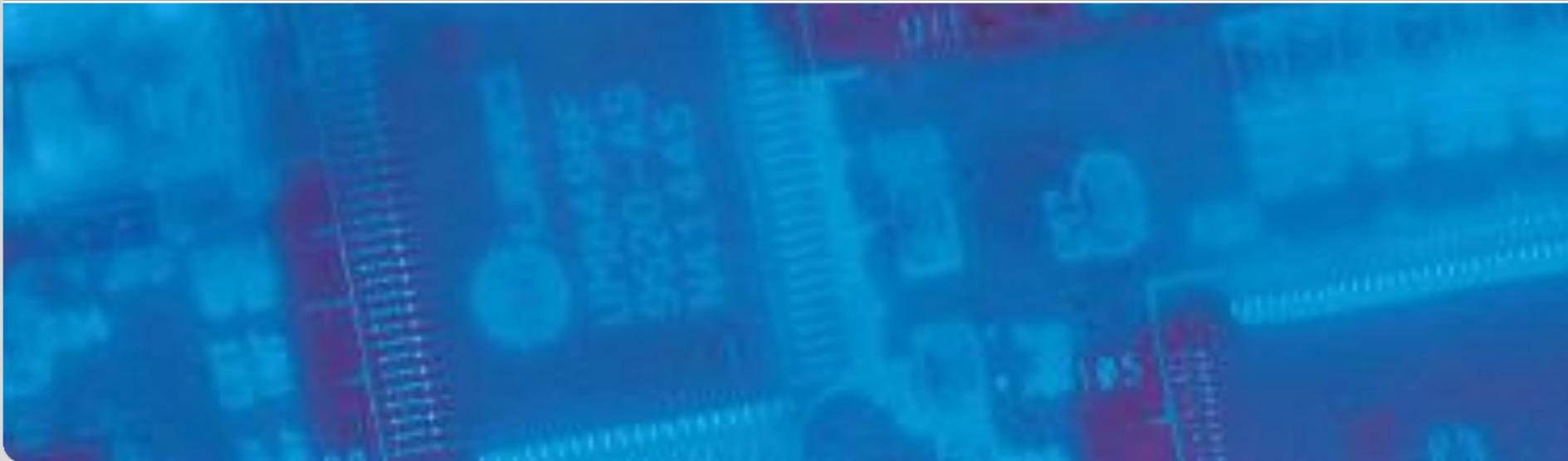


# Biomedizinische Messtechnik I

Prof. Wilhelm Stork

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)



# Wiederholung

## Oszillometrische Manschettenmethode

Manschettdruck/mmHg

Systolisch: 125 mmHg  
Diastolisch: 85 mmHg

Oszillationen

- Nichtinvasiv mit Manschette
- Automatische Systeme mit Signalverarbeitung
- Keine kontinuierliche Messung möglich
- Korrelation mit wahren Blutdruck: ca. 85%
- 80% Marktanteil

ITV

## Kontinuierliche Blutdruckmessung Kompensationsmethode

- 1 = „Flying-V-Fingermanschette“ zur Anlage um zwei Finger
- 2 = „Task Force“ Vascular unloading Monitor
- 3 = Belegigunsmanschette mit Klettverschluss für den Unterarm
- 4 = Druckluftschlauch [19]

ITV

## Dehnmessstreifen DMS

Prozessive Sensoren nutzen den Effekt, dass sich der spezifische Widerstand unter Druck ändert.

Wird auf ein Element, z. B. auf ein Kristalleinige, Druck ausgeübt, so ändert sich sein Querschnitt und seine Länge:

$$R = \rho_0 \cdot \frac{l}{A} = \rho_0 \cdot \frac{l}{\pi \cdot r^2}$$

Druckmessdose mit Widerstandsbrücke

ITV

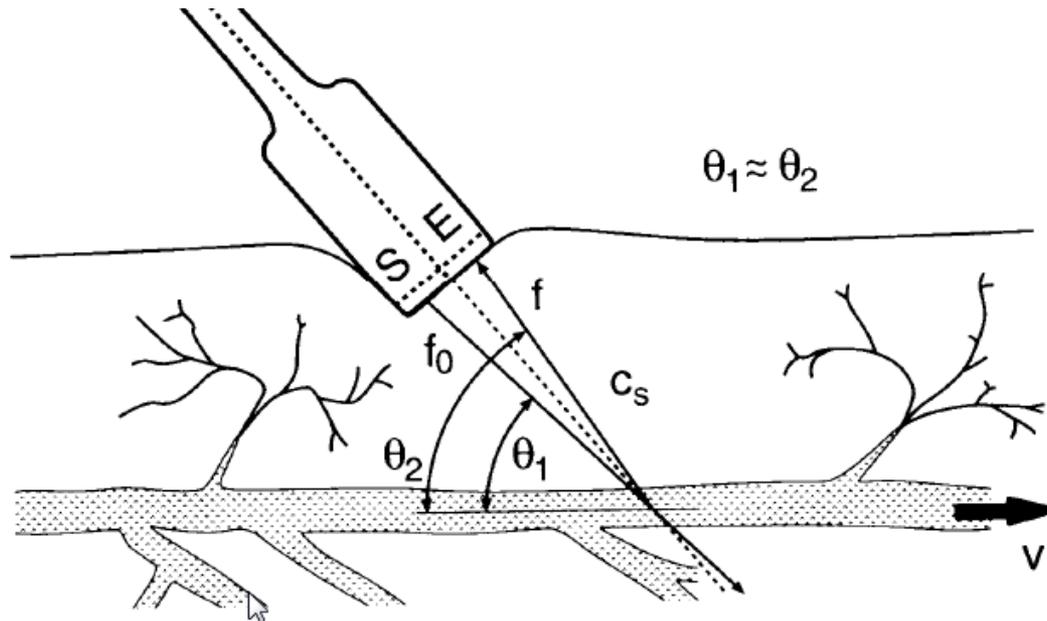
## Pulstransitzeit

EKG

Fingerpuls

Pulstransitzeit

ITV



$$\Delta f = 2 \frac{v_{Blut}}{\lambda} \cos \theta$$

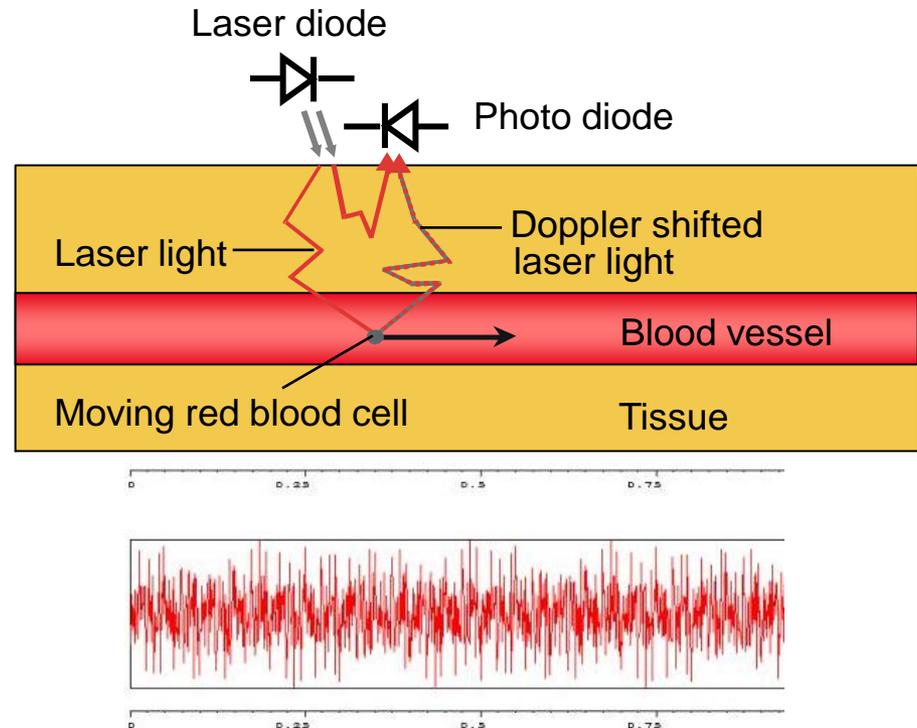
# Dopplereffekt



# Nichtinvasive Laser-Doppler-Blutflußmessung

- Maximale detektierbare Dopplerverschiebung bei Einfachstreuung

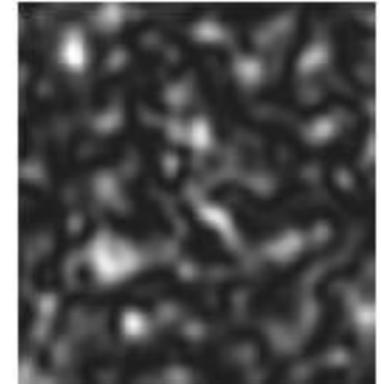
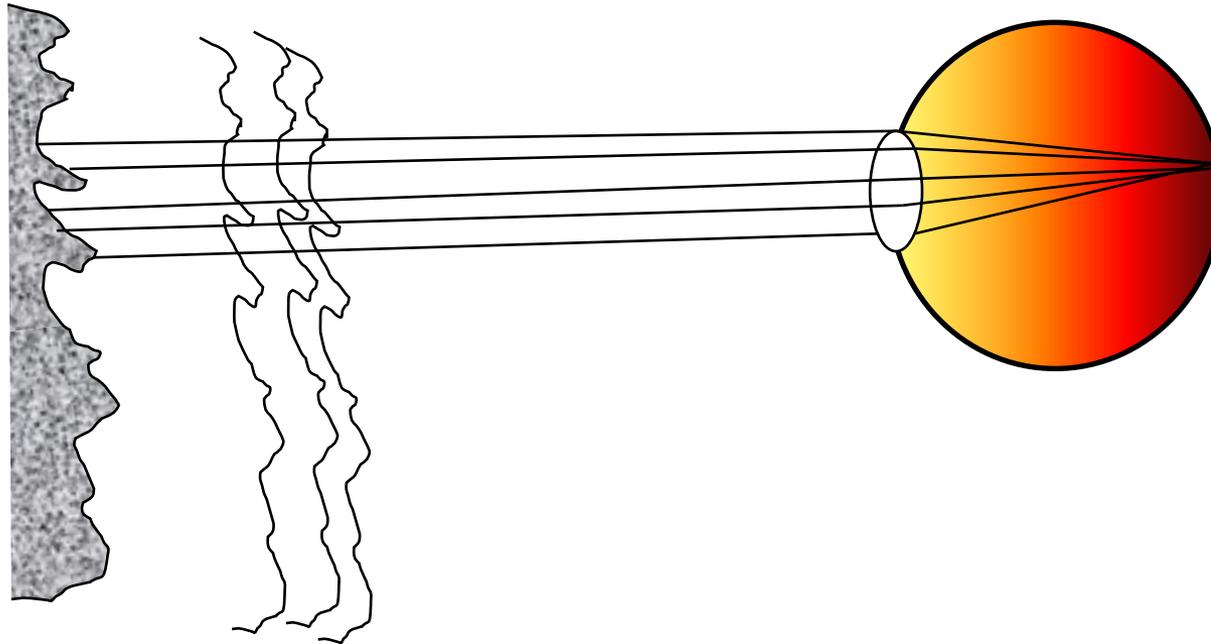
$$\Delta f_{\max} = 2 \frac{v}{\lambda_0} n$$



- Charakterisierung

- $\lambda_0 = 830 \text{ nm}$
- $P_{\text{opt}} = 20 \text{ mW}$
- Relative Bestimmung des Blutflusses auch in kleinen Gefäßen (z.B. Hautperfusion) mit geringer Eindringtiefe (einige mm)
- Quasi berührungslos
- Dopplerfrequenzspektrum unabhängig von der Richtung

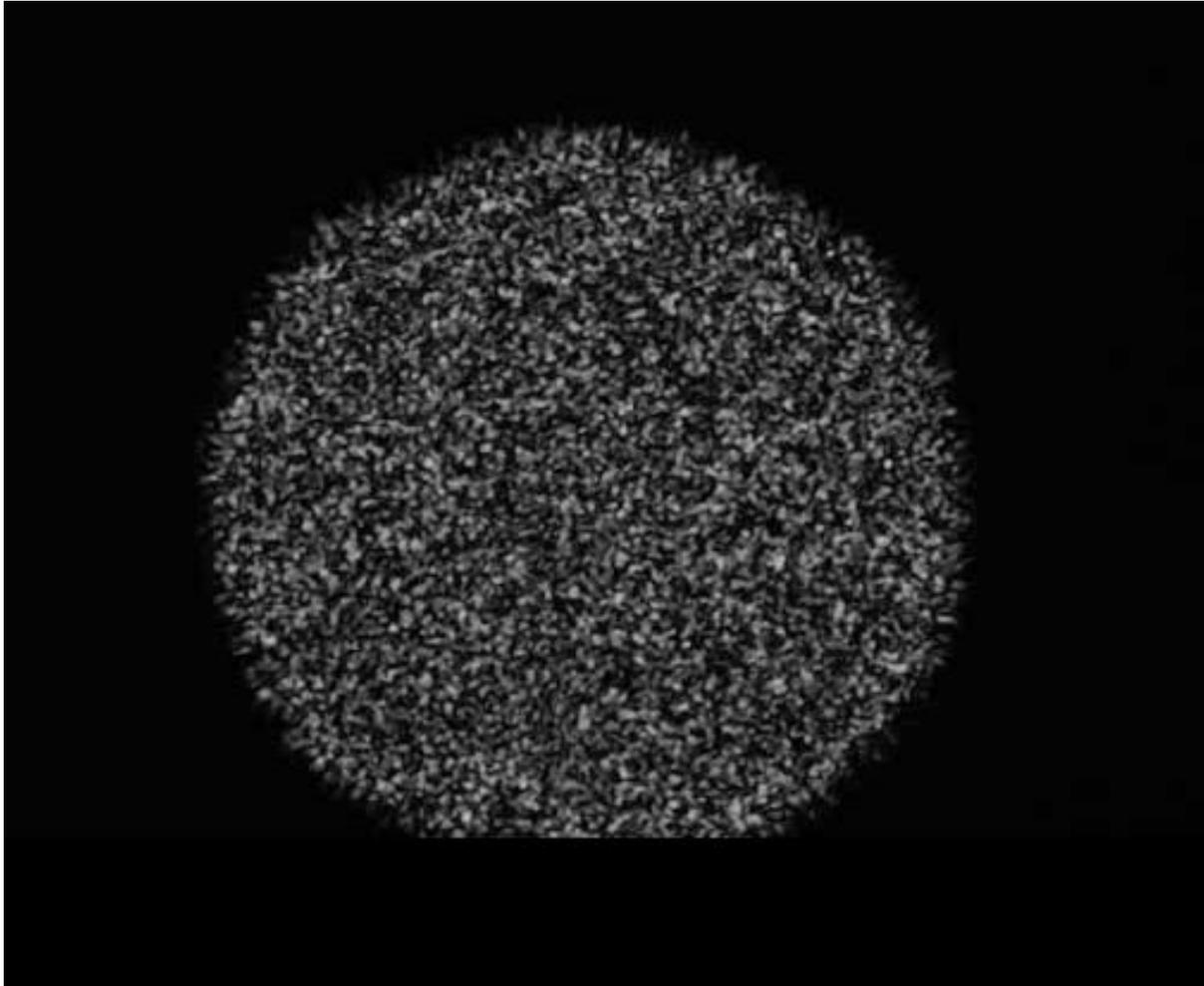
# Streuung von Laserlicht an zufällig verteilten Streuern



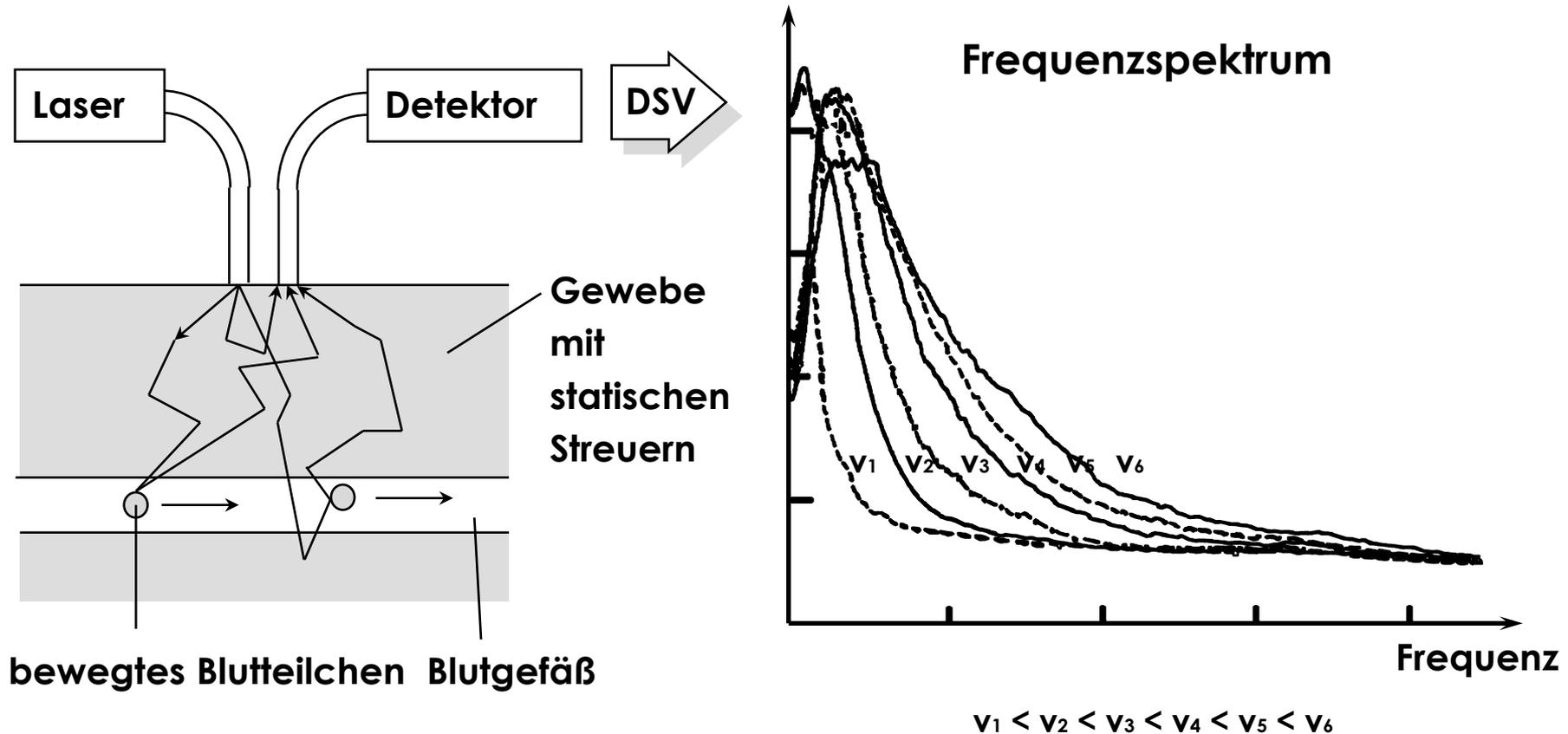
$$I(x) = \left( \sum_k a_k \cdot e^{i\varphi_k} \right)^2$$

- Laserlicht wird an rauher Oberfläche gestreut.
- Einzelne Strahlkomponenten haben verschiedene zufällig verteilte Weglängen bis zum Detektor.
- Das Licht ist interferenzfähig und erzeugt bei der Überlagerung zufällig verteilte Interferenzmuster (Speckle).
- Der Kontrast des Zufallsmusters ist wegen der geringen Wegunterschiede 100% und daher besonders störend.

# Zeitlich veränderliche Speckle – Detektor an einer Position im Specklefeld



## Optische Geschwindigkeitsmessung nach dem Laser Doppler Prinzip:



# Klinische Studie

- Simultane Messung an Intensiv-Patienten von invasivem Referenz-blutdruck, Laser-Doppler-Blutfluss und Pulstransitzeit

- $N = 50$

- Durchschnittliche Korrelationen

- $R_{\varnothing_{\text{sys}}} = 0,89$

- $R_{\varnothing_{\text{dia}}} = 0,80$

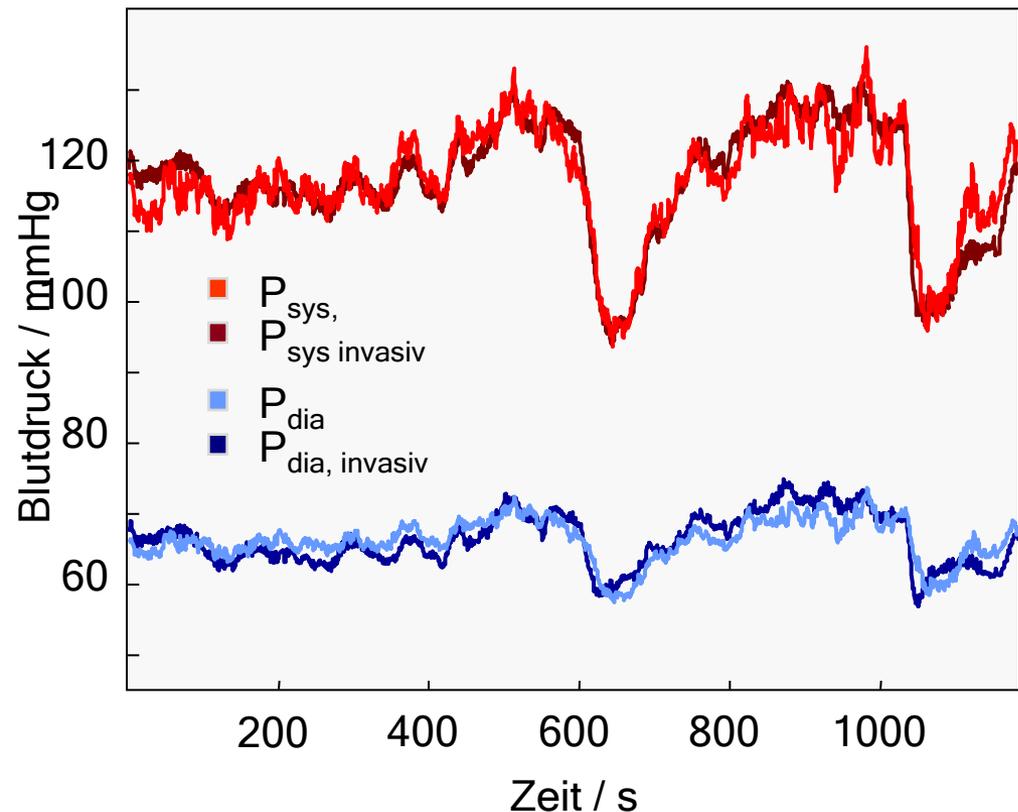
- $R_{\varnothing_{\text{mit}}} = 0,87$

- Durchschnittliche Standardabweichungen

- $\sigma_{\varnothing_{\text{sys}}} = 5,73 \text{ mmHg}$

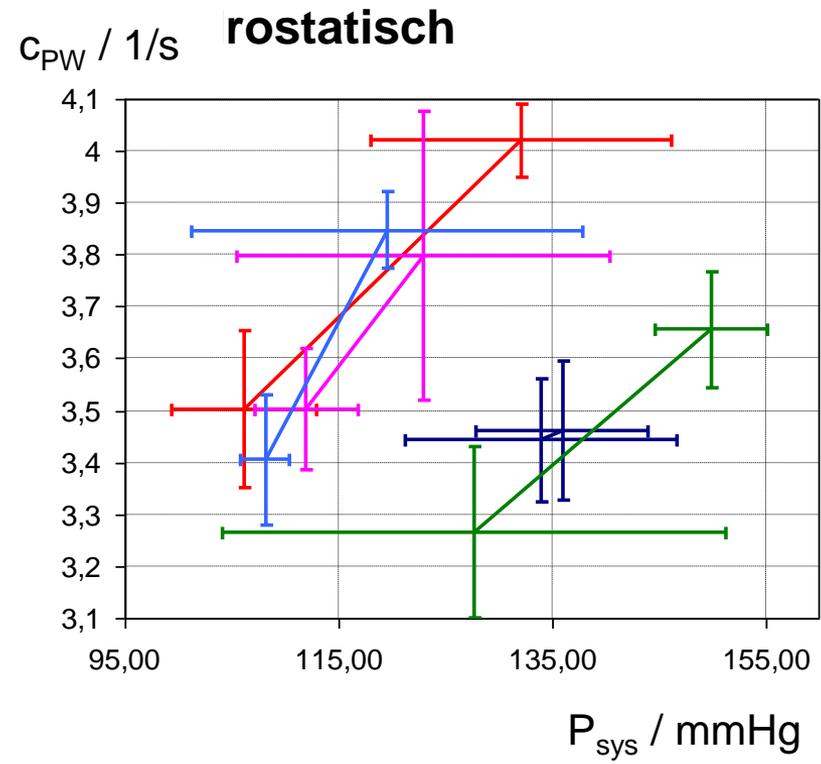
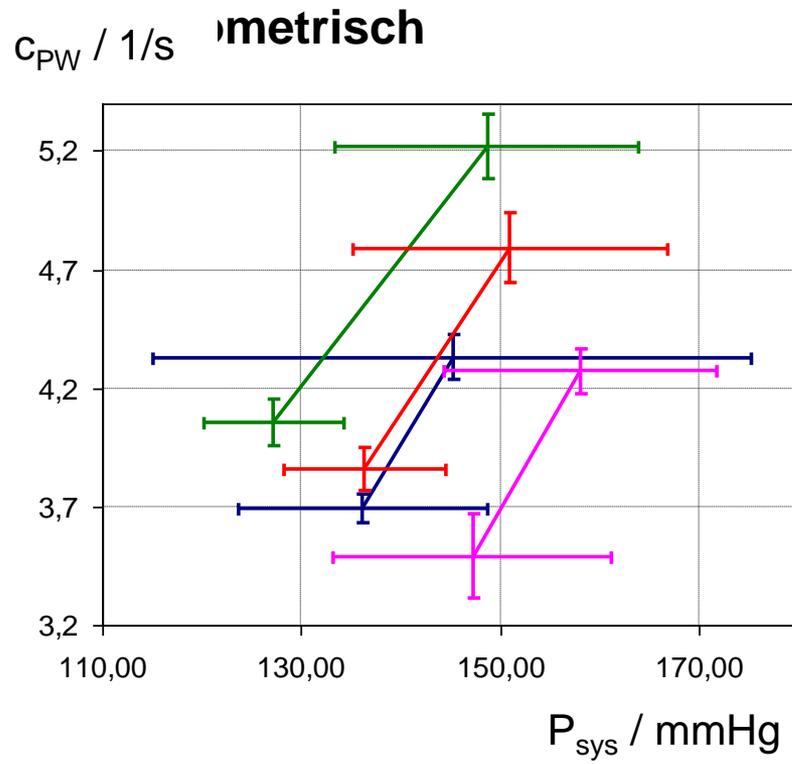
- $\sigma_{\varnothing_{\text{dia}}} = 2,29 \text{ mmHg}$

- $\sigma_{\varnothing_{\text{mit}}} = 3,21 \text{ mmHg}$

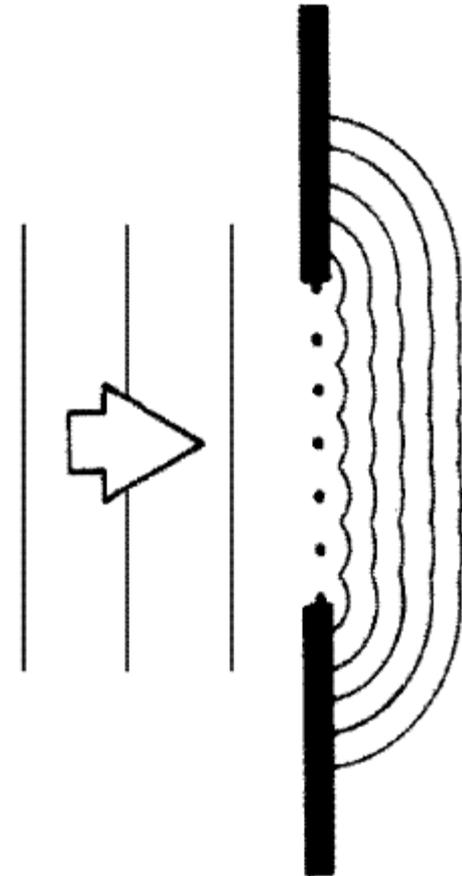


# Hydrostatische und Ergometrische Kalibrierung => Oszillometrisches Referenzverfahren zu ungenau

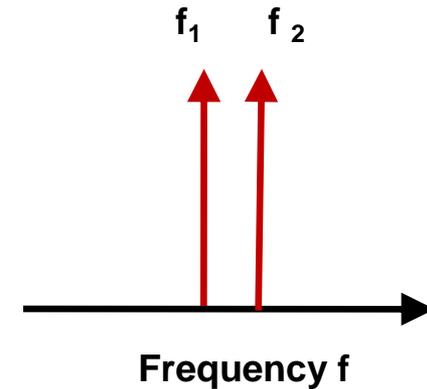
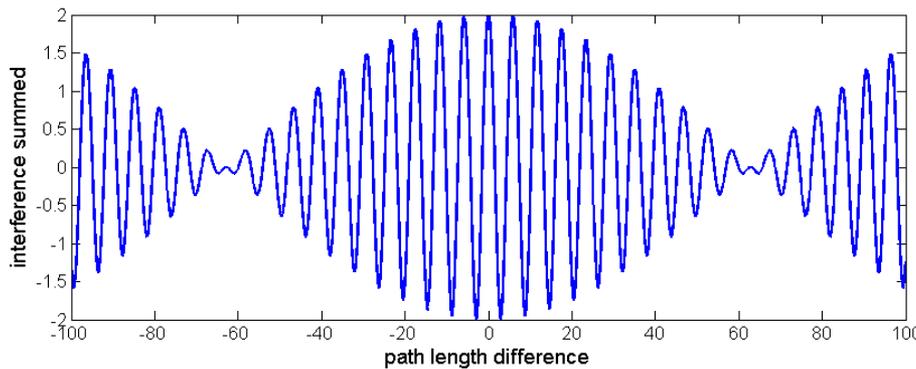
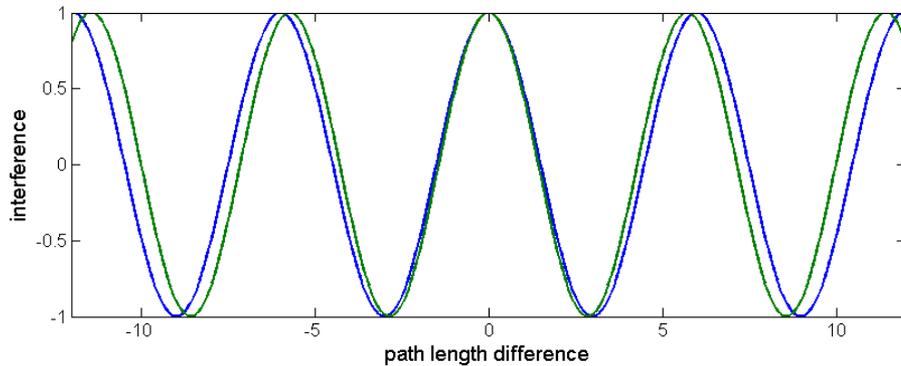
- Probandenkollektiv
  - 7 Probanden (30 – 60 Jahre)
- Messzeitraum 2 Monate



# Exkurs: Wellenausbreitung und Interferenz



# 2 Wellenlängen Interferenz



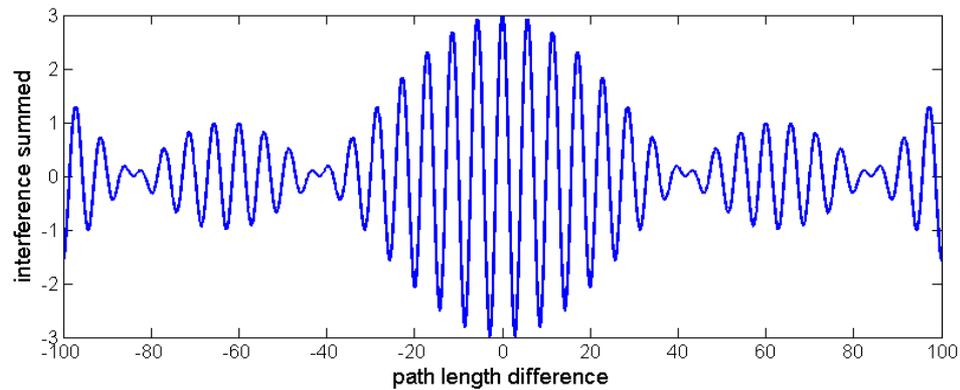
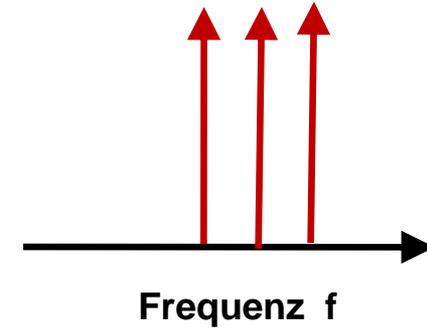
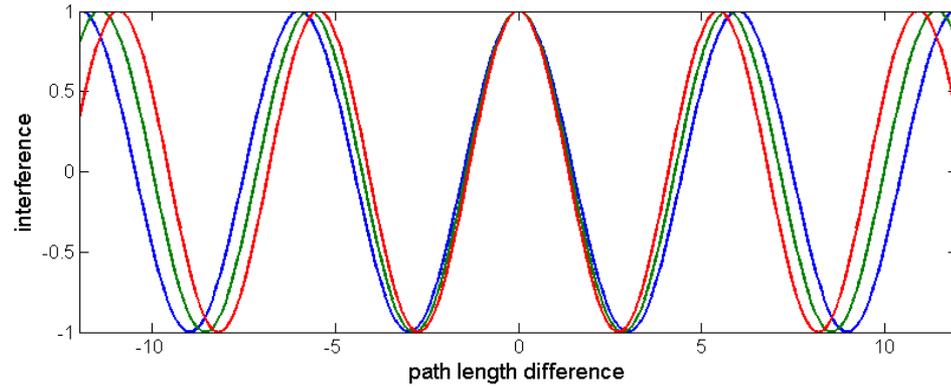
**Interferenzkontrast  
variiert cosinusartig**

$$I = ((a_1 \sin(f_1 \cdot t) + a_2 \sin(f_2 \cdot t))^2$$

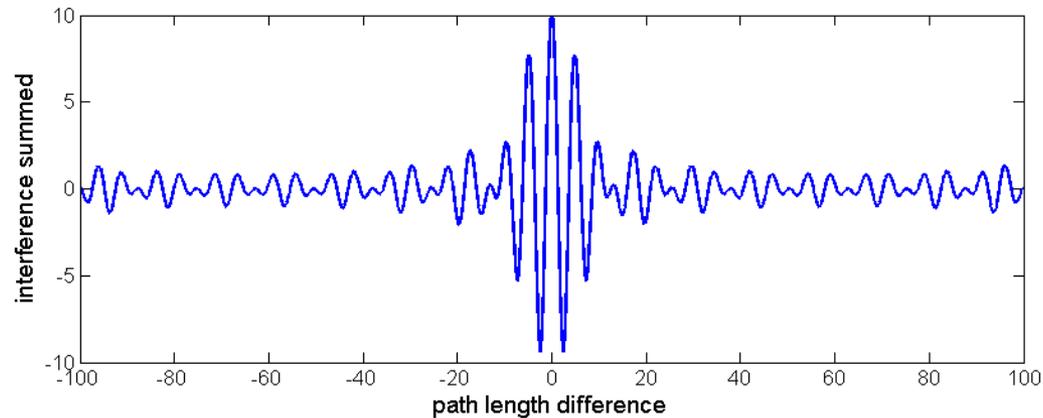
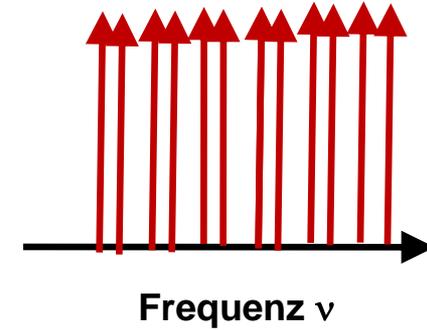
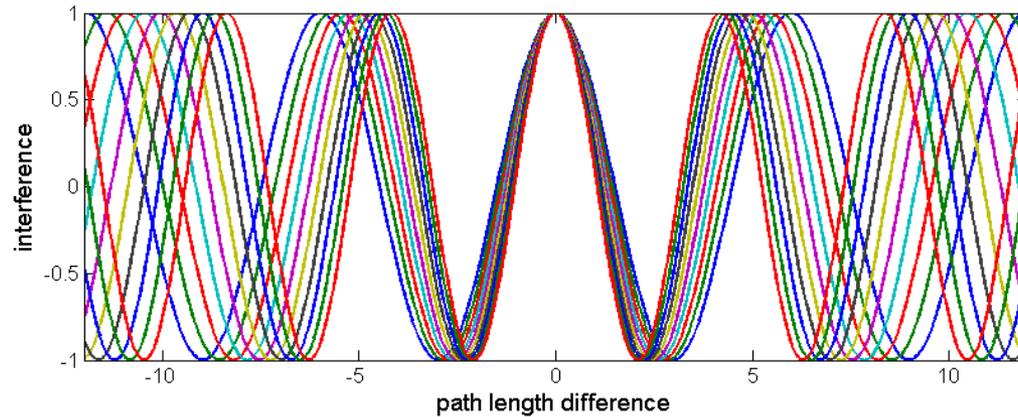
$$I = (a_1 \cdot \sin((f_1 \cdot t))^2 + (a_2 \cdot \sin((f_2 \cdot t))^2 + 2 \cdot (a_1 \cdot \sin((f_1 \cdot t)) \cdot (a_2 \cdot \sin((f_2 \cdot t)))$$

$$\sin(2\pi f_1 t) \sin(2\pi f_2 t) = \frac{1}{2} \cos[2\pi(f_1 - f_2)t] - \frac{1}{2} \cos[2\pi(f_1 + f_2)t]$$

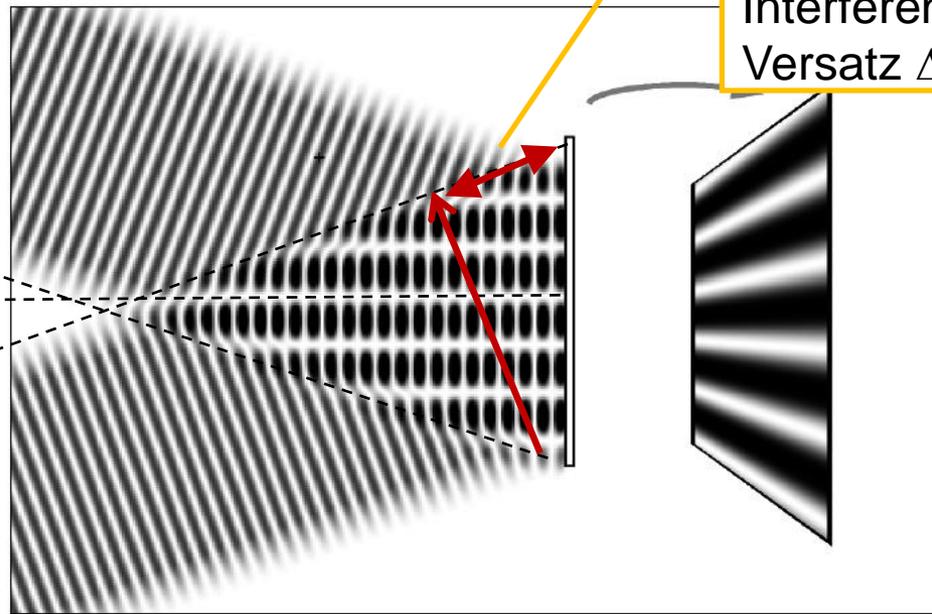
# 3 Wellen Längen



# 10 Wellenlängen



# Zweistrahlinterdferenz



Interferenz auch bei zeitlichem Versatz  $\Delta\tau$  der Wellenfelder

$$I(x, y) = I_0 \{ 1 + \cos [(2\pi x / \lambda)(\sin \theta_1 - \sin \theta_2)] \}$$

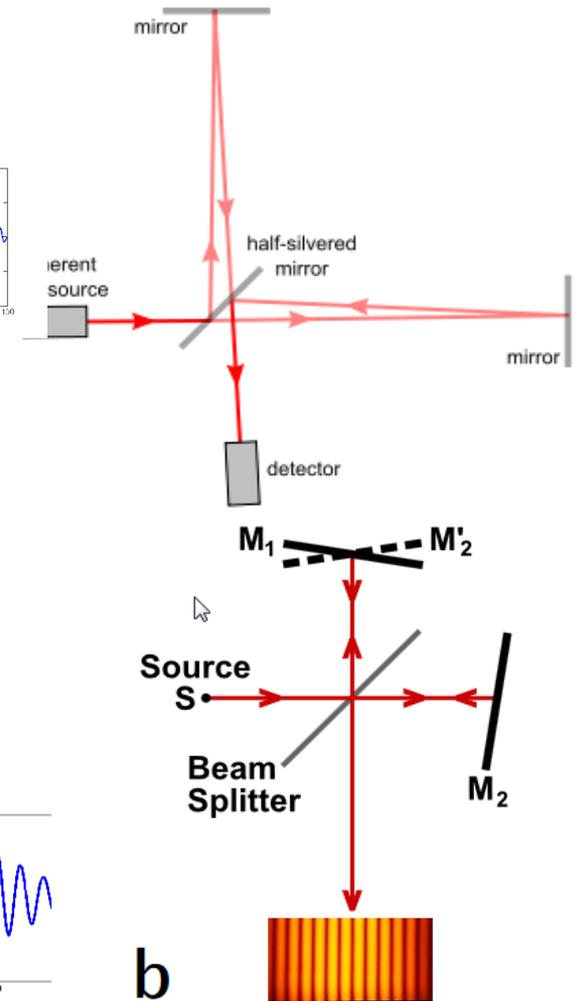
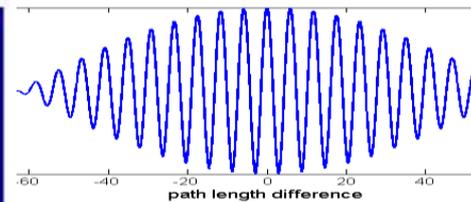
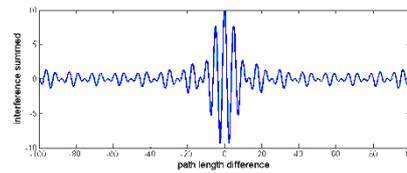
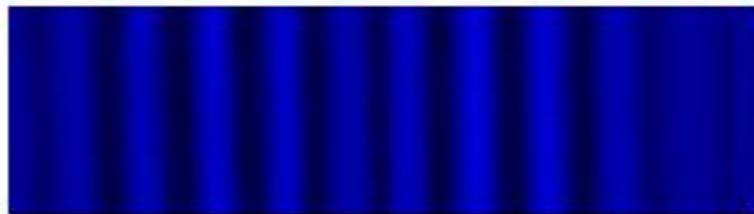
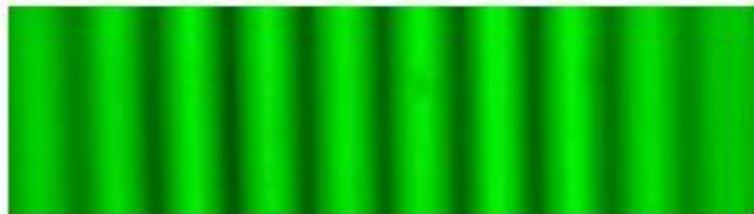
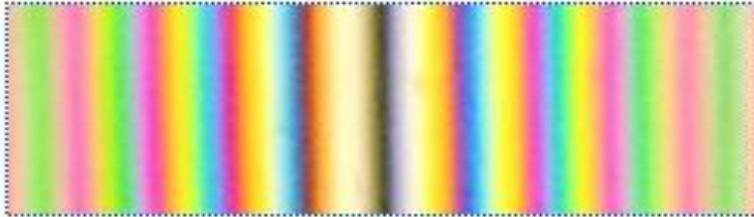
$$p = \frac{\lambda}{\sin \theta_1 - \sin \theta_2}$$

**Streifenperiode**

- Überlagern sich zwei ebene Wellen mit gleichen Frequenz, so bilden sich Interferenzstreifen mit Cosinus förmiger Intensitätsverteilung aus.

# Interferometrie

Oben: Weißlichtinterferogramm, darunter Rot-, Grün- und Blaukanal des oben dargestellten Weißlichtinterferogramms



# Kohärenzzeit

- Je breiter die Bandbreite, desto kürzer der Weglängendifferenz mit Interferenzeffekten
- Wiener-Khintchine theorem: Kohärenz Länge ist Fourier transform der spektralen Dichte

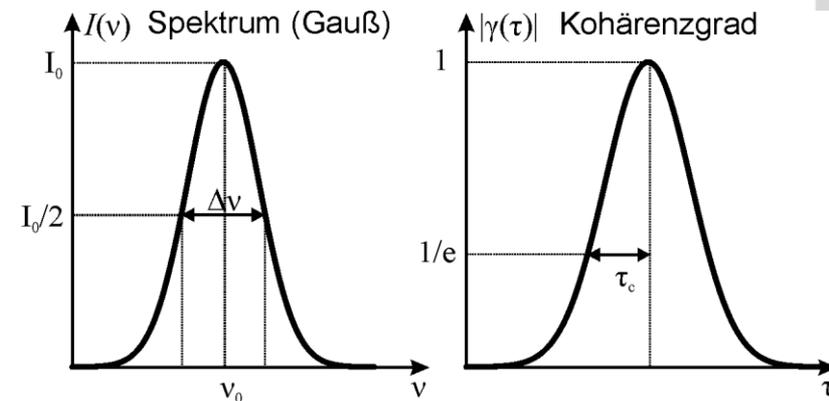
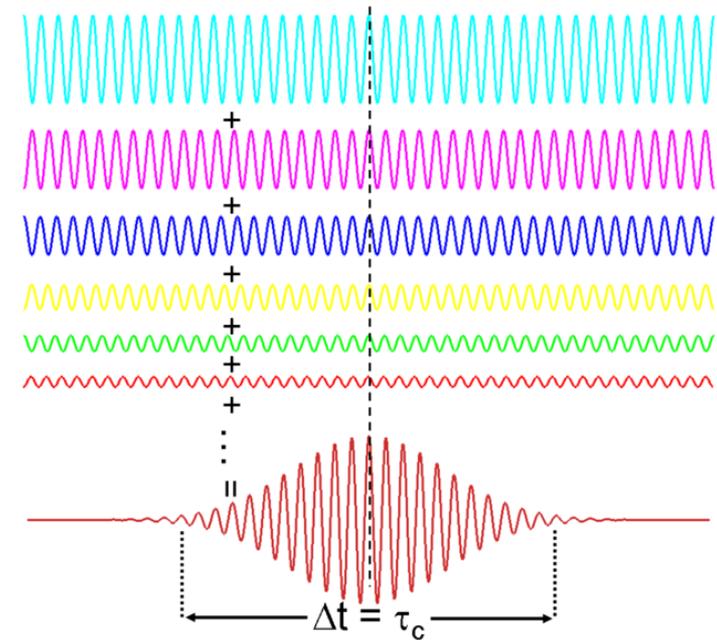
■ Kohärenz Zeit  $\Delta\tau = \frac{1}{\Delta\nu}$

■ Kohärenzlänge  $\Delta L = c\Delta\tau = c/\Delta\nu$

$$\Delta L = c \cdot \Delta\tau = \frac{c}{\Delta\nu} = \frac{\lambda_0 \cdot \nu_0}{\Delta\nu} = \frac{\lambda_0 \cdot \lambda_0 \nu_0}{\Delta\lambda \cdot \nu_0} = \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}$$

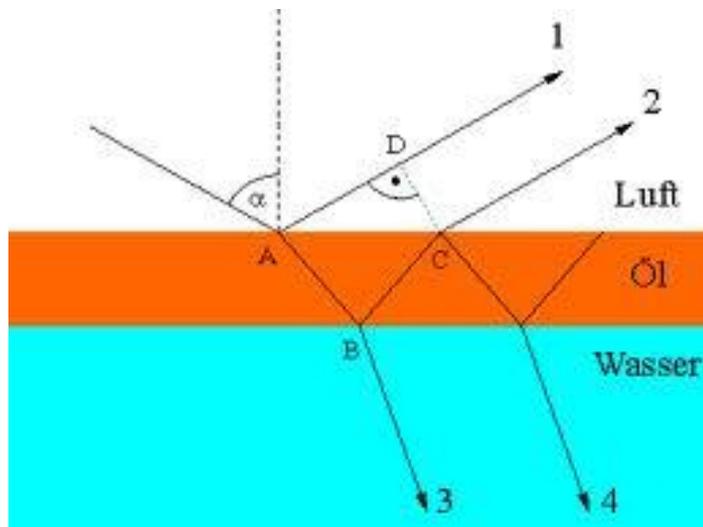
Kohärenzlänge:

- Laserdioden: cm – m Bereich
- Sonnenlicht: Mikrometerbereich



# Interferenz an Dünnen schichten

## ■ Weißlichtinterferenz an Ölfilmen



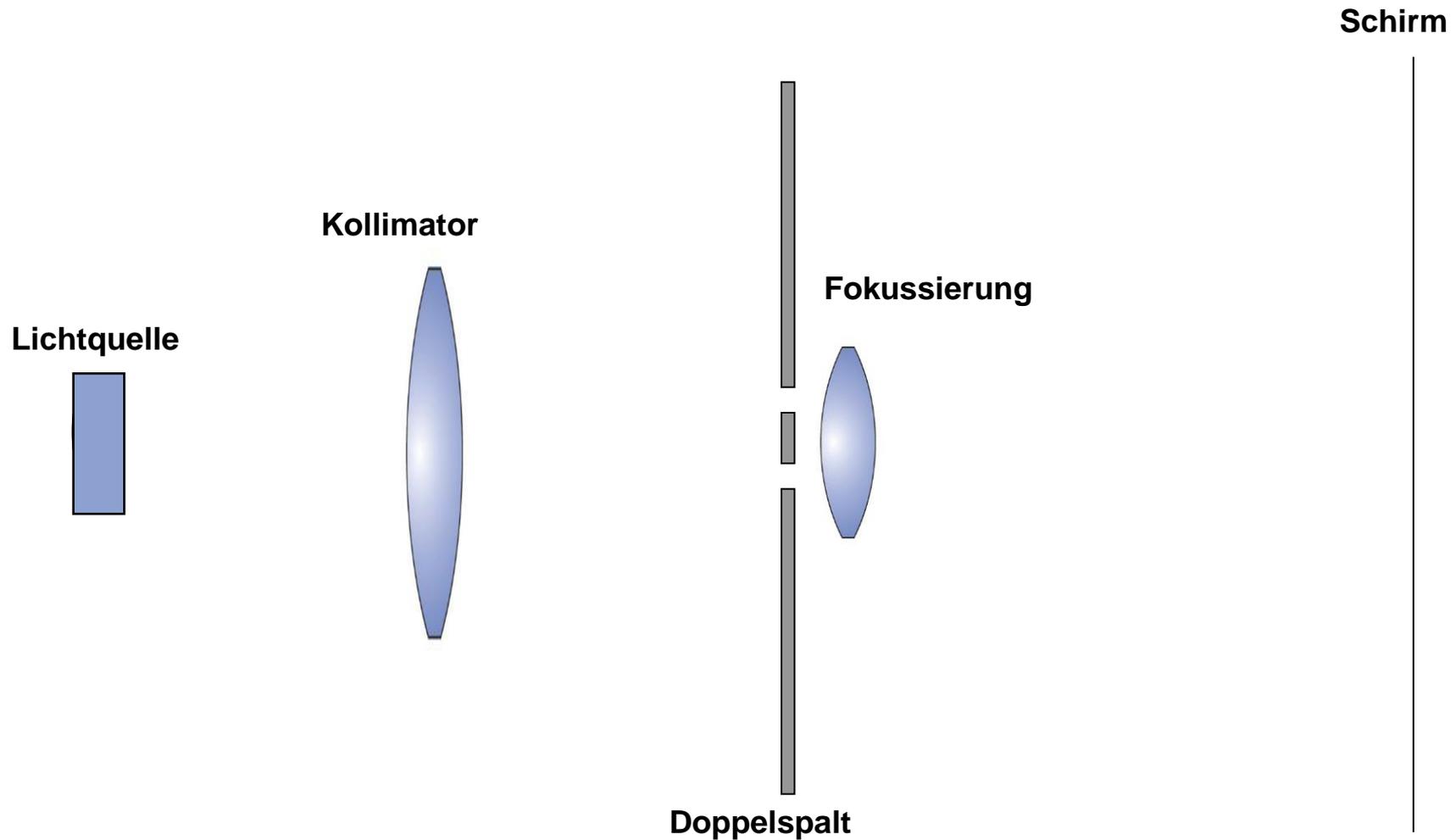
$$\Delta s = 2 \cdot d \cdot \sqrt{n^2 - (\sin \alpha)^2}$$



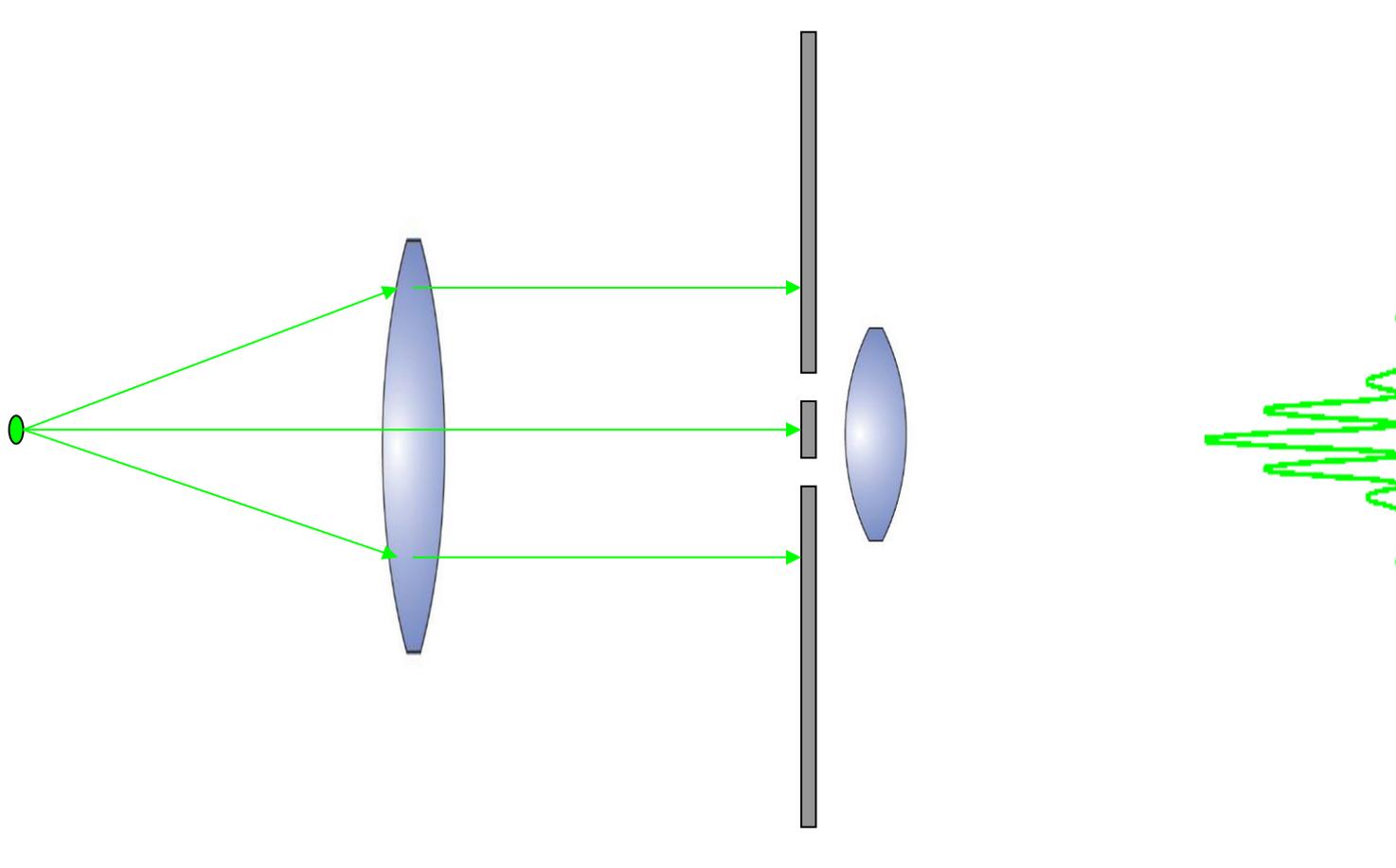
$$\Gamma_{AB}(\tau) = \langle E(\mathbf{r}_A, t) E^*(\mathbf{r}_B, t + \tau) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{+T/2} E(\mathbf{r}_A, t) E^*(\mathbf{r}_B, t + \tau) dt$$

- Die Kohärenzfunktion beschreibt die Korrelation zweier Wellenfelder zu verschiedene Zeiten ( $\Delta\tau$ ) und an verschiedenen Orten ( $\Delta r$ ) zueinander.
- Wellenfelder, die von einer punktförmigen Quelle stammen sind räumlich kohärent.
- Monofrequente Wellenfelder sind zeitlich kohärent.
- Ausgedehnte Lichtquellen, deren einzelne Flächenelemente unabhängig voneinander strahlen sind je nach Größe und Frequenzbandbreite inkohärent oder partiell kohärent.
- Kohärentes Laserlicht kommt also aus einer Punktquelle und ist quasi monochromatisch
- Monochromatisch würde bedeuten, dass der Wellenzug unendlich ausgedehnt ist.
- Das Licht der Sonne ist zeitlich inkohärent, aber räumlich ziemlich kohärent, da der Winkeldurchmesser der Sonne nur  $0.5^\circ$  beträgt.

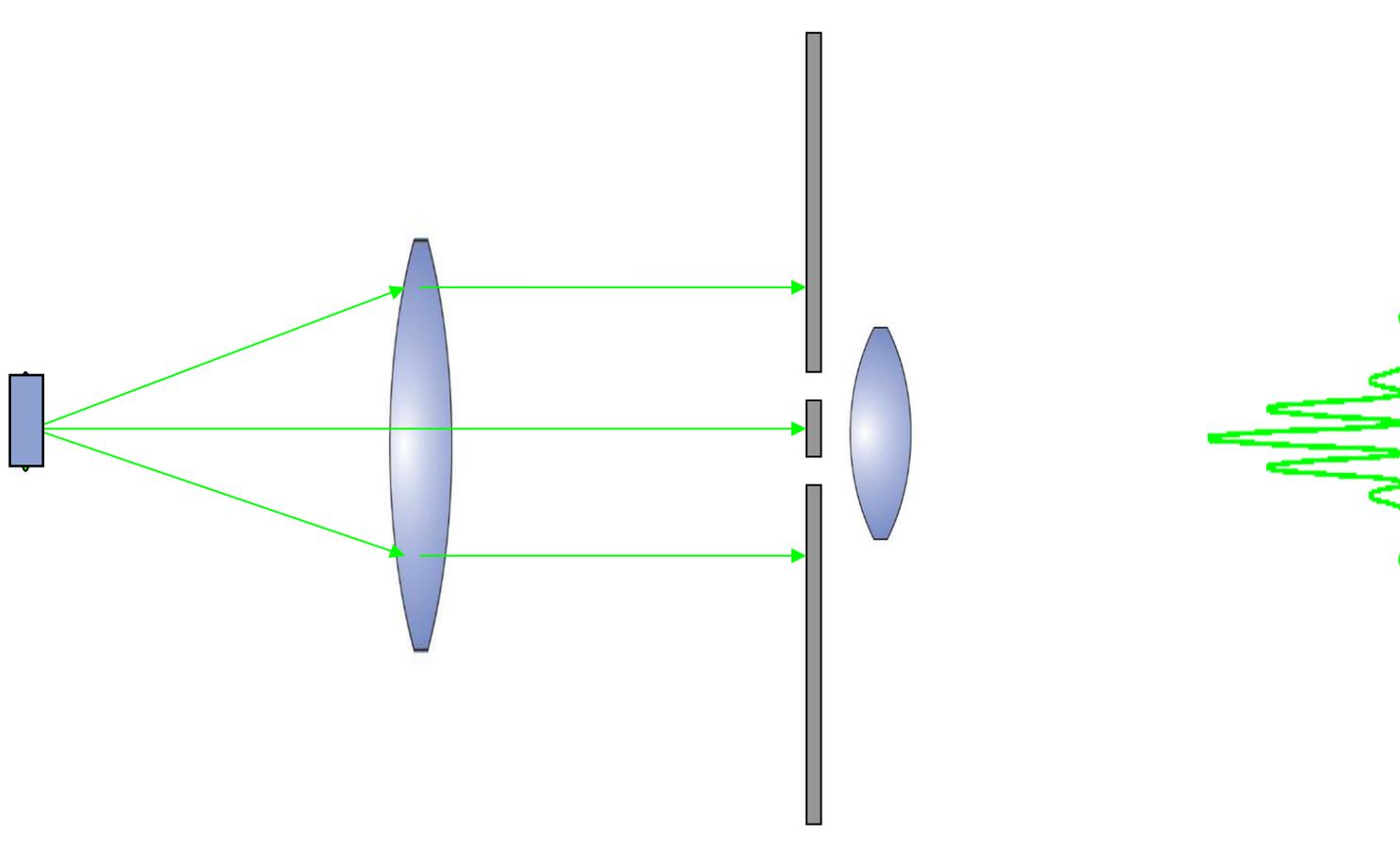
# Räumliche Inkohärenz: Doppelspaltversuch



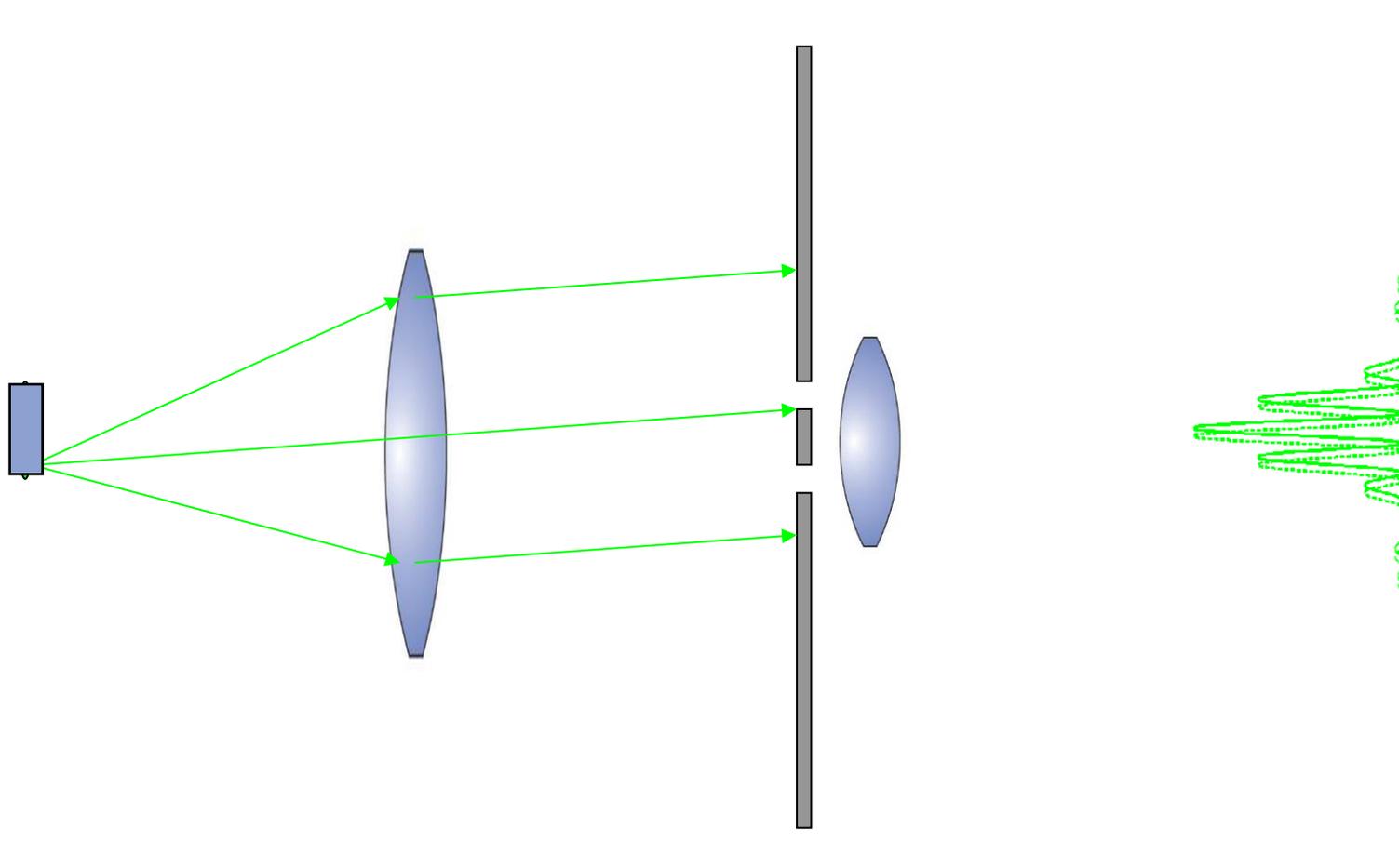
# Punktquelle Räumlich kohärent



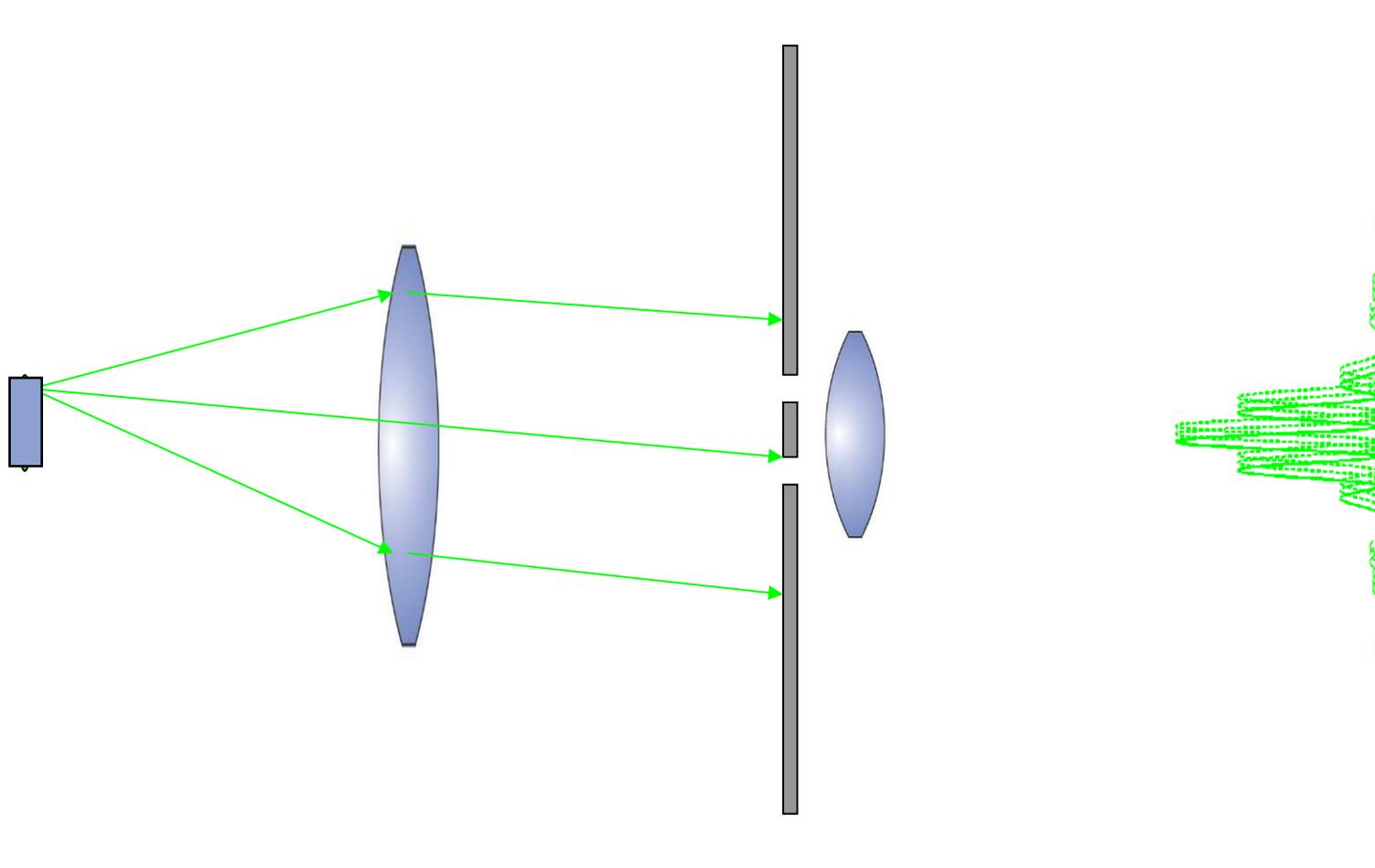
# Ein Punkt einer ausgedehnte Quelle strahlt KIT Karlsruher Institut für Technologie



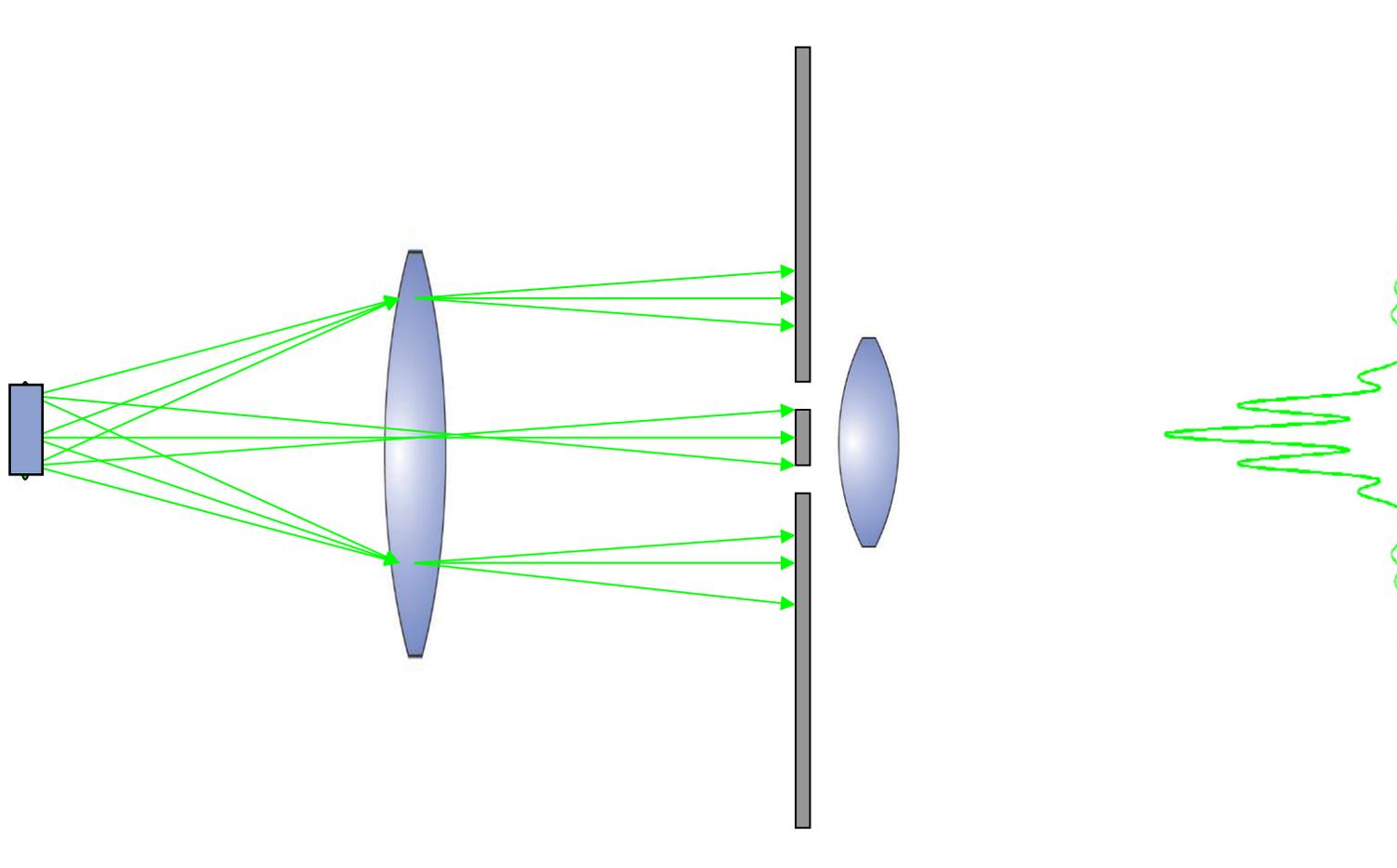
# Ein zweiter Punkt einer ausgedehnte Quelle strahlt



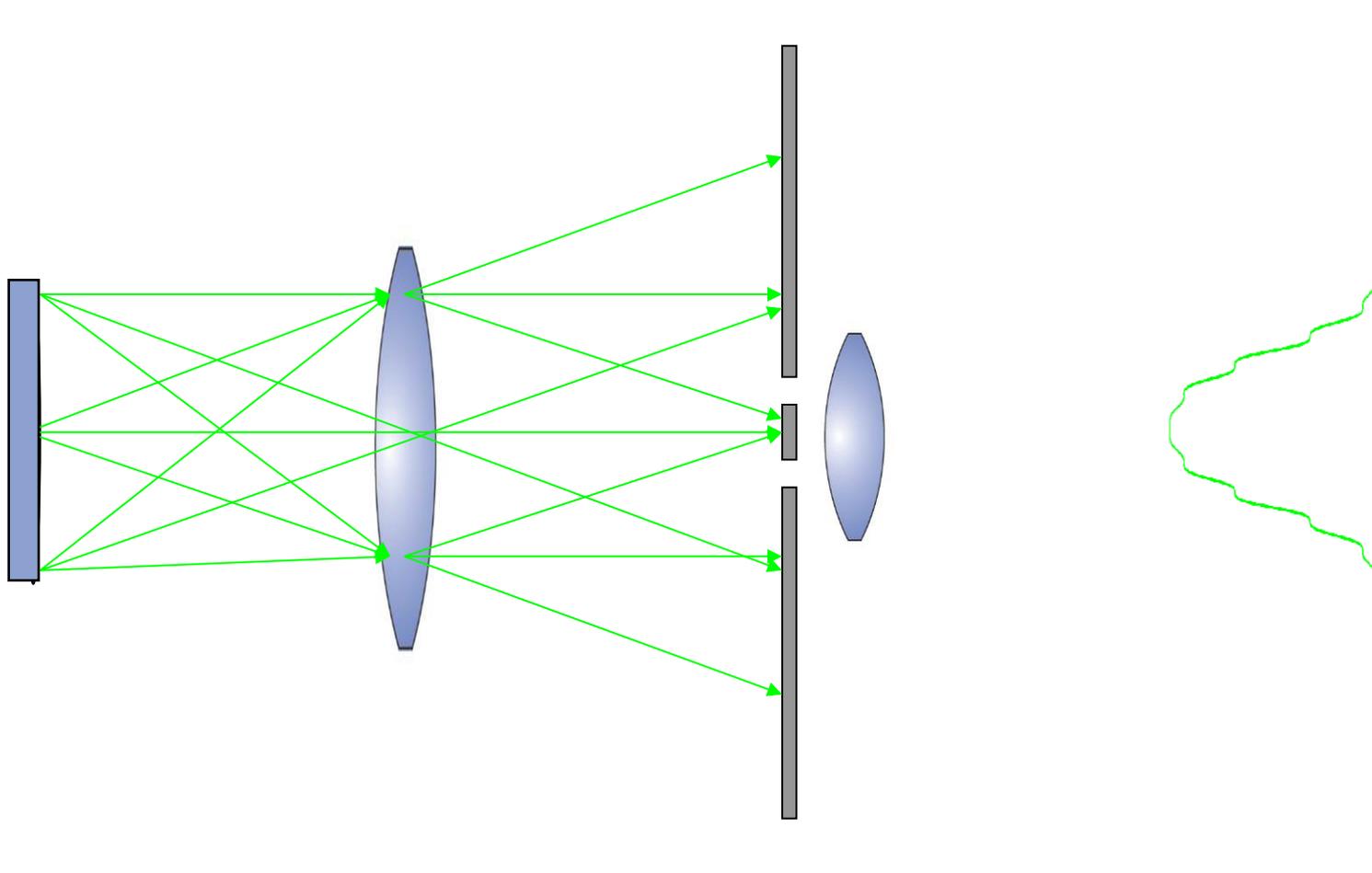
# Ein dritter Punkt einer ausgedehnte Quelle strahlt



# Die ausgedehnte Quelle strahlt

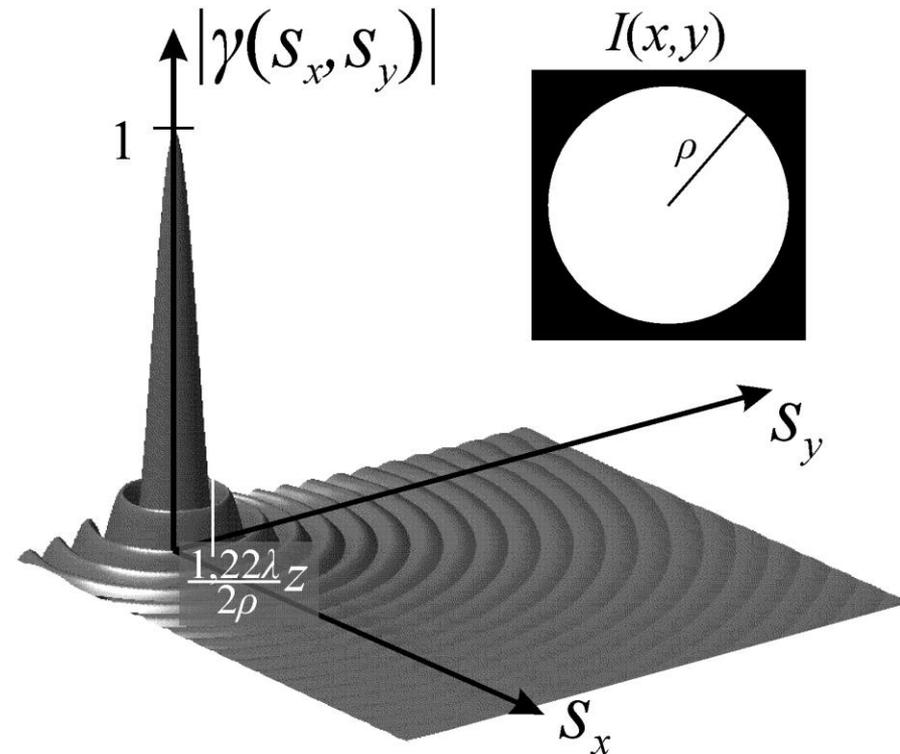


# Eine noch größere Quelle strahlt



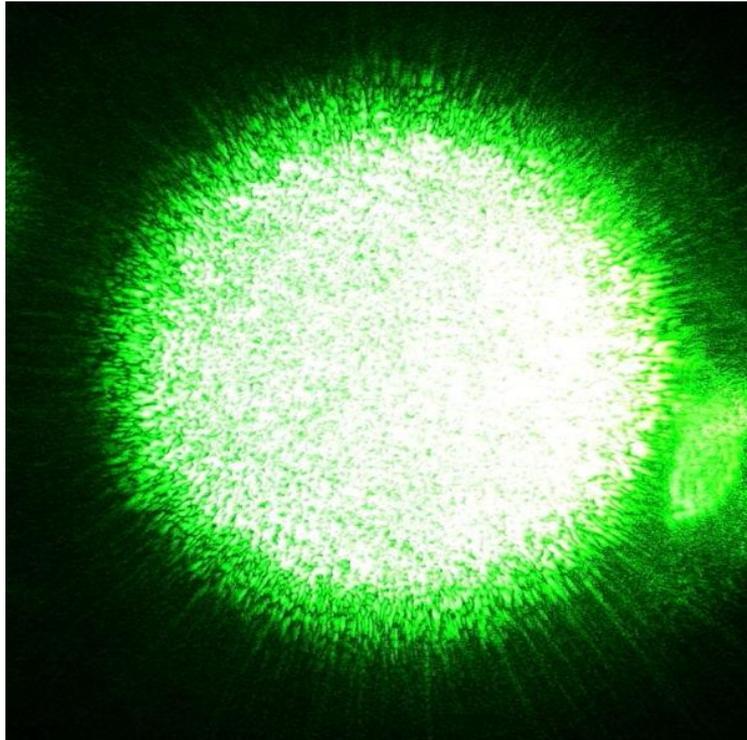
# Räumliche Kohärenz

- Je größer die Lichtquelle ist, desto kleiner wird das interferenzfähige Gebiet
- Nach VanCittert-Zernicke ergibt sich der Kohärenzbereich durch die Fouriertransformierte der Lichtquellenfläche.
- Spatiale Kohärenzlänge (kreisförmige Lichtquelle)
   
 $\Delta L \approx \lambda z / \rho x$

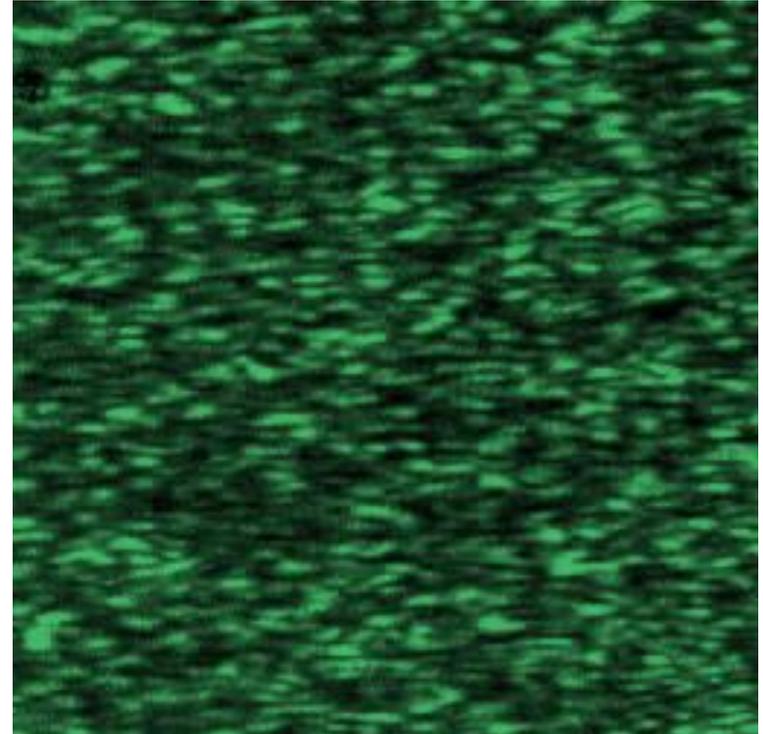


Wikipedia

# Laserspeckle

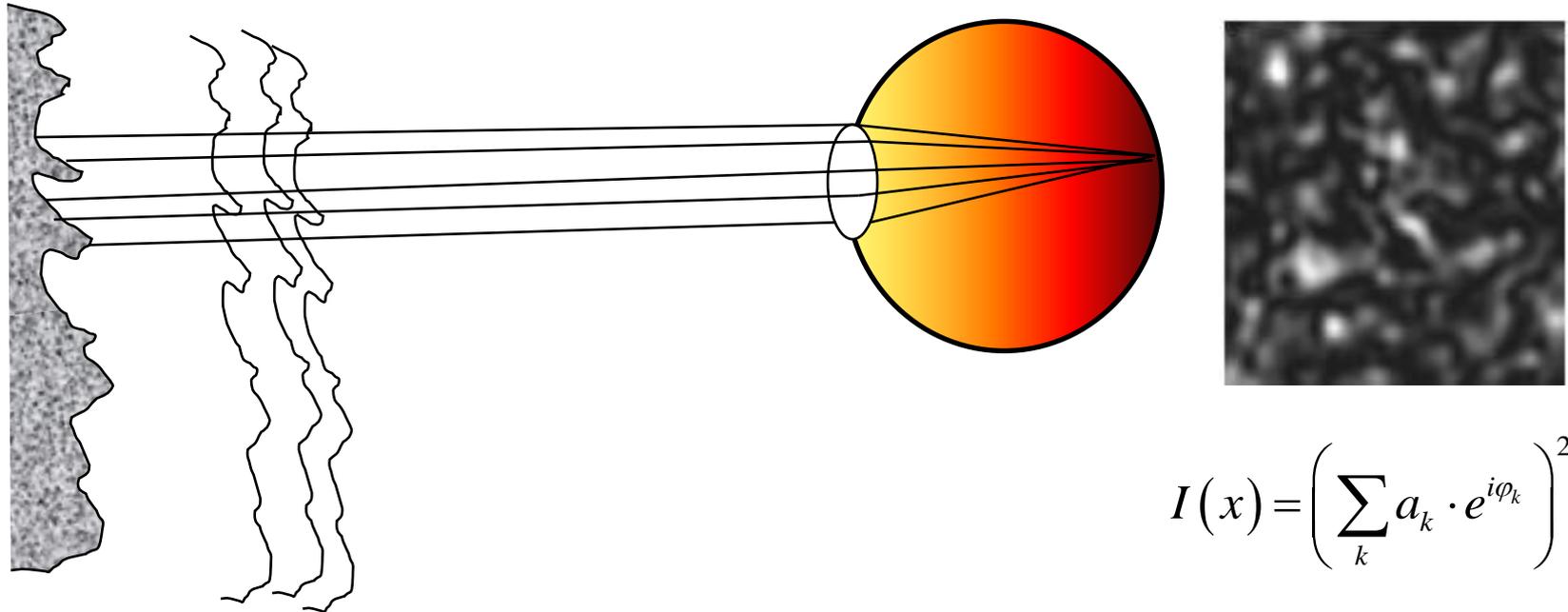


**Laserspeckle**



**vergrößert**

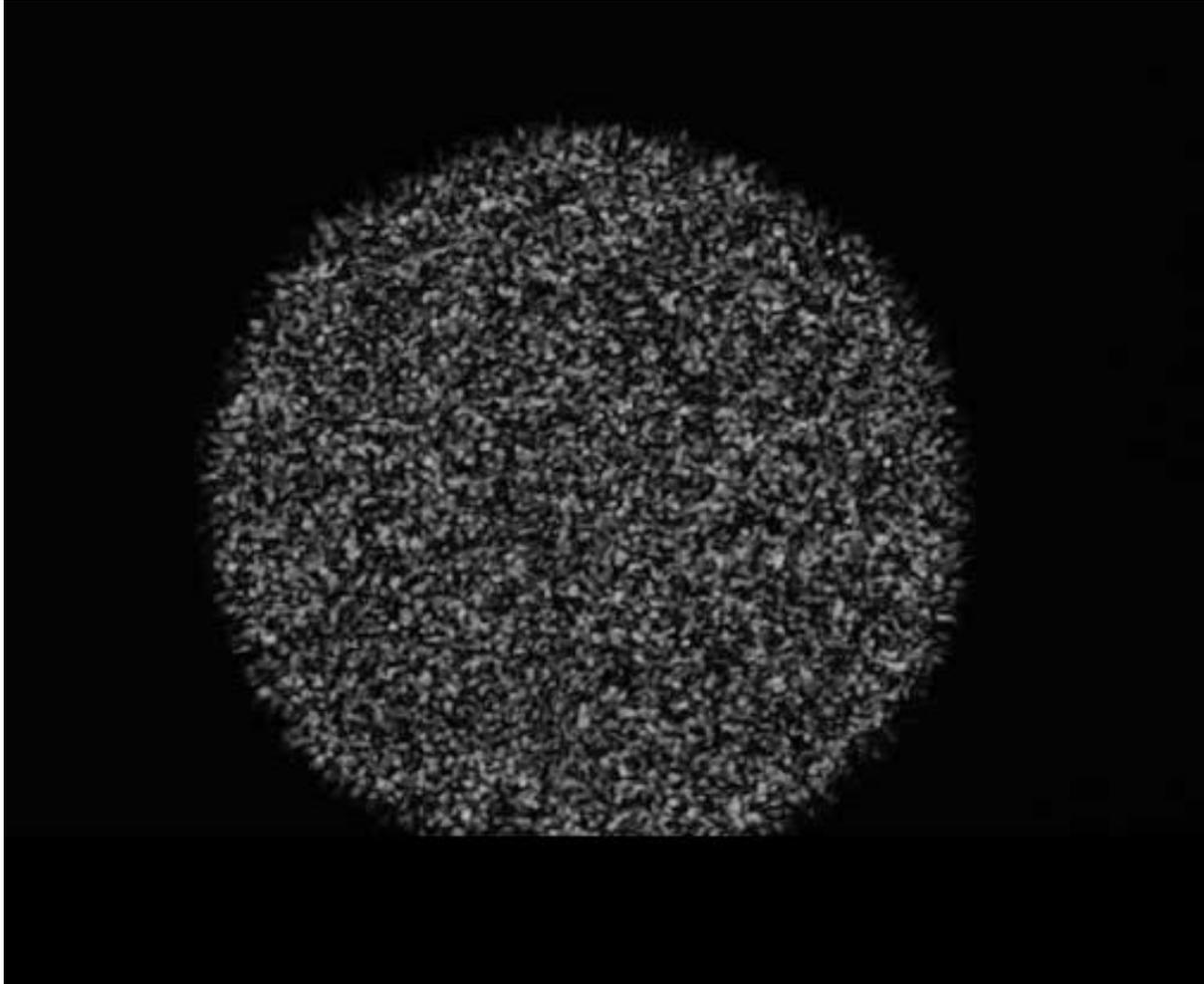
# Streuung von Laserlicht an rauher Oberfläche



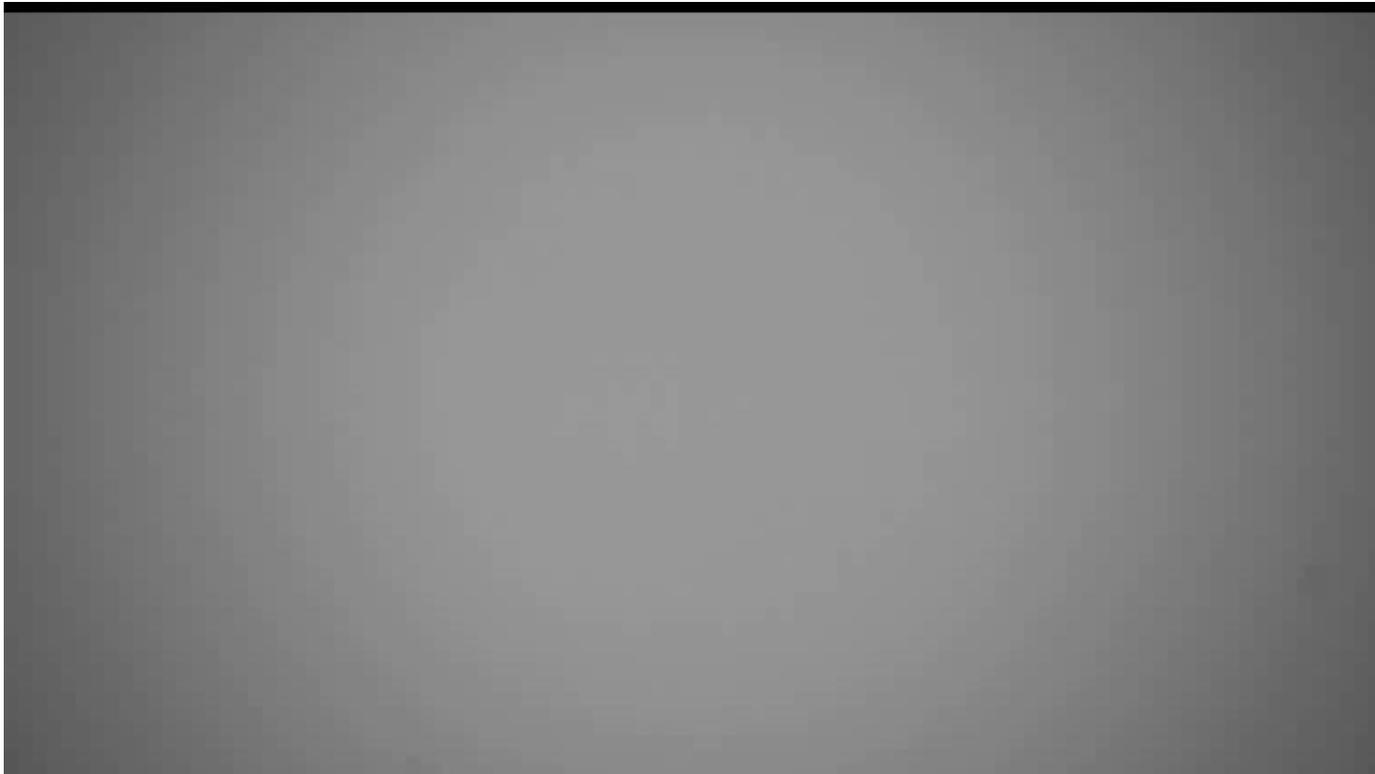
$$I(x) = \left( \sum_k a_k \cdot e^{i\varphi_k} \right)^2$$

- Laserlicht wird an rauher Oberfläche gestreut.
- Einzelne Strahlkomponenten haben verschiedene zufällig verteilte Weglängen bis zum Detektor.
- Das Licht ist interferenzfähig und erzeugt bei der Überlagerung zufällig verteilte Interferenzmuster (Speckle).
- Der Kontrast des Zufallsmusters ist wegen der geringen Wegunterschiede 100% und daher besonders störend.

# Bewegtes Papier kohärent unscharf

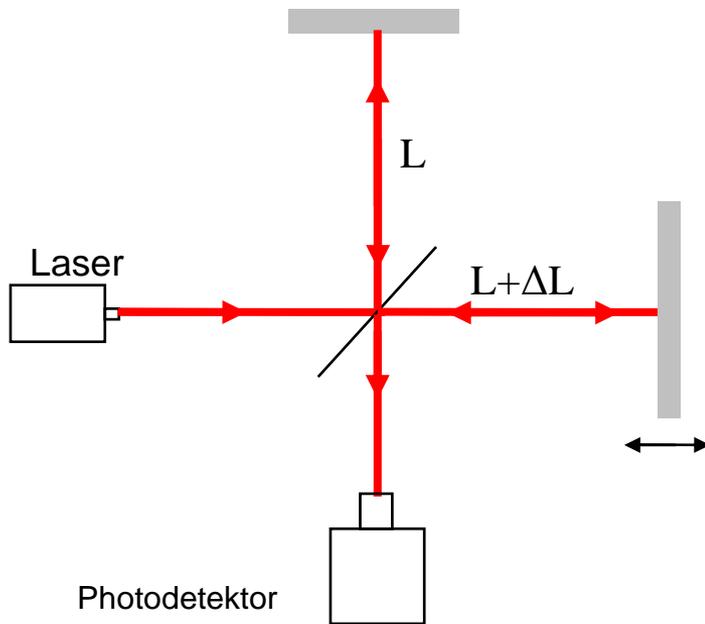


# Bewegtes Papier inkohärent

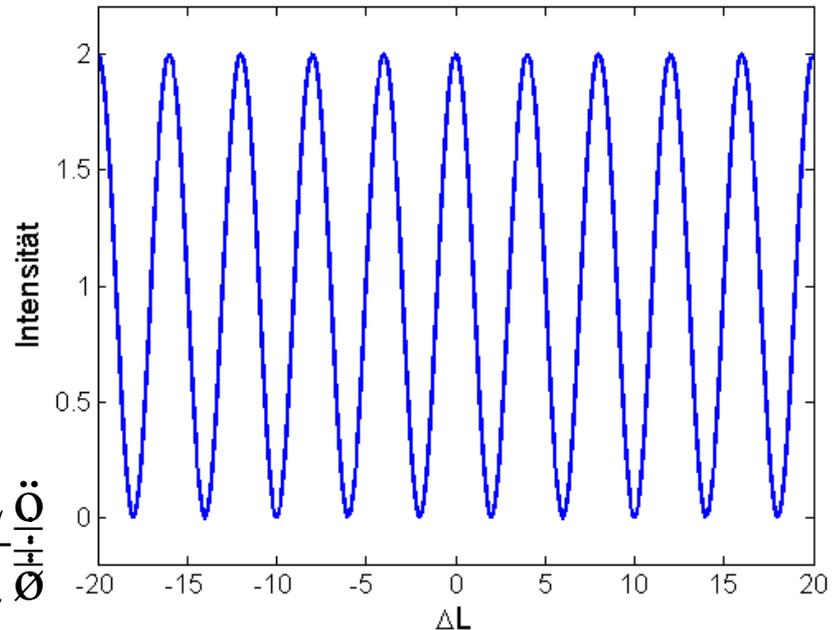


# Optische Kohärenz Tomographie: OCT

## ■ Michelson-Interferometer

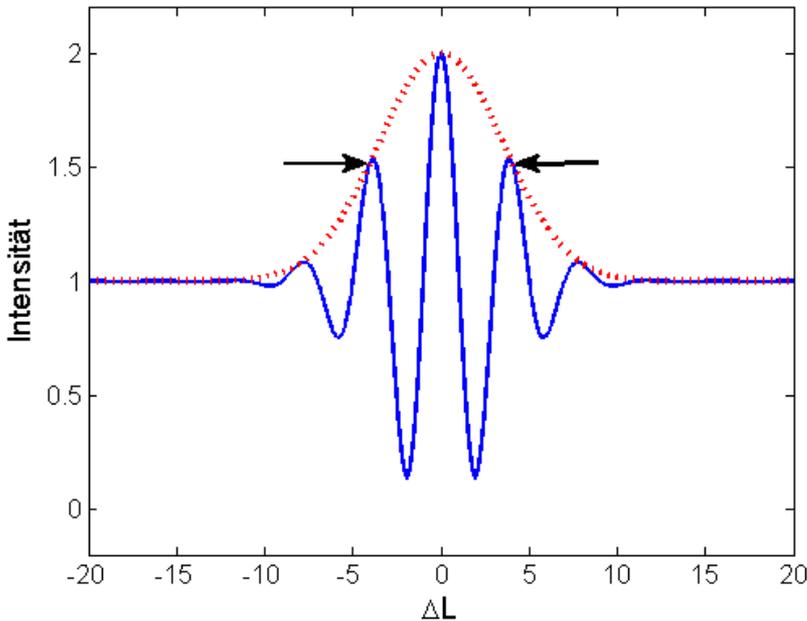


- Beweglicher Referenzspiegel
- Gemessenes Interferenzsignal variiert mit dem Weglängenunterschied



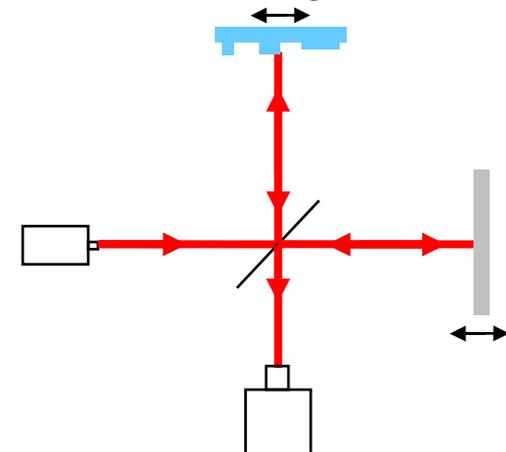
$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta L\right)$$

# Weißlicht-Interferometrie



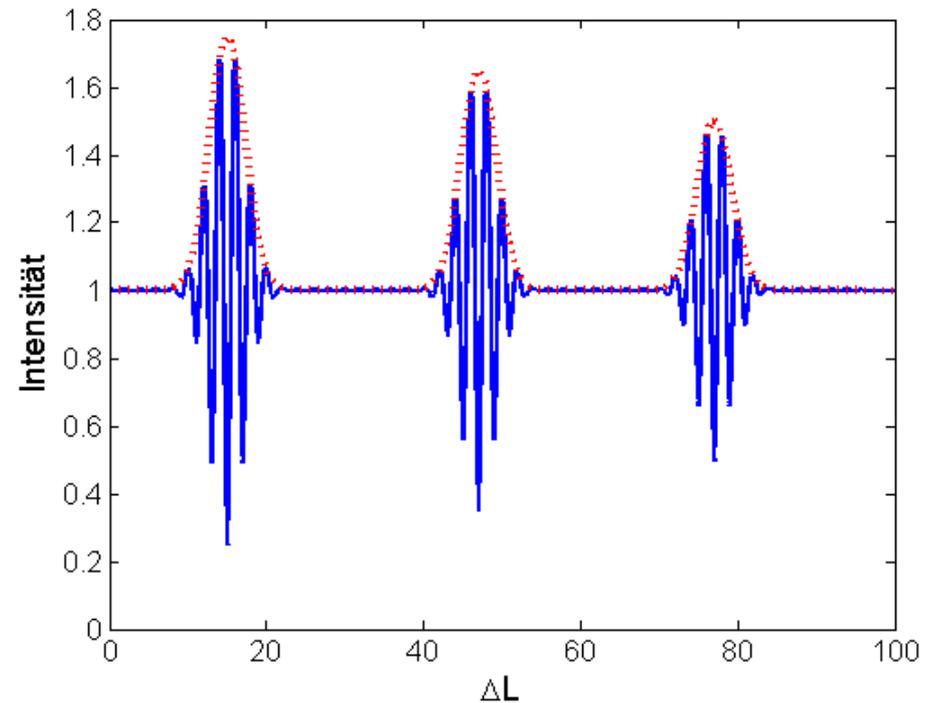
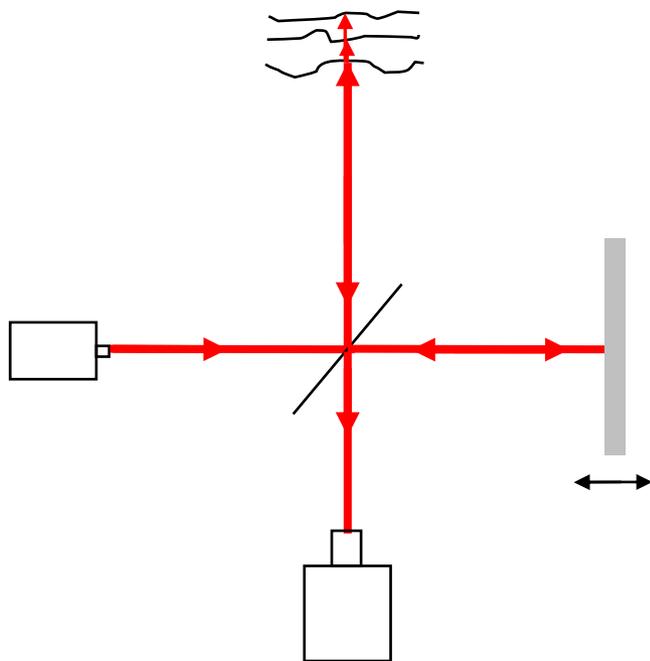
- Verwendung von kurzkohärentem Licht erlaubt eindeutige Lokalisierung der Reflexion; Interferenz nur bei genauem Längenabgleich des Interferometers
- Kohärenzlänge bestimmt die Auflösung und ist umgekehrt proportional zur Bandbreite der verwendeten Strahlung

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \gamma(\Delta L) \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta L\right)$$



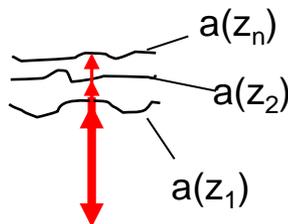
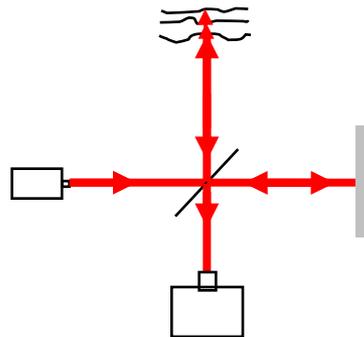
# Drei Schichten Sample

- Wird der Samplestrahl nicht nur an der Sampleoberfläche reflektiert, sondern zusätzlich an anderen Tiefen des Samples, spricht man von OCT



# Fourier-Domain OCT

- Schnelle Variante: Fourier-Domain OCT
  - Kein scannender Referenzspiegel nötig
  - Messung der Intensität in Abhängigkeit der Wellenzahl bzw. Wellenlänge
- Signalmodell:



- Referenz-Signal:

$$E_{Ref}(k) = a_R \cdot E_0(k) \cdot \exp(jk2z_0)$$

$a_R$  : Reflektivität des Referenzspiegels

$z_0$  : Länge des Referenzarms

- Sample-Signal:

$$E_{Sample}(k) = \sum_i a(z_i) \cdot E_0(k) \cdot \exp(jk2(z_0 + z_i))$$

# Fourier-Domain OCT

- Gemessene Intensität in Abhängigkeit der Wellenzahl  $k$ :

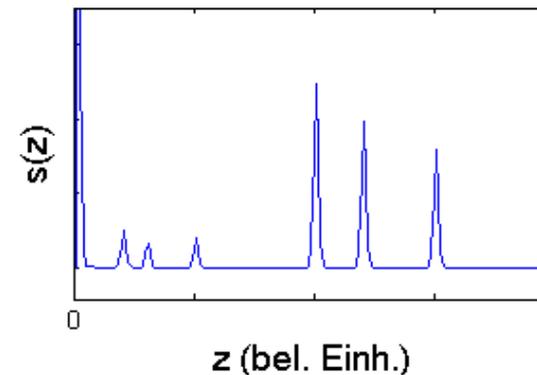
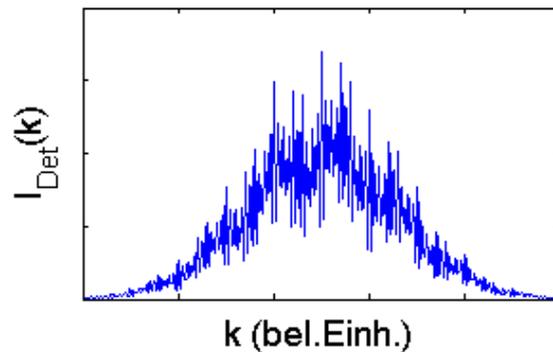
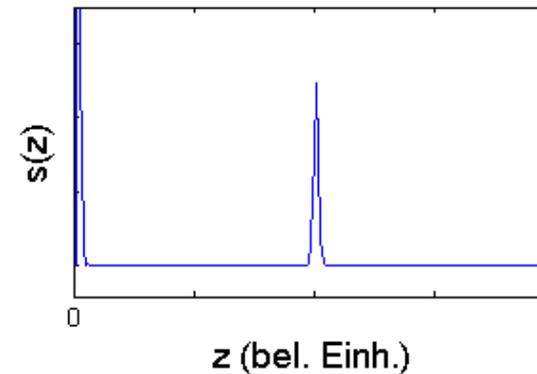
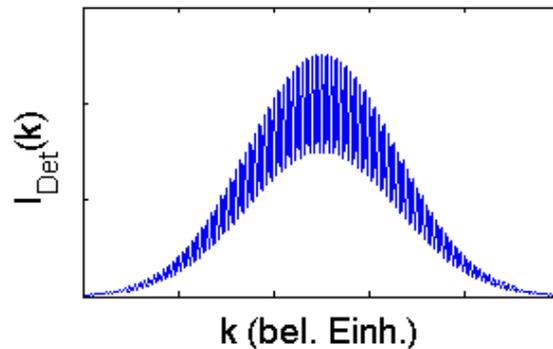
$$\begin{aligned}
 I(k) &= \left| E_{\text{Sample}}(k) + E_{\text{ref}}(k) \right|^2 \\
 &= E_0(k)^2 \cdot \left( a_0^2 + 2 \sum_i a_0 \cdot a(z_i) \cdot \cos(2kz_i) + \sum_i \sum_j a(z_i) \cdot a(z_j) \cdot \cos(2k(z_i - z_j)) \right)
 \end{aligned}$$

- Jede Remission führt zu einer harmonischen Modulation des Spektrums mit einer von der Weglängendifferenz abhängigen Frequenz
  - Zusätzliche niederfrequente Modulation durch Interferenz des aus unterschiedlichen Sampletiefen empfangenen Lichts
- 
- Berechnung der Samplestruktur durch Fourieranalyse der gemessenen Intensität

$$i(z) = F \{ I_0(k) \} \otimes \left( a_0^2 + 2 \sum_i a_0 \cdot a(z_i) \cdot \delta(2z_i) + \sum_i \sum_j a(z_i) \cdot a(z_j) \cdot \delta(2(z_i - z_j)) \right)$$

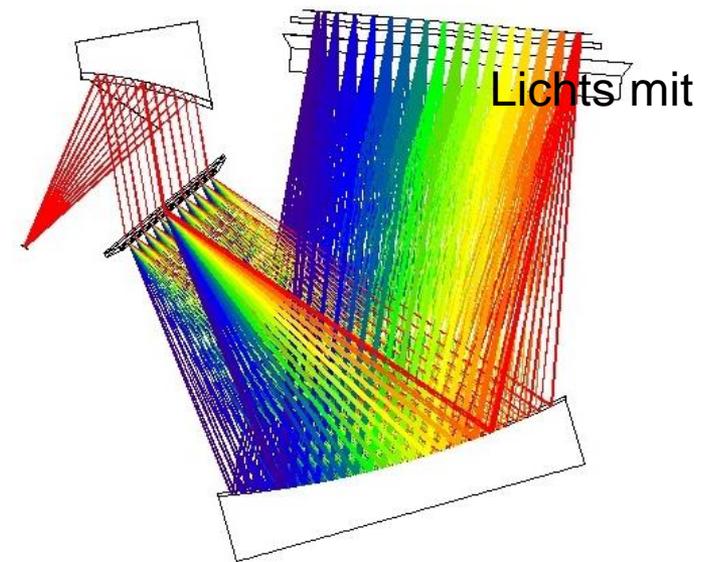
# Fourier-Domain FD-OCT

- Beispielspektren und Interferogramme für eine und drei Grenzflächen im Sample:

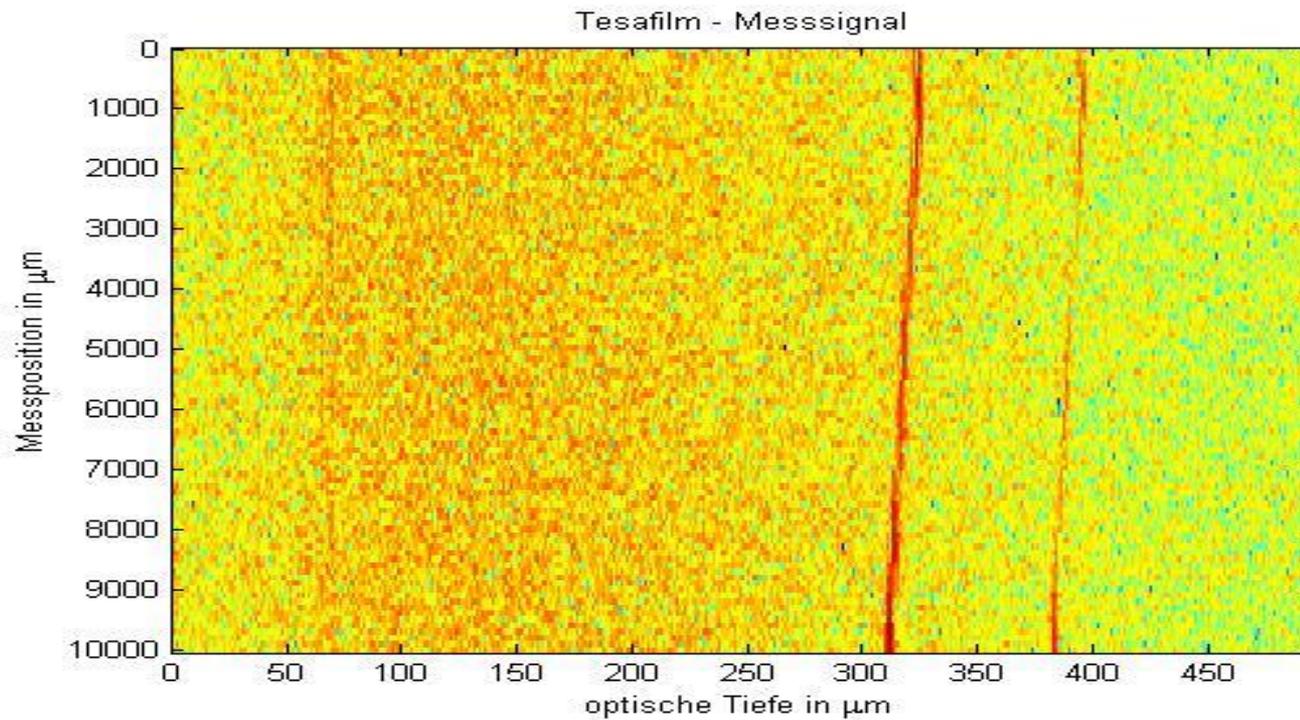


# Grundlagen OCT: FD-OCT Messprinzip

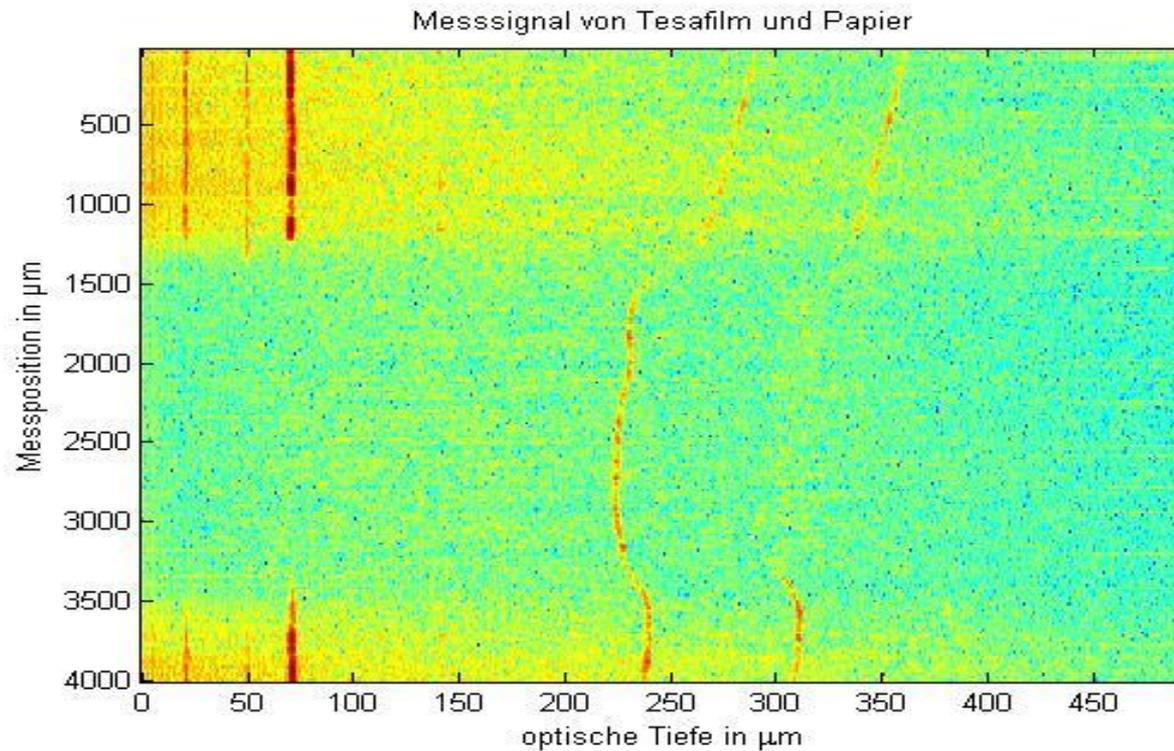
- Messung der Intensität in Abhängigkeit von der Wellenzahl auf zwei Arten möglich
  - Verwendung einer durchstimmbaren Lichtquelle; Variation der Wellenlänge und synchrone Messung des Intensitätsverlaufs (Swept Source OCT)
  - Spektrale Zerlegung des Lichts mit einem Spektrometer und Messung mit Detektorarray (Spectral Radar)



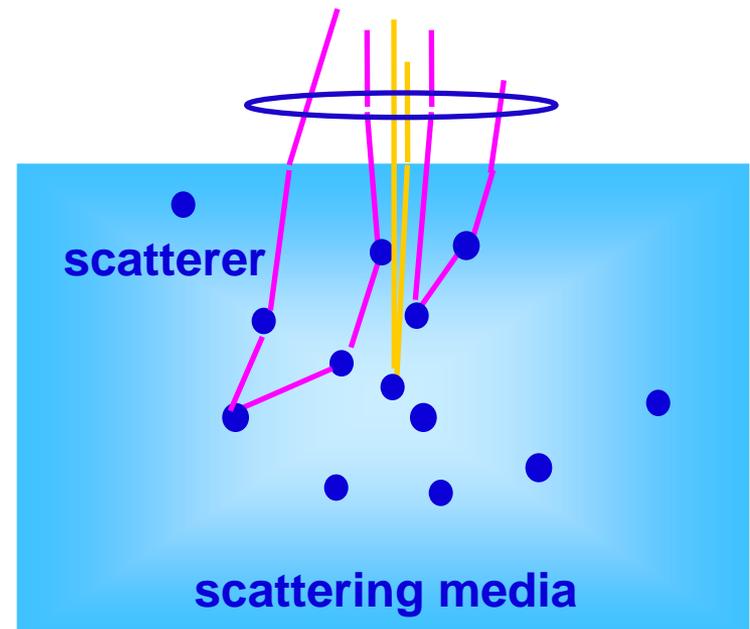
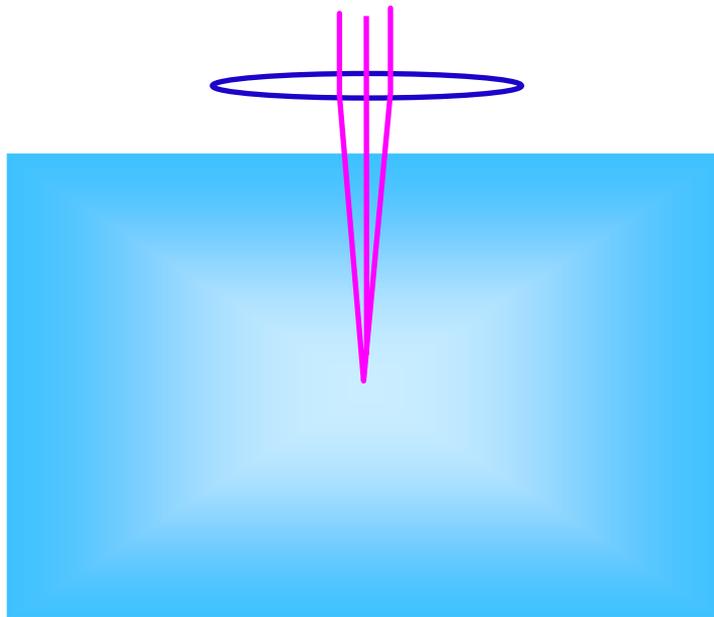
Gitter-Spektrometer



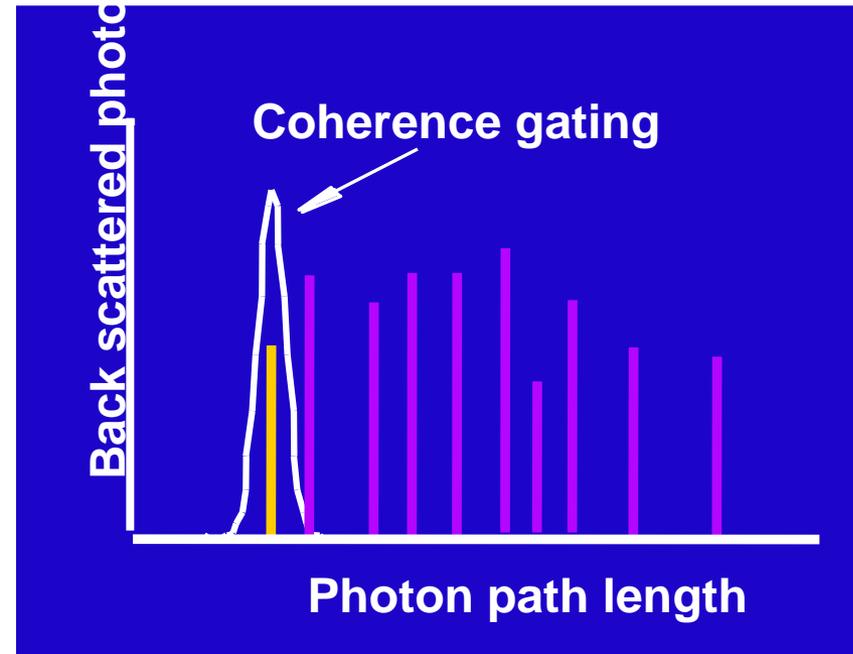
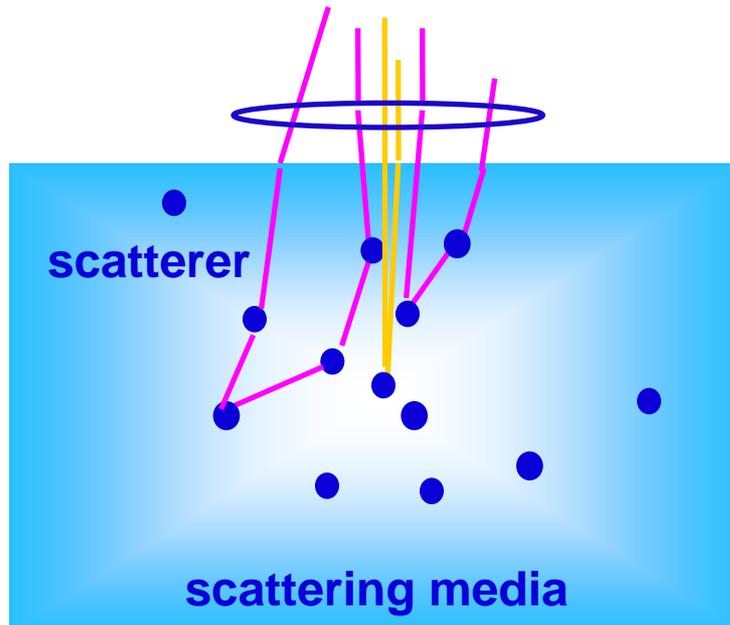
# Tesafilm auf Papier



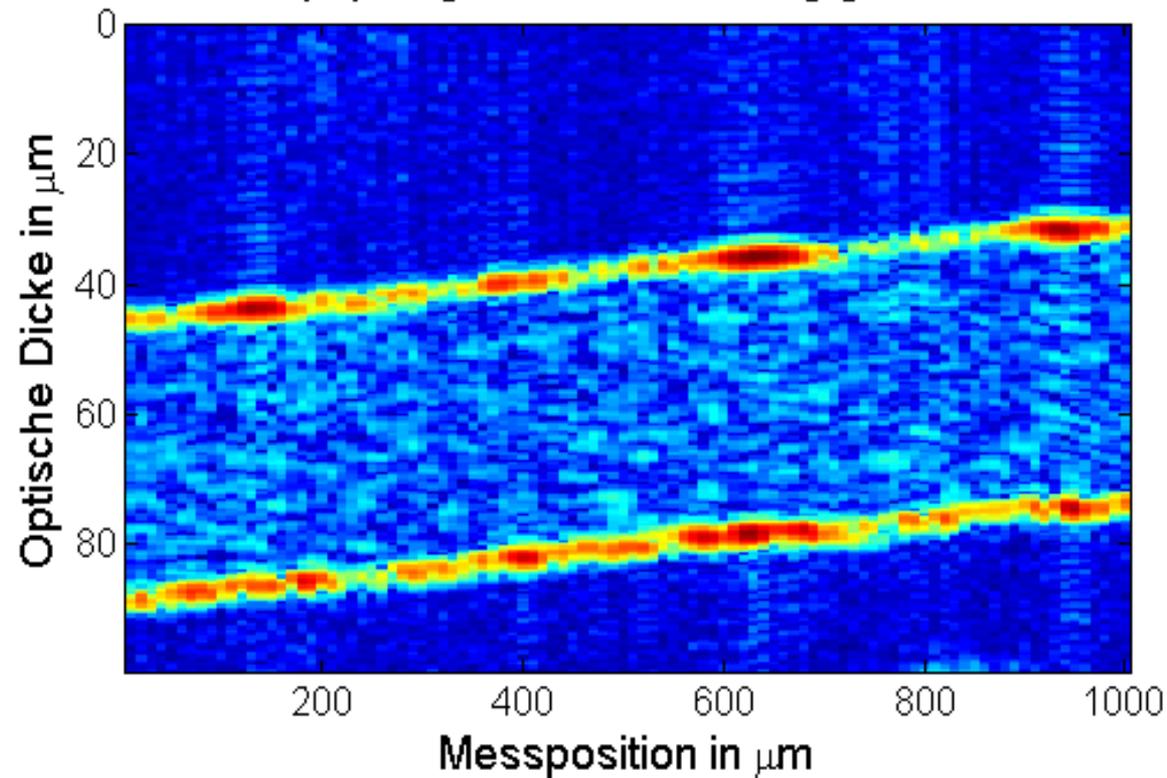
# Streuende und homogene Medien



# Weglängendifferenz wird als Gating Marker benutzt

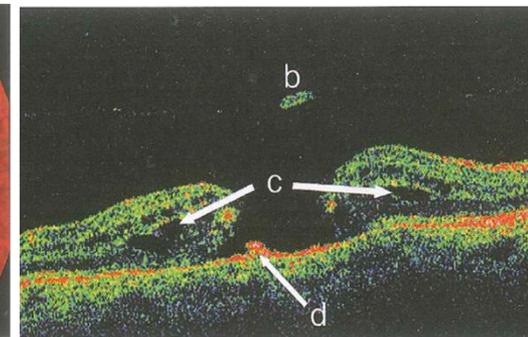
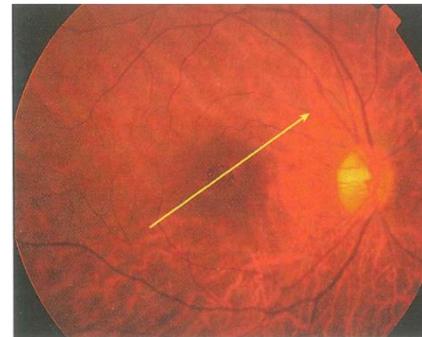


Fotopapier glänzend, beidseitig gestrichen



# OCT

- Erste Erwähnung in der Literatur vor rund 20 Jahren
- Medizintechnik: Geräte von verschiedenen Herstellern für die Ophthalmologie und Dermatologie
  - Verwendete Lichtquellen:  
Superlumineszenzdiode  
NIR
  - Spectral Radar
  - Axiale Auflösung von 6-8  $\mu\text{m}$



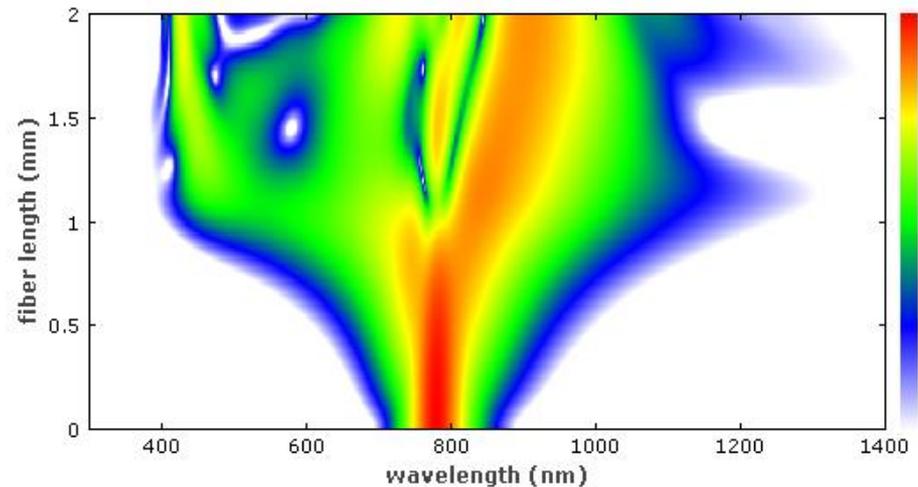
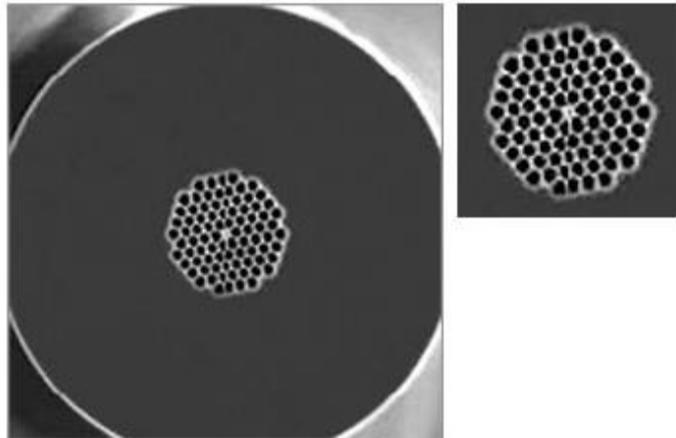
- Kommerzielles System mit höchster Auflösung:  
LLTech Light-CT Scanner
  - Verwendet thermische Quelle (Glühlampe)
  - Durch sehr große Bandbreite sehr kurze Kohärenzlänge von ca. 1  $\mu\text{m}$
  - Geringe Leuchtdichte, dadurch lange Messdauer

Quelle: Schumann et al.: Everyday OCT



# Photonische Kristall Fasern zur Erzeugung von weißem Laserlicht

- Superkontinuumserzeugung in Glasfasern (Photonic Crystal Fibers, PCF)
  - Starke Führung des eingekoppelten Lichts in Kern mit kleinem Durchmesser
  - Durch hohe Leistungsdichten nichtlineare Wechselwirkung mit Fasermaterial, die zu Verbreiterung des Spektrums führt



Quelle: Paschotta, Encyclopedia of Laser Physics and Technology

