

OPTIČNA KOHERENČNA TOMOGRAFIJA

MATEVŽ CASERMAN

28. 4. 2008

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za matematiko in fiziko
Oddelek za fiziko
Jadranska 19, 1000 Ljubljana

Mentor: Primož Ziherl

Povzetek

Optična tomografija je neinvazivna interferometrična fizikalna metoda, pri kateri z analizo interference odbitega in referenčnega žarka pridobivamo informacijo o površini, ki jo preiskujemo. S sodobnimi metodami in izboljšavami lahko preiskujemo tkiva in snovi z mikrometrsko ločljivostjo 2-3 mm v globino.

Uvod v optično tomografijo

Tomografija je vsaka metoda ali postopek, pri katerem opravljamo globinsko slikanje ali slikanje v plasteh. Naprava za slikanje se imenuje tomograf, slika se imenuje tomogram. Uporablja se na različnih znanstvenih področjih, predvsem v medicini. Zelo uporabna je tudi v umetniško-analitskih sferah, v biologiji, arheologiji, geologiji ipd. Osnova za delovanje metode je postopek, ki se imenuje tomografska rekonstrukcija.

Sodobna medicina in tudi ostale naravoslovne vede si od nekdaj želijo oblikovati enostavne in učinkovite metode za analizo organov, snovi in površin, ki jih nočemo poškodovati, od katerih ne moremo vzeti vzorcev ali moramo rezultate o njihovi strukturi, deformacijah in napakah odkriti hitro in učinkovito.

Ob številnih medicinskih raziskavah, ki jih je medicinska znanost do danes že izoblikovala, le malokatera zadovoljuje tudi kriterij cenenosti, dobrega kontrasta, penetracijske globine preiskave in predvsem hitrosti opravljene preiskave. Že dolgo vpogled v živa tkiva omogočajo:

- računalniška rentgenska tomografija (CT),
- slikanje z magnetno jedrsko resonanco (MRI),
- tomografija s pozitronsko emisijo (PET),
- medicinska ultrasonografija,
- konfokalna mikroskopija in
- rentgenska tomografija,

vendar imajo tudi te metode svoje slabosti in omejitve.

Tako se optična tomografija (OT) počasi, a vztrajno približuje kvaliteti in uporabnosti bolj znanih medicinskih analitskih metod. Trenutno se metodo najbolj pogosto uporablja pri preiskavah površinskih struktur notranjih organov (želodec, jetra, srce), struktur in deformacij kože (do globine nekaj mm) in stanja in deformacij očesne roženice (predvsem pri bolezenskih poškodbah), preiskuje se vsebnost kisika v krvi, funkcionalnost nekaterih organov, prekravljenost ipd. [1]

Če se nam je ideja o analizi pacienta z žarkom iz serije Zveznih stez še pred nekaj leti zdela utopija, danes vemo, da je do neke mere uresničljiva. Prvi poskusi slikanja so poskušali človeško telo ali organ v polni meri presveteliti z navadno, belo svetlobo. Kmalu pa se je izkazalo, da bi zaradi previsoke intenzivnosti potrebne svetlobe lahko človeška tkiva termično poškodovali [2], saj so bile za presevanje navadne roke potrebne zelo visoke intenzivnosti svetlobe. Tako se je predlagana metoda za odkrivanje poškodb prsi, ki jo je leta 1929 predlagal Cutler, ovrгла zaradi prevelike nevarnosti za opekline.

Danes OT uporablja zelo specifično svetlobo, s katero lažje in z mnogo manj posledicami za pacienta pridobi informacije [2]. Svetloba iz bližnjega infrardečega spektra (Near InfraRed – NIR) se namreč slabo absorbira v človeških tkivih, zelo dobro pa ga absorbira naravno barvilo hemoglobin, ki se nahaja v rdečih krvnih

teleskih (eritrocitih), kar omogoča zelo dober kontrast krvi pri slikanju brez dodanih kontrastnih sredstev. Tako lahko nasičenost krvi s kisikom, ki je direktno povezan s količino eritrocitov v krvi, direktno spremljamo, ne da bi nam bilo vsakič potrebno vzemati vzorce krvi. S preprosto napravo, ki jo namestimo na prst, lahko v realnem času vsebnost kisika spremljamo tudi pri novorojenčkih in poškodovanih osebah [1].

Seveda OT tudi omogoča slikanje vsebnosti ostalih sestavin človeških tkiv, npr. vode, nekaterih proteinov in maščob. Pri tem sledi strogim varnostnim merilom, ki preprečujejo možnost poškodbe tkiv, dednega zapisa, karcenogenih poškodb ali termičnih poškodb [2].

Že na začetku moramo upoštevati tudi slabosti optične tomografije in to je penetracijska globina, saj optični signal (svetloba) z globino penetracije eksponentno pada, zato so globine meritev omejene. Tako lahko pri slikanju prsi dosežemo maksimalno globino slikanja 12 cm, pri slikanju udov le 8 cm, pri slikanju možganov komaj 3 cm [3]. Seveda lahko s to metodo preiskujemo le vsaj deloma prosojna tkiva, ki omogočajo prehod sipane svetlobe.

Uvod v optično koherentno tomografijo

Predhodna enodimenzionalna metoda, ki je napovedala nadaljna odkritja, je bila OADR (Optical Coherence-Domain Reflectometry), ki je s pomočjo interference bele svetlobe že lahko pridobivala informacije o defektih v optičnih vlaknih in mrežnih strukturah, vendar so njeno uporabo kmalu razširili na področje medicine. Že pri tej metodi se je s pomočjo interference svetlobe s kratko koherentno dolžino in z natančnim sistemom za zaznavanje interference lahko doseglo visoke ločljivosti metode [1].

Optična koherentna tomografija (OCT) je bila sprva odkrita leta 1990, leto kasneje jo je njen izumitelj Naohiro Tanno že uspešno predstavil svetu, vzporedno so jo predstavile tudi druge skupine.

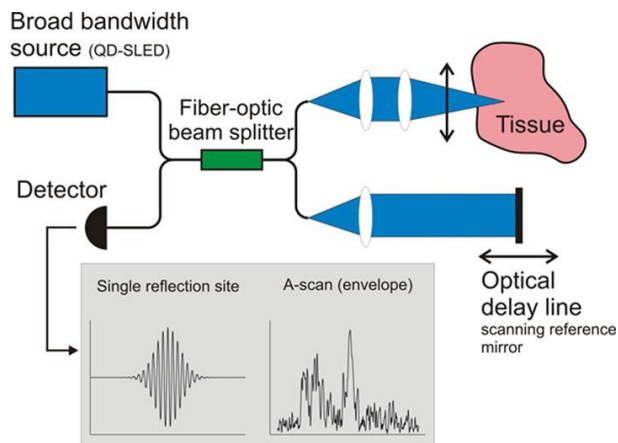
Od izuma dalje se je zelo hitro razvijala in se je predvsem uveljavila pri preiskavah oči, saj je ravno pri teh preiskavah potrebna penetracijska globina nekaj centimetrov (kar je pri očeh mogoče) in zelo dobra ločljivost, ki je pri modernih OCT napravah zlahka dosegljiva. Že enostavnejše OCT naprave namreč dosežejo ločljivost 10 μm in tako zadovoljijo potrebe oftamologov [4].

OCT se je uveljavila tudi kot metoda za preiskovanje umetniških del, saj se z njo zlahka identificira več slojev barve na umetniških delih, ne da bi pri tem poškodovali umetniško delo. Uporabna je tudi pri identifikaciji različnih pigmentov v uporabljenih barvah, veliko pa nam metoda pove tudi o tehnikah, ki so jih uporabljali umetniki pri nastajanju umetniškega dela [5].

Osnovni princip delovanja OCT je interferometrija svetlobe s kratko koherentno dolžino. Ta računalniška tomografija tako izkorišča koherentne in interferenčne lastnosti svetlobe. V nasprotju z zelo koherentno svetlobo, s katero delamo pri laserski interferometriji (LI), pri OCT delamo s svetlobo, ki ima zelo širok frekvenčni spekter (tako kot bela svetloba) v območju NIR. Če lahko pri LI opazujemo interferenco svetlobe na razdalji nekaj metrov, so tu interferenčne razdalje krajše, lahko so dolge le nekaj μm . Da lahko dosežemo take svetlobne izvore, uporabljamo femtosekundne laserje ali supersvetle diode (superbright LEDs) [2].

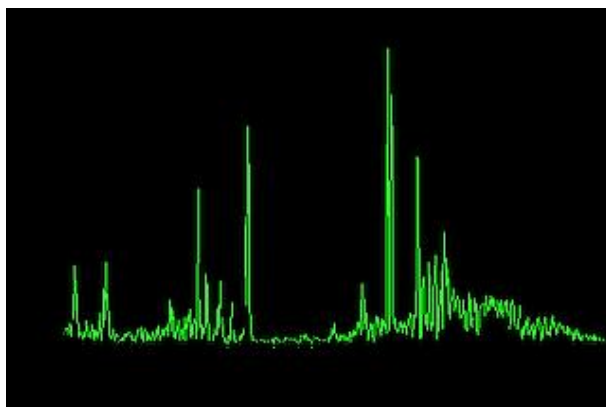
OCT deluje na podoben način kot LI. Osnovni žarek iz svetlobnega izvora razcepimo na testni in referenčni žarek in ju vodimo po dveh različnih optičnih poteh enake dolžine. Ko žarka ponovno združimo, se pojavi interferenca, če sta bili optični poti enako dolgi oz. največ za koherentno razdaljo različni. Ker se je manjši del testnega žarka odbil od preiskovane površine, referenčni žarek pa od ogledala, se v interferenčnih vzorcih shrani informacija o preiskovani površini. Seveda se svetloba različno odbija od maščobnih celic, artefaktov znotraj tkiv, mrtvih celic, ipd., tako da ima vsaka vrsta tkiva svoj značilen vzorec odbite svetlobe. S premikanjem ogledala v referenčni veji žarka lahko dosežemo, da spreminjamo globino preiskovanja v testni veji žarka. Svetloba bo namreč interferirala le, če bo pot, ki jo bo prepotovala po obeh vejah, enaka (znotraj koherentne dolžine) in bo hkrati imela dovolj visoko intenziteto. Torej bomo lahko s to tehniko, ki se imenuje časovno odvisna OCT (Time Domain OCT – TD OCT), posneli informacijo o prostorski postavitvi struktur znotraj vrhnjega

sloja npr. kože (slika 1).

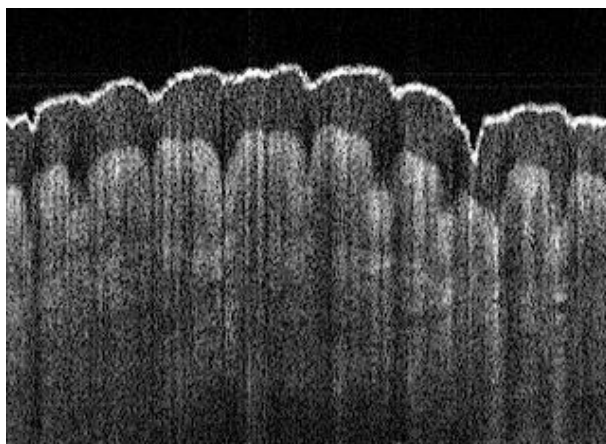


Slika 1: Iz posameznih odzivov – interferenčnih funkcij – sestavimo posamezen A-scan, ki nam poda informacijo o odbojnosti posamezne podplasti v vzorcu [6].

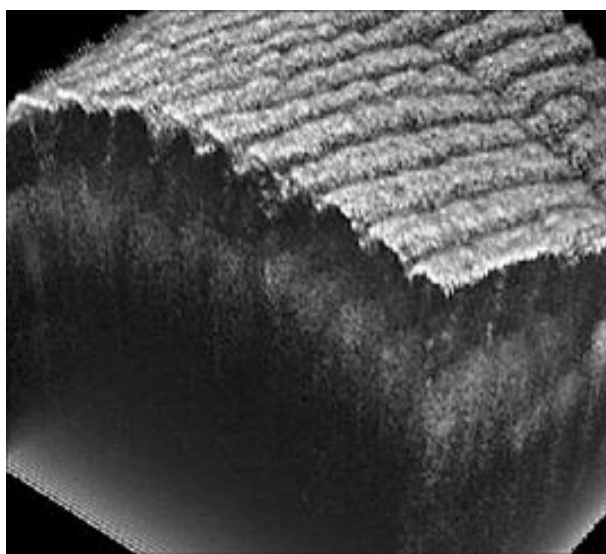
Profil odbojnosti vzdolž globine, ki mu pravimo tudi A-scan (slika 2), nam tako poda osnovno informacijo o strukturi tkiva vzdolž globine. Če take posamične profile sestavimo skupaj, lahko sestavimo dvodimenzionalne prereze ali celo tridimenzionalne prereze skozi tkivo, ki nam podajo zelo dobro sliko o strukturi preiskovanega tkiva. Tako imenovan prerez imenujemo B-scan (slika 3). Če nas zanima stanje tkiva na določeni globini, lahko opravimo tudi globinski prerez ali C-scan (slika 4), ki nam poda prerez skozi tkivo na stalni globini. Tudi ta je sestavljen iz informacij iz posamičnih A-scanov [1].



Slika 2: A-scan je presek odbojnosti po globini v točki, v kateri opazujemo vzorec. Poda nam informacijo o globinski strukturi vzorca [6].



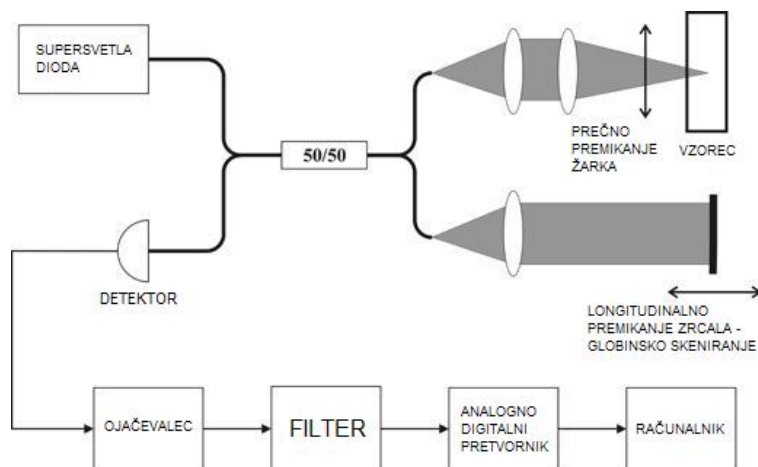
Slika 3: B-scan je sestavljen iz vzporedno zloženih informacij o globinski odbojnosti vzorca, ki jih pridobimo iz A-scanov. Tako sestavimo dvodimenzionalno sliko vzorca na podlagi odbojnosti posameznih podplasti. Na sliki je B-scan blazinice na konici prsta [6].



Slika 4: Iz posameznih informacij o strukturah plasti (B-scan) sestavimo tridimenzionalno sliko vzorca ali C-scan, ki je v našem primeru blazinica na konici prsta [6].

Delovanje OCT

Delovanje OCT je zelo podobno delovanju navadnega Michelsonovega interferometra, pri katerem izvajamo klasično LI. Pri tem svetlobe ne vodimo prosto, ampak jo zapremo v sistem optičnih vlaken, kot je vidno na sliki 5. Žarek tako

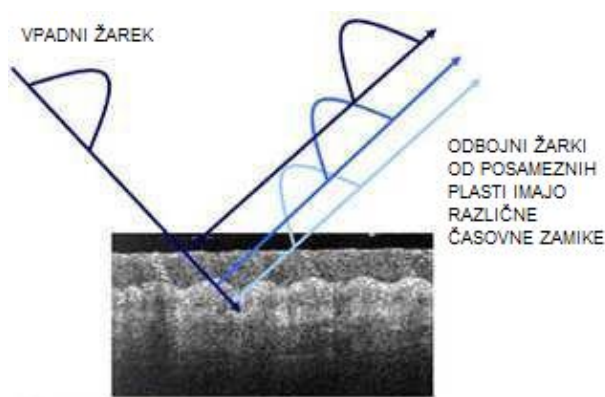


Slika 5: Osnovna postavitve OCT je sestavljena iz izvora, ki je v tem primeru supersvetla dioda, iz 50:50 delilnika, ki svetlobo razdeli na dva žarka, iz referenčne veje, kjer se svetloba odbije od pomičnega zrcala, in vzorčne veje, kjer se svetloba odbije od preiskovanega vzorca. Svetloba iz obeh vej žarkov se nato združi in zbere na detektorju, ki električni signal posreduje ojačevalcu. Ojačeni električni signal nato filtriramo in pretvorimo v digitalni signal, ki ga obdelamo z računalnikom [1].

potuje od izvora do optičnega delilnika 50:50, ki žarek razdeli na dva identična žarka. Nato enega od teh žarkov vodimo do vzorca (vzorčni ali testni žarek), drugega, referenčnega, pa vodimo do ogledala, kjer se odbije nazaj. Oba žarka nato po enaki poti potujeta skozi sistem leč nazaj do polprepustnega zrcala in naprej do optičnega vlakna, kjer se združita in interferirata. Interferenca nastane, kadar sta poti obeh žarkov enaki znotraj koherentne razdalje. Njuno interferenco zazna detektor, ki vzporedno beleži tudi položaj ogledala pri referenčnem žarku in ta podatek pretvori v podatek o globini slikanja testnega žarka. Konstruktivna interferenca obeh žarkov se namreč pojavi le takrat, ko sta referenčni in testni žarek v fazi – hrbti obeh valovanj se popolnoma prekrivajo. Tako lahko izmed vseh odbojev iz površine vzorca pridobimo interferenco samo z žarkom, ki se je odbil na točno določeni globini vzorca, kot lahko vidimo na sliki 6.

Prvi OCT sistemi so imeli slabšo, a že takrat zelo zavidljivo globinsko in prečno ločljivost, saj so lahko posneli slike z globinsko ločljivostjo $30 \mu\text{m}$ s svetlobo, ki je imela valovno dolžino 830 nm in koherentno dolžino $17 \mu\text{m}$. Danes so sistemi tehnološko bolj dovršeni in lahko posnamejo slike z mnogo boljšo ločljivostjo, tudi do 10^{-10} m . To ločljivost lahko dosežemo s širokopasovnimi viri svetlobe, ki imajo krajšo koherentno dolžino in tako omogočajo bolj natančno odčitavanje globine slikanja [1].

Koherenčna dolžina je direktno povezana z ločljivostjo slikanja in nam poda ključno informacijo o zmogljivosti OCT sistema. Interferenca med referenčnim in testnim žarkom namreč nastane le, če se poti obeh žarkov skoraj popolnoma ujemata — največja razlika obeh poti je lahko enaka koherenčni dolžini, ki pa je mikrometerska. Zato lahko dosežemo zelo dobro globinsko ločljivost, saj nam interferenca pove do koherenčne dolžine natančno, katero podplast vzorca opazujemo. Zato pri izbiri svetlobe težimo k pridobivanju čim krajše koherenčne dolžine, saj s tem izboljšamo ločljivost naprave [2].



Slika 6: Svetloba se od različnih globinskih nivojev v vzorcu odbija z različnimi časovnimi zakasnitvami, kar nam omogoča globinsko zaznavanje odbojnosti posamezne plasti v vzorcu. Ker se od vzorca odbije le manjši del svetlobe, je globina slikanja omejena [7].

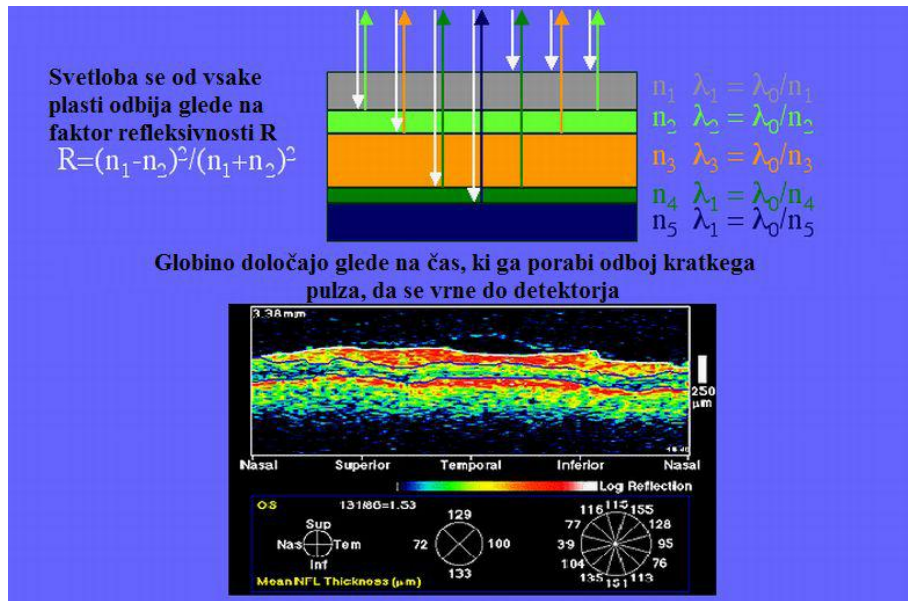
Časovno odvisna OCT

Interakcija med dvema žarkoma, ki sta izšla iz istega svetlobnega izvora in sta prepotovala enako pot, imenujemo interferenca (pri Michelsonovem interferometru, kjer imata oba žarka enako intenziteto, saj se oba odbijeta od enakih ogledal). Razlika pri OCT je, da je testni (vzorčni) žarek oslavljen, saj vsebuje le od vzorca odbito svetlobo.

Ovojnica te interference se spreminja, ko spreminjamo pot enega od žarkov in doseže svoj maksimum v točki, ko oba žarka prepotujeta natanko enako pot. Intenziteta interference dveh slabo koherentnih žarkov se lahko izrazi [1]:

$$I = k_1 I_S + k_2 I_S + 2\sqrt{(k_1 I_S) \cdot (k_2 I_S)} \cdot \text{Re}[\gamma(\tau)] \quad , \quad (1)$$

kjer k_1 in k_2 predstavljata koeficient delitve žarka v polprepustnem delilniku interferometra (velja $k_1 + k_2 < 1$), I_S predstavlja intenziteto izvora svetlobe,



Slika 7: Časovno odvisno OCT slikanje, ki analizira strukturo površine kože v realnem času. Zaradi različnih odbojnosti posameznih plasti in mej med plastmi (posledica različnih lomnih količnikov plasti) ter zaradi različnih časovnih zakasnitev od posameznih globin odbitih žarkov, lahko sestavimo dvodimenzionalno sliko. Ta nam poda informacijo o strukturi tkiv, saj imajo enaka tkiva enako odbojnost [1].

$\gamma(\tau)$ pa predstavlja kompleksno stopnjo koherence, ki jo zasledujemo s tehniko OCT in je direktno odvisna od časovne zakasnitve testnega žarka τ .

Kompleksno stopnjo koherence izračunamo s pomočjo Wiener – Kirchine teorema, ki povezuje spekter svetila in avtokorelacijsko funkcijo:

$$S(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int \Gamma(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau \quad (2)$$

kjer $S(\omega)$ predstavlja frekvenčni spekter svetila, $\Gamma(\tau)$ predstavlja avtokorelacijsko funkcijo v odvisnosti od časovnega zamika τ . Teorem torej poenostavlja zapleteno korelacijsko funkcijo in definira Fourierovo transformacijo kot povezavo med frekvenčnim spektrom svetila in avtokorelacijsko funkcijo. Lahko razmišljamo tudi v obratni smeri. Če poznamo spekter svetila in bi iz njega radi izračunali avtokorelacijsko funkcijo, je dovolj opraviti zgolj inverzno Fourierovo transformacijo. Če vzamemo razširjen spekter svetila okoli centralne frekvence ω_0 , ki je Gaussove oblike in ima širino $\delta\omega$, lahko spekter svetila zapišemo kot:

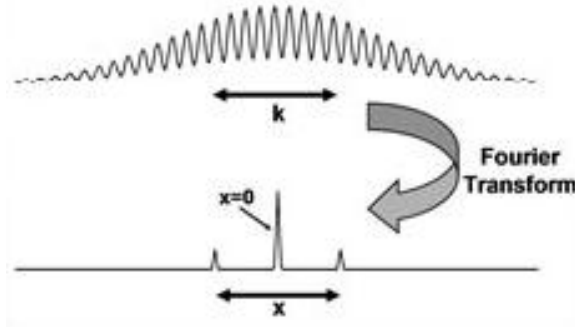
$$S(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\delta\omega} e^{-\frac{(\omega-\omega_0)^2}{2\delta\omega^2}} \quad (3)$$

in če na tej funkciji opravimo inverzno Fourierovo transformacijo, dobimo avtokorelacijsko funkcijo, ki je sestavljena iz valujočega in poenjajočega dela:

$$\gamma(\tau) = \exp\left(-\frac{\delta\omega^2\tau^2}{2}\right) \cdot \exp(-i\omega_0\tau) \quad (4)$$

kjer $\Delta\nu$ predstavlja frekvenčno spektralno širino svetlobnega izvora, ν_0 je centralna optična frekvenca svetlobnega izvora. Vrh ovojnice se pojavi, ko je $\tau = 0$, velikost intenzitete ovojnice na tem mestu predstavlja odbojnost dela preučevanega vzorca na točno določeni globini. Amplituda je odvisna od odbojnih lastnosti plasti in mej med plastmi na tisti globini vzorca.

Če opazujemo A-scan v frekvenčnem prostoru (ali v prostoru valovnega vektorja), opazimo nosilno funkcijo, ki je Gaussove oblike (slika 8), na katero se naloži informacija o tkivu. Razpotegnjenost Gaussove nosilne funkcije je posledica Dopplerjevega efekta in je odvisna od hitrosti premikanja referenčnega zrcala [1][6].



Slika 8: Iz reprezentacije v prostoru valovnega vektorja (na sliki zgoraj) naredimo reprezentacijo v x prostoru (na sliki spodaj) s Fourierovo transformacijo. Pri tem upoštevamo, da dobimo dodatne vrhove zaradi Dopplerjevega efekta, ki nam v frekvenčni predstavitvi doda nosilno Gaussovo funkcijo. [6].

Tako ima spreminjanje poti enega žarka interferometra dve funkciji, ki ju dosežemo z spreminjanjem optičnih poti žarkov:

- globinsko slikanje vzorca in
- ustvarjanje Dopplerjevega efekta in posledično Gaussove nosilne funkcije v frekvenčnem prikazu.

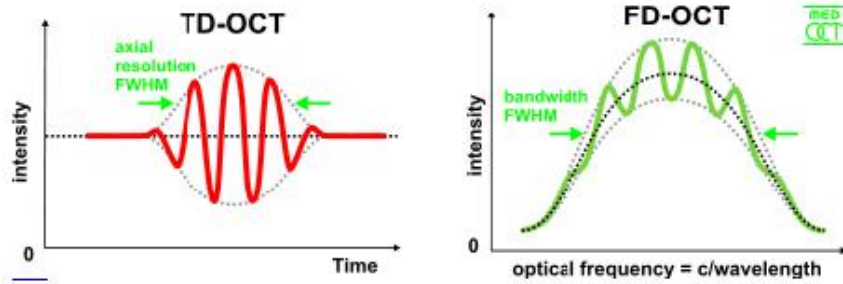
Frekvenco nosilne funkcije, ki je posledica Dopplerjevega efekta, izrazimo kot [1]:

$$f = f_0 \frac{c}{c + v_s} = f_0 \frac{1}{1 + v_s/c} \approx f_0 \left(1 - \frac{v_s}{c}\right) \quad (5)$$

in lahko izpostavimo samo frekvenco f_{DN} nosilne funkcije, ki je zaradi razloga, da je referenčno ogledalce hkrati Dopplerjevo zamaknjen sprejemnik in Dopplerjevo zamaknjen oddajnik, podvojena:

$$f_{DN} = \frac{2f_0 \cdot v_s}{c} \quad (6)$$

kjer v_s predstavlja hitrost slikanja, t.j. premikanja našega ogledala v referenčnem delu interferometra, ν_0 predstavlja centralno optično frekvenco svetlobnega izvora in c predstavlja hitrost svetlobe. Primer izračuna frekvence nosilne funkcije prikazuje slika 10.



Slika 9: Na levi sliki je prikazan pojav interference pri časovno odvisnem OCT slikanju, ki se pojavi ob premikanju ogledala v referenčnem delu žarka ob konstantni hitrosti. Na desni sliki je prikazana frekvenčna slika pri frekvenčno odvisnem OCT slikanju [1].

Globinska in prečna ločljivost OCT slikanja sta odvisni od popolnoma ločenih parametrov in sta tako nepovezani. Medtem ko je aksialna ali globinska ločljivost OCT slikanja v polni meri odvisna od koherentne dolžine svetlobe, ki jo uporabljamo, je prečna ločljivost odvisna predvsem od uporabljene optike in mehaničnih delov interferometra. Predvsem sta tu pomembna dinamično fokusiranje glede na statično fokusiranje in globina slikanja, od česar je odvisna tudi količina razpršene svetlobe, ki moti meritve [1].

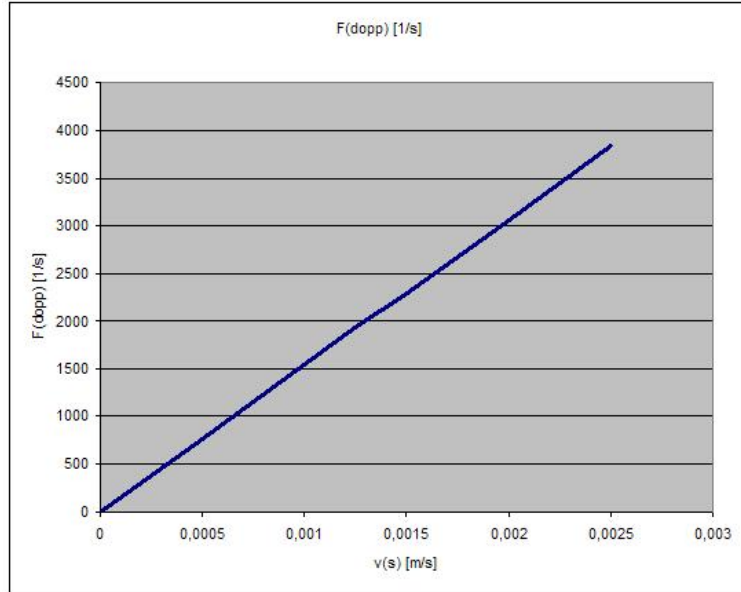
Koherentno dolžino svetlobe lahko ocenimo tako, da izračunamo, kdaj se razliki faz dveh ravnih valov tako razlikujeta, da valova nista več koherentna. Če torej zapišemo ravni val:

$$e^{\phi} = e^{kx - \omega t} \quad (7)$$

in izrazimo razliko med dvema fazama na razdalji x od točke, kjer sta bila med seboj še koherentna (v točki x_0), dobimo:

$$\Delta\phi = \phi_1 - \phi_2 = (k_1 - k_2)x. \quad (8)$$

Če nato vstavimo namesto x kar koherentno dolžino l_c in predpostavimo, da je v trenutku, ko dva valova izgubita medsebojno koherentnost, $\Delta\phi = 1$, potem dobimo:



Slika 10: Frekvenca nosilne funkcije zaradi Dopplerjevega pojava v odvisnosti od hitrosti skeniranja, pri valovni dolžini $\lambda = 1300$ nm oziroma pri srednji optični frekvenci izvora $\nu_0 = 2.3 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$

$$(k_1 - k_2)l_c = 1, \quad (9)$$

kar lahko dalje razvijemo v:

$$1 = \left(\frac{2\pi}{\lambda_0} - \frac{2\pi}{\lambda_0 + \Delta\lambda} \right) l_c = 2\pi \left(\frac{\lambda_0 + \Delta\lambda - \lambda_0}{\lambda_0^2 + \lambda_0 \Delta\lambda} \right) l_c, \quad (10)$$

nato pa lahko dokončno definiramo koherentno dolžino:

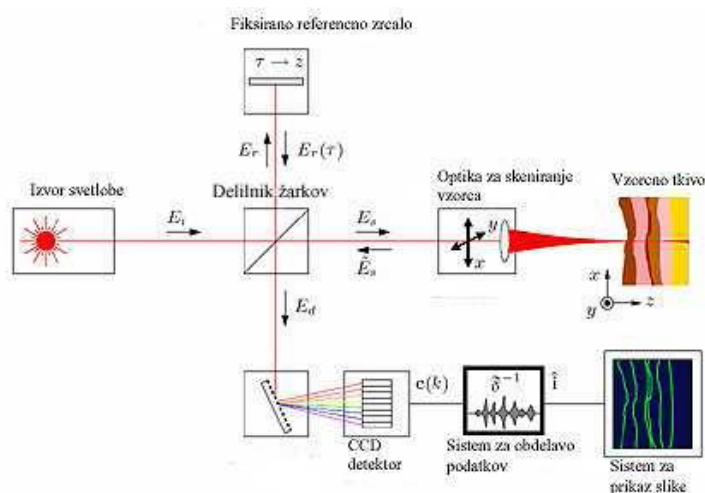
$$l_c = \frac{1}{2\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2 + \lambda_0 \Delta\lambda}{\Delta\lambda} \quad (11)$$

kjer λ_0 predstavlja centralno frekvenco in $\Delta\lambda$ frekvenčno širino uporabljene svetlobe. Opazimo, da s svetlobo kratkih valovnih dolžin in z zelo veliko frekvenčno širino dosežemo zelo kratke koherentne dolžine, ki nam pomagajo pri izboljšavi globinske ločljivosti OCT slikanja.

Frekvenčno odvisna OCT

Frekvenčno odvisna OCT (spektralno odvisna ali Fourierovo odvisna koherentna optična tomografija ali kar FD-OCT) kodira informacijo o odbojnosti tkiva v op-

tično frekvenco (valovno dolžino ali valovni vektor — razlika je le v reprezentaciji). To omogoča hitrejšje zajemanje podatkov in omogoča primerljivo resolucijo in občutljivost s časovno odvisnimi OCT sistemi. Merjenje v frekvenčni odvisnosti omogoča boljši izkoristek informacij zaradi manjšega šuma, do katerega pride zaradi večje občutljivosti FD-OCT. FD-OCT lahko hkrati posname celotno globino preiskovanega vzorca (A-scan), saj se mu informacija o odbojnosti posamezne podplasti vzorca kodira v posamično frekvenco. Signal interference mora nato le še dekodirati, tako da ga loči na posamične frekvence in vsako posamično frekvenco analizira. To lahko doseže z ločitvijo posamičnih frekvenc z uklonsko mrežico, frekvence nato posamično zaznamo z linearnim detektorjem z vzdolžno razporejenimi senzorji (slika 11). Isti učinek lahko dosežemo tudi s posamičnim detektorjem in brez uklonske mrežice, vendar moramo spreminjati frekvenco svetlobe izvira, s tem pa slikamo posamične globine preiskovanega tkiva [1].



Slika 11: Shematski prikaz postavitve FD-OCT. Referenčno zrcalo je v tej postavitvi fiksirano, vzorčni žarek je krmiljen z posebno optiko za skeniranje vzorca, ki določa prečni premik vzorčnega žarka. Uklonska mrežica žarka, ki interferirata, razdruži na posamične frekvence svetlobe, ki jih nato z linearnim CCD detektorjem posamično analiziramo. Sistem za obdelavo podatkov opravi Fourierovo transformacijo [8].

V FD-OCT je potreben laser s širokim frekvenčnim spektrom. Vpadni laserski žarek E_i delilnik žarkov razdeli na referenčni E_r in na testni žarek E_s . Lega referenčnega ogledala določa časovno zakasnitev referenčnega žarka τ . Referenčni žarek in vzorčni žarek se v delilniku žarkov združita, rezultat je interferenca. Spektralno vsebino končnega žarka analiziramo s spektrometrom in CCD detektorjem, ki sprejema prostorsko kodiran interferenčni spekter. Časovno odvisen profil reflektivnosti rekonstruiramo preko Fourierove transformacije. Z večimi zaporednimi posnetki sestavimo tridimenzionalno sliko tkiva.

Zaradi Fourierove relacije (Wiener-Khintchinov teorem, ki povezuje avtoko-

relacijsko funkcijo in spektralno gostoto moči) lahko globino slikanja v realnem času izračunamo s Fourierovo transformacijo pridobljenega spektra, ne da bi premikali referenčno ogledalce kot pri TD-OCT [1].

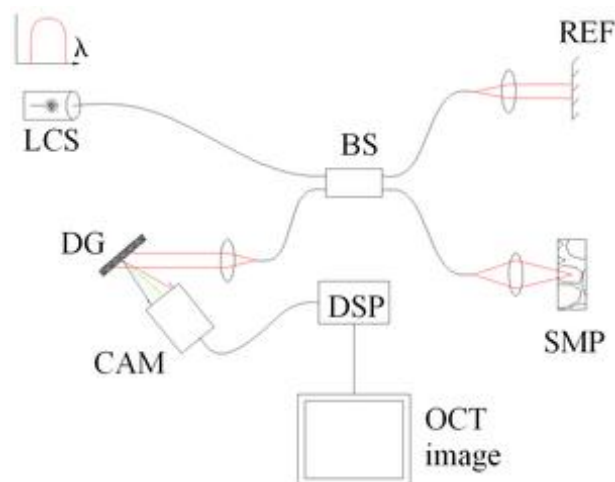
Čeprav se globinska ločljivost pri tej metodi zmanjša – odvisni smo namreč od frekvenčne širine svetlobnega izvora –, celoten postopek postane hitrejši, hkrati pa zmanjšamo relativni šum glede na število meritev.

Prostorsko kodirana frekvenčno odvisna OCT

SEFD-OCT (Spatially Encoded Frequency Domain OCT) izlušči spektralne informacije tako, da na detektorski sistem linearno zloženih CCD (Line-Array CCD - LACCD) distribuira različne optične frekvence preko disperznega elementa – uklonske mrežice (slika 12). Tako lahko podatke o globini slike pridobimo že samo z enkratnim izpostavljanju OCT. Vendar se v tem primeru razmerje signal/šum (Signal to Noise Ratio - SNR), ki je sicer veliko pri FD-OCT, zmanjša. Območje zaznavanja LACCD je manjše v primerjavi s fotoobčutljivo diodo, s katero dosežemo bistveno večje razmerje signal/šum (SNR) in sicer več kot 1000-kratno pri bistveno večjih hitrostih. Slaba stran te tehnologije je torej v bistveno nižjem SNR, ki je sorazmeren z oddaljenostjo od izhodišča merjenja (površine vzorca) ter zmanjšanju globinske občutljivosti. Vzrok je v omejeni detekciji linijske širine LACCD. En piksel na LACCD zazna kvazipravokoten del frekvenčnega optičnega območja in ne točno določene frekvence - Fourierova transformacija nam tako vrne $\sin(x)/x$ obnašanje. Poleg tega uklonska mrežica pred spektroskopskem detektorjem navadno ne distribuira svetlobe frekvenčno prostorsko enakomerno na LACCD, ampak ima inverzno odvisnost. Zato moramo signal ponovno preoblikovati pred procesno obdelavo, vendar se pri tem ne moremo izogniti zmanjšanju kvalitete signala zaradi omejene linijske detekcije LACCD [8].

Časovno kodirana frekvenčno odvisna OCT

TEFD OCT (Time Encoded Frequency Domain OCT) poskuša kombinirati prednosti TD OCT in SEFD OCT. V tem primeru spektralne komponente niso kodirane glede na prostorsko razdelitev, ampak glede na čas. Spekter svetlobe izvora filtriramo ali generiramo v posamičnih diskretnih frekvenčnih korakih in tako vzorec obsvetimo z različnimi frekvencami svetlobe (slika 13). Nato spekter interference rekonstruiramo pred Fourierovo transformacijo. Tako pridobimo na SNR, saj lahko uporabljamo fotoobčutljive diode (in ne LACCD). Z uporabo frekvenčno nastavljivega svetlobnega izvora (npr. frekvenčno nastavljivega laserja) postane optična postavitve enostavnejša kot pri SEFD OCT. Če je pri TD OCT globinsko slikanje kodirano z zakasnitvijo vzorčnega žarka, je pri TEFD globinsko slikanje kodirano v spreminjajoči frekvenci svetlobnega



Slika 12: Postavitev za spektralno prostorsko kodirano slikanje. Postavitev vključuje izvor svetlobe s kratko koherentno dolžino (Low Coherence Source - LCS) in poleg ostalih običajnih komponent tudi uklonsko mrežico (Diffraction Grating - DG) in kamero, ki deluje kot spektrometer (CAM) [1].

izvora [1].

Prednosti se kažejo predvsem v dokazano večjem SNR, saj frekvenčno nastavljivi laserji ustvarjajo zelo kratke laserske sunke s kratko valovno dolžino pri zelo visokih frekvencah (20-200 Hz) in tako dosežejo manjšo koherentno dolžino. Slabosti so nenatančnost valovne dolžine laserske svetlobe, še posebej pri visokih frekvencah in visoka občutljivost na premike ogrodja naprave in opazovanega vzorca, saj se vzorec med dolgotrajnejšim slikanjem preko več valovnih dolžin ne sme premikati, da ne pride do zamikov [1].

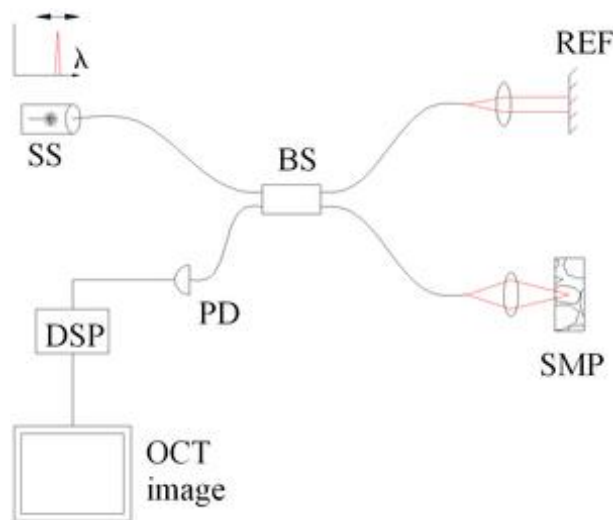
Polarizacijsko občutljiva OCT

Polarizacijsko občutljiva OCT (PS-OCT) temelji na metodah klasične OCT, le da uporablja polarizirano svetlobo [9]. PS-OCT omogoča meritve dvojnega loma in optičnih osi biološkega tkiva. Dvojni lom predstavlja optično lastnost, ki opisuje razliko v lomnem količniku med svetlobo, polarizirano v smeri optične osi, in svetlobo, polarizirano pravokotno na optično os tkiva.

Jakost dvojnega loma v snovi lahko izrazimo kot:

$$\Delta n = n_e - n_o, \quad (12)$$

kjer Δn predstavlja jakost dvojnega loma, n_e lomni količnik izrednega žarka, t.j. žarka, ki je polariziran v smeri optične osi tkiva, n_o lomni količnik rednega žarka, t.j. žarka, ki je polariziran pravokotno na optično os tkiva [9].

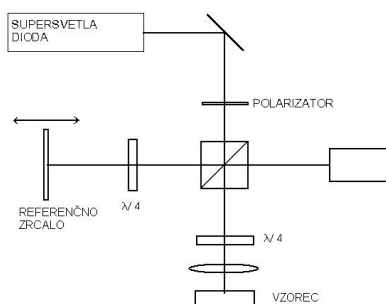


Slika 13: Postavitev OCT za slikanje s spremenljivim virom svetlobe npr. nastavljenim laserjem (Swept Source - SS ali Tunable Laser - TL), ki mu lahko nastavljamo valovno dolžino laserske svetlobe. Poleg ostalih komponent imamo prisoten tudi fotodetektor (Photodetector - PD) in digitalno analitsko komponento, ki računalniško analizira interferiran signal (Digital Signal Processing - DSP) [1].

Do dvojnega loma pride v urejenih vlaknih biološkega tkiva, kot npr. v kolagenu ali živčnih vlaknih. Za svetlobo valovne dolžine $\lambda = 840 \text{ nm}$ je jakost dvojnega loma Δn na kolagenskih vlaknih od 2.2×10^4 do 4.8×10^4 , kar povzroči fazni zamik $\delta\varphi$ vzorčnega žarka od $0.18 / \mu\text{m}$ do $0.4 / \mu\text{m}$. Žarek svetlobe s kratko koherentno dolžino linearno polariziramo in na polprepustnem zrcalu razdelimo na referenčni in vzorčni žarek interferometra (slika 14). Lambda četrtinska ploščica na poti referenčnega in vzorčnega žarka spremeni polarizacijo žarka iz linearno polarizirane v krožno polarizirano in obratno [10].

S spreminjanjem lege referenčnega zrcala se spreminja optična pot referenčnega žarka in s tem optična pot vzorčnega žarka, ki mora biti pri konstruktivni interferenci enaka poti referenčnega žarka. Končno sliko sestavimo s primerjavo polarizacij vzorčnega in referenčnega žarka, ki pa nista nujno več enaki.

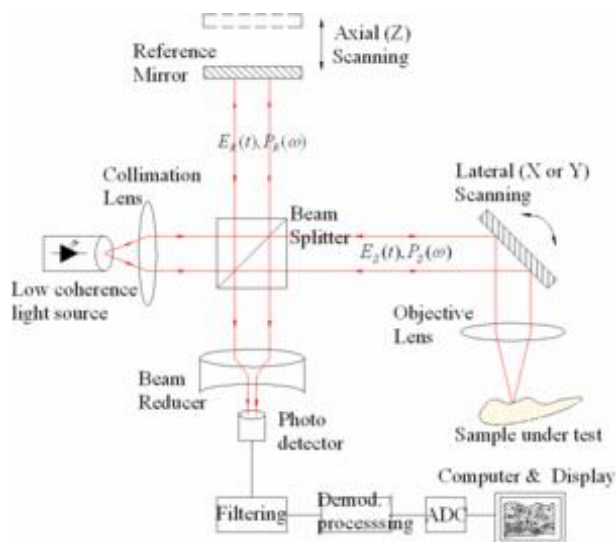
Vzorčnemu žarku se lahko zaradi optičnih lastnosti tkiva, kot npr. razmerja med lomnima količnikoma dvojnega loma, spremeni polarizacija. Za konstruktivno interferenco morata biti poleg optičnih poti enaki tudi polarizaciji referenčnega in vzorčnega žarka [10].



Slika 14: Shematski prikaz postavitve PS-OCT[1].

Enotočkovna in paralelna OCT

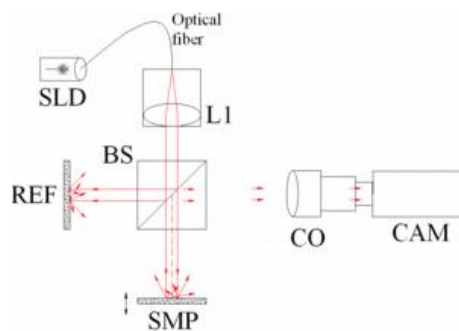
Enotočkovna OCT slikanje temelji na hkratnem slikanju samo ene točke s tehniko TD OCT. Celotno območje vzorca mora naprava preslikati s slikanji globinske odbojnosti posamičnih točk, iz katerih nato sestavi dvodimenzionalno sliko (preseki) in nato tridimenzionalno sliko, sestavljeno iz posamičnih presekov. Medtem mora premikati vzorec s pomočjo elektromehansko vodenih pomičnih mizic, ki premikajo vzorec, ali sistem zrcal, ki preusmerjajo pot vzorčnega žarka (slika 15)[1].



Slika 15: Tipična postavitve enotočkovnega OCT, s katerim lahko proučujemo z mikrometrsko ločljivostjo do 3 mm v globino našega vzorca [1].

Paralelni OCT uporablja slikovni senzor CCD oz. posebno kamero (Full-

Field CCD), s katero popolnoma osvetljen objekt slikajo s sprednje strani in tako hkrati posnamejo interferenco celotne površine, kot je prikazano na sliki 16. Vzorca tako ni več potrebno premikati v prečnih smereh. S postopnim spreminjanjem lege referenčnega ogledala in beleženju uspešnih "en face" posnetkov lahko uspešno konstruiramo tridimenzionalno predstavitev. Vendar je tehnika omejena s hitrostjo CCD naprav, saj morajo biti sposobne slediti frekvenčni modulaciji signala pri OCT [1].



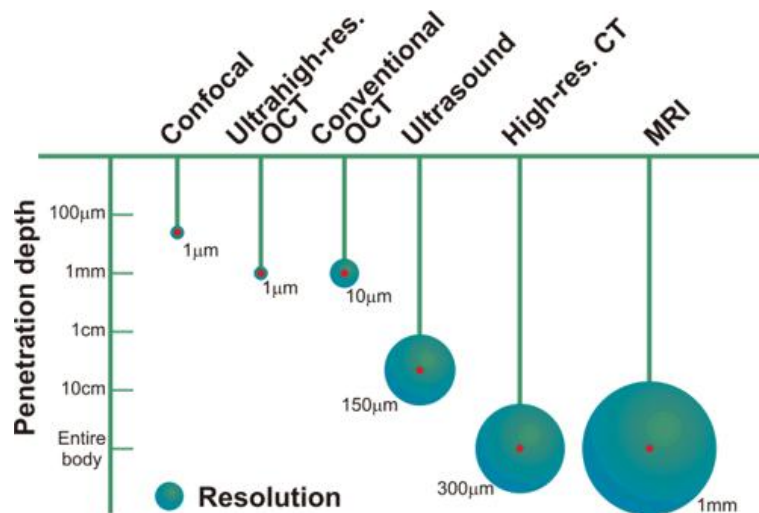
Slika 16: Osnovna postavitve OCT vključuje supersvetlo LED diodo (SLD), konveksne leče, ki žarek iz optičnega vlakna kolimirajo (L1), delilec žarka 50:50 (BS), objektiv kamere (CO), CMOS kamera (CAM), ogledalo in referenčna pot žarka (REF) in vzorec z vzorčnim ali testnim žarkom (SMP). S tehnologijo premikanja senzorjev v dveh dimenzijah in z doseganjem globinskega merjenja s pomočjo OCT tehnike lahko dosežemo tridimenzionalno slikanje preiskovanega vzorca [1].

Postavitve OCT

V osnovi je postavitvev OCT vedno enaka, saj za svoje delovanje potrebuje optični interferometer, s katerim žarek razdeli, ga vodi ločeno po referenčni in testni poti, ga nato združi in opazuje njegovo interferenco, kar je predstavljeno na sliki 5. Glede na funkcionalnost in na metodo slikanja poznamo nekaj postavitvev, ki se med seboj razlikujejo glede na optične in računalniške komponente sistema. Tako med seboj razlikujemo osnovne postavitve za paralelno slikanje (slika 16), enotočkovno slikanje (slika 15), slikanje s frekvenčno spremenljivim virom svetlobe (slika 13) in frekvenčno odvisno slikanje s spektrometrom (slika 12).

Območje dosega OCT

Optična koherenčna tomografija ima doseg 2-3 mm pri globinski ločljivosti 1-15 μm . Prav zaradi dosega je njena uporaba omejena na dokaj površinske preiskave, zato je najbolj uporaben v dermatologiji (slika 17). Velik potencial uporabe se kaže tudi na drugih medicinskih področjih, kot na primer raziskave bolezni in poškodb oči, ipd. [11]

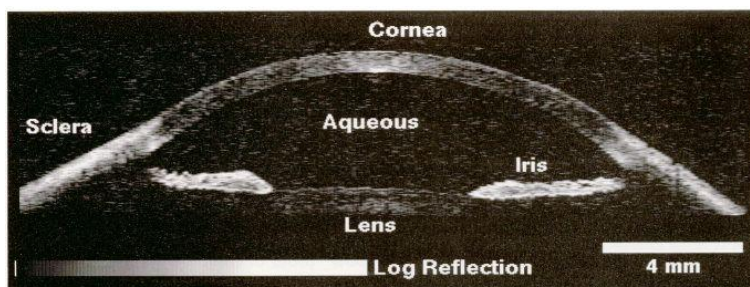


Slika 17: Doseg slikanja OCT v primerjavi z ostalimi tomografijami [11].

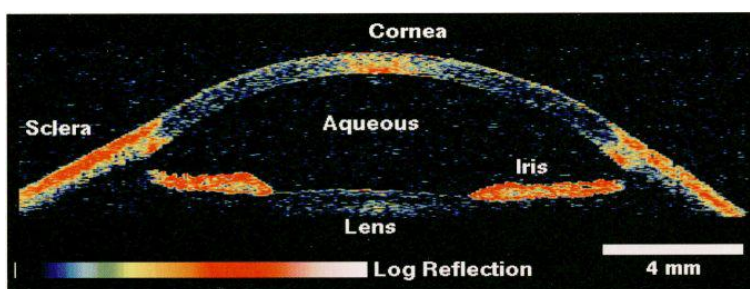
Primeri uporabe in končen izgled tomograma

Tomogram lahko prikažemo v črno-beli (v sivinah) ali barvni sliki. Pri prikazu s sivimi odtenki je intenzivnost odbojnega signala prikazana v logaritmični skali z različnimi stopnjami osvetlitve. Bela barva ustreza najvišji odbojnosti, medtem ko temno siva in črna ustrežata najnižji. Spodnja slika je prikazana v logaritmični skali z razponom od -50 dB oz. 10^{-5} odstotka prvotnega signala pri maksimalni intenzivnosti do -95 dB oz. približno 10^{-10} odstotka prvotnega signala. Dinamično območje razpona slike je tako -45 dB in je prilagojeno vzorcu, ki ga slikamo (slika 18).

Če želimo še poudariti razločevanje med različnimi strukturami na sliki, jo prikažemo z barvami. V tem primeru je logaritem optične refleksije oz. odboja prikazan z različnimi barvami. Navadno se za prikaz uporablja standardne barve barvne lestvice in sicer tako, da je maksimalna odbojnost prikazan z belo in rdečo barvo (-50 dB glede na prvotni signal), minimalna odbojnost pa z modro ali črno barvo (tudi do -100 dB glede na prvotni signal). Strukture, ki imajo različne odbojnost, bodo obarvane z različnimi barvami, seveda v skladu z logaritmično barvno skalo (slika 19) [12].



Slika 18: Slikanje gornjega dela očesa v črno-beli lestvici. Na sliki lahko vidimo očesno lečo in šarenico ter ostale očesne strukture [12].

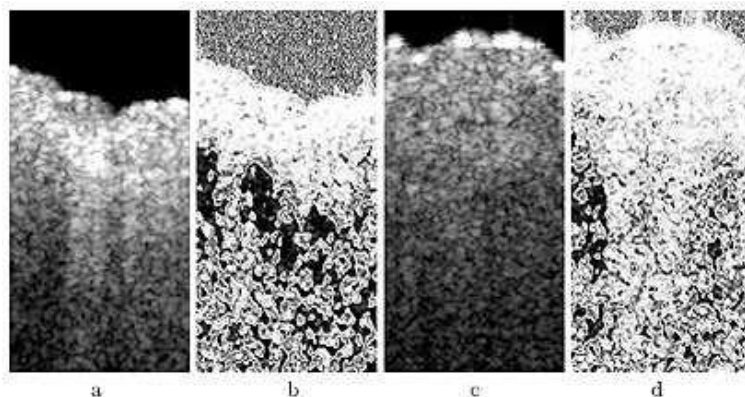


Slika 19: Slikanje očesa v barvni logaritmični lestvici [12].

OCT je uporabna tehnika pri preiskavah toplotnih poškodb kožnega tkiva, preko meritve zmanjšanja dvojnega loma, t.j. zmanjšanja razlike med rednim in izrednim žarkom. Tehnika je še posebej uporabna pri ugotavljanju stopnje opeklin,

kjer je zelo pomembno hitro in pravilno zdravljenje (slika 20).

PS-OCT predstavlja nekontaktno tehniko, ki omogoča globinsko slikanje toplotnih posledic na koži, na podlagi spremembe polarizacije poškodovane kože.



Slika 20: Slike zdrave in zaradi toplote poškodovane kože, narejene z OCT in PS-OCT. a) Zdrava koža OCT, b) zdrava koža PS-OCT, c) poškodovana koža OCT, d) poškodovana koža PS-OCT. Opekline prve stopnje, ki so omejene na poškodbo epitela kože ($70 - 120 \mu\text{m}$), ne potrebujejo posebnega zdravljenja, saj je koža sposobna samoregeneracije, pri opeklinah tretje stopnje, kjer je poškodovana tudi zarodna plast kože ($> 2 \text{ mm}$) pa je potrebna čim hitrejša presaditev kože. Pri opeklinah druge stopnje pa je zarodna plast kože le delno poškodovana ($0.12 - 2 \text{ mm}$) [13].

Pri PS-OCT sliki normalne kože so vidna temna polja, ki nakazujejo spremembo polarizacije od tkiva odbite svetlobe. Do spremembe polarizacije pride zaradi dvojnega loma na kolagenskih vlaknih kože. Ker so kolagenska vlakna v koži orientirana naključno, so pri slikanju s PS-OCT temnejši deli slike porazdeljeni naključno. Pri toplotno poškodovani koži pa pride do poškodb kolagenskih vlaken. Poškodovana kolagenska vlakna imajo manjšo razliko med rednim in izrednim žarkom dvojnega loma, zato je tudi sprememba polarizacije manjša. Zaradi manjše spremembe polarizacije je pri PS-OCT sliki manj temnejših delov slike ali pa popolnoma izginejo [13].

Razprava in zaključek

OCT danes omogoča površinsko slikanje raznovrstnih bioloških in medicinskih vzorcev. Stalne izboljšave s pridobivanjem novih, boljših in močnejših izvorov svetlobe ter z boljšimi popravki pri obdelavi podatkov dosegajo strokovnjaki v medicini vedno boljše rezultate pri slikanju zunanjih in notranjih človeških organov [14].

Napredek lahko pričakujemo predvsem na področju izdelave novih katetrov iz

optičnih vlaken. Ti bodo lahko v realnem času preiskovali žile in nam posredovali informacijo o poškodovanih ali poapnelih žilah.

Testira se tudi laserje z drugačnimi valovnimi dolžinami, za katere so človeška tkiva bolj prosojna. Tako bomo lahko s to tehnologijo pogledali še globlje v površino človeškega telesa z ločljivostjo nekaj μm .

Izboljšuje se tudi hitrost slikanja, predvsem na račun izboljšav elektronike in obdelave podatkov. V bližnji prihodnosti lahko pričakujemo bistveno zmanjšanje časa obdelave podatkov, ki je trenutno potreben [14].

OCT naprava naj bi v prihodnosti bila del vsake bolnišnice kot odličen pripomoček zdravnikom, ki bodo želeli dobiti vpogled v stanje kože, žil ali notranjih organov pacienta.

Literatura

- [1] Optical coherence tomography (http://en.wikipedia.org/wiki/Optical_coherence_tomography , 2008)
- [2] M.V.Güngör, *Optical Tomography* (http://www2.itu.edu.tr/cilesiz/courses/BYM504E-2006-optical_tomography.pdf , 2008).
- [3] *NIRx Medical Technologies* (<http://216.247.181.17/tech/OT.html> , 2008).
- [4] S. A. Boppart, B. E. Bouma, C. Pitris, J. F. Southern, M. E. Brezinski in J. G. Fujimoto, *Natur. m.* **4**, 861 (1998).
- [5] M. M. Boyd, T. Zelevinsky, A. D. Ludlow, S. M. Foreman, S. Batt, T. Ido in J. Ye, *Sci.* **314**, 1430 (2006).
- [6] Biopten imaging systems (<http://www.bioptigen.com/technology/index.html>)
- [7] *Optical Coherence Tomography* (<http://www.answers.com/topic> , April 2008).
- [8] B. Hofer, B. Považay, B. Hermann, A. Unterhuber, G. Matz, F. Hlawatsch in W. Drexler, *L. of Vienna Uni. of Technology, Austria.* (<http://publik.tuwien.ac/at.files.pub-et13381.pdf> , April 2008).
- [9] B. Cense, M. Mujat, T. C. Chen, B. H. Park in J. F. de Boer, *Opt. Expr.* **15**, 2421 (2007).
- [10] D. Stifter, A. D. Sanchis Dufau, E. Breuer, K. Wiesauer, P. Burgholzer, O. Höglinger, E. Götzinger, M. Pircher in C.K.Hitzenberger, *Polarization-sensitive optical coherence tomography for material characterisation and testing*, (<http://www.ndt.net/article/wcndt2004/pdf/opticaltechniques/280wiesauer.pdf> , April 2008).
- [11] Introduction to Optical Coherence Tomography, OBEL research (<http://obel.ee.uwa.edu.au/research/oct/intro/>).
- [12] M. R. Hee, J. A. Izatt, E. A. Swanson, D. Huang, J. S. Schuman, C. P. Lin, C. A. Puliafito in J. G. Fujimoto, *Arch. Ophthalm.* **113** (1995).
- [13] C. E. Saxer, J. F. de Boer, B. H. Park, Y. Zhao, Z. Chen in J. S. Nelson, *Opt. L.* **25**, 1355 (2000).
- [14] M. E. Brezinski, G. J. Tearney, B. E. Bouma, J. A. Izatt, M. R. Hee, E. A. Swanson, J. F. Southern in J. G. Fujimoto, *Circ.* **93**, 1206 (1996).