Optik relevant sein.

Für ein aberriertes System hatten eine laterale Strahlablenkung im Modellauge über einen Bereich von $\pm 0,28\ \text{mm}$ und eine axiale Verschiebung zwischen $\pm 0,75\ \text{mm}$ keinen Einfluss auf die Höhe der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch (vgl. Abschnitt 5.2.5). Sie blieb für eine vor dem Modellauge gemessene Pulsdauer von $150\ \text{fs}$ und bei einer Pulswiederholrate von $1\ \text{kHz}$ durchgängig bei etwa $0,8\ \mu\text{J}$. Nach einer Aberrationskorrektur durch klassische adaptive Optik konnte eine deutliche Abhängigkeit der Schwellenenergie von der Ablenkung des Laserfokus festgestellt werden. Die Wellenfrontkorrektur ist folglich nur in einem begrenzten Volumen gültig. Insbesondere die laterale Strahlablenkung hatte einen großen Einfluss auf die Durchbruchschwelle. Für achsnahe Strahlen bis zu einer lateralen Ablenkung von $\pm 0,06\ \text{mm}$ (Einfallswinkel von $\pm 0,4^\circ$) lag die Schwellenenergie bei etwa $0,3\ \mu\text{J}$. Eine laterale Ablenkung um $\pm 0,28\ \text{mm}$ von der optischen Achse führte bei der während der Korrektur eingestellten axialen Fokusposition ($z = 0\ \text{mm}$) zu einer Erhöhung der Schwellenenergie auf etwa $0,7$ bis $0,8\ \mu\text{J}$. Eine Verschiebung in axialer Richtung ist weniger kritisch. Für achsnahe Strahlen bis zu einer lateralen Ablenkung von $\pm 0,06\ \text{mm}$ konnte der Fokus über $\pm 0,75\ \text{mm}$ um die korrigierte Position in z -Richtung verschoben werden, ohne dass die Schwellenenergie zunahm. Für zusätzlich lateral abgelenkte Strahlen erhöhte sich die Durchbruchschwelle mit größer werdenden Abständen des Laserfokus zur Eintrittslinse des Modellauges. Damit sollte auch eine Lasermanipulation von Strukturen mit Abständen im Millimeterbereich zur Netzhaut von einer Aberrationskorrektur mit klassischer adaptiver Optik profitieren, solange die Strukturen nahe der während der Korrektur eingestellten optischen Achse liegen. Für Floater inmitten des Glaskörpers hat die klassische adaptive Optik, welche ein Streusignal von der Netzhaut als Messsignal für den Wellenfrontsensor nutzt, möglicherweise keinen gewinnbringenden Effekt. Hier könnte der Einsatz der indirekten adaptiven Optik zur Optimierung von OCT-Aufnahmen durch Wellenfrontmodulation lohnend sein. Eine Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik bietet gegenüber der klassischen Methode zudem den grundsätzlichen Vorteil niedrigerer Systemkosten und -komplexität.

Die Optimierung von OCT-B-Scans durch Modulation eines verformbaren Spiegels im Strahlengang führte zu einer Verbesserung der lateralen Auflösung der OCT-Bildgebung und gleichzeitig zu einer Reduzierung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch eines parallel geführten fs-Lasers (vgl. Abschnitt 5.3.4). Für die Modulation der Wellenfront wurden an den verformbaren Spiegel Spannungsprofile appliziert, welche Zernike-Moden bestimmten Wertes (plus ungeordnetem Offset) entsprechen. Die Zernike-Moden der angelegten Steuerspannung übertragen wegen einer fehlenden Kalibrierung des Spiegels und aufgrund von Interaktuorkopplung wahrscheinlich in unsaubere Zernike-Moden der Spiegelmembran. Abhängig von der verwendeten Serie an Zernike-Moden für den Spiegel und der initialen Aberrationen konnten mit der Wellenfrontsensor-freien adaptiven Optik dennoch zur klassischen Methode vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich lateraler Auflösung und Schwellenenergie erzielt werden. Teilweise wurden bessere laterale Auflösungen (z. B. $3,7 \pm 0,5 \mu\text{m}$ gegenüber $4,4 \pm 0,7 \mu\text{m}$) und niedrigere Schwellenenergien (z. B. $0,34 \pm 0,01 \mu\text{J}$ gegenüber $0,49 \pm 0,01 \mu\text{J}$) bestimmt. Wellenfrontfehler wurden nur in geringem Maße verringert. Dies könnte in Fehlern aufgrund unterschiedlicher Lichtwege (engl. *non-common path errors*) bei der Wellenfrontmessung mit dem Shack-Hartmann Sensor begründet sein [Hof11, Jia14, Sul14, Ver14]. Ebenso könnte eine ungenaue Positionierung des nachträglich eingesetzten Streutargets im Modellauge ursächlich sein.

Eine Vielzahl der untersuchten Bewertungsmaße für die indirekte adaptive Optik sind für die Optimierung von B-Scans durch Fokusvariation und durch Wellenfrontmodulation geeignet (vgl. Abschnitt 5.3.1). Geeignete Bewertungsmaße besitzen keine oder nur geringfügig ausgeprägte lokale Optima und streuen in ihren Metrikwerten für B-Scans an der gleichen Linsenposition oder für die gleiche Stellung des verformbaren Spiegels nur gering. Enface-Ansichten, wie sie in anderen Veröffentlichungen Anwendung finden [Jia14, Jia16, Ver17], sind für eine Optimierung zur Verbesserung der lateralen Auflösung und zur Senkung der Schwellenenergie nicht notwendig. Dies bringt eine potenzielle Geschwindigkeitssteigerung mit sich, da keine Volumenaufnahmen benötigt werden.

Die im Rahmen dieser Arbeit umgesetzten Optimierungsalgorithmen sind Koordinatensuchalgorithmen (vgl. Abschnitt 4.4). Der Fokus der Entwicklung lag auf einer praktikablen Umsetzbarkeit und gleichzeitig sicheren Erreichung eines Optimums, um ein Machbarkeitsnachweis für die Senkung der Durchbruchschwellenenergie eines parallel geführten fs-Lasers durch Optimierung von OCT-Aufnahmen zu erbringen. Daher wurden kleine Schrittweiten verwendet, bei Suchbereichsreduktion mehrere Iterationen eingestellt sowie an jeder neuen Stellung des verformbaren Spiegels zehn Aufnahmen ausgewertet und die Metrikwerte gemittelt. Eine Optimierung mit Reduktion bis zur Zernike-Ordnung $n = 10$ dauerte so beispielsweise bei einer Aufnahmezeit von 50 B-Scans/s und einer Wartezeit von 30 ms nach jeder neuen Spiegelstellung für rund 2.350 Spiegelstellungen etwa 9 Minuten (230 ms pro Spiegelstellung). Eine Reduzierung auf 50 ms pro Spiegelstellung wäre direkt möglich, wenn an jeder neuen Spiegelstellung nur eine OCT-Aufnahme ausgewertet werden würde. Dies bedeutete für obige Parameter eine gesamte Optimierungsdauer von 2 Minuten. Weiterhin könnten weniger Punkte der Zielfunktion tatsächlich gemessen und das Optimum durch Interpolation bestimmt werden (siehe z. B. [Bon13]). Darüber hinaus ist es

möglich, nur bestimmte einflussreiche Zernike-Moden im Optimierungsalgorithmus zu verwenden und diesen Satz an Moden ggf. mehrfach oder kontinuierlich hintereinander zu durchlaufen (vgl. dazu die Ergebnisse bei iterativer Optimierung in Abschnitt 5.3.3). In den präsentierten Messungen wurde eine Wartezeit von 30 ms verwendet, bevor eine neue Spiegelform appliziert werden konnte. Damit sollen Stellfehler durch Oszillationen in der Spiegelmembran, welche laut Betriebsanleitung des Spiegelherstellers für ungefilterte Steuersignale länger als 10 ms andauern können und nach Berichten von Ödlund et al. teilweise 30 ms übersteigen [Ödl08, Ödl10], reduziert werden. Die Wartezeit könnte durch eine Filterung des Steuersignals möglicherweise auf unter 5 ms reduziert werden [Ödl10]. Aus technischer Sicht wäre eine Geschwindigkeitsoptimierung durch die Verwendung eines verformbaren Spiegels mit prinzipiell kürzeren Einschwingzeiten und einer höheren Aufnahmezeit der OCT möglich.

Mit Hilfe des verformbaren Spiegels ist eine feine Einstellung der Fokusposition in z -Richtung möglich (vgl. Abschnitt 5.2.7). Die Fokussierung über einen größeren axialen Bereich wird durch eine elektrisch steuerbare Flüssiglinse erreicht (siehe z. B. Abschnitt 5.2.5). Eine Flüssiglinse stellt eine kompakte Lösung für die Variation der axialen Fokusposition bereit und ist leicht in bestehende Systeme zu integrieren. Der in dieser Arbeit umgesetzte Autofokus optimiert die axiale Fokusposition zuverlässig, indem er eine Bildmetrik auf OCT-B-Scans durch Variation der Brechkraft der Flüssiglinse maximiert. (vgl. Abschnitt 5.3.2). Durch eine Fokuso-optimierung mittels Flüssiglinse im Vorfeld einer Wellenfrontmodulation geht Hub des verformbaren Spiegels nicht unnötigerweise zur Korrektur eines Defokus verloren. Der axiale Stellbereich des Systems könnte durch Verwendung einer Flüssiglinse mit größerem Stellbereich der Brechkraft erweitert werden. Alternativ ist eine Kombination aus Flüssiglinse und Badal-Optometer möglich. Ein Badal-Optometer könnte z. B. durch Verändern des Linsenabstands im Teleskop nach der Flüssiglinse umgesetzt werden, indem zwei den Strahl um 180° umlenkende Spiegel nach der ersten Teleskoplinse axial verschoben werden.

Das OCT-System mit seiner 3D-Bildgebungsfähigkeit kann zur präoperativen Untersuchung der Krankheitsursache, zur Behandlungsplanung, zur intraoperativen Positionierung des Laserfokus und zur postoperativen Kontrolle der Laserschnitte eingesetzt werden. Die klinische Wirksamkeit OCT-gestützter Laserbehandlungen wird durch Systeme für die fs-Laser-assistierte Kataraktchirurgie mit integrierter OCT-Bildgebung belegt [Pal10]. Das hier eingesetzte Systemdesign mit gemeinsamer Nutzung des Probenarms durch OCT- und fs-Laserstrahl besitzt den Vorteil, dass weniger Optomechanik benötigt wird und teure Komponenten, wie z. B. zusätzliche Scanner, eingespart werden können. Die Realisierung einer parallelen Echtzeit-Überwachung des Schneidprozesses und einer Regelkreissteuerung der Laserparameter ist dagegen bei einem Ansatz eines gemeinsamen optischen Pfades herausfordernd. Es wäre eine Laserquelle erforderlich, welche Pulse auf Abruf bereitstellen kann, sodass Laserpulse zuverlässig appliziert werden können, wenn sich die Scanner an den richtigen Positionen im OCT-Bild befinden. Ein alternatives Systemdesign wäre ein modulares OCT-System mit eigenem Scanner, welcher unabhängig vom Laserscanner arbeitet. Mit diesem modularen Ansatz könnten während des gesamten Eingriffes beliebige Areale, auch die laufende Laserprozedur, visualisiert werden. Bei dem Ansatz sind Strahlkombinationsoptiken und der gegenseitige Bezug der Koordinatensysteme von OCT- und

Laserscanner anspruchsvoller umzusetzen. Auch wenn die Verbesserung der OCT-Auflösung ohne Wellenfrontmodulation durch einen vollautomatischen Rechenansatz möglich ist [She15], wäre eine indirekte Aberrationskorrektur mittels paralleler OCT zur Reduzierung der Durchbruchschwelle des Laserprozesses aufgrund der Trennung der optischen Pfade nicht mehr möglich.

Einen Machbarkeitsnachweis für epiretinales Schneiden wurde experimentell in einem Modellauge durch gezieltes Schneiden einer membranartigen Struktur vor Netzhautgewebe in Abschnitt 5.2.7 erbracht. Die Gewebeprobe wurde sorgfältig einem Schweineauge *ex vivo* entnommen und etwa 300 μm hinter der Membran positioniert. Mit Hilfe der OCT-Bildgebung wurde der fs-Laser vor dem Schneiden auf die Membran fokussiert und der eingebrachte Schnitt anschließend untersucht. Ein aberrationskorrigiertes System konnte bei einer Pulsenergie nahe der Durchbruchschwelle die Kunststoffmembran über die beabsichtigte Länge trennen, ohne dass im dahinter liegenden Gewebe Läsionen oder andere die Streueigenschaften verändernde Modifikationen in den OCT-Aufnahmen sichtbar waren. Zum Vergleich ließen Schnitte mit erhöhter Pulsenergie an der Durchbruchschwelle für das aberrierte System Schäden und Strukturveränderungen im retinalen Gewebe erkennen. Darüber hinaus wurden Untersuchungen zum Schädigungspotenzial von Laserschnitten in Wasser in direkter Nähe zu extrahiertem Netzhautgewebe vom Schwein mit einer Stichprobengröße von $N = 5$ durchgeführt (vgl. Abschnitt 5.2.8). Die Pulswiederholrate lag bei 1 kHz. Für ein aberriertes System mit einer Pulsenergie nahe der Durchbruchschwelle von 0,85 μJ waren Veränderungen im retinalen Gewebe im Mittel bis zu einem Abstand von $264 \pm 41 \mu\text{m}$ (maximal 320 μm) mittels OCT sichtbar. Bei Verwendung eines korrigierten Systems mit einer Pulsenergie nahe der Durchbruchschwelle von 0,35 μJ waren Gewebemodifikationen im Mittel nur bis $104 \pm 11 \mu\text{m}$ (maximal 120 μm) in den OCT-Aufnahmen zu erkennen. Daraus lässt sich schließen, dass durch Aberrationskorrektur mittels adaptiver Optik ein Sicherheitsabstand zur Netzhaut für eine Laseranwendung reduziert werden kann.

Die OCT-Untersuchungen der durchgeführten Schneidversuche in Abschnitt 5.2.8 lassen die Annahme zu, dass mit einem aberrationskorrigierten und an der Durchbruchschwelle arbeitenden fs-Lasersystem Schnitte nahe der Netzhaut ohne Nebenwirkungen appliziert werden können. Allerdings könnten dennoch Zellen im retinalen Pigmentepithel durch absorbierte Laserpulsenergie oder durch mechanische Begleiteffekte geschädigt worden sein, selbst wenn in den OCT-Aufnahmen nach einem epiretinalen Schnitt keine Läsionen oder Veränderungen im Netzhautgewebe sichtbar sind. Eine Zellschädigung, welche die Streueigenschaften des Gewebes nicht veränderte, bliebe durch OCT unentdeckt. Es sind gründliche Risikoanalysen mit großem Stichprobenumfang erforderlich, um die Sicherheit des Laserverfahrens zu gewährleisten und genaue Werte für einen sicheren Arbeitsabstand zu ermitteln. Mögliche Analysemethoden sind histopathologische Untersuchungen, Rasterelektronenmikroskopie, Untersuchungen zur Zellviabilität mittels Lebensfähigkeitsfärbung und Fluoreszenzmikroskopie oder neurophysiologische Studien an einem Tiermodell.

Die Präparation der Gewebeproben ist eine empfindliche und anspruchsvolle Aufgabe (vgl. Abschnitt 5.2.7). Beim Ausgießen des Glaskörpers kann sich die Fotorezeptorschicht leicht vom hinteren Augenbecher lösen. In dieser Hinsicht ist die Verwendung eines kornealen Trepanns zum

Ausstanzen eines retinalen Gewebestückes noch kritischer. Den in den Schneidexperimenten gezeigten Gewebeproben fehlt die neuronale Schicht der Netzhaut. Das retinale Pigmentepithel konnte auf der Aderhaut erhalten werden. Da es sich beim retinalen Pigmentepithel um eine hochpigmentierte Schicht der Netzhaut handelt, wird in dieser Schicht die stärkste Absorption des Laserlichts erwartet, sodass Läsionen oder Veränderungen durch absorbiertes Laserlicht zuerst hier auftreten sollten.

Herausfordernd für eine klinische Translation ist die direkte Bestimmung der Schwellenenergie eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs. Die Laseranwendung sollte patienten- und systemabhängig nahe der Durchbruchschwelle stattfinden, um möglichst geringe Pulsenergien zu verwenden und Nebeneffekte zu minimieren. Empirische Methoden erfordern eine Vielzahl von Testmessungen in geeigneten Modellen und führen dazu, dass aufgrund der Ermittlung eines übergreifend gültigen Schwellwertes für einen wirksamen Schneideffekt eine potenziell höhere Pulsenergie verwendet wird als individuell notwendig wäre. Im Falle eines optischen Durchbruchs wird ein Teil der einfallenden Energie bei der Plasmaerzeugung absorbiert oder am Plasma gestreut. Eine Möglichkeit, die Durchbruchschwelle unmittelbar zu bestimmen, ist daher die Detektion rückgestreuter Energie. Der Messaufbau könnte, wie von Nahen und Vogel in [Nah96] beschrieben, aus einem Strahlteiler und einem Detektorpaar in den durch den Strahlteiler eingeführten Detektionsarmen bestehen. Dabei misst ein Detektor die Pulsenergie in Reflexion des Strahlteilers für das einfallende Licht und ein Detektor die Pulsenergie in Reflexion des Strahlteilers für das rückgestreute Licht. Im Rahmen dieser Arbeit wird in Abschnitt 5.2.4 eine andere, für eine *in vivo* Anwendung vielversprechende Methode demonstriert. Dabei wird das parallel detektierende OCT-System verwendet, um einen optischen Durchbruch zu erkennen. Mit dieser Methode wurden ähnliche Werte für die Durchbruchschwelle bestimmt wie mit der in dieser Arbeit sonst hauptsächlich eingesetzten Pulstransmissionsmethode. Im Vergleich zu etablierten Techniken wie Pump-Probe Messungen (siehe z. B. [Sch02]) oder Kavitationsblasenfotografie (siehe z. B. [Vog08]) bestimmen Pulstransmissionsmessungen aufgrund einer möglicherweise geringeren Empfindlichkeit unter Umständen höhere Werte für die Schwellenenergie eines Laser-induzierten optischen Durchbruchs. Ein experimenteller Vergleich der Pulstransmissionsmethode oder der Schwellwertbestimmung mittels OCT mit einer der etablierten Techniken könnte sinnvoll sein, um die Höhe der hier ermittelten Schwellenenergien besser bewerten zu können.

Fazit

Full Range Techniken reduzieren störende Spiegelartefakte in FD-OCT-Systemen. Sie erlauben dadurch die Ausnutzung des empfindlichsten Messbereichs um die Nullreferenzposition und erweitern den nutzbaren Messbereich. Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Full Range Methoden realisiert, welche artefaktbereinigte Abbildungen im vorderen Augensegment von Schweineaugen ermöglichen. Eine artefaktfreie Darstellung des vorderen Augensegments ist insbesondere für die Sicherheit einer laserchirurgischen Behandlung der Augenlinse von großer Bedeutung, da sie einem Chirurgen die Bildinterpretation und die Planung des Lasereingriffes erleichtert. Die OCT-Datenprozessierung wurde durch parallele Algorithmen auf einer Grafikkarte umgesetzt und ermöglicht eine schnelle tomografische Bildgebung. Die Integration einer

dispersionsbasierten Technik zur Spiegelartefaktunterdrückung in das Applikationssystem eines klinischen Prototyps für die fs-Laserchirurgie der Augenlinse ermöglicht eine artefaktfreie Darstellung der gesamten Augenvorderkammer vom Apex der Cornea bis zum hinteren Linsenapex. Ein durch adaptive Optik assistiertes und OCT-geführtes fs-Lasersystem bietet großes Potenzial für die posteriore Augenlaserchirurgie und kann für verschiedene Pathologien, wie epiretinale Membranen oder Glaskörpertrübungen, die konventionell eingesetzte Vitrektomie ersetzen. Als nicht-invasive Alternative lassen sich dadurch bekannte Risiken und Komplikationen für den Patienten beseitigen.

Mit der Korrektur von Aberrationen und der bildgestützten Fokuspositionierung werden zwei Herausforderungen der vitreoretinalen fs-Laserchirurgie gezielt behandelt. Eine adaptive Optik, klassisch mit Wellenfrontsensor implementiert oder indirekt durch Optimierung von B-Scans umgesetzt, steigert die Energieeffizienz des Laserschneidprozesses bei Vorhandensein von Aberrationen. Die Laserpulsdauer ist eine weitere wichtige Einflussgröße auf die Durchbruchschwelle. Diese wird durch kürzere Pulsdauern zusätzlich gesenkt. Durch die signifikante Reduzierung der Schwellenenergie für einen optischen Durchbruch lässt sich eine schonende Laseranwendung mit minimierter Pulsenergie im hinteren Augensegment implementieren und die Netzhautsicherheit erhöhen. Ein laserchirurgischer Eingriff kann dadurch dichter an der Netzhaut erfolgen.

Der entwickelte Labordemonstrator wurde zum gezielten Schneiden einer synthetischen Folie innerhalb eines Modellauges in der Nähe von extrahiertem Netzhautgewebe vom Schwein eingesetzt. Die Teststruktur imitiert die geometrische Situation einer epiretinalen Membran. Obwohl die optischen Eigenschaften der künstlichen Nachbildung von den Gegebenheiten *in vivo* abweichen können, werden die wesentlichen Vorteile einer gezielten Fokuspositionierung und einer Absenkung der Schwellenenergie auch für eine epiretinale Membran *in situ* Bestand haben. Der Labordemonstrator kann nun für weitere Machbarkeitsstudien mit realistischeren Phantomen bis hin zu unversehrten Schweineaugen *ex vivo* mit anspruchsvolleren Aberrationen eingesetzt werden. Für eine klinische Translation sind ausführliche und sorgfältige Studien hinsichtlich Schädigungspotenzial und Netzhautsicherheit notwendig. Diese können mit dem Demonstratorsystem umgesetzt werden.

Mit dieser Arbeit konnte erstmals die Grundlage dafür geschaffen werden, die fs-Laserchirurgie im hinteren Augensegment mittels optischer Kohärenztomografie und adaptiver Optik sicher und effektiv zu gestalten und so eine Vielzahl neuer Behandlungsmöglichkeiten zu eröffnen.

Literaturverzeichnis

- [Abe15] R. G. Abell, E. Darian-Smith, J. B. Kan, P. L. Allen, S. Y. P. Ewe und B. J. Votte. Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification cataract surgery: Outcomes and safety in more than 4000 cases at a single center. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 41:47–52, 2015. Zitiert auf Seite 1.
- [Abr04] M. D. Abramoff, P. J. Magalhaes und S. J. Ram. Image processing with ImageJ. *Biophotonics International*, 11(7):36–42, 2004. Zitiert auf Seite 186.
- [Adl04] D. C. Adler, T. H. Ko und J. G. Fujimoto. Speckle reduction in optical coherence tomography images by use of a spatially adaptive wavelet filter. *Optics Letters*, 29(24):2878–2880, 2004. Zitiert auf Seite 85.
- [Ali10] M. Ali und R. Parlapalli. Algorithms for Optical Coherence Tomography on TMS320C64x+. *Texas Instruments Application Report*, SPRABB7:1–16, 2010. Zitiert auf Seite 69.
- [An07] L. An und R. K. Wang. Use of a scanner for in vivo full-range Fourier-domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 32(23):3423–3425, 2007. Zitiert auf Seiten 25 und 133.
- [An10] L. An, H. M. Subhash und R. K. Wang. Full range complex spectral domain optical coherence tomography for volumetric imaging at 47 000 A-scans per second. *Journal of Optics*, 12:084003, 2010. Zitiert auf Seite 25.
- [An11] L. An und R. K. Wang. Full range complex ultrahigh sensitive optical microangiography. *Optics Letters*, 36(6):831–833, 2011. Zitiert auf Seite 25.
- [Ant12] J. Antonello, M. Verhaegen, R. Fraanje, T. van Werkhoven, H. C. Gerritsen und C. U. Keller. Semidefinite programming for model-based sensorless adaptive optics. *Journal of the Optical Society of America A*, 29(11):2428–2438, 2012. Zitiert auf Seite 41.
- [Ari11] J. Arines und E. Acosta. Low-cost adaptive astigmatism compensator for improvement of eye fundus camera. *Optics Letters*, 36(21):4164–4166, 2011. Zitiert auf Seite 34.
- [Art94] P. Artal und R. Navarro. Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression. *Journal of the Optical Society of America A*, 11(1):246–249, 1994. Zitiert auf Seite 33.
- [Art06] P. Artal, J. M. Bueno, A. Guirao und P. M. Prieto. Aberration Structure of the Human Eye. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 2, Seiten 33–61. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seite 33.

- [Bac06] A. H. Bachmann, R. A. Leitgeb und T. Lasser. Heterodyne Fourier domain optical coherence tomography for full range probing with high axial resolution. *Optics Express*, 14(4):1487–1496, 2006. Zitiert auf Seite 30.
- [Bae07] S.-Y. Baek, O. Kwon und Y.-H. Kim. High-Resolution Mode-Spacing Measurement of the Blue-Violet Diode Laser Using Interference of Fields Created with Time Delays Greater than the Coherence Time. *Japanese Journal of Applied Physics*, 46(12):7720–7723, 2007. Zitiert auf Seite 30.
- [Baj08] T. Bajraszewski, M. Wojtkowski, M. Szkulmowski, A. Szkulmowska, R. Huber und A. Kowalczyk. Improved spectral optical coherence tomography using optical frequency comb. *Optics Express*, 16(6):4163–4176, 2008. Zitiert auf Seite 18.
- [Bao15] W. Bao, Y. Shen, T. Chen, P. Li und Z. Ding. High-speed high-precision and ultralong-range complex spectral domain dimensional metrology. *Optics Express*, 23(9):11013–11022, 2015. Zitiert auf Seite 23.
- [Bar12] Y. Barak, M. A. Ihnen und S. Schaal. Spectral Domain Optical Coherence Tomography in the Diagnosis and Management of Vitreoretinal Interface Pathologies. *Journal of Ophthalmology*, 2012(876472):1–7, 2012. Zitiert auf Seite 4.
- [Bau06] B. J. Bauman und S. K. Eisenbies. Adaptive Optics System Assembly and Integration. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 7, Seiten 155–187. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seite 36.
- [Bau07] B. Baumann, M. Pircher, E. Götzinger und C. K. Hitzenberger. Full range complex spectral domain optical coherence tomography without additional phase shifters. *Optics Express*, 15(20):13375–13387, 2007. Zitiert auf Seiten 4, 25, 131 und 133.
- [Ber00] B. Berge und J. Peseux. Variable focal lens controlled by an external voltage: An application of electrowetting. *The European Physical Journal E*, 3(2):159–163, 2000. Zitiert auf Seite 35.
- [Bif99] T. G. Bifano, J. Perreault, R. K. Mali und M. N. Horenstein. Microelectromechanical Deformable Mirrors. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 5(1):83–89, 1999. Zitiert auf Seiten 33 und 34.
- [Bil89] J. F. Bille, B. Grimm und K. Mueller. Imaging Of The Retina By Scanning Laser Tomography. *Proc. SPIE*, 1161:417–425, 1989. Zitiert auf Seite 38.
- [Blu11] M. Blum, M. Büeler, C. Grätzel und M. Aschwanden. Compact optical design solutions using focus tunable lenses. *Proc. of SPIE*, 8167:81670W, 2011. Zitiert auf Seite 35.
- [Bo17] E. Bo, S. Chen, D. Cui, S. Chen, X. Yu, Y. Luo und L. Liu. Single-camera full-range high-resolution spectral domain optical coherence tomography. *Applied Optics*, 56(3):470–475, 2017. Zitiert auf Seiten 24 und 132.
- [Bon13] S. Bonora und R. J. Zawadzki. Wavefront sensorless modal deformable mirror correction in adaptive optics: optical coherence tomography. *Optics Letters*, 38(22):4801–4804, 2013. Zitiert auf Seiten 40 und 139.

- [Bon15] S. Bonora, Y. Jian, P. Zhang, A. Zam, E. N. Pugh, R. J. Zawadzki und M. V. Sarunic. Wavefront correction and high-resolution in vivo OCT imaging with an objective integrated multi-actuator adaptive lens. *Optics Express*, 23(17):21931–21941, 2015. Zitiert auf Seiten 35, 40 und 132.
- [Boo05] M. Booth, T. Wilson, H.-B. Sun, T. Ota und S. Kawata. Methods for the characterization of deformable membrane mirrors. *Applied Optics*, 44(24):5131–5139, 2005. Zitiert auf Seite 34.
- [Boo06] M. J. Booth. Wave front sensor-less adaptive optics: a model-based approach using sphere packings. *Optics Express*, 14(4):1339–1352, 2006. Zitiert auf Seite 41.
- [Boo07a] M. J. Booth. Adaptive optics in microscopy. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 365(1861):2829–2843, 2007. Zitiert auf Seiten 33 und 36.
- [Boo07b] M. J. Booth. Wavefront sensorless adaptive optics for large aberrations. *Optics Letters*, 32(1):5–7, 2007. Zitiert auf Seite 40.
- [Boo14] M. J. Booth und B. R. Patton. Adaptive Optics for Fluorescence Microscopy. In A. Cornea und P. M. Conn, Herausgeber, *Fluorescence Microscopy - Super-Resolution and Other Novel Techniques*, Kapitel 2, Seiten 15–33. Elsevier Inc., 2014. Zitiert auf Seiten 31, 33, 34 und 36.
- [Bot12] J. Bottós, J. Elizalde, J. F. Arevalo, E. B. Rodrigues und M. Maia. Vitreomacular Traction Syndrome. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 7(2):148–161, 2012. Zitiert auf Seite 4.
- [Bou95] B. Bouma, G. J. Tearney, S. A. Boppart, M. R. Hee, M. E. Brezinski und J. G. Fujimoto. High-resolution optical coherence tomographic imaging using a mode-locked Ti:Al₂O₃ laser source. *Optics Letters*, 20(13):1486–1488, 1995. Zitiert auf Seite 19.
- [Bou15] B. E. Bouma, G. J. Tearney und B. Vakoc. Optical Frequency Domain Imaging. In W. Drexler und J. G. Fujimoto, Herausgeber, *Optical Coherence Tomography - Technology and Applications*, Kapitel 7, Seiten 225–254. Springer International Publishing Switzerland, 2. Auflage, 2015. Zitiert auf Seite 17.
- [Bro07] D. Brousseau, E. F. Borra und S. Thibault. Wavefront correction with a 37-actuator ferrofluid deformable mirror. *Optics Express*, 15(26):18190–18199, 2007. Zitiert auf Seite 33.
- [Bu08] P. Bu, X. Wang und O. Sasaki. One-shot parallel complex Fourier-domain optical coherence tomography using a spatial carrier. *Optical Engineering*, 47(5):050502, 2008. Zitiert auf Seite 27.
- [Cen04] B. Cense, N. A. Nassif, T. C. Chen, M. C. Pierce, S.-h. Yun, B. H. Park, B. E. Bouma, G. J. Tearney und J. F. de Boer. Ultrahigh-resolution high-speed retinal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 12(11):2435–2447, 2004. Zitiert auf Seite 19.
- [Cen09] B. Cense, E. Koperda, J. M. Brown, O. P. Kocaoglu, W. Gao, R. S. Jonnal und D. T. Miller. Volumetric retinal imaging with ultrahigh-resolution spectral-domain optical

- coherence tomography and adaptive optics using two broadband light sources. *Optics Express*, 17(5):4095–4111, 2009. Zitiert auf Seite 39.
- [Cha10] K. K. H. Chan und S. Tang. High-speed spectral domain optical coherence tomography using non-uniform fast Fourier transform. *Biomedical Optics Express*, 1(5):1309–1319, 2010. Zitiert auf Seite 18.
- [Che06] L. Chen. Control Algorithms. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 5, Seiten 119–137. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seite 39.
- [Che09] H. C. Cheng, J. F. Huang und Y. H. Hsieh. Numerical analysis of one-shot full-range FD-OCT system based on orthogonally polarized light. *Optics Communications*, 282:3040–3045, 2009. Zitiert auf Seite 24.
- [Che12] H.-C. Cheng und M.-S. Shiu. Experimental demonstration of high-speed full-range Fourier domain optical coherence tomography imaging using orthogonally polarized light and a phase-shifting algorithm. *Applied Optics*, 51(36):8762–8768, 2012. Zitiert auf Seite 24.
- [Chi97] S. R. Chinn, E. A. Swanson und J. G. Fujimoto. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source. *Optics Letters*, 22(5):340–342, 1997. Zitiert auf Seite 12.
- [Chi12] T.-T. Chi, C.-T. Wu, C.-C. Liao, Y.-c. Tu, Y.-W. Kiang und C. C. Yang. Two-reference swept-source optical coherence tomography of high operation flexibility. *Optics Express*, 20(27):28418–28430, 2012. Zitiert auf Seite 24.
- [Cho03a] M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. Yang und J. A. Izatt. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 11(18):2183–2189, 2003. Zitiert auf Seiten 3, 17 und 24.
- [Cho03b] M. A. Choma, C. Yang und J. A. Izatt. Instantaneous quadrature low-coherence interferometry with 3 x 3 fiber-optic couplers. *Optics Letters*, 28(22):2162–2164, 2003. Zitiert auf Seiten 23 und 24.
- [Cho05] M. A. Choma, K. Hsu und J. A. Izatt. Swept source optical coherence tomography using an all-fiber 1300-nm ring laser source. *Journal of Biomedical Optics*, 10(4):044009–1–6, 2005. Zitiert auf Seiten 14 und 64.
- [Cho08] C. Chong, A. Morosawa und T. Sakai. High-Speed Wavelength-Swept Laser Source With High-Linearity Sweep for Optical Coherence Tomography. *IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics*, 14(1):235–242, 2008. Zitiert auf Seite 14.
- [Chu08] E. J. Chung, Y. J. Lew, H. Lee und H. J. Koh. OCT-guided Hyaloid Release for Vitreomacular Traction Syndrome. *Korean Journal of Ophthalmology*, 22(3):169–173, 2008. Zitiert auf Seite 7.
- [Dav05] A. M. Davis, M. A. Choma und J. A. Izatt. Heterodyne swept-source optical coherence tomography for complete complex conjugate ambiguity removal. *Journal of Biomedical Optics*, 10(6):064005, 2005. Zitiert auf Seiten 29 und 136.

- [dB03] J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, G. J. Tearney und B. E. Bouma. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 28(21):2067–2069, 2003. Zitiert auf Seiten 3, 16 und 17.
- [dB15] J. F. de Boer. Spectral/Fourier Domain Optical Coherence Tomography. In W. Drexler und J. G. Fujimoto, Herausgeber, *Optical Coherence Tomography - Technology and Applications*, Kapitel 5, Seiten 165–193. Springer International Publishing Switzerland, 2. Auflage, 2015. Zitiert auf Seite 17.
- [Déb07] D. Débarre, M. J. Booth und T. Wilson. Image based adaptive optics through optimisation of low spatial frequencies. *Optics Express*, 15(13):8176–8190, 2007. Zitiert auf Seite 40.
- [Del02] Y. M. Delaney, A. Oyinloye und L. Benjamin. Nd:YAG vitreolysis and pars plana vitrectomy: surgical treatment for vitreous floaters. *Eye*, 16:21–26, 2002. Zitiert auf Seite 5.
- [Den15] A. Denoyer, E. Landman, L. Trinh, J.-f. Faure, F. Auclin und C. Baudouin. Dry Eye Disease after Refractive Surgery - Comparative Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 122(4):669–676, 2015. Zitiert auf Seite 1.
- [Dev08] N. Devaney, E. Dalimier, T. Farrell, D. Coburn, R. Mackey, D. Mackey, F. Laurent, E. Daly und C. Dainty. Correction of ocular and atmospheric wavefronts: a comparison of the performance of various deformable mirrors. *Applied Optics*, 47(35):6550–6562, 2008. Zitiert auf Seite 36.
- [Dha12] A.-H. Dhalla, D. Nankivil und J. A. Izatt. Complex conjugate resolved heterodyne swept source optical coherence tomography using coherence revival. *Biomedical Optics Express*, 3(3):633–649, 2012. Zitiert auf Seiten 29, 30 und 136.
- [Din02] Z. Ding, H. Ren, Y. Zhao, J. S. Nelson und Z. Chen. High-resolution optical coherence tomography over a large depth range with an axicon lens. *Optics Letters*, 27(4):243–245, 2002. Zitiert auf Seite 15.
- [Dob06] N. Doble und D. T. Miller. Wavefront Correctors for Vision Science. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 4, Seiten 83–117. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seiten 33, 34 und 36.
- [Don13] K. E. Donaldson, R. Braga-Mele, F. Cabot, R. Davidson, D. K. Dhaliwal, R. Hamilton, M. Jackson, L. Patterson, K. Stonecipher und S. H. Yoo. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 39:1753–1763, 2013. Zitiert auf Seite 1.
- [Dor00] C. Dorrer, N. Belabas, J.-P. Likforman und M. Joffre. Spectral resolution and sampling issues in Fourier-transform spectral interferometry. *Journal of the Optical Society of America B*, 17(10):1795–1802, 2000. Zitiert auf Seite 13.
- [Dre97a] W. Drexler, A. Baumgartner, O. Findl, C. K. Hitzenberger und A. F. Fercher. Biometric Investigation of Changes in the Anterior Eye Segment During Accommodation.

- Vision Research*, 37(19):2789–2800, 1997. Zitiert auf Seiten 2 und 135.
- [Dre97b] W. Drexler, A. Baumgartner, O. Findl, C. K. Hitzenberger, H. Sattmann und A. F. Fercher. Submicrometer Precision Biometry of the Anterior Segment of the Human Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(7):1304–1313, 1997. Zitiert auf Seiten 2 und 135.
- [Dre99] W. Drexler, U. Morgner, F. X. Kärtner, C. Pitris, S. A. Boppart, X. D. Li, E. P. Ippen und J. G. Fujimoto. In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Optics Letters*, 24(17):1221–1223, 1999. Zitiert auf Seite 19.
- [Dre15] W. Drexler, Y. Chen, A. D. Aguirre, B. Považay, A. Unterhuber und J. G. Fujimoto. Ultrahigh Resolution Optical Coherence Tomography. In W. Drexler und J. G. Fujimoto, Herausgeber, *Optical Coherence Tomography - Technology and Applications*, Kapitel 9, Seiten 277–318. Springer International Publishing Switzerland, 2. Auflage, 2015. Zitiert auf Seiten 14 und 15.
- [Ehl14] J. P. Ehlers, T. Tam, P. K. Kaiser, D. F. Martin, G. M. Smith und S. K. Srivastava. Utility of Intraoperative Optical Coherence Tomography During Vitrectomy Surgery for Vitreomacular Traction Syndrome. *Retina*, 34(7):1341–1346, 2014. Zitiert auf Seite 7.
- [Eig08] C. M. Eigenwillig, B. R. Biedermann, G. Palte und R. Huber. K-space linear Fourier domain mode locked laser and applications for optical coherence tomography. *Optics Express*, 16(12):8916–8937, 2008. Zitiert auf Seite 14.
- [Fan10] C. Fan und G. Yao. Single camera spectral domain polarization-sensitive optical coherence tomography using offset B-scan modulation. *Optics Express*, 18(7):7281–7287, 2010. Zitiert auf Seite 25.
- [Fan12] C. Fan und G. Yao. Full-range spectral domain Jones matrix optical coherence tomography using a single spectral camera. *Optics Express*, 20(20):22360–22371, 2012. Zitiert auf Seite 25.
- [Fec14] D. J. Fechtig, T. Schmoll, B. Grajciar, W. Drexler und R. A. Leitgeb. Line-field parallel swept source interferometric imaging at up to 1 MHz. *Optics Letters*, 39(18):5333–5336, 2014. Zitiert auf Seite 27.
- [Fel14] F. Felberer, J.-S. Kroisamer, B. Baumann, S. Zotter, U. Schmidt-Erfurth, C. K. Hitzenberger und M. Pircher. Adaptive optics SLO/OCT for 3D imaging of human photoreceptors in vivo. *Biomedical Optics Express*, 5(2):439–456, 2014. Zitiert auf Seite 39.
- [Fer95] A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp und S. Y. El-Zaiat. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry. *Optics Communications*, 117:43–48, 1995. Zitiert auf Seite 12.
- [Fer96] A. F. Fercher. Optical Coherence Tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 1(2):157–173, 1996. Zitiert auf Seite 14.
- [Fer99] A. F. Fercher, R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, H. Sattmann und M. Wojtkowski.

- Complex Spectral Interferometry OCT. *Proc. of SPIE*, 3564:173–178, 1999. Zitiert auf Seite 23.
- [Fer01] A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, M. Sticker, R. Zawadzki, B. Karamata und T. Lasser. Numerical dispersion compensation for Partial Coherence Interferometry and Optical Coherence Tomography. *Optics Express*, 9(12):610–615, 2001. Zitiert auf Seite 19.
- [Fer03] A. F. Fercher, W. Drexler, C. K. Hitzenberger und T. Lasser. Optical coherence tomography-principles and applications. *Reports on Progress in Physics*, 66:239–303, 2003. Zitiert auf Seite 17.
- [Fer05] E. J. Fernández, B. Považay, B. Hermann, A. Unterhuber, H. Sattmann, P. M. Prieto, R. Leitgeb, P. Ahnelt, P. Artal und W. Drexler. Three-dimensional adaptive optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography using a liquid crystal spatial light modulator. *Vision Research*, 45(28):3432–3444, 2005. Zitiert auf Seite 39.
- [Fer06] E. J. Fernández, L. Vabre, B. Hermann, A. Unterhuber, B. Považay und W. Drexler. Adaptive optics with a magnetic deformable mirror: applications in the human eye. *Optics Express*, 14(20):8900–8917, 2006. Zitiert auf Seite 33.
- [Gol97] B. Golubovic, B. E. Bouma, G. J. Tearney und J. G. Fujimoto. Optical frequency-domain reflectometry using rapid wavelength tuning of a Cr^{4+} :forsterite laser. *Optics Letters*, 22(22):1704–1706, 1997. Zitiert auf Seite 12.
- [Goo17] J. W. Goodman. *Introduction to Fourier Optics*. W.H. Freeman, Macmillan learning, New York, 4. Auflage, 2017. Zitiert auf Seite 31.
- [Göt05] E. Götzinger, M. Pircher, R. A. Leitgeb und C. K. Hitzenberger. High speed full range complex spectral domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 13(2):583–594, 2005. Zitiert auf Seiten 23, 70 und 131.
- [Gru09] I. Grulkowski, M. Gora, M. Szkulmowski, I. Gorczynska, D. Szlag, S. Marcos, A. Kowalczyk und M. Wojtkowski. Anterior segment imaging with Spectral OCT system using a high-speed CMOS camera. *Optics Express*, 17(6):4842–4858, 2009. Zitiert auf Seiten 17 und 132.
- [Gru12] I. Grulkowski, J. J. Liu, B. Potsaid, V. Jayaraman, C. D. Lu, J. Jiang, A. E. Cable, J. S. Duker und J. G. Fujimoto. Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical-cavity surface emitting lasers. *Biomedical Optics Express*, 3(11):2733–2751, 2012. Zitiert auf Seite 136.
- [Gui99] A. Guirao, C. González, M. Redondo, E. Geraghty, S. Norrby und P. Artal. Average Optical Performance of the Human Eye as a Function of Age in a Normal Population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 40(1):203–213, 1999. Zitiert auf Seite 33.
- [Hah15] P. Hahn, O. Carrasco-Zevallos, D. Cunefare, J. Migacz, S. Farsiu, J. A. Izatt und C. A. Toth. Intrasurgical Human Retinal Imaging With Manual Instrument Tracking Using a Microscope-Integrated Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Device. *Translational Vision Science & Technology*, 4(4):1, 2015. Zitiert auf Seite 7.

- [Ham96] D. X. Hammer, R. J. Thomas, G. D. Noojin, B. A. Rockwell, P. K. Kennedy und W. P. Roach. Experimental Investigation of Ultrashort Pulse Laser-Induced Breakdown Thresholds in Aqueous Media. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 32(4):670–678, 1996. Zitiert auf Seite 137.
- [Ham08] K. M. Hampson. Adaptive optics and vision. *Journal of Modern Optics*, 55(21):3425–3467, 2008. Zitiert auf Seite 38.
- [Han13] A. Hansen, R. Généaux, A. Günther, A. Krüger und T. Ripken. Lowered threshold energy for femtosecond laser induced optical breakdown in a water based eye model by aberration correction with adaptive optics. *Biomedical Optics Express*, 4(6):852–867, 2013. Zitiert auf Seiten 7 und 137.
- [Hat16] L.-O. Hattenbach, C. Framme, B. Junker, A. Pielen, H. Agostini und M. Maier. Intraoperative Echtzeit-OCT in der Makulachirurgie. *Der Ophthalmologe*, 113(8):656–662, 2016. Zitiert auf Seite 8.
- [Häu98] G. Häusler und M. W. Lindner. “Coherence Radar“ and “Spectral Radar“ - New Tools for Dermatological Diagnosis. *Journal of Biomedical Optics*, 3(1):21–31, 1998. Zitiert auf Seiten 12 und 15.
- [He00] J. C. He, S. A. Burns und S. Marcos. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. *Vision Research*, 40(1):41–48, 2000. Zitiert auf Seite 33.
- [Hei01] A. Heisterkamp, T. Ripken, E. Lütkefels, W. Drommer, H. Lubatschowski, H. Welling und W. Ertmer. Optimierung der Laserparameter für die intrastromale Schnittführung mittels ultrakurzer Laserpulse. *Der Ophthalmologe*, 98(7):623–628, 2001. Zitiert auf Seite 6.
- [Hei02] A. Heisterkamp. *Einsatz ultrakurzer Laserpulse in der refraktiven Laserchirurgie*. Dissertation, Universität Hannover, 2002. Zitiert auf Seite 43.
- [Her04] B. Hermann, E. J. Fernández, A. Unterhuber, H. Sattmann, A. F. Fercher, W. Drexler, P. M. Prieto und P. Artal. Adaptive-optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Optics Letters*, 29(18):2142–2144, 2004. Zitiert auf Seite 7.
- [Her09] B. Hermann, B. Hofer, C. Meier und W. Drexler. Spectroscopic measurements with dispersion encoded full range frequency domain optical coherence tomography in single- and multilayered non-scattering phantoms. *Optics Express*, 17(26):24162–24174, 2009. Zitiert auf Seite 27.
- [Hil09] D. Hillmann, G. Hüttmann und P. Koch. Using Nonequispaced Fast Fourier Transformation to Process Optical Coherence Tomography Signals. In *Proc. of SPIE-OSA Biomedical Optics*, Band 7372, Seite 73720R. 2009. Zitiert auf Seite 64.
- [Hof09] B. Hofer, B. Považay, B. Hermann, A. Unterhuber, G. Matz und W. Drexler. Dispersion encoded full range frequency domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 17(1):7–24, 2009. Zitiert auf Seiten 4, 27, 131 und 134.
- [Hof10] B. Hofer, B. Považay, A. Unterhuber, L. Wang, B. Hermann, S. Rey, G. Matz und W. Drexler. Fast dispersion encoded full range optical coherence tomography for

- retinal imaging at 800 nm and 1060 nm. *Optics Express*, 18(5):4898–4919, 2010. Zitiert auf Seiten 27, 28, 48, 71, 72, 76, 133 und 134.
- [Hof11] H. Hofer, N. Sredar, H. Queener, C. Li und J. Porter. Wavefront sensorless adaptive optics ophthalmoscopy in the human eye. *Optics Express*, 19(15):14160–14171, 2011. Zitiert auf Seiten 40 und 139.
- [Hu07a] Z. Hu, Y. Pan und A. M. Rollins. Analytical model of spectrometer-based two-beam spectral interferometry. *Applied Optics*, 46(35):8499–8505, 2007. Zitiert auf Seiten 18 und 19.
- [Hu07b] Z. Hu und A. M. Rollins. Fourier domain optical coherence tomography with a linear-in-wavenumber spectrometer. *Optics Letters*, 32(24):3525–3527, 2007. Zitiert auf Seiten 14 und 64.
- [Hua91] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito und J. G. Fujimoto. Optical Coherence Tomography. *Science*, 254(5035):1178–1181, 1991. Zitiert auf Seite 2.
- [Hua14] H. Huang, Z. Jiang, D. Wang, W. Cai, T. Man, Z. Wang und S. Panezai. Shift-multiplexing complex spectral-domain optical coherence tomography. *Optical Engineering*, 53(1):014101, 2014. Zitiert auf Seite 23.
- [Iza15] J. A. Izatt, M. A. Choma und A.-H. Dhalla. Theory of Optical Coherence Tomography. In W. Drexler und J. G. Fujimoto, Herausgeber, *Optical Coherence Tomography - Technology and Applications*, Kapitel 2, Seiten 65–94. Springer International Publishing Switzerland, 2. Auflage, 2015. Zitiert auf Seiten 10, 11, 12, 13, 19, 20, 22 und 23.
- [Jai10] F. Jaillon, S. Makita, M. Yabusaki und Y. Yasuno. Parabolic BM-scan technique for full range doppler spectral domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 18(2):1358–1372, 2010. Zitiert auf Seiten 26 und 133.
- [Jeo12] H.-W. Jeong, J.-G. Lim, H.-j. Kim, W. Chung und B.-M. Kim. Complex artifact suppression using vestigial sideband filter in Fourier-domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 37(23):4859–4861, 2012. Zitiert auf Seiten 25 und 26.
- [Jia14] Y. Jian, J. Xu, M. A. Gradowski, S. Bonora, R. J. Zawadzki und M. V. Sarunic. Wavefront sensorless adaptive optics optical coherence tomography for in vivo retinal imaging in mice. *Biomedical Optics Express*, 5(2):547–559, 2014. Zitiert auf Seiten 40 und 139.
- [Jia16] Y. Jian, S. Lee, M. J. Ju, M. Heisler, W. Ding, R. J. Zawadzki, S. Bonora und M. V. Sarunic. Lens-based wavefront sensorless adaptive optics swept source OCT. *Scientific Reports*, 6(27620):1–10, 2016. Zitiert auf Seiten 35, 40 und 139.
- [Juh99] T. Juhasz, F. H. Loesel, R. M. Kurtz, C. Horvath, J. F. Bille und G. Mourou. Corneal Refractive Surgery with Femtosecond Lasers. *IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics*, 5(4):902–910, 1999. Zitiert auf Seite 1.
- [Jun09] J. Jungwirth, B. Baumann, M. Pircher, E. Götzinger und C. K. Hitzenberger. Extended in vivo anterior eye-segment imaging with full-range complex spectral domain

- optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 14(5):050501, 2009. Zitiert auf Seiten 3, 25 und 133.
- [Kel65] L. V. Keldysh. Ionization in the field of a strong electromagnetic wave. *Soviet Physics Journal of Experimental and Theoretical Physics*, 20(5):1307–1314, 1965. Zitiert auf Seite 41.
- [Ken97] P. K. Kennedy, D. X. Hammer und B. A. Rockwell. Laser-induced breakdown in aqueous media. *Progress in Quantum Electronics*, 21(3):155–248, 1997. Zitiert auf Seiten 41 und 42.
- [Kim10] D. Y. Kim, J. S. Werner und R. J. Zawadzki. Comparison of phase-shifting techniques for in vivo full-range, high-speed Fourier-domain optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 15(5):056011, 2010. Zitiert auf Seiten 25 und 133.
- [Kim12] D. Y. Kim, J. S. Werner und R. J. Zawadzki. Complex conjugate artifact-free adaptive optics optical coherence tomography of in vivo human optic nerve head. *Journal of Biomedical Optics*, 17(12):126005, 2012. Zitiert auf Seiten 25 und 133.
- [Koc01] F. Koch. Netzhaut- und Glaskörperchirurgie. In A. J. Augustin, Herausgeber, *Augenheilkunde*, Seiten 741–775. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2. Auflage, 2001. Zitiert auf Seite 5.
- [Koc11] O. P. Kocaoglu, S. Lee, R. S. Jonnal, Q. Wang, A. E. Herde, J. C. Derby, W. Gao und D. T. Miller. Imaging cone photoreceptors in three dimensions and in time using ultrahigh resolution optical coherence tomography with adaptive optics. *Biomedical Optics Express*, 2(4):748–763, 2011. Zitiert auf Seite 39.
- [Kog66] H. Kogelnik und T. Li. Laser Beams and Resonators. *Applied Optics*, 5(10):1550–1567, 1966. Zitiert auf Seite 15.
- [Koi08] H. Koizumi, R. F. Spaide, Y. L. Fisher, K. B. Freund, J. M. Klancnik Jr und L. A. Yannuzzi. Three-Dimensional Evaluation of Vitreomacular Traction and Epiretinal Membrane Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, 145(3):509–517.e1, 2008. Zitiert auf Seite 4.
- [Köt12] F. Köttig, P. Cimalla, M. Gärtner und E. Koch. An advanced algorithm for dispersion encoded full range frequency domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 20(22):24925, 2012. Zitiert auf Seiten 19, 20, 21, 27, 28, 75, 132 und 134.
- [Kym12] G. D. Kymionis, V. P. Kankariya, A. D. Plaka und D. Z. Reinstein. Femtosecond Laser Technology in Corneal Refractive Surgery: A Review. *Journal of Refractive Surgery*, 28(12):912–920, 2012. Zitiert auf Seite 1.
- [Law14] M. Lawless, M. Franzco, C. Hodge und B. Orth. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review. *Clinical and Experimental Optometry*, 97(1):18–29, 2014. Zitiert auf Seite 1.
- [Lee10] K.-S. Lee, P. Meemon, W. Dallas, K. Hsu und J. P. Rolland. Dual detection full range frequency domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 35(7):1058–1060, 2010. Zitiert auf Seite 24.

- [Lei03a] R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger und A. F. Fercher. Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 11(8):889–894, 2003. Zitiert auf Seiten 3, 16, 17 und 18.
- [Lei03b] R. A. Leitgeb, C. K. Hitzenberger und A. F. Fercher. Phase-shifting algorithm to achieve high-speed long-depth-range probing by frequency-domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 28(22):2201–2203, 2003. Zitiert auf Seiten 4, 23, 24, 70, 131 und 132.
- [Lei07] R. A. Leitgeb, R. Michaely, T. Lasser und S. C. Sekhar. Complex ambiguity-free Fourier domain optical coherence tomography through transverse scanning. *Optics Letters*, 32(23):3453–3455, 2007. Zitiert auf Seiten 4, 25, 131 und 133.
- [Lei15] R. A. Leitgeb und M. Wojtkowski. Complex and Coherence-Noise Free Fourier Domain Optical Coherence Tomography. In W. Drexler und J. G. Fujimoto, Herausgeber, *Optical Coherence Tomography - Technology and Applications*, Kapitel 6, Seiten 195–224. Springer International Publishing Switzerland, 2. Auflage, 2015. Zitiert auf Seiten 11 und 23.
- [Lex97] F. Lexer, C. K. Hitzenberger, A. F. Fercher und M. Kulhavy. Wavelength-tuning interferometry of intraocular distances. *Applied Optics*, 36(25):6548–6553, 1997. Zitiert auf Seite 12.
- [Li98] F. Li, N. Mukohzaka, N. Yoshida, Y. Igasaki, H. Toyoda, T. Inoue, Y. Kobayashi und T. Hara. Phase Modulation Characteristics Analysis of Optically-Addressed Parallel-Aligned Nematic Liquid Crystal Phase-Only Spatial Light Modulator Combined With a Liquid Crystal Display. *Optical Review*, 5(3):174–178, 1998. Zitiert auf Seite 34.
- [Li13] P. Li, L. An, G. Lan, M. Johnstone, D. Malchow und R. K. Wang. Extended imaging depth to 12 mm for 1050-nm spectral domain optical coherence tomography for imaging the whole anterior segment of the human eye at 120-kHz A-scan rate. *Journal of Biomedical Optics*, 18(1):016012, 2013. Zitiert auf Seite 25.
- [Lia94] J. Liang, B. Grimm, S. Goelz und J. F. Bille. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *Journal of the Optical Society of America A*, 11(7):1949–1957, 1994. Zitiert auf Seite 38.
- [Lia97] J. Liang, D. R. Williams und D. T. Miller. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *Journal of the Optical Society of America A*, 14(11):2884–2892, 1997. Zitiert auf Seite 7.
- [Lov97] G. D. Love. Wave-front correction and production of Zernike modes with a liquid-crystal spatial light modulator. *Applied Optics*, 36(7):1517–1524, 1997. Zitiert auf Seite 34.
- [Loz15] A. Lozzi, A. Agrawal, A. Boretsky, C. G. Welle und D. X. Hammer. Image quality metrics for optical coherence angiography. *Biomedical Optics Express*, 6(7):2435–2447, 2015. Zitiert auf Seite 85.

- [Lub10] H. Lubatschowski, S. Schumacher, M. Fromm, A. Wegener, H. Hoffmann, U. Oberheide und G. Gerten. Femtosecond lentotomy: generating gliding planes inside the crystalline lens to regain accommodation ability. *Journal of Biophotonics*, 3(5-6):265–268, 2010. Zitiert auf Seite 1.
- [Ma06] Z.-H. Ma, R. K. Wang, F. Zhang und J.-Q. Yao. Arbitrary Three-Phase Shifting Algorithm for Achieving Full Range Spectral Optical Coherence Tomography. *Chinese Physics Letters*, 23(2):366–369, 2006. Zitiert auf Seite 23.
- [Mah94] V. N. Mahajan. Zernike Circle Polynomials and Optical Aberrations of Systems with Circular Pupils. *Applied Optics*, 33(34):8121–8124, 1994. Zitiert auf Seite 31.
- [Mak08] S. Makita, T. Fabritius und Y. Yasuno. Full-range, high-speed, high-resolution 1- μm spectral-domain optical coherence tomography using BM-scan for volumetric imaging of the human posterior eye. *Optics Express*, 16(12):8406–8420, 2008. Zitiert auf Seiten 25 und 26.
- [Mao08] Y. Mao, S. Sherif, C. Flueraru und S. Chang. 3x3 Mach-Zehnder interferometer with unbalanced differential detection for full-range swept-source optical coherence tomography. *Applied Optics*, 47(12):2004–2010, 2008. Zitiert auf Seite 24.
- [Mat13] B. Matthias. *Interferometer und Spektrometer für die optische Kohärenztomographie des vorderen Augensegments*. Masterarbeit, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2013. Zitiert auf Seiten 46, 47 und 49.
- [Mat14] B. Matthias, T. Ripken und A. Krüger. Dispersion Encoded Full Range Fourier Domain Optical Coherence Tomography for Image-Guidance of Fs-Laser Lens Surgery. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 59(s1):S560–S563, 2014. Zitiert auf Seiten 49 und 92.
- [Mat15] B. Matthias, D. Brockmann, A. Hansen, K. Horke, G. Knoop, T. Gewohn, M. Zabic, A. Krüger und T. Ripken. Concept for image-guided vitreo-retinal fs-laser surgery: adaptive optics and optical coherence tomography for laser beam shaping and positioning. In *Proc. of SPIE*, Band 9307, Seite 93070Z. 2015. Zitiert auf Seite 102.
- [Mat16a] B. Matthias, U. Oberheide, A. Krüger, T. Ripken und H. Lubatschowski. Femtosecond Lasers in Ophthalmology - Precise cutting using adaptive optics is pushing the limits. *Optik&Photonik*, 2:49–53, 2016. Zitiert auf Seiten 49 und 92.
- [Mat16b] B. Matthias, M. Zabic, D. Brockmann, A. Krüger und T. Ripken. Adaptive optics assisted and optical coherence tomography guided fs-laser system for ophthalmic surgery in the posterior eye. *Journal of Biomedical Optics*, 21(12):121512, 2016. Zitiert auf Seiten 5, 102, 103, 104, 105 und 106.
- [Mee10] P. Meemon, K.-S. Lee und J. P. Rolland. Doppler imaging with dual-detection full-range frequency domain optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 1(2):537–552, 2010. Zitiert auf Seite 24.
- [Min12] E. J. Min, J. G. Shin, J. H. Lee, Y. Yasuno und B. H. Lee. Full range spectral domain optical coherence tomography using a fiber-optic probe as a self-phase shifter. *Optics Letters*, 37(15):3105–3107, 2012. Zitiert auf Seite 26.

- [Min13a] E. J. Min, J. G. Shin, J. H. Lee, Y. Yasuno und B. H. Lee. Single-step method for fiber-optic probe-based full-range spectral domain optical coherence tomography. *Applied Optics*, 52(21):5143–5151, 2013. Zitiert auf Seiten 25, 26 und 133.
- [Min13b] M. Minozzi, S. Bonora, A. V. Sergienko, G. Vallone und P. Villoresi. Optimization of two-photon wave function in parametric down conversion by adaptive optics control of the pump radiation. *Optics Letters*, 38(4):489–491, 2013. Zitiert auf Seite 40.
- [Moo10] S. Moon, S.-W. Lee und Z. Chen. Reference spectrum extraction and fixed-pattern noise removal in optical coherence tomography. *Optics Express*, 18(23):24395–24404, 2010. Zitiert auf Seite 67.
- [Mul74] R. A. Muller und A. Buffington. Real-time correction of atmospherically degraded telescope images through image sharpening. *Journal of the Optical Society of America*, 64(9):1200–1210, 1974. Zitiert auf Seite 85.
- [NA09] M.-R. Nasiri-Avanaki, S. A. Hojjatoleslami, M. Paun, S. Tuohy, A. Meadway, G. Dobre und A. G. Podoleanu. Optical coherence tomography system optimization using simulated annealing algorithm. *Proceedings of Mathematical Methods and Applied Computing*, Seiten 669–674, 2009. Zitiert auf Seite 40.
- [NA11] M. R. Nasiri-Avanaki, H. Sarmadi, A. Meadway, A. G. Podoleanu und S. A. Hojjatoleslami. Comparative assessment of three algorithms to control a deformable mirror for an adaptive optics system with no wavefront sensor. *Proc. of SPIE*, 7904:790415, 2011. Zitiert auf Seite 40.
- [Nah96] K. Nahen und A. Vogel. Plasma Formation in Water by Picosecond and Nanosecond Nd:YAG Laser Pulses - Part II: Transmission, Scattering, and Reflection. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2(4):861–871, 1996. Zitiert auf Seite 142.
- [Nan14] N. Nan, X. Wang, P. Bu, Z. Li, X. Guo, Y. Chen, X. Wang, F. Yuan und O. Sasaki. Full-range Fourier domain Doppler optical coherence tomography based on sinusoidal phase modulation. *Applied Optics*, 53(12):2669 – 2676, 2014. Zitiert auf Seite 26.
- [Nas04a] N. Nassif, B. Cense, B. H. Park, S. H. Yun, T. C. Chen, B. E. Bouma, G. J. Tearney und J. F. de Boer. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 29(5):480–482, 2004. Zitiert auf Seiten 16 und 17.
- [Nas04b] N. A. Nassif, B. Cense, B. H. Park, M. C. Pierce, S. H. Yun, B. E. Bouma, G. J. Tearney, T. C. Chen und J. F. de Boer. In vivo high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve. *Optics Express*, 12(3):367–376, 2004. Zitiert auf Seite 18.
- [Noa98] J. Noack, D. X. Hammer, G. D. Noojin, B. A. Rockwell, A. Vogel, D. X. Hammer, B. A. Rockwell und A. Vogel. Influence of pulse duration on mechanical effects after laser-induced breakdown in water. *Journal of Applied Physics*, 83(12):7488–7495, 1998. Zitiert auf Seite 42.

- [Nol76] R. J. Noll. Zernike polynomials and atmospheric turbulence. *Journal of the Optical Society of America*, 66(3):207–211, 1976. Zitiert auf Seite 31.
- [Ödl08] E. Ödlund, M. Navarro, E. Lavergne, F. Martins, X. Levecq und A. Dubra. Optimization of the performance of a deformable mirror for use in ophthalmic applications. *Proc. of SPIE*, 7139:713912, 2008. Zitiert auf Seiten 117 und 140.
- [Ödl10] E. Ödlund, H.-F. Raynaud, C. Kulcsár, F. Harms, X. Levecq, F. Martins, N. Chateau und A. G. Podoleanu. Control of an electromagnetic deformable mirror using high speed dynamics characterization and identification. *Applied Optics*, 49(31):G120–G128, 2010. Zitiert auf Seiten 117 und 140.
- [Pal96] G. Paltauf und H. Schmidt-Kloiber. Microcavity dynamics during laser-induced spallation of liquids and gels. *Applied Physics A*, 62(4):303–311, 1996. Zitiert auf Seite 43.
- [Pal10] D. V. Palanker, M. S. Blumenkranz, D. Andersen, M. Wiltberger, G. Marcellino, P. Gooding, D. Angeley, G. Schuele, B. Woodley, M. Simoneau, N. J. Friedman, B. Seibel, J. Batlle, R. Feliz, J. Talamo und W. Culbertson. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery with Integrated Optical Coherence Tomography. *Science Translational Medicine*, 2(58):58ra85, 2010. Zitiert auf Seiten 1, 2 und 140.
- [Pas12] D. Pascolini und S. P. Mariotti. Global estimates of visual impairment: 2010. *British Journal of Ophthalmology*, 96(5):614–618, 2012. Zitiert auf Seite 1.
- [Pat00] C. Paterson, I. Munro und J. C. Dainty. A low cost adaptive optics system using a membrane mirror. *Optics Express*, 6(9):175–185, 2000. Zitiert auf Seite 34.
- [Pir06] M. Pircher, E. Götzinger und C. K. Hitzenberger. Dynamic focus in optical coherence tomography for retinal imaging. *Journal of Biomedical Optics*, 11(5):054013, 2006. Zitiert auf Seite 15.
- [Pla14] F. Placzek. *Dreidimensionale Fokuspositioniereinheit mit mikroelektromechanischen Scannern und Flüssiglinse für die optische Kohärenztomographie*. Bachelorarbeit, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2014. Zitiert auf Seite 45.
- [Por01] J. Porter, A. Guirao, I. G. Cox und D. R. Williams. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population. *Journal of the Optical Society of America A*, 18(8):1793–1803, 2001. Zitiert auf Seiten 31 und 119.
- [Pot08] B. Potsaid, I. Gorczynska, V. J. Srinivasan, Y. Chen, J. Jiang, A. Cable und J. G. Fujimoto. Ultrahigh speed Spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second. *Optics Express*, 16(19):15149–15169, 2008. Zitiert auf Seite 18.
- [Pot10] B. Potsaid, B. Baumann, D. Huang, S. Barry, A. E. Cable, J. S. Schuman, J. S. Duker und J. G. Fujimoto. Ultrahigh speed 1050nm swept source / Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Optics Express*, 18(19):20029–20048, 2010. Zitiert auf Seite 19.
- [Ren01] C. A. Rennie, D. K. Newman, M. P. Snead und F. D. W. Nd:YAG laser treatment for premacular subhyaloid haemorrhage. *Eye*, 15:519–524, 2001. Zitiert auf Seite 5.

- [Rip08] T. Ripken, U. Oberheide, M. Fromm, S. Schumacher, G. Gerten und H. Lubatschowski. fs-Laser induced elasticity changes to improve presbyopic lens accommodation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 246(6):897–906, 2008. Zitiert auf Seite 1.
- [Riz15] L. Rizzotto, S. Bonora, Y. Jian, P. Zhang, A. Zam, E. N. Pugh, F. Mammano, R. J. Zawadzki und M. V. Sarunic. Comparison of a novel adaptive lens with deformable mirrors and its application in high-resolution in-vivo OCT imaging. *Proc. of SPIE*, 9335:933514, 2015. Zitiert auf Seite 35.
- [Rol99] A. M. Rollins und J. A. Izatt. Optimal interferometer designs for optical coherence tomography. *Optics Letters*, 24(21):1484–1486, 1999. Zitiert auf Seite 16.
- [Roo02] A. Roorda, F. Romero-Borja, W. J. Donnelly III, H. Queener, T. J. Hebert und M. C. W. Campbell. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Optics Express*, 10(9):405–412, 2002. Zitiert auf Seite 7.
- [Roo06] A. Roorda, D. T. Miller und J. Christou. Strategies for High-Resolution Retinal Imaging. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 10, Seiten 235–287. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seiten 36 und 55.
- [Sal06] T. O. Salmon und C. van de Pol. Normal-eye Zernike coefficients and root-mean-square wavefront errors. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 32:2064–2074, 2006. Zitiert auf Seite 119.
- [Sar05] M. V. Sarunic, M. A. Choma, C. Yang und J. A. Izatt. Instantaneous complex conjugate resolved spectral domain and swept-source OCT using 3x3 fiber couplers. *Optics Express*, 13(3):957–967, 2005. Zitiert auf Seite 24.
- [Sar06] M. V. Sarunic, B. E. Applegate und J. A. Izatt. Real-time quadrature projection complex conjugate resolved Fourier domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 31(16):2426–2428, 2006. Zitiert auf Seiten 23 und 24.
- [Sch83] J. Schwider, R. Burow, K.-E. Elssner, J. Grzanna, R. Spolaczyk und K. Merkel. Digital wave-front measuring interferometry: some systematic error sources. *Applied Optics*, 22(21):3421–3432, 1983. Zitiert auf Seite 23.
- [Sch94] C. Schwartz, E. Ribak und S. G. Lipson. Bimorph adaptive mirrors and curvature sensing. *Journal of the Optical Society of America A*, 11(2):895–902, 1994. Zitiert auf Seite 33.
- [Sch95] J. Schmit und K. Creath. Extended averaging technique for derivation of error-compensating algorithms in phase-shifting interferometry. *Applied Optics*, 34(19):3610–3619, 1995. Zitiert auf Seiten 23 und 47.
- [Sch01] C. B. Schaffer, A. Brodeur und E. Mazur. Laser-induced breakdown and damage in bulk transparent materials induced by tightly focused femtosecond laser pulses. *Measurement Science and Technology*, 12(11):1784–1794, 2001. Zitiert auf Seiten 41 und 42.

- [Sch02] C. B. Schaffer, N. Nishimura, E. N. Glezer, A. M.-T. Kim und E. Mazur. Dynamics of femtosecond laser-induced breakdown in water from femtoseconds to microseconds. *Optics Express*, 10(3):196–203, 2002. Zitiert auf Seite 142.
- [Sch09] S. Schumacher, U. Oberheide, M. Fromm, T. Ripken, W. Ertmer, G. Gerten, A. Wegener und H. Lubatschowski. Femtosecond laser induced flexibility change of human donor lenses. *Vision Research*, 49(14):1853–1859, 2009. Zitiert auf Seite 1.
- [Sch12a] J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise, V. Kaynig, M. Longair, T. Pietzsch, S. Preibisch, C. Rueden, S. Saalfeld, B. Schmid, J.-Y. Tinevez, D. J. White, V. Hartenstein, K. Eliceiri, P. Tomancak und A. Cardona. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods*, 9:676–682, 2012. Zitiert auf Seite 186.
- [Sch12b] C. A. Schneider, W. S. Rasband und K. W. Eliceiri. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods*, 9:671–675, 2012. Zitiert auf Seite 186.
- [Sch14] J. Schwiegerling. *Optical specification, fabrication, and testing*. SPIE Press, Bellingham, Washington, 2014. Zitiert auf Seite 32.
- [She15] N. D. Shemonski, F. A. South, Y.-Z. Liu, S. G. Adie, P. S. Carney und S. A. Boppart. Computational high-resolution optical imaging of the living human retina. *Nature Photonics*, 9:440–443, 2015. Zitiert auf Seite 141.
- [Sid15] M. Siddiqui, S. Tozburun, E. Z. Zhang und B. J. Vakoc. Compensation of spectral and RF errors in swept-source OCT for high extinction complex demodulation. *Optics Express*, 23(5):5508–5520, 2015. Zitiert auf Seite 31.
- [Sim06] A. N. Simonov, S. Hong und G. Vdovin. Piezoelectric deformable mirror with adaptive multiplexing control. *Optical Engineering*, 45(7):070501, 2006. Zitiert auf Seite 33.
- [Son04] X. Song, B. W. Pogue, S. Jiang, M. M. Doyley, H. Dehghani, T. D. Tosteson und K. D. Paulsen. Automated region detection based on the contrast-to-noise ratio in near-infrared tomography. *Applied Optics*, 43(5):1053–1062, 2004. Zitiert auf Seite 85.
- [Sor92] W. V. Sorin und D. M. Baney. A simple intensity noise reduction technique for optical low-coherence reflectometry. *IEEE Photonics Technology Letters*, 4(12):1404–1406, 1992. Zitiert auf Seite 16.
- [Ste13] D. H. W. Steel und A. J. Lotery. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye*, 27:S1–S21, 2013. Zitiert auf Seite 4.
- [Su15] J. P. Su, Y. Li, M. Tang, L. Liu, A. D. Pechauer, D. Huang und G. Liu. Imaging the anterior eye with dynamic-focus swept-source optical coherence tomography swept-source optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 20(12):126002, 2015. Zitiert auf Seite 15.
- [Sul14] Y. N. Sulai und A. Dubra. Non-common path aberration correction in an adaptive optics scanning ophthalmoscope. *Biomedical Optics Express*, 5(9):3059–3073, 2014. Zitiert auf Seiten 40, 85 und 139.

- [Swa92] E. A. Swanson, D. Huang, M. R. Hee, J. G. Fujimoto, C. P. Lin und C. A. Puliafito. High-speed optical coherence domain reflectometry. *Optics Letters*, 17(2):151–153, 1992. Zitiert auf Seite 14.
- [Swa17] E. A. Swanson und J. G. Fujimoto. The ecosystem that powered the translation of OCT from fundamental research to clinical and commercial impact [Invited]. *Biomedical Optics Express*, 8(3):1638–1664, 2017. Zitiert auf Seite 2.
- [Szk09] M. Szkulmowski, I. Grulkowski, D. Szlag, A. Szkulmowska, A. Kowalczyk und M. Wojtkowski. Flow velocity estimation by complex ambiguity free joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography. *Optics Express*, 17(16):14281–14297, 2009. Zitiert auf Seiten 25, 132 und 133.
- [Tad11] G. Tadge. *Aufbau und Programmierung eines phasenmodulierbaren optischen Kohärenztomographen im Spektralbereich*. Diplomarbeit, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2011. Zitiert auf Seite 46.
- [Tao07] Y. K. Tao, M. Zhao und J. A. Izatt. High-speed complex conjugate resolved retinal spectral domain optical coherence tomography using sinusoidal phase modulation. *Optics Letters*, 32(20):2918–2920, 2007. Zitiert auf Seite 26.
- [Tar04] P. Targowski, M. Wojtkowski, A. Kowalczyk, T. Bajraszewski, M. Szkulmowski und I. Gorczyńska. Complex spectral OCT in human eye imaging in vivo. *Optics Communications*, 229:79–84, 2004. Zitiert auf Seite 23.
- [Tar05] P. Targowski, I. Gorczyńska, M. Szkulmowski, M. Wojtkowski und A. Kowalczyk. Improved complex spectral domain OCT for in vivo eye imaging. *Optics Communications*, 249:357–362, 2005. Zitiert auf Seite 23.
- [Tha09] J. Thaung, P. Knutsson, Z. Popovic und M. Owner-Petersen. Dual-conjugate adaptive optics for wide-field high-resolution retinal imaging. *Optics Express*, 17(6):4454–4467, 2009. Zitiert auf Seite 37.
- [Thi02] L. N. Thibos, R. A. Applegate, J. T. Schwiegerling und R. Webb. Standards for Reporting the Optical Aberrations of Eyes. *Journal of Refractive Surgery*, 18(5):652–660, 2002. Zitiert auf Seite 32.
- [Tin14] N. Tinne. *Wechselwirkung fs-Laser-induzierter Kavitationsblasen bei der Gewebedissektion in der Ophthalmologie*. Dissertation, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2014. Zitiert auf Seite 43.
- [Tom05] P. H. Tomlins und R. K. Wang. Theory, developments and applications of optical coherence tomography. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 38:2519–2535, 2005. Zitiert auf Seiten 10 und 11.
- [Tys08] R. K. Tyson, M. Scipioni und J. Viegas. Generation of an optical vortex with a segmented deformable mirror. *Applied Optics*, 47(33):6300–6306, 2008. Zitiert auf Seite 33.
- [Vak06] B. J. Vakoc, S. H. Yun, G. J. Tearney und B. E. Bouma. Elimination of depth degeneracy in optical frequency-domain imaging through polarization-based optical demodulation. *Optics Letters*, 31(3):362–364, 2006. Zitiert auf Seite 30.

- [Vak07] A. B. Vakhtin, K. a. Peterson und D. J. Kane. Demonstration of complex-conjugate-resolved harmonic Fourier-domain optical coherence tomography imaging of biological samples. *Applied Optics*, 46(18):3870–3877, 2007. Zitiert auf Seite 26.
- [vB97] H. H. van Brug. Efficient Cartesian representation of Zernike polynomials in computer memory. *Proc. SPIE*, 3190:382–392, 1997. Zitiert auf Seite 32.
- [Ver08] S. Vergnole, G. Lamouche und M. L. Dufour. Artifact removal in Fourier-domain optical coherence tomography with a piezoelectric fiber stretcher. *Optics Letters*, 33(7):732–734, 2008. Zitiert auf Seite 25.
- [Ver10] S. Vergnole, D. Lévesque und G. Lamouche. Experimental validation of an optimized signal processing method to handle non-linearity in swept-source optical coherence tomography. *Optics Express*, 18(10):10446–10461, 2010. Zitiert auf Seiten 64 und 65.
- [Ver12] S. Vergnole, D. Lévesque, K. Bizheva und G. Lamouche. Optimal signal processing of nonlinearity in swept-source and spectral-domain optical coherence tomography. *Applied Optics*, 51(11):1701–1708, 2012. Zitiert auf Seite 65.
- [Ver14] H. R. G. W. Verstraete, B. Cense, R. Bilderbeek, M. Verhaegen und J. Kalkman. Towards model-based adaptive optics optical coherence tomography. *Optics Express*, 22(26):32406–32418, 2014. Zitiert auf Seiten 40 und 139.
- [Ver15] H. R. G. W. Verstraete, S. Wahls, J. Kalkman und M. Verhaegen. Model-based sensor-less wavefront aberration correction in optical coherence tomography. *Optics Letters*, 40(24):5722–5725, 2015. Zitiert auf Seiten 40 und 41.
- [Ver16] H. R. G. W. Verstraete, M. Almasian, P. Pozzi, R. Bilderbeek, J. Kalkman, D. J. Faber und M. Verhaegen. Feedforward operation of a lens setup for large defocus and astigmatism correction. *Proc. of SPIE*, 9896:98960T, 2016. Zitiert auf Seite 34.
- [Ver17] H. R. G. W. Verstraete, M. Heisler, M. J. Ju, D. Wahl, L. Blik, J. Kalkman, S. Bonora, Y. Jian, M. Verhaegen und M. V. Sarunic. Wavefront sensorless adaptive optics OCT with the DONE algorithm for in vivo human retinal imaging [Invited]. *Biomedical Optics Express*, 8(4):2261–2275, 2017. Zitiert auf Seiten 35, 40, 41 und 139.
- [Vil04] P. Villoresi, S. Bonora, M. Pascolini, L. Poletto, G. Tondello, C. Vozzi, M. Nisoli, G. Sansone, S. Stagira und S. De Silvestri. Optimization of high-order harmonic generation by adaptive control of a sub-10-fs pulse wave front. *Optics Letters*, 29(2):207–209, 2004. Zitiert auf Seite 40.
- [Vil08] E. A. Villegas, E. Alcón und P. Artal. Optical Quality of the Eye in Subjects with Normal and Excellent Visual Acuity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(10):4688–4696, 2008. Zitiert auf Seiten 34 und 119.
- [Vog97] A. Vogel. Nonlinear absorption: intraocular microsurgery and laser lithotripsy. *Physics in Medicine & Biology*, 42(5):895–912, 1997. Zitiert auf Seiten 6 und 41.
- [Vog99] A. Vogel, K. Nahen, D. Theisen, R. Birngruber, R. J. Thomas und B. A. Rockwell. Influence of optical aberrations on laser-induced plasma formation in water and their consequences for intraocular photodisruption. *Applied Optics*, 38(16):3636–3643, 1999. Zitiert auf Seite 138.

- [Vog05] A. Vogel, J. Noack, G. Hüttmann und G. Paltauf. Mechanisms of femtosecond laser nanosurgery of cells and tissues. *Applied Physics B*, 81(8):1015–1047, 2005. Zitiert auf Seiten 6, 42, 43 und 137.
- [Vog08] A. Vogel, N. Linz, S. Freidank und G. Paltauf. Femtosecond-Laser-Induced Nanocavitation in Water: Implications for Optical Breakdown Threshold and Cell Surgery. *Physical Review Letters*, 100:038102, 2008. Zitiert auf Seite 142.
- [Wag11] A. M. Wagle, W.-Y. Lim, T.-P. Yap, M. Neelam und K.-G. A. Eong. Utility values associated with vitreous floaters. *American Journal of Ophthalmology*, 152(1):60–65.e1, 2011. Zitiert auf Seite 6.
- [Wan83] G.-J. Wang, O. Pomerantzeff und M. M. Pankratov. Astigmatism of oblique incidence in the human model eye. *Vision Research*, 23(10):1079–1085, 1983. Zitiert auf Seite 34.
- [Wan07a] R. K. Wang. Fourier domain optical coherence tomography achieves full range complex imaging in vivo by introducing a carrier frequency during scanning. *Physics in Medicine and Biology*, 52:5897–5907, 2007. Zitiert auf Seite 25.
- [Wan07b] R. K. Wang. In vivo full range complex Fourier domain optical coherence tomography. *Applied Physics Letters*, 90:054103, 2007. Zitiert auf Seite 25.
- [Wan09a] K. Wang, Z. Ding, T. Wu, C. Wang, J. Meng, M. Chen und L. Xu. Development of a non-uniform discrete Fourier transform based high speed spectral domain optical coherence tomography system. *Optics Express*, 17(14):12121–12131, 2009. Zitiert auf Seite 18.
- [Wan09b] K. Wang, Z. Ding, Y. Zeng, J. Meng und M. Chen. Sinusoidal B-M method based spectral domain optical coherence tomography for the elimination of complex-conjugate artifact. *Optics Express*, 17(19):16820–16833, 2009. Zitiert auf Seiten 26 und 133.
- [Wan10] L. Wang, B. Hofer, Y.-P. Chen, J. A. Guggenheim, W. Drexler und B. Považay. Highly reproducible swept-source, dispersion-encoded full-range biometry and imaging of the mouse eye. *Journal of Biomedical Optics*, 15(4):046004, 2010. Zitiert auf Seite 27.
- [Wan12] L. Wang, B. Hofer, J. A. Guggenheim und B. Považay. Graphics processing unit-based dispersion encoded full-range frequency-domain optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 17(7):077007, 2012. Zitiert auf Seiten 27, 28, 48, 71, 72, 131 und 134.
- [Wat10] Y. Watanabe, S. Maeno, K. Aoshima, H. Hasegawa und H. Koseki. Real-time processing for full-range Fourier-domain optical-coherence tomography with zero-filling interpolation using multiple graphic processing units. *Applied Optics*, 49(25):4756–4762, 2010. Zitiert auf Seite 25.
- [Wat12] Y. Watanabe. Real time processing of Fourier domain optical coherence tomography with fixed-pattern noise removal by partial median subtraction using a graphics processing unit. *Journal of Biomedical Optics*, 17(5):050503, 2012. Zitiert auf Seite 68.

- [Wel13] M. Welvaert und Y. Rosseel. On the Definition of Signal-To-Noise Ratio and Contrast-To-Noise Ratio for fMRI Data. *PLOS ONE*, 8(11):e77089, 2013. Zitiert auf Seite 85.
- [Wil11] D. R. Williams. Imaging single cells in the living retina. *Vision Research*, 51(13):1379–1396, 2011. Zitiert auf Seite 31.
- [Wit09] S. Witte, M. Baclayon, E. J. G. Peterman, R. F. G. Toonen, H. D. Mansvelder und M. L. Groot. Single-shot two-dimensional full-range optical coherence tomography achieved by dispersion control. *Optics Express*, 17(14):11335–11349, 2009. Zitiert auf Seite 27.
- [Woj02] M. Wojtkowski, A. Kowalczyk, R. Leitgeb und A. F. Fercher. Full range complex spectral optical coherence tomography technique in eye imaging. *Optics Letters*, 27(16):1415–1417, 2002. Zitiert auf Seiten 4 und 23.
- [Woj04] M. Wojtkowski, V. J. Srinivasan, T. H. Ko, J. G. Fujimoto, A. Kowalczyk und J. S. Duker. Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Optics Express*, 12(11):2404–2422, 2004. Zitiert auf Seiten 19, 20 und 66.
- [Won15] K. S. K. Wong, Y. Jian, M. Cua, S. Bonora, R. J. Zawadzki und M. V. Sarunic. In vivo imaging of human photoreceptor mosaic with wavefront sensorless adaptive optics optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 6(2):580–590, 2015. Zitiert auf Seite 40.
- [Wu11] C.-T. Wu, T.-T. Chi, C.-K. Lee, Y.-W. Kiang, C.-C. Yang und C.-P. Chiang. Method for suppressing the mirror image in Fourier-domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 36(15):2889–2891, 2011. Zitiert auf Seiten 25, 26 und 133.
- [Wu12] C.-T. Wu, T.-T. Chi, Y.-W. Kiang und C. C. Yang. Computation time-saving mirror image suppression method in Fourier-domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 20(8):8270–8283, 2012. Zitiert auf Seiten 25, 26, 132 und 133.
- [Yam10] M. Yamanari, S. Makita, Y. Lim und Y. Yasuno. Full-range polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography by simultaneous transversal and spectral modulation. *Optics Express*, 18(13):13964–13980, 2010. Zitiert auf Seite 25.
- [Yas04] Y. Yasuno, S. Makita, T. Endo, G. Aoki, H. Sumimura, M. Itoh und T. Yatagai. One-shot-phase-shifting Fourier domain optical coherence tomography by reference wavefront tilting. *Optics Express*, 12(25):6184–6191, 2004. Zitiert auf Seiten 23, 47 und 132.
- [Yas05] Y. Yasuno, S. Makita, T. Endo, G. Aoki, M. Itoh und T. Yatagai. High-speed full-range Fourier domain optical coherence tomography by simultaneous B-M-mode scanning. *Proc. of SPIE*, 5690:137–142, 2005. Zitiert auf Seiten 24 und 25.
- [Yas06] Y. Yasuno, S. Makita, T. Endo, G. Aoki, M. Itoh und T. Yatagai. Simultaneous B-M-mode scanning method for real-time full-range Fourier domain optical coherence tomography. *Applied Optics*, 45(8):1861–1865, 2006. Zitiert auf Seiten 4, 24, 25 und 131.

- [Yoo06] G. Yoon. Wavefront Sensing and Diagnostic Uses. In J. Porter, H. M. Queener, J. E. Lin, K. Thorn und A. Awwal, Herausgeber, *Adaptive Optics for Vision Science: Principles, Practices, Design, and Applications*, Kapitel 3, Seiten 63–81. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2006. Zitiert auf Seiten 38 und 39.
- [Yun03] S. H. Yun, G. J. Tearney, B. E. Bouma, B. H. Park und J. F. de Boer. High-speed spectral-domain optical coherence tomography at 1.3 μm wavelength. *Optics Express*, 11(26):3598–3604, 2003. Zitiert auf Seite 18.
- [Yun04] S. H. Yun, G. J. Tearney, J. F. de Boer und B. E. Bouma. Removing the depth-degeneracy in optical frequency domain imaging with frequency shifting. *Optics Express*, 12(20):4822–4828, 2004. Zitiert auf Seite 29.
- [Zab15] M. Zabic. *Wellenfrontsensorfreie adaptive Optik für optische Kohärenztomografie und Laserchirurgie im hinteren Augensegment*. Masterarbeit, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, 2015. Zitiert auf Seiten 79 und 81.
- [Zab19] M. Zabic, B. Matthias, J. Hahn, A. Heisterkamp, H. Meyer und T. Ripken. Wavefront sensorless adaptive optics for optical coherence tomography guided femtosecond laser surgery in the posterior eye. *Proc. of SPIE*, 10886:1088603, 2019. Zitiert auf Seite 50.
- [Zaw05] R. J. Zawadzki, S. M. Jones, S. S. Olivier, M. Zhao, B. A. Bower, J. A. Izatt, S. Choi, S. Laut und J. S. Werner. Adaptive-optics optical coherence tomography for high-resolution and high-speed 3D retinal in vivo imaging. *Optics Express*, 13(21):8532–8546, 2005. Zitiert auf Seite 39.
- [Zee00] E. Zeek, R. Bartels, M. M. Murnane, H. C. Kapteyn und S. Backus. Adaptive pulse compression for transform-limited 15-fs high-energy pulse generation. *Optics Letters*, 25(8):587–589, 2000. Zitiert auf Seite 40.
- [Zer34] F. Zernike. Beugungstheorie des Schneidenverfahrens und seiner verbesserten Form, der Phasenkontrastmethode. *Physica*, 1(7-12):689–704, 1934. Zitiert auf Seite 31.
- [Zha04] J. Zhang, W. Jung, J. S. Nelson und Z. Chen. Full range polarization-sensitive Fourier domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 12(24):6033–6039, 2004. Zitiert auf Seite 29.
- [Zha05a] J. Zhang, J. S. Nelson und Z. Chen. Removal of a mirror image and enhancement of the signal-to-noise ratio in Fourier-domain optical coherence tomography using an electro-optic phase modulator. *Optics Letters*, 30(2):147–149, 2005. Zitiert auf Seite 29.
- [Zha05b] Y. Zhang, J. Rha, R. S. Jonnal und D. T. Miller. Adaptive optics parallel spectral domain optical coherence tomography for imaging the living retina. *Optics Express*, 13(12):4792–4811, 2005. Zitiert auf Seite 39.
- [Zha06] Y. Zhang, B. Cense, J. Rha, R. S. Jonnal, W. Gao, R. J. Zawadzki, J. S. Werner, S. Jones, S. Olivier und D. T. Miller. High-speed volumetric imaging of cone photoreceptors with adaptive optics spectral-domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 14(10):4380–4394, 2006. Zitiert auf Seite 39.

- [Zha12] K. Zhang und J. U. Kang. Graphics Processing Unit-Based Ultrahigh Speed Real-Time Fourier Domain Optical Coherence Tomography. *IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics*, 18(4):1270–1279, 2012. Zitiert auf Seiten 65 und 132.
- [Zha17] M. Zhang, L. Ma und P. Yu. Spatial convolution for mirror image suppression in Fourier domain optical coherence tomography. *Optics Letters*, 42(3):506–509, 2017. Zitiert auf Seiten 24, 25, 26 und 133.
- [Zhe05] Y. Zheng, E. A. Essock und B. C. Hansen. Advanced discrete wavelet transform fusion algorithm and its optimization by using the metric of image quality index. *Optical Engineering*, 44(3):037003, 2005. Zitiert auf Seite 85.
- [Zho15] X. Zhou, P. Bedggood, B. Bui, C. T. O. Nguyen, Z. He und A. Metha. Contrast-based sensorless adaptive optics for retinal imaging. *Biomedical Optics Express*, 6(9):3577–3595, 2015. Zitiert auf Seite 85.
- [Zhu99] L. Zhu, P.-C. Sun, D.-U. Bartsch, W. R. Freeman und Y. Fainman. Adaptive control of a micromachined continuous-membrane deformable mirror for aberration compensation. *Applied Optics*, 38(1):168–176, 1999. Zitiert auf Seiten 33 und 34.
- [Zna09] L. Znaor, S. A. Shahrezaei, E. Smretschnig und S. Binder. OCT-guided Nd:YAG laser hyaloidotomy. *Spektrum der Augenheilkunde*, 23(6):423–426, 2009. Zitiert auf Seite 5.
- [Zom06] S. Zommer, E. N. Ribak, S. G. Lipson und J. Adler. Simulated annealing in ocular adaptive optics. *Optics Letters*, 31(7):939–941, 2006. Zitiert auf Seite 40.
- [Zot10] S. Zotter, M. Pircher, E. Göttinger, T. Torzicky, M. Bonesi und C. K. Hitzenberger. Sample motion-insensitive, full-range, complex, spectral-domain optical-coherence tomography. *Optics Letters*, 35(23):3913–3915, 2010. Zitiert auf Seite 24.
- [Zou13] H. Zou, H. Liu, X. Xu und X. Zhang. The impact of persistent visually disabling vitreous floaters on health status utility values. *Quality of Life Research*, 22(6):1507–1514, 2013. Zitiert auf Seite 6.

A Anhang

Verzeichnis der Anhänge

A.1	Abnahmeprotokoll Superlum Broadlighter D-890-HP-I	167
A.2	Phasenversatz in Abhängigkeit des Strahlabstandes im Phaseshift-Spektrometer .	168
A.3	Bewertungsmaße bei Wellenfrontmodulation	169
A.4	Optimierungsverläufe für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik	178
A.5	Vergleich der umgesetzten Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung	185

A.1 Abnahmeprotokoll Superlum Broadlighter D-890-HP-I

ACCEPTANCE TEST REPORT

Date: 23.03.2011

Superlum BroadLighters

D-890-HP-I SM Fiber Lightsource at 890 nm Serial No. D0434

Optical Performance Parameters

Parameter	Rated	Actual
SM fiber output power, mW	>9	9.5
Mean wavelength, nm	890	897.2
Spectrum width, nm	>140	151.7
Maximum spectral ripple, %	<5	0.5
Spectral flatness, %	<45	38
Long-term stability, %*	<0.5	<0.5
Short-term stability, %**	<0.1	<0.1

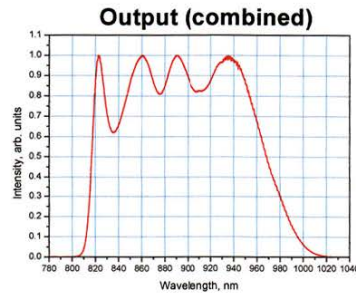
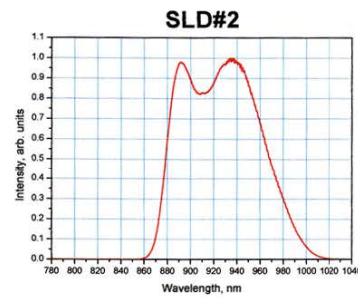
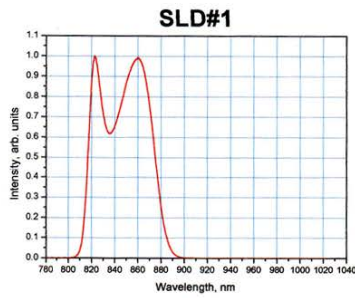
* 8 h, measurements every minute 100 ms integration.

** 15 minutes, measurements every second, 100 ms integration. All measurements after 1 h warm-up. Ambient temperature 22±2 degC.

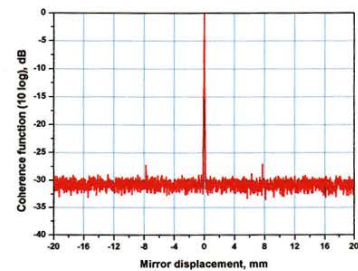
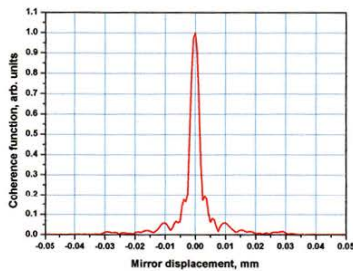
Other specifications

Operating temperature range, degC	0...+40
Physical dimensions, mm:	254x158x318
Weight, kg	6.0
Output	1 FC/APC socket
Fiber	Corning Pure-Mode HI 780

Optical Spectra



Coherence



All Specifications are subject to change without notice.

Abbildung A.1: Abnahmeprotokoll Superlum Broadlighter D-890-HP-I.

A.2 Phasenversatz in Abhängigkeit des Strahlabstandes im Phaseshift-Spektrometer

In Abbildung A.2 ist die Fokussierung im Spektrometer für die umgesetzte statische Phaseshift-Methode skizziert. Die Lichtbündel aus Proben- und Referenzarm werden in der Sensorebene einer Zweizeilenkamera zur Interferenz gebracht.

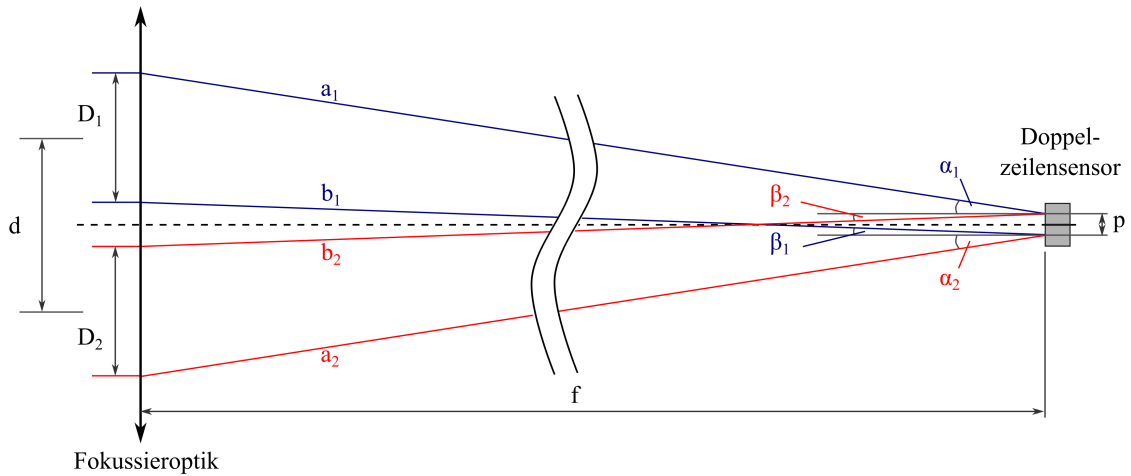


Abbildung A.2: Skizze zur Herleitung eines Phasenversatzes zwischen Spektren benachbarter Sensorzeilen in Abhängigkeit des Strahlabstandes d . Die Sensorpixel sind zur Veranschaulichung vergrößert dargestellt.

Nachfolgend wird ein Zusammenhang für den Phasenversatz $\Delta\phi$ zwischen den Spektren in den benachbarter Sensorzeilen hergeleitet. Zur Vereinfachung wird ein symmetrisches Problem angenommen und einzelne Strahlen a_1, a_2, b_1 und b_2 in den Lichtbündeln betrachtet. Die Durchmesser der Strahlbündel sollen jeweils $D_1 = D_2 = D$ betragen und der Pixelabstand ist p . Die Strahlen treffen nicht perfekt parallel auf die Fokussieroptik, sondern laufen leicht zusammen. Der Abstand f des Doppelzeilensensors zur Fokussieroptik ist leicht in Richtung Fokussieroptik verstimmt.

Unter Ausnutzung der Symmetrie ($a_1 = a_2 = a$, $b_1 = b_2 = b$, $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$ und $\beta_1 = \beta_2 = \beta$) gelten die folgenden Zusammenhänge

$$\begin{aligned} \sin(\alpha) &= \frac{d+D-p}{2a}, & \sin(\beta) &= \frac{d-D+p}{2b}, \\ \tan(\alpha) &= \frac{d+D-p}{2f}, & \tan(\beta) &= \frac{d-D+p}{2f}. \end{aligned} \quad (\text{A.1})$$

Damit ergibt sich für den Phasenversatz zwischen den beiden Sensorzeilen der vom Abstand d zwischen den beiden Lichtbündeln abhängige Ausdruck

$$\begin{aligned} \Delta\phi(d) &= [a_1 - b_2](d) - [b_1 - a_2](d) = [2a - 2b](d) \\ &= \frac{d + D - p}{\sin\left(\arctan\left(\frac{d+D-p}{2f}\right)\right)} - \frac{d - D + p}{\sin\left(\arctan\left(\frac{d-D+p}{2f}\right)\right)}. \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

Zur Erzeugung einer komplexen Repräsentation des Interferenzsignals sollten die Spektren orthogonal zueinander sein und der Phasenversatz $(2n - 1) \frac{\pi}{2}$, mit $n \in \mathbb{N}$, betragen.

A.3 Bewertungsmaße bei Wellenfrontmodulation

Nachfolgend werden Zielfunktionen für OCT-Aufnahmen unter Wellenfrontmodulation dargestellt. Die verwendeten Parameter sind in Abschnitt 5.3.1 aufgeführt.

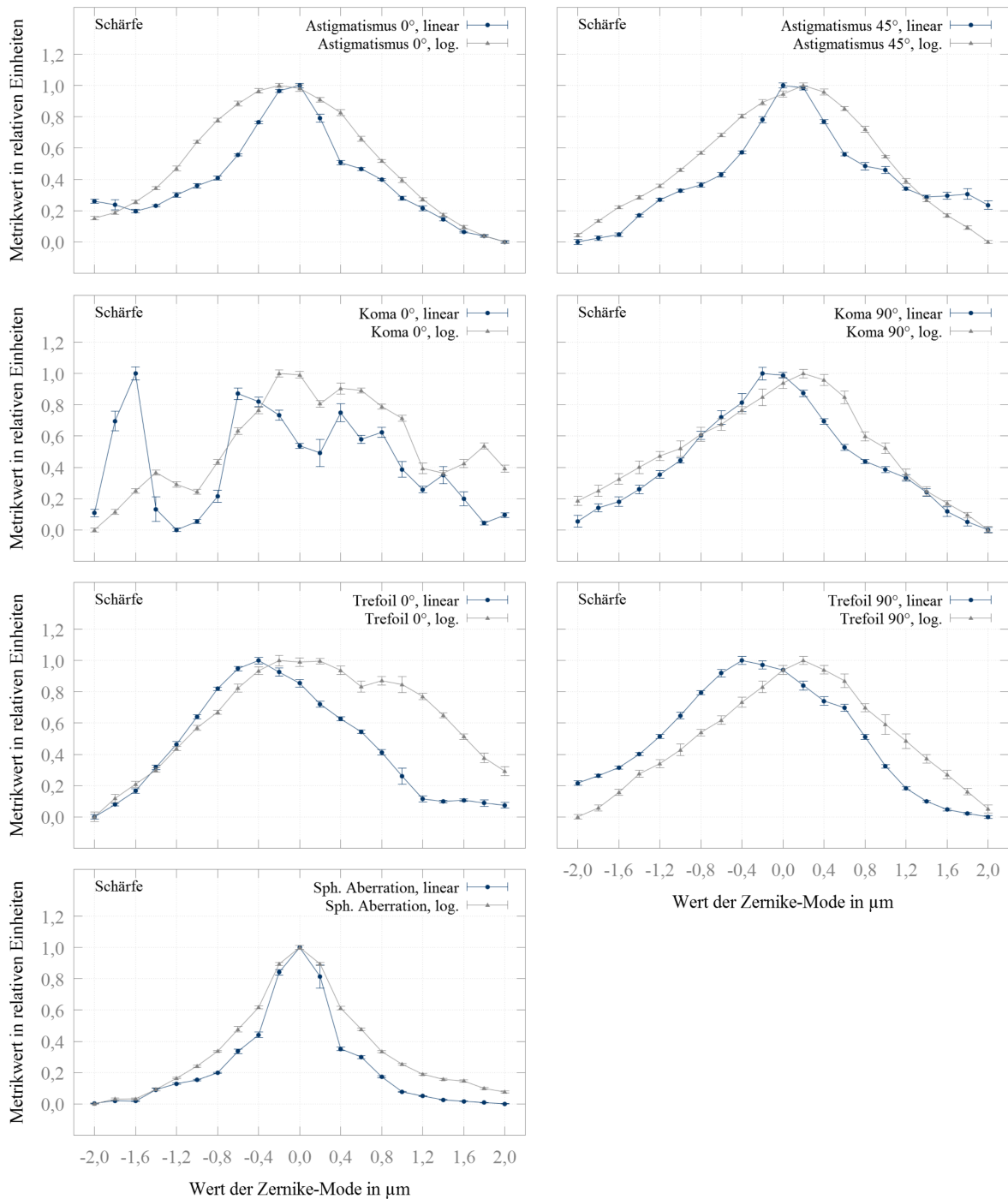


Abbildung A.3: Schärfemetrik bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

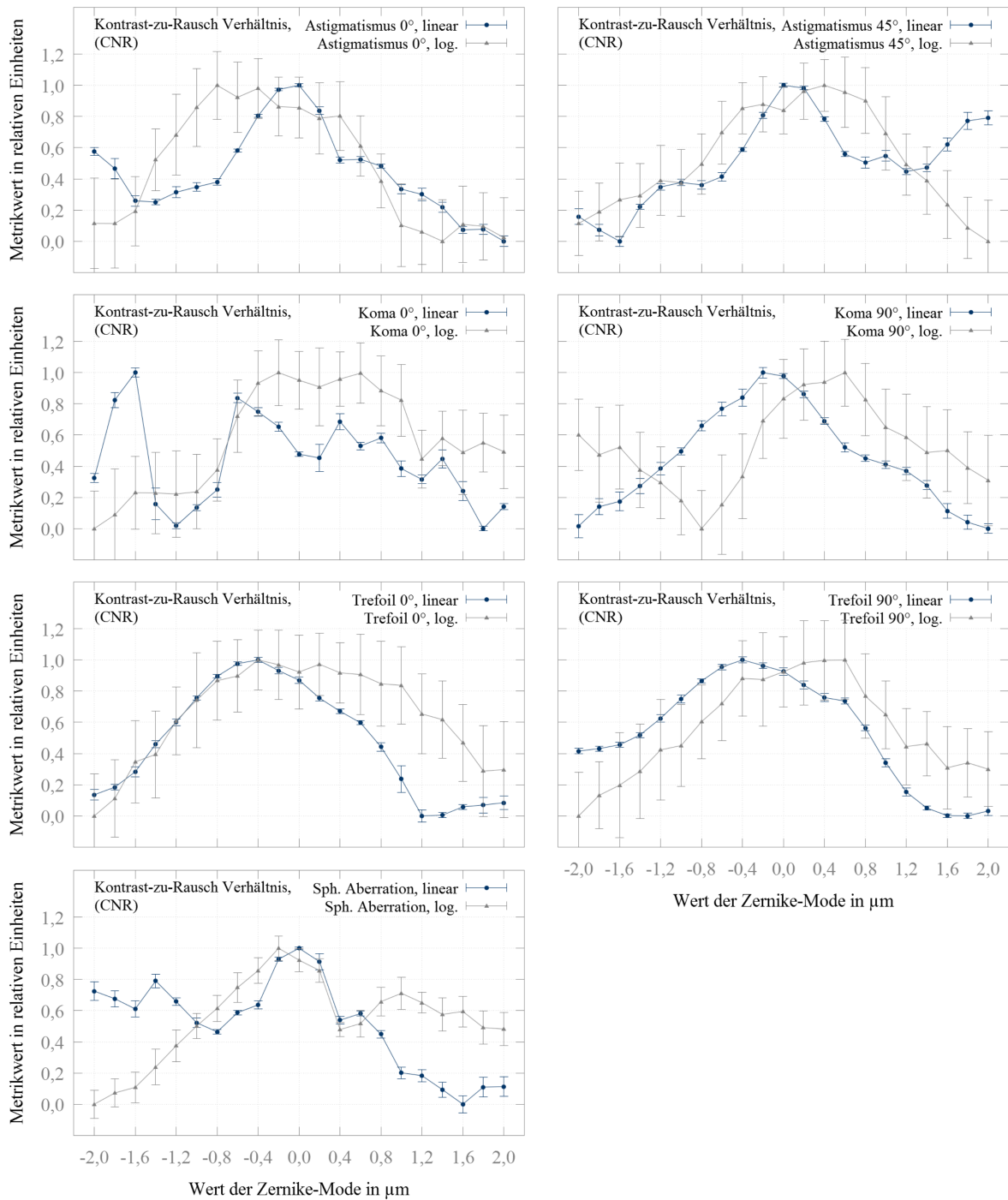


Abbildung A.4: Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR) bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

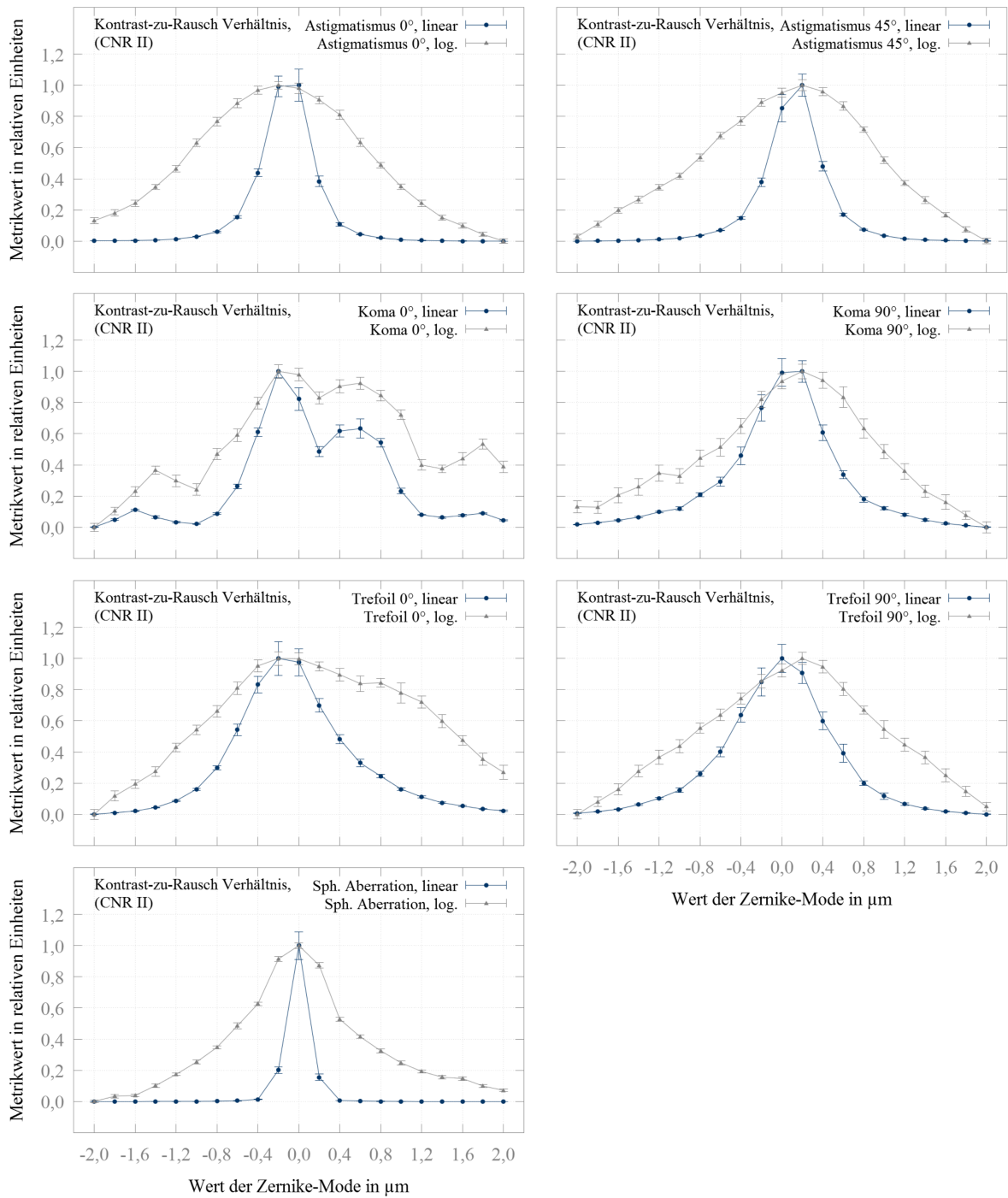


Abbildung A.5: Kontrast-zu-Rausch Verhältnis (CNR II) bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

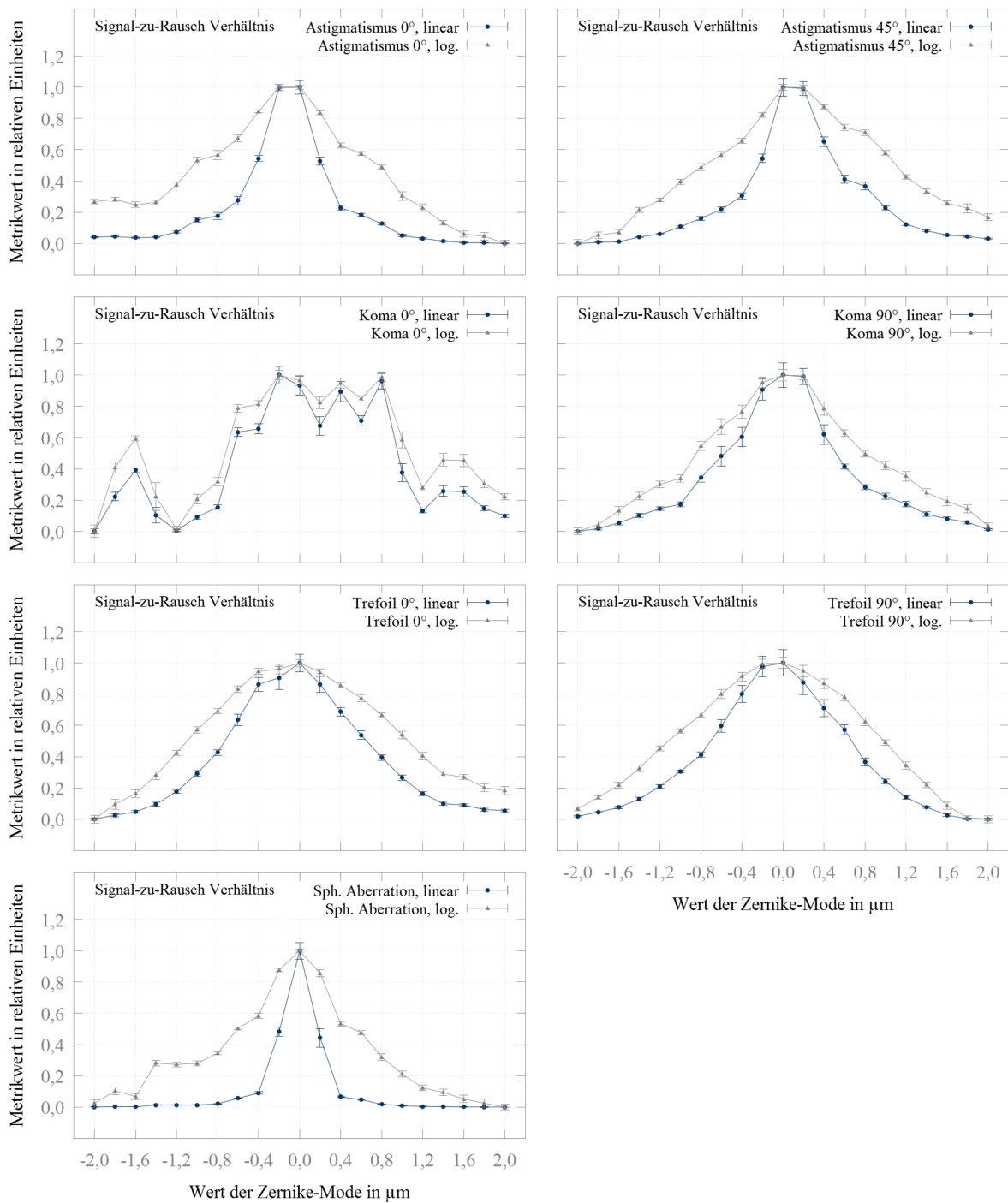


Abbildung A.6: Signal-zu-Rausch Verhältnis bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

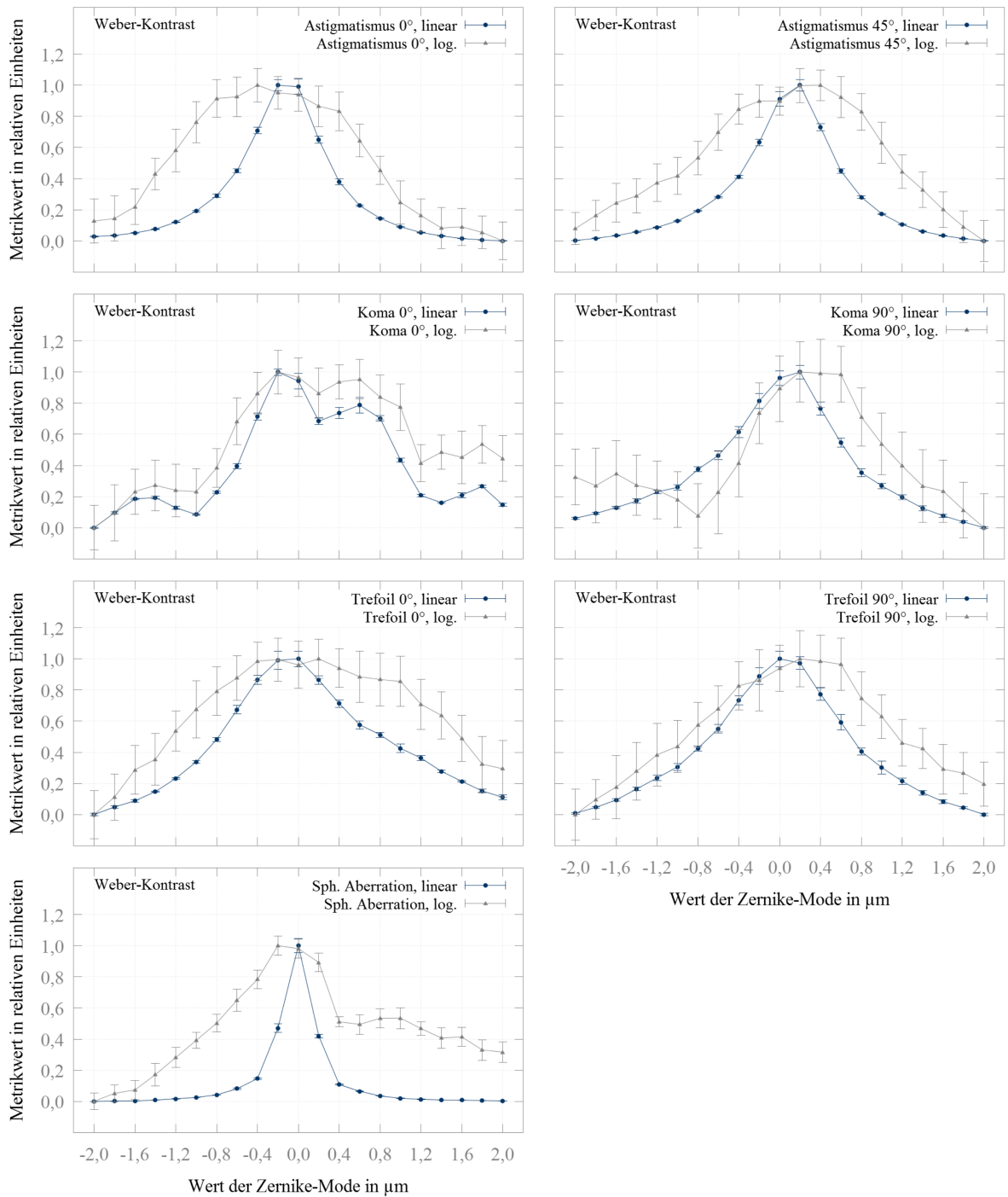


Abbildung A.7: Weber-Kontrast bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

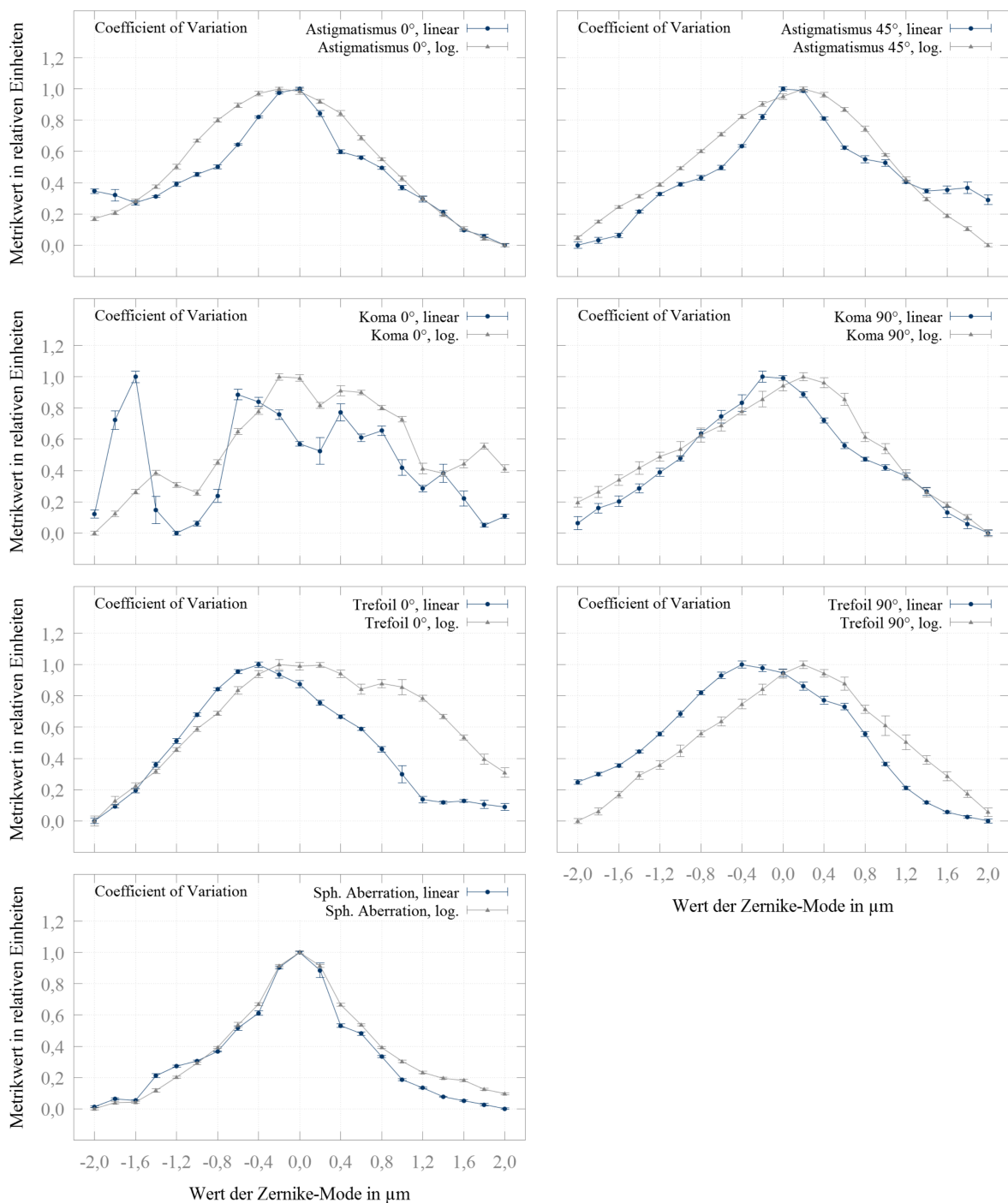


Abbildung A.8: Coefficient of Variation (CV) bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

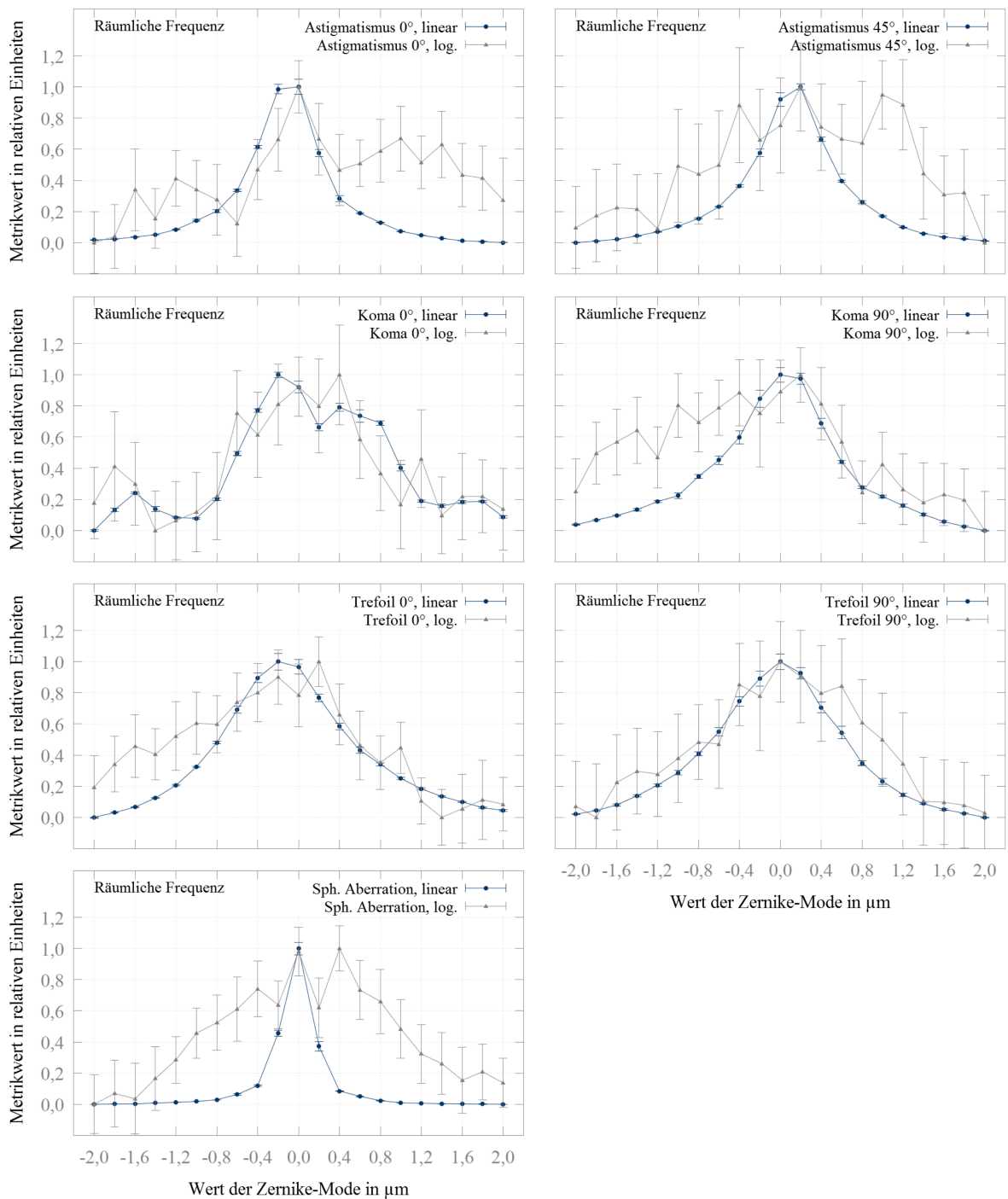


Abbildung A.9: Räumliche Frequenz bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

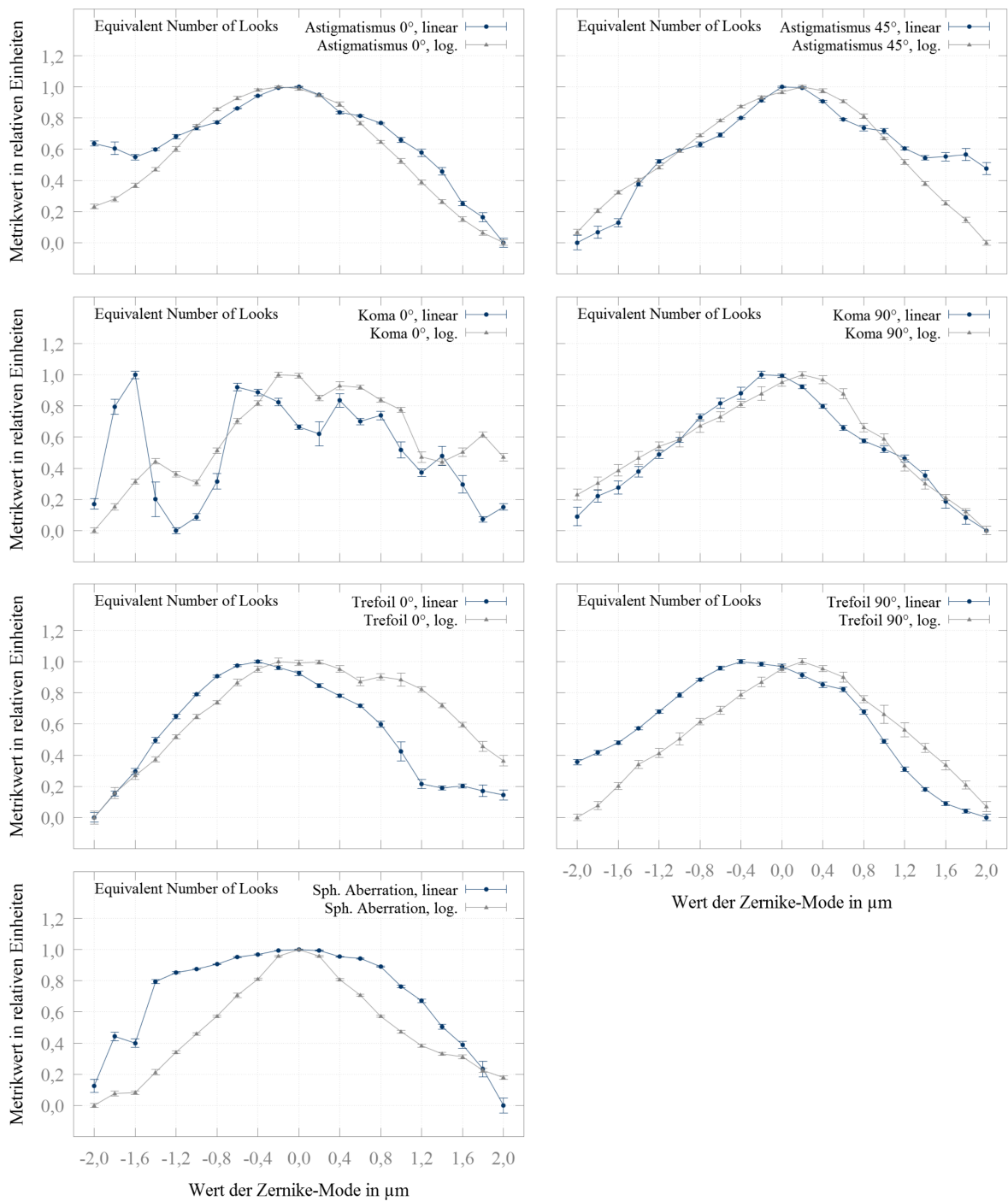


Abbildung A.10: Equivalent Number of Looks (ENL) bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

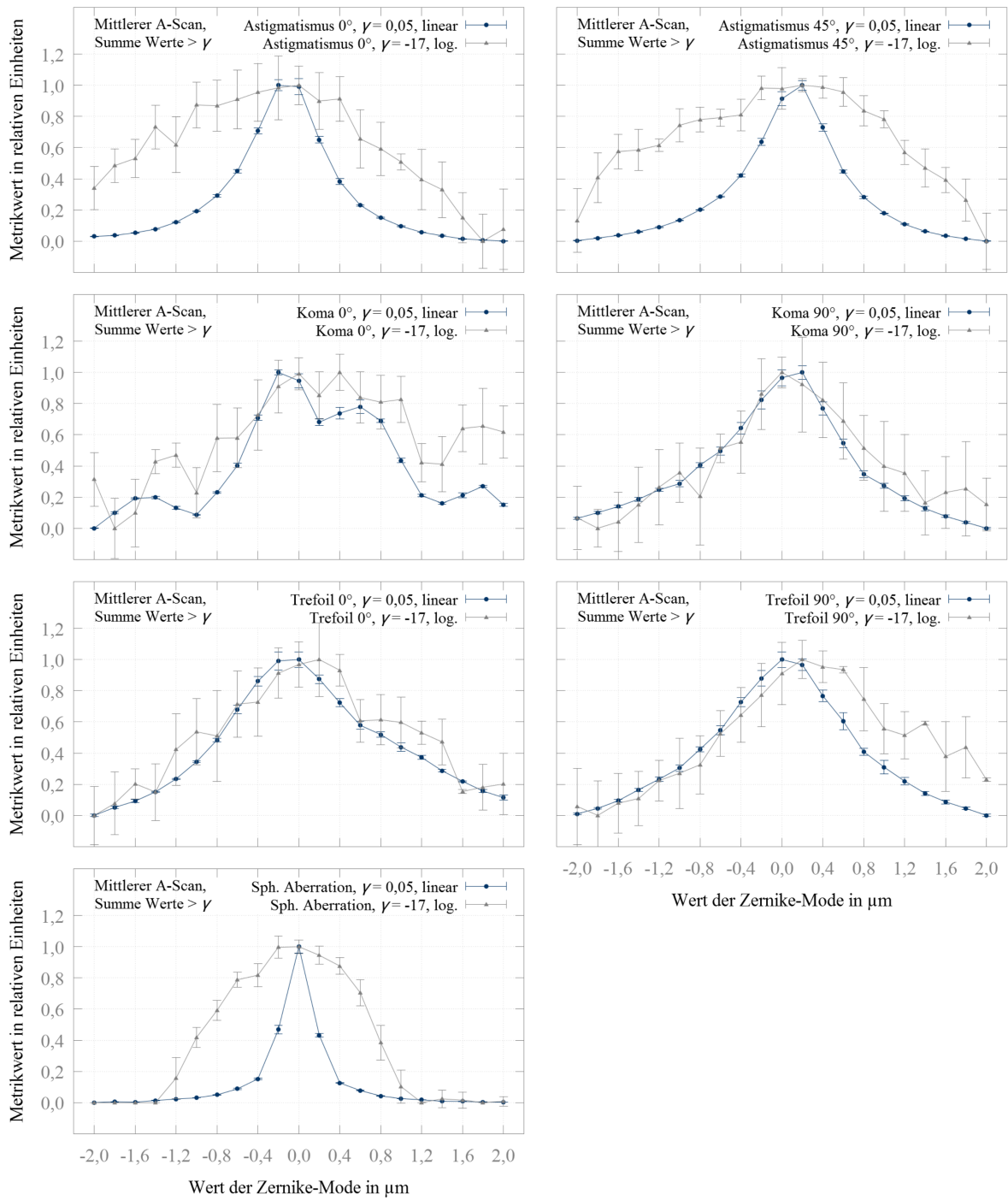


Abbildung A.11: Gemittelter A-Scan und Summe aller Werte über Schwellwert γ bei Variation der Werte verschiedener Zernike-Moden.

A.4 Optimierungsverläufe für die Wellenfrontsensor-freie adaptive Optik

Nachfolgend werden die Optimierungsverläufe zu Abschnitt 5.3.4 aufgeführt.

Vergleich verschiedener Startaberrationen

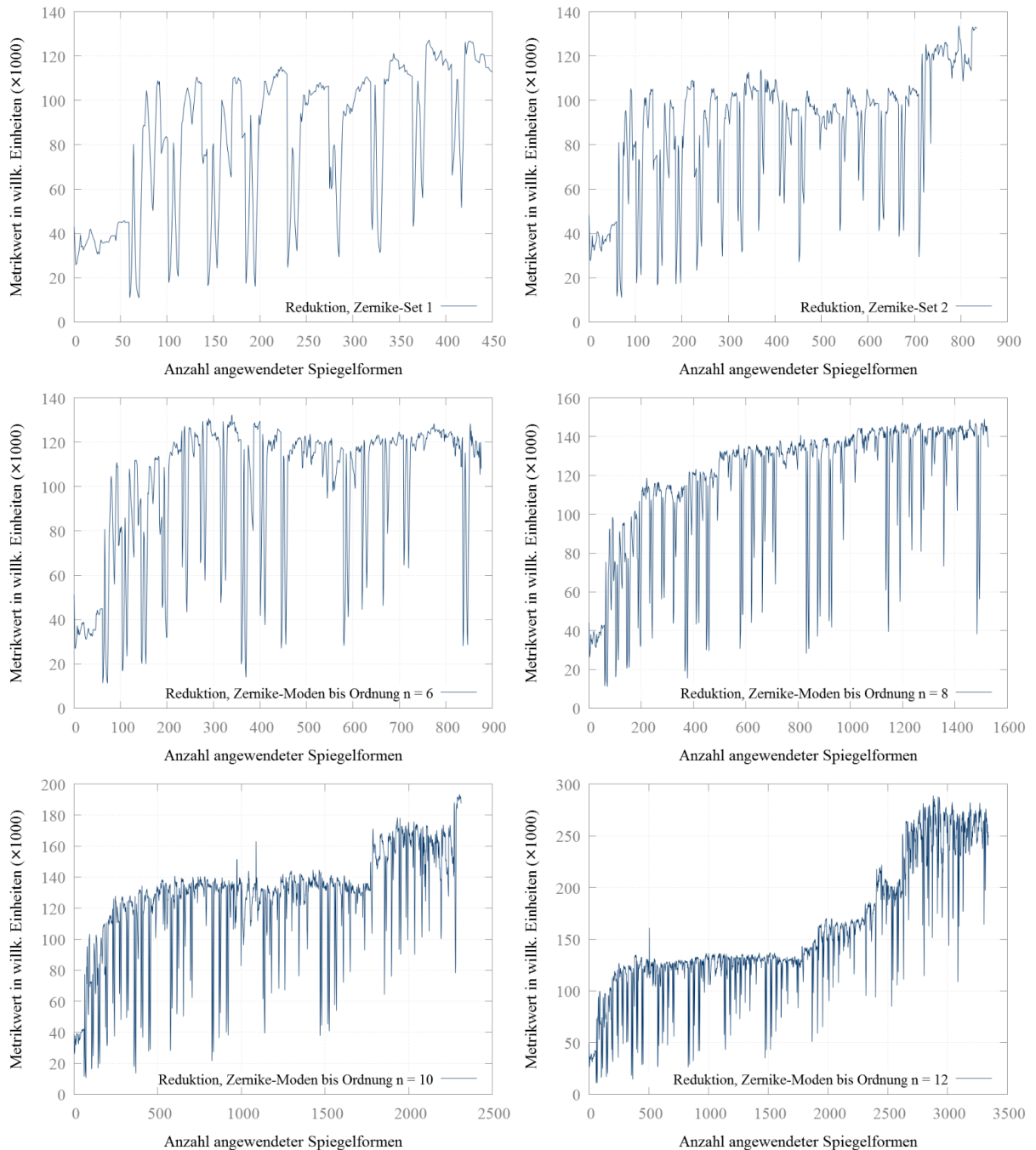


Abbildung A.12: Optimierungsverläufe des Reduktionsalgorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 1“. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

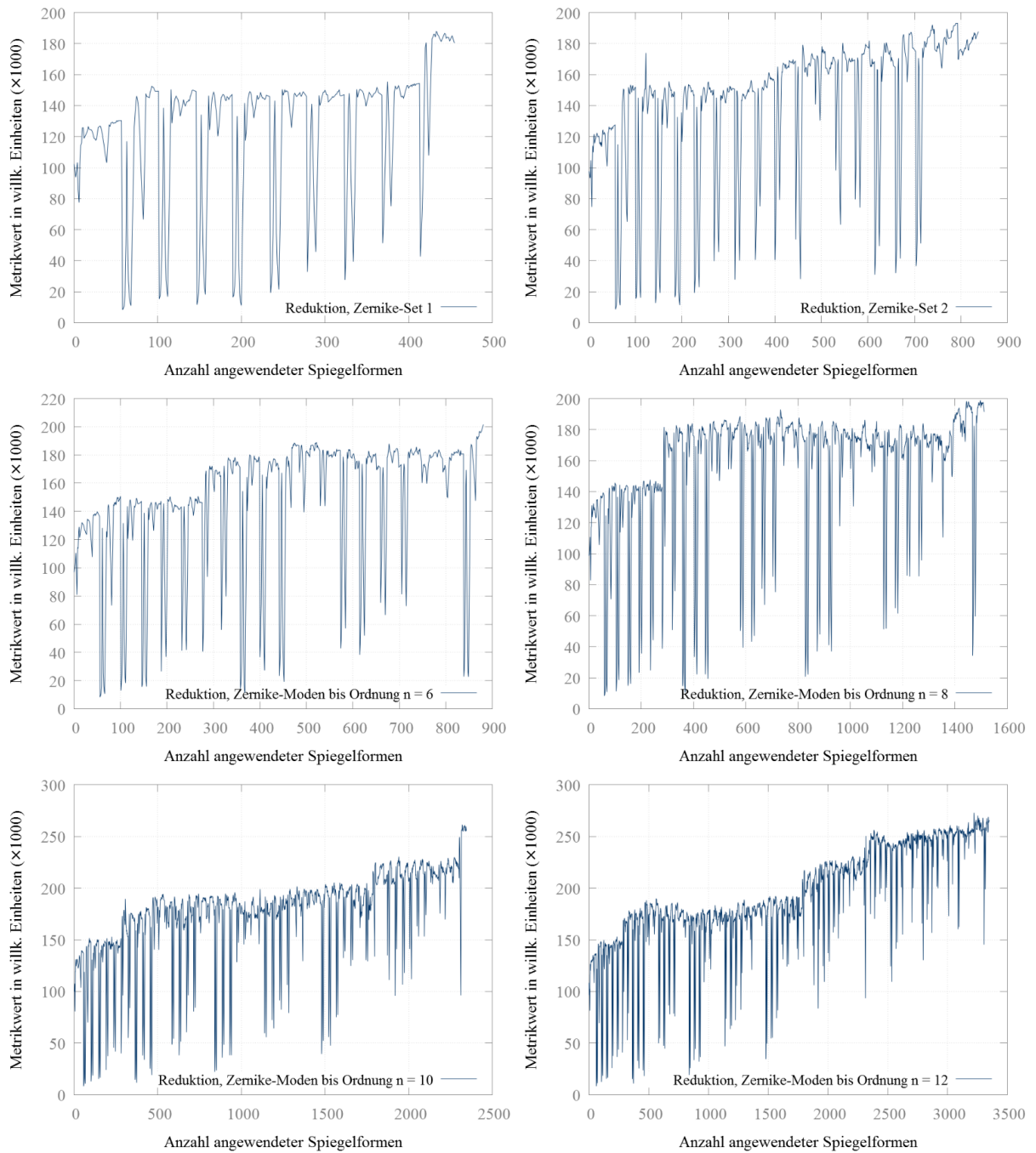


Abbildung A.13: Optimierungsverläufe des Reduktionsalgorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

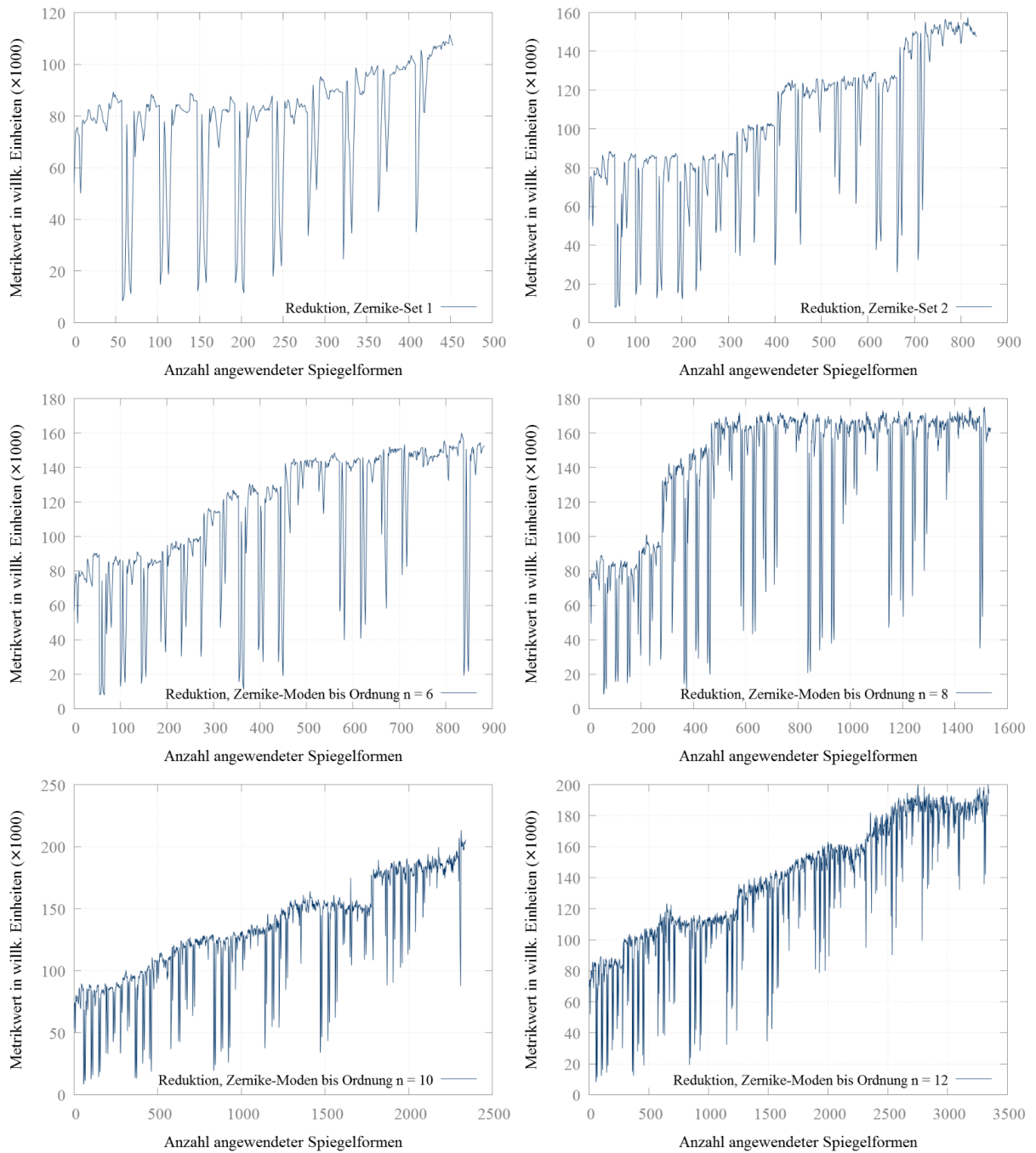


Abbildung A.14: Optimierungsverläufe des Reduktionsalgorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 3“. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

Vergleich verschiedener Optimierungsalgorithmen

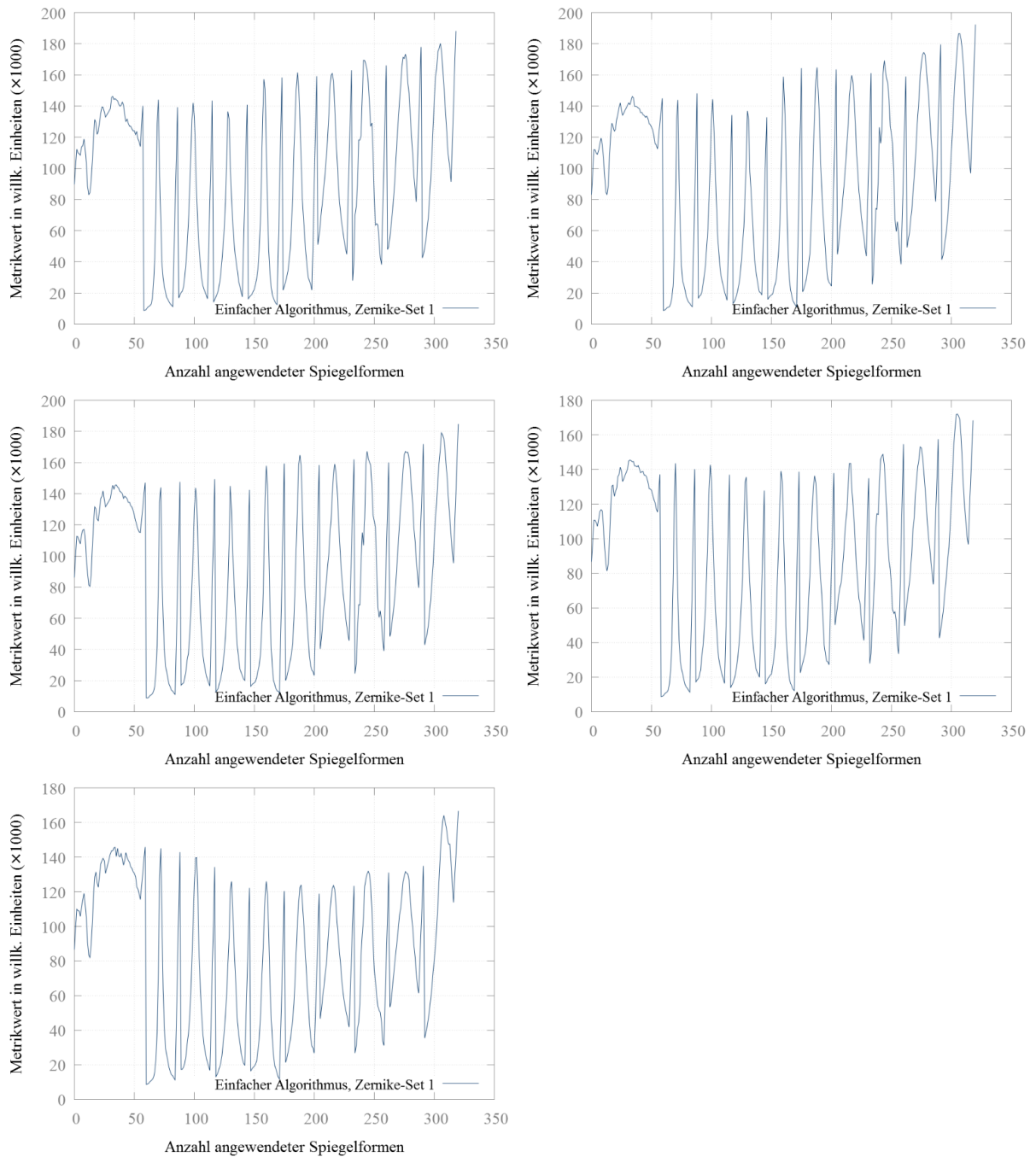


Abbildung A.15: Optimierungsverläufe des einfachen Algorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“ und das Zernike-Set 1. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

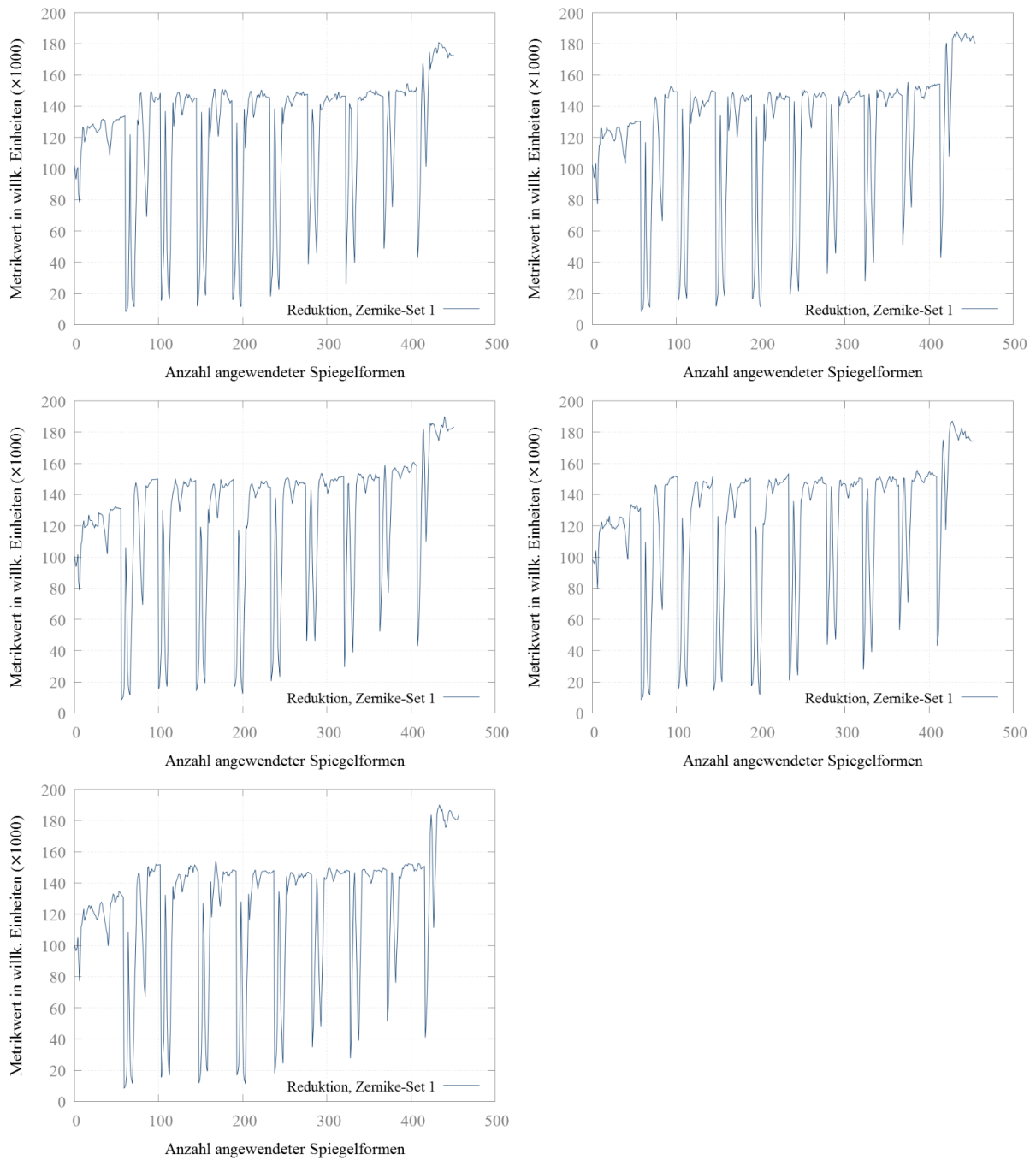


Abbildung A.16: Optimierungsverläufe des Algorithmus mit Reduktion für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“ und das Zernike-Set 1. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

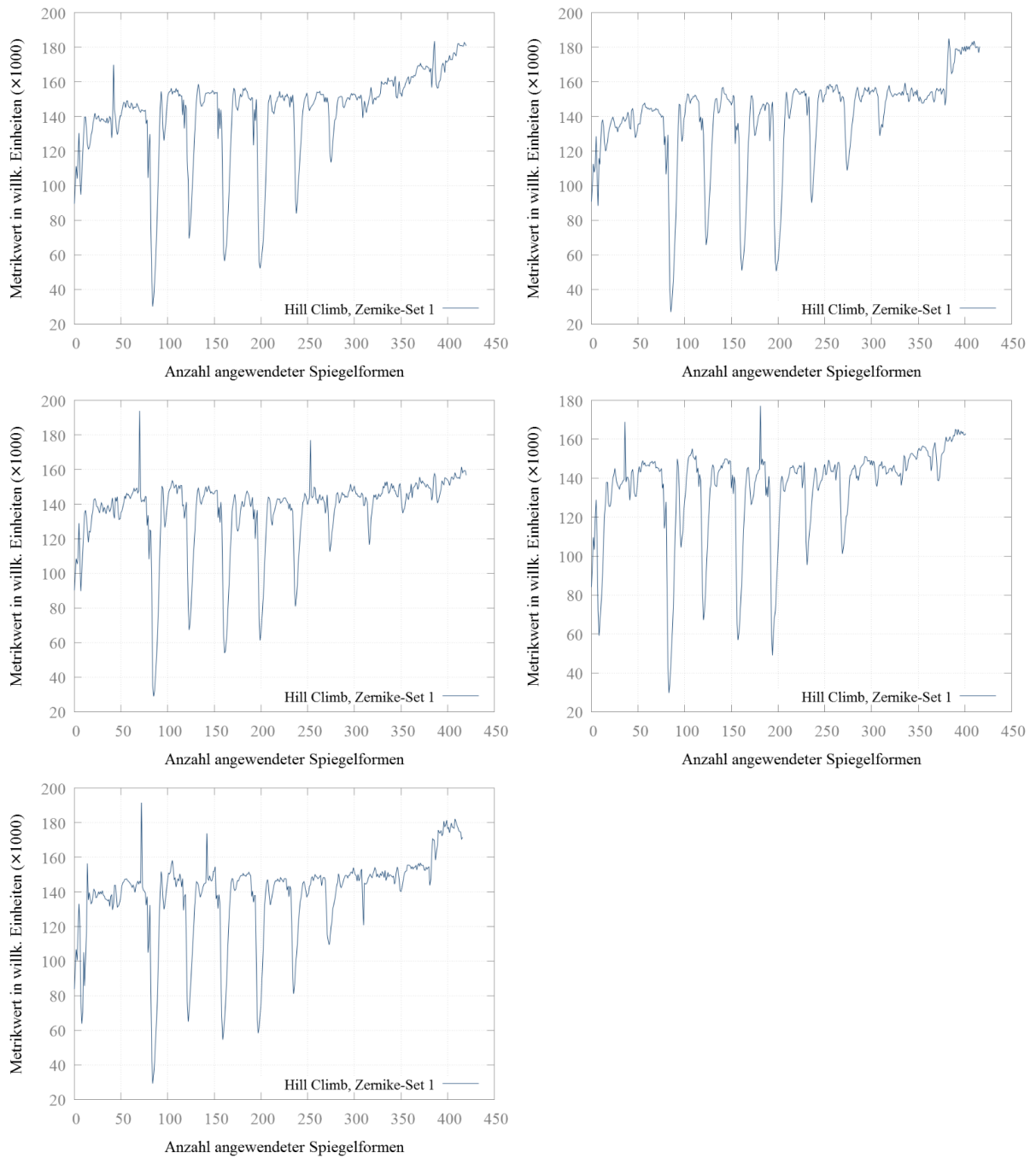


Abbildung A.17: Optimierungsverläufe des *Hill Climb* Algorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“ und das Zernike-Set 1. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

Iterative Optimierung

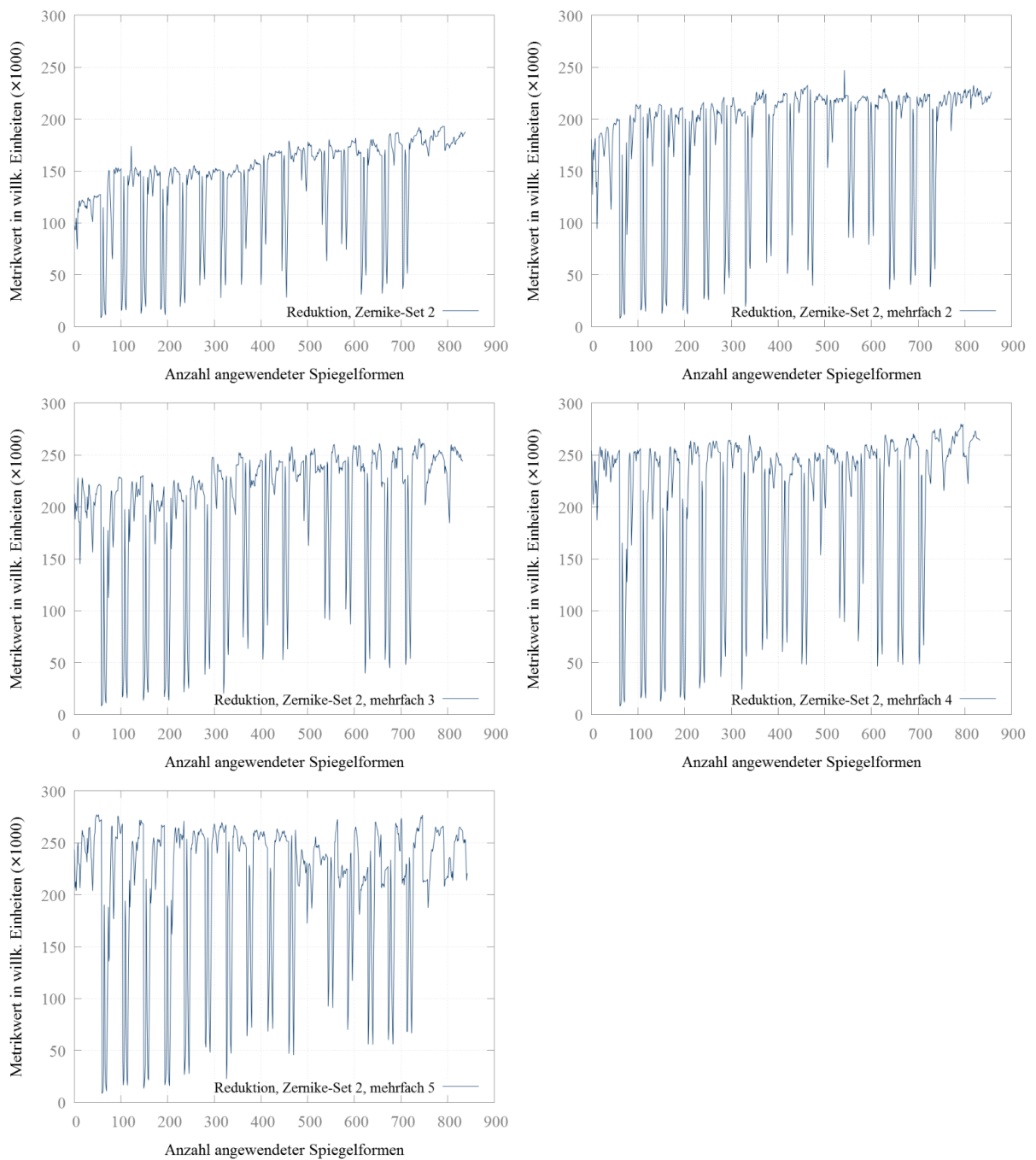


Abbildung A.18: Optimierungsverläufe einer mehrfachen und iterativen Optimierung mit Reduktionsalgorithmus für die Systemkonfiguration „Aberriert 2“ und das Zernike-Set 2. Die verwendeten Optimierungsparameter finden sich in Abschnitt 5.3.4.

A.5 Vergleich der umgesetzten Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung

Tabelle A.1: Vor- und Nachteile der im Rahmen dieser Arbeit umgesetzten Methoden zur Spiegelartefaktunterdrückung.

Methode	Vorteile	Nachteile
Dynamischer Inter-A-Phaseshift	<ul style="list-style-type: none"> - Moderate Artefaktunterdrückung mit DK(*) ($23,7 \pm 0,2$ dB) - Erhöhung des SNR um 1,8 dB - Differenzalgorithmus kann Spiegelartefakte vollständig entfernen 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringe Artefaktunterdrückung bei einfacher Prozessierung ($12,9 \pm 0,2$ dB) - Datenaufnahme langsam und anfällig für Phasenfehler - Erhöhung der Systemkomplexität durch zusätzliches phasenschiebendes Element - Differenzalgorithmus erzeugt „Schatten“ und reduziert Signale symmetrisch zur Nullreferenzebene
Statischer Inter-A-Phaseshift	<ul style="list-style-type: none"> - Keine zusätzliche, kostspielige Hardware notwendig - Phasenstabil durch simultane Aufnahme beider Spektren - Moderate bis hohe Artefaktunterdrückung ($22,5 \pm 0,7$ dB ohne DK bzw. $27,8 \pm 0,5$ dB mit DK) - Erhöhung des SNR um 5,0 dB ohne DK, um 3,1 dB mit DK - Differenzalgorithmus kann Spiegelartefakte vollständig entfernen 	<ul style="list-style-type: none"> - Prinzipbedingter Kontrastverlust; dadurch höhere Belichtungszeiten notwendig - Spektrometernaufbau an der Lichteinkopplung komplexer - Differenzalgorithmus erzeugt „Schatten“ und reduziert Signale symmetrisch zur Nullreferenzebene
BM-Mode-Scan	<ul style="list-style-type: none"> - Hohe Artefaktunterdrückung ($29,6 \pm 0,5$ dB ohne DK, $39,8 \pm 0,4$ dB mit DK) - Erhöhung des SNR um 3,4 dB ohne DK, um 4,6 dB mit DK - Hohe Aufnahme rate möglich, da keine zusätzlichen Spektren erforderlich und Phasenverschiebung simultan zum lateralen Scan - Rekonstruktion tolerant gegenüber Schwankungen im Phasengradienten - Bei Nutzung des Probenarmscanners als phasenschiebendes Element keine zusätzliche Hardware und keine Einschränkung der Aufnahme rate 	<ul style="list-style-type: none"> - Zusätzliches phasenschiebendes Element erhöht die Systemkomplexität - Piezoelement zur Phasenverschiebung kann Aufnahme rate durch Tiefpassverhalten einschränken - Bei Nutzung des Probenarmscanners als phasenschiebendes Element Einschränkung der möglichen Scanmuster
DEFR	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Erhöhung der Systemkomplexität - Reduzierung der Komplexität durch Verzicht auf Dispersionsausgleichgläser möglich - Hohe Artefaktunterdrückung für Grenzflächen (besser als 50 dB) - Keine Einschränkung der Aufnahme rate 	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhter Rechenaufwand erfordert spezielle Signalverarbeitungshardware für Echtzeit-Bildgebung hoher Rate - Residuelle Artefakte von inneren Probenstrukturen (Hornhaut, Linse, Iris)

(*) DK: Dispersionskompensation

Verwendete Software

Diese Arbeit wurde mit LyX in der Version 2.2.2 verfasst. Graphen und Abbildungen wurden mit Inkscape in der Version 0.91, Gnuplot in der Version 5.0, yEd in der Version 3.18.0.2 sowie mit Fiji [Sch12a] bearbeitet und erstellt. Fiji verwendet ImageJ [Abr04, Sch12b] in der Version 1.51k. Die Entwicklung der Module für die Softwareplattform *smartLab* fand in den Microsoft Visual Studio Umgebungen 2012 und 2013 unter Verwendung des Anwendungsframeworks und GUI-Toolkits Qt in der Version 5 statt. Für die Umsetzung der Datenverarbeitung wurde sich der NVIDIA-Bibliotheken CUDA und cuFFT bedient sowie die Bibliothek FFTW verwendet.

Liste der Veröffentlichungen

- M. Zabic, B. Matthias, J. Hahn, A. Heisterkamp, H. Meyer und T. Ripken. Wavefront sensorless adaptive optics for optical coherence tomography guided femtosecond laser surgery in the posterior eye. *Proc. of SPIE*, 10886:1088603, 2019.
- B. Matthias, M. Zabic, D. Brockmann, A. Krüger und T. Ripken. Adaptive optics assisted and optical coherence tomography guided fs-laser system for ophthalmic surgery in the posterior eye. *Journal of Biomedical Optics*, 21(12):121512, 2016.
- B. Matthias, U. Oberheide, A. Krüger, T. Ripken und H. Lubatschowski. Femtosecond Lasers in Ophthalmology - Precise cutting using adaptive optics is pushing the limits. *Optik&Photonik*, 2:49-53, 2016.
- N. Tinne, B. Matthias, F. Kranert, C. Wetzel, A. Krüger und T. Ripken. Chromatically encoded high-speed photography of cavitation bubble dynamics inside inhomogeneous ophthalmic tissue. *Proc. of SPIE*, 9706:97060R, 2016
- B. Matthias, D. Brockmann, A. Hansen, K. Horke, G. Knoop, T. Gewohn, M. Zabic, A. Krüger und T. Ripken. Concept for image-guided vitreo-retinal fs-laser surgery: adaptive optics and optical coherence tomography for laser beam shaping and positioning. *Proc. of SPIE*, 9307:93070Z, 2015.
- B. Matthias, T. Ripken und A. Krüger. Dispersion Encoded Full Range Fourier Domain Optical Coherence Tomography for Image-Guidance of Fs-Laser Lens Surgery. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 59(s1):S560-S563, 2014.
- A. Krüger, A. Hansen, B. Matthias und T. Ripken. Towards femtosecond laser surgery guidance in the posterior eye: Utilization of optical coherence tomography and adaptive optics for focus positioning and shaping. *Proc. of SPIE*, 8935, 89350L, 2014.

Anmerkung: Ein Teil der in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse wurde aus Prioritätsgründen bereits veröffentlicht und ist in der Liste der Veröffentlichungen enthalten.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Ben Matthias
Geburtsdatum: 22. August 1986 in Hannover
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: Verheiratet, zwei Kinder

Berufserfahrung und Praktika

seit 04/2018 Software-Entwicklungsingenieur bei der Sennheiser electronic GmbH & Co. KG im Competence Center „Embedded Platforms & Networks“
03/2013-03/2018 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Laser Zentrum Hannover e.V. in der Abteilung „Industrielle und Biomedizinische Optik“
04/2011-03/2018 Ehrenamtliche Tätigkeit beim SPIE Hannover Optics Student Chapter
11/2010-08/2011, 01/2012-12/2012 Studentische Hilfskraft am Laser Zentrum Hannover e.V. in der Abteilung „Biomedizinische Optik“
09/2011-12/2011 Praktikant und Werkstudent bei der Ziemer Ophthalmic Systems AG (Port, Schweiz) in der Abteilung „Applied Research & Development“

Ausbildung

10/2015-10/2019 Promotionsstudium der Physik an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Abschluss: Dr. rer. nat.
10/2010-03/2013 Studium der Technischen Physik an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Abschluss: Master of Science
10/2007-10/2010 Studium der Physik an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Abschluss: Bachelor of Science
09/1999-06/2006 Geschwister-Scholl-Gymnasium Berenbostel, Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst und Überbrückungstätigkeiten

04/2007-06/2007 Juniorstudium an der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
04/2007-06/2007 Gruppenhelfer in der Schlosserei der Lebenshilfe für Menschen mit Behinderung Seelze e.V.
07/2006-03/2007 Zivildienst in der Schlosserei und im Fahrdienst der Lebenshilfe für Menschen mit Behinderung Seelze e.V.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, welche diese Arbeit möglich gemacht und mich dabei unterstützt haben, auch wenn sie hier nicht alle namentlich erwähnt werden.

Teile dieser Arbeit wurden im Rahmen des Verbundprojekts IKARUS (Innovative Katarakt-, Altersweitsichtigkeits- und Retinabehandlung mittels ultraschnellem Laser) durchgeführt, gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unter dem Förderkennzeichen 13N11847.

Herrn Prof. Dr. Alexander Heisterkamp danke ich herzlich für die Betreuung meiner Doktorarbeit und für die hilfreichen Kommentare und Anmerkungen zur Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Holger Lubatschowski danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferats und ebenso für die hilfreichen Anmerkungen zur Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Robert Huber danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Prof. Dr. Herbert Pfnür danke ich herzlich für die Übernahme des Vorsitzes der Promotionskommission.

Bei Herrn Dr. Tammo Ripken möchte ich mich herzlich für die Möglichkeit bedanken, die Doktorarbeit in der Abteilung Industrielle und Biomedizinische Optik am Laser Zentrum Hannover e.V. durchführen zu können. Ebenso möchte ich mich, auch bei der gesamten Arbeitsgruppe, für jegliche Unterstützung und Anmerkungen bedanken, welche zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Darüber hinaus danke ich Euch allen für die ausgesprochen angenehme Arbeitsatmosphäre sowie die stete Hilfsbereitschaft. Ihr wart tolle Kollegen und ich werde meine Zeit am LZH in guter Erinnerung behalten.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Euch gilt mein größter Dank. Ohne Euch und Eure Unterstützung und Bestärkung hätte ich das Studium und diese Arbeit so nicht geschafft. Insbesondere meiner Frau und meinen Töchtern möchte ich dafür danken, dass Ihr mir gerade in den stressigen Phasen immer den Rücken frei gehalten habt. Danke für all Eure Geduld und für all die Kraft, die Ihr mir gegeben habt!