

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 1306/2011
(22) Anmeldetag: 12.09.2011
(45) Veröffentlicht am: 15.09.2015

(51) Int. Cl.: **A61B 3/10** (2006.01)
G01B 9/02 (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
WO 2009120544 A1
EP 2301423 A1
US 2009268161 A1
US 2010091243 A1

(73) Patentinhaber:
IMA INTEGRATED MICROSYSTEMS AUSTRIA
GMBH
2700 WIENER NEUSTADT (AT)

(74) Vertreter:
Haffner und Keschmann Patentanwälte GmbH
Wien

(54) VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM RÄUMLICHEN VERMESSEN VON GEWEBESTRUKTUREN

(57) Bei einem Verfahren zum räumlichen Vermessen einer Mehrzahl von hintereinander liegenden biologischen Gewebestrukturen in einem Organ (1), insbesondere in einem Auge, durch Auswertung von Interferogrammen erhalten aus reflektiertem, kohärentem Licht aus einer auf einen Referenzreflektor gerichteten Referenzsonde (6,7) und zumindest einer Messsonde (6,7), wird bei bekannter räumlicher Erstreckung einer ersten Gewebestruktur des Organs (1) sowohl die Referenzsonde (6,7) als auch die zumindest eine Messsonde (6,7) auf das Organ (1) gerichtet, wobei der Wegunterschied zwischen den beiden Sonden (6,7) konstant gehalten wird. Weiters wird eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens bereitgestellt.

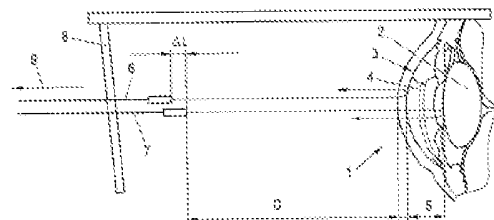


Fig. 1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum räumlichen Vermessen einer Mehrzahl von hintereinander liegenden biologischen Gewebestrukturen in einem Organ, insbesondere in einem Auge, durch Auswertung von Interferogrammen erhalten aus reflektiertem, niedrigkohärentem Licht aus einer auf einen Referenzreflektor gerichteten Referenzsonde und zumindest einer Messsonde. Die Erfindung betrifft weiters eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens.

[0002] In der Ophthalmologie werden beispielsweise zur Früherkennung von Glaukom biometrische Messungen am Auge vorgenommen, aus denen Rückschlüsse auf den Augeninnendruck (intraocular pressure, IOP) gewonnen werden können. Stand der Technik sind hierbei u.a. interferometrische Verfahren, bei denen die räumliche Erstreckung bzw. die Dicken und Abstände von reflektierenden Oberflächen wie z.B. der Cornea und der Linse mit Hilfe eines Interferometers gemessen werden. Bei der herkömmlichen Interferometrie wird das zu untersuchende Auge in einem definierten Abstand zu einer Messsonde, im allgemeinen ein Messlichtleiter, positioniert und kohärentes Licht wird durch diese Messsonde und durch eine Referenzsonde bzw. einen Referenzlichtleiter, der auf einen Referenzreflektor im Interferometer gerichtet ist, geleitet. Das kohärente Licht aus der Messsonde bzw. Messlichtleiter wird an den unterschiedlichen Strukturen reflektiert und die Überlagerung des reflektierten Lichts führt durch die unterschiedlichen Weglängen, die das kohärent aus den Sonden bzw. Lichtleitern austretende Licht bis zu den jeweiligen reflektierenden Strukturen zurückzulegen hat, zu Interferenzmustern, die mit herkömmlichen mathematischen Algorithmen ausgewertet werden können, um die Abstände der reflektierenden Strukturen zueinander zu bestimmen.

[0003] Im Stand der Technik wurde, wie bereits erwähnt, die Referenzsonde auf einen Reflektor im Interferometer gerichtet und die Überlagerung des reflektierten Lichts aus der Messsonde erfolgte über relativ komplizierte und groß bauende Vorrichtungen mit Linsen und halb durchlässigen Spiegeln, weshalb die entsprechenden Geräte in der Praxis stationär angewendet wurden. Es ist jedoch bekannt, dass der Augeninnendruck und damit verbunden die räumliche Erstreckung der zu untersuchenden Gewebestrukturen, die einen Rückschluss auf den Augeninnendruck ermöglichen, bei ein und demselben Patienten abhängig von der Tageszeit und der körperlichen Aktivität so stark variieren, dass eine einmalige Messung der räumlichen Erstreckung bzw. der relativen Position der relevanten Strukturen keine zufrieden stellende Aussage über die tatsächlichen physiologischen Gegebenheiten zulässt. Vielmehr wäre es wünschenswert, eine kontinuierliche räumliche Vermessung der relevanten biologischen Gewebestrukturen in einem Organ wie beispielsweise dem Auge über einen längeren Zeitraum durchzuführen, um ein umfassenderes Bild von den physiologischen Gegebenheiten zu erhalten. Dies war aber aufgrund des Umstands, dass die entsprechenden Messgeräte, nämlich die Interferometer, eine erhebliche Baugröße aufwiesen, bisher praktisch nicht durchführbar.

[0004] Das Dokument WO 2009120544 A1 zeigt eine tragbare Vorrichtung zur interferometrischen Bestimmung von Relativabständen in einem Auge.

[0005] Das Dokument EP 2301423 A1 offenbart ein optisches Bildmessgerät zur Erstellung von tomografischen Bildern.

[0006] Das Dokument US 2009268161 A1 beschreibt eine optische Kohärenztomografievorrichtung mit einem einstellbaren Linsensystem.

[0007] Das Dokument US 2010091243 A1 beschreibt eine optische Kohärenztomografievorrichtung mit einem einzelnen Arm.

[0008] Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren anzugeben, mit dem eine räumliche Vermessung einer Mehrzahl von biologischen Gewebestrukturen in einem Organ mit Hilfe der Interferometrie kontinuierlich und über einen längeren Zeitraum mittels mobiler Geräte durchgeführt werden kann.

[0009] Erfindungsgemäß ist daher das Verfahren der eingangs genannten Art dadurch gekenn-

zeichnet, dass bei bekannter räumlicher Erstreckung einer ersten Gewebestruktur des Organs sowohl die Referenzsonde als auch die zumindest eine Messsonde auf das Organ gerichtet wird, wobei der Wegunterschied zwischen den beiden Sonden konstant gehalten wird. Beim erfindungsgemäßen Verfahren wird daher vor der eigentlichen Vermessung eine erste Gewebestruktur des Organs hinsichtlich ihrer räumlichen Erstreckung vermessen und bestimmt. Hierfür eignet sich beispielsweise die Dicke der Cornea, die auch bei schwankendem Augeninnendruck praktisch konstant bleibt. Dadurch, dass nun erfindungsgemäß eine Gewebestruktur am zu vermessenden Organ selbst bereits bekannt ist und als konstant angenommen werden kann, ist es nicht mehr nötig, die zumindest eine Messsonde in einem konstanten Abstand zum Organ, also den Gewebestrukturen zu halten, wenn gleichzeitig, wie es der vorliegenden Erfindung entspricht, sowohl die Referenzsonde als auch die Messsonde auf das Organ gerichtet werden und der Wegunterschied zwischen den beiden Sonden konstant gehalten wird. Der Wegunterschied zwischen den beiden Sonden bzw. Lichtleitern ist hierbei stets als Abstand in axialer Richtung, d.h. in Richtung des Wegs des Lichts bzw. des elektromagnetischen Referenz- und Messsignals gemeint. Beim erfindungsgemäßen Verfahren dient somit eine der zu vermessenden biologischen Gewebestrukturen selbst quasi als Referenzreflektor, sodass eine komplexe Anordnung von Linsen und halb durchlässigen Spiegeln im Interferometer nicht mehr notwendig ist. Auch ein variierender Abstand zwischen den beiden Sonden und den zu vermessenden Gewebestrukturen behindert eine präzise Messung der jeweiligen räumlichen Erstreckungen nicht, sodass keine apparativen Vorkehrungen getroffen werden müssen, um das Auge in einem entsprechenden Abstand zu halten. Somit kann mit dem erfindungsgemäßen Vermessungsverfahren der apparative Aufwand eines Interferometers erheblich reduziert werden, sodass neben den Referenz- und Messsonden lediglich eine Recheneinheit mit einer entsprechenden Programmlogik notwendig ist, um die Messdaten verarbeiten und speichern zu können.

[0010] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das Verfahren dahingehend weitergebildet, dass der Wegunterschied zwischen der Referenzsonde und der zumindest einen Messsonde zum zu vermessenden Organ derart eingestellt und fixiert wird, dass die der ersten Gewebestruktur entsprechenden Interferenzbanden in einer Kopplungskurve die bekannte räumliche Erstreckung dieser Struktur angeben, wobei bevorzugt im Interferogramm den weiteren zu vermessenden Gewebestrukturen Interferenzbanden zugeordnet und die tatsächlichen Abstände der weiteren Gewebestrukturen relativ zum Abstand der der ersten Gewebestruktur entsprechenden Interferenzbanden bestimmt werden. Unter einer Kopplungskurve wird in der Technik der Faseroptik jenes Signal einer Photodiode verstanden, in welchem sich die Interferenz-Muster im AC-Anteil des Signals widerspiegeln. Dieses Signal erhält man durch die Variation der optischen Wellenlänge in einem mittels faseroptischer Komponenten realisierten Michelson Interferometers (Fibre Optica Essentials; K. THYAGARAJAN, AJOY GHATAK). Auf diese Weise können die Abstände der jeweiligen biologischen Gewebestrukturen zueinander direkt bestimmt und aufgezeichnet werden, um in der Folge zur Diagnose herangezogen zu werden. Die erhaltenen Interferogramme können hierbei Interferenzbanden für unterschiedliche Gewebestrukturen aufweisen. Insbesondere wurden mit dem erfindungsgemäßen Verfahren beispielsweise die mittlere Corneadicke (central cornea thickness, CCT), die Tiefe der vorderen Augenkammer (anterior chamber depth, ACD) und die Länge des Augapfels (axial length, AL) gemessen. All diese Werte können mit dem Augeninnendruck in Korrelation gesetzt werden und somit bei der ärztlichen Diagnose Berücksichtigung finden.

[0011] Die Interferenzbanden haben die Grundform einer Gaußschen Glockenkurve und weisen abhängig von der Kohärenzlänge des eingesetzten Lichts eine gewisse Breite auf, die als "dynamic range" bezeichnet wird. Die Erfindung ist daher bevorzugt dahingehend weitergebildet, dass die genauen Positionen der Interferenzbanden durch Abstandsbestimmung der Maxima der Gaußschen Hüllkurven der Interferenzbanden bestimmt werden.

[0012] Bevorzugt werden die über einen bestimmten Zeitraum ermittelten Messdaten zur Berechnung der relativen Bewegungen der Mehrzahl von Gewebestrukturen des Organs zueinander herangezogen. Der behandelnde Arzt kann auf diese Weise den Verlauf des Augeninnen-

druucks über den betreffenden Zeitraum ermitteln und entsprechende Informationen für die indizierte Behandlung erhalten.

[0013] Bei Verwendung von lediglich zwei Sonden bzw. Lichtleitern, dem Referenzlichtleiter und dem Messlichtleiter können lediglich eindimensionale Längeninformationen gewonnen werden. Um jedoch ein dreidimensionales Bild von dem untersuchten Organ zu erhalten, ist die Erfindung mit Vorteil dahingehend weitergebildet, dass mehrere in Form eines Array angeordnete Messsonden eingesetzt werden und von einem elektronischen Schaltkreis nacheinander zur Ermittlung von Messdaten aktiviert werden. Aufgrund der extrem kurzen Zeit, die für eine räumliche Vermessung bzw. Längenbestimmung nötig ist, kann bei entsprechender Beschaltung der auf dem Array nebeneinander angeordneten Lichtleiter bzw. Sonden eine Vielzahl von Messungen in sehr kurzer Zeit vorgenommen werden, sodass praktisch eine Momentaufnahme des betreffenden Organs im Sinne einer räumlichen, dreidimensionalen Vermessung zu einem gegebenen Zeitpunkt erstellt werden kann.

[0014] Die Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass Referenz- und Messsonden eines Interferometers an einer von einem Patienten tragbaren Brille festgelegt sind und mit einer tragbaren Recheneinheit verbunden sind. Der Patient trägt somit die Recheneinheit und die Brille mit sich.

[0015] Bevorzugt weist die Brille Mittel zum Einstellen und Fixieren des Wegunterschieds zwischen der Referenzsonde und der zumindest einen Messsonde zum zu vermessenden Organ auf.

[0016] Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines in Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. In dieser zeigen Figur 1 die prinzipielle Anordnung der Referenz- und Messsonden, Figur 2 eine Kopplungskurve wie sie bei dem erfindungsgemäßen Verfahren erhalten wird, Referenz- und Messsonden, Figur 2 eine Kopplungskurve wie sie bei dem erfindungsgemäßen Verfahren erhalten wird, Figur 3 eine Kurve, die die Änderungen eines Messwerts über die Zeit anzeigt und Figur 4 eine Darstellung eines Anwendungsbeispiels der Erfindung.

[0017] In Figur 1 ist mit 1 ein Auge als zu vermessendes Organ bezeichnet, wobei die vordere Augenkammer 4 von der Linse 2 und der Cornea 3 begrenzt wird. Die räumliche Erstreckung 5 der vorderen Augenkammer 4, d.h. der Abstand zwischen der Linse 2 und der Cornea 3 unterliegt bei wechselndem Augeninnendruck messbaren Schwankungen und kann somit zur Bestimmung des Augeninnendrucks herangezogen werden, welcher ein wichtiges diagnostisches Indiz im Zusammenhang mit Glaukom ist.

[0018] Zur Messung der räumlichen Erstreckungen der relevanten Gewebestrukturen werden nun gemäß der vorliegenden Erfindung zwei Lichtleiter 6 und 7 mit einem einstell- und fixierbaren Wegunterschied ΔL in einem Abstand D zum zu untersuchenden Organ an einer nicht näher dargestellten Halterung 8 festgelegt. Mit 9 ist ein nicht näher bezeichneter Lichtleiter bezeichnet, der das reflektierte Licht aus den Lichtleitern 6 und 7 zu einer ebenfalls nicht dargestellten Recheneinheit leitet.

[0019] in Fig. 2 ist zu erkennen, dass sich in Abhängigkeit von den Abständen unterschiedlicher Strukturen in einem Augenmodell 10, welches von einer Glasplatte 11 und einem Spiegel 12 gebildet ist, in einer Kopplungskurve 13 Interferenzbanden 14 ergeben, wobei bei geeigneter Einstellung von ΔL der Abstand X zwischen der dritten und der vierten Bande unabhängig vom Abstand D der mittleren Dicke der Cornea 3 bzw. der die Cornea repräsentierenden Glasplatte 11 entspricht. Der Abstand Y zwischen der vierten und der sechsten Interferenzbande entspricht der räumlichen Erstreckung 5 der vorderen Augenkammer 4. Sind weitere Strukturen vorhanden, die Licht reflektieren, wie z.B. eine nicht dargestellte Retina in einem Auge, so würden weitere Interferenzbanden abgebildet, die den Abstand der Retina zu den anderen Strukturen angeben.

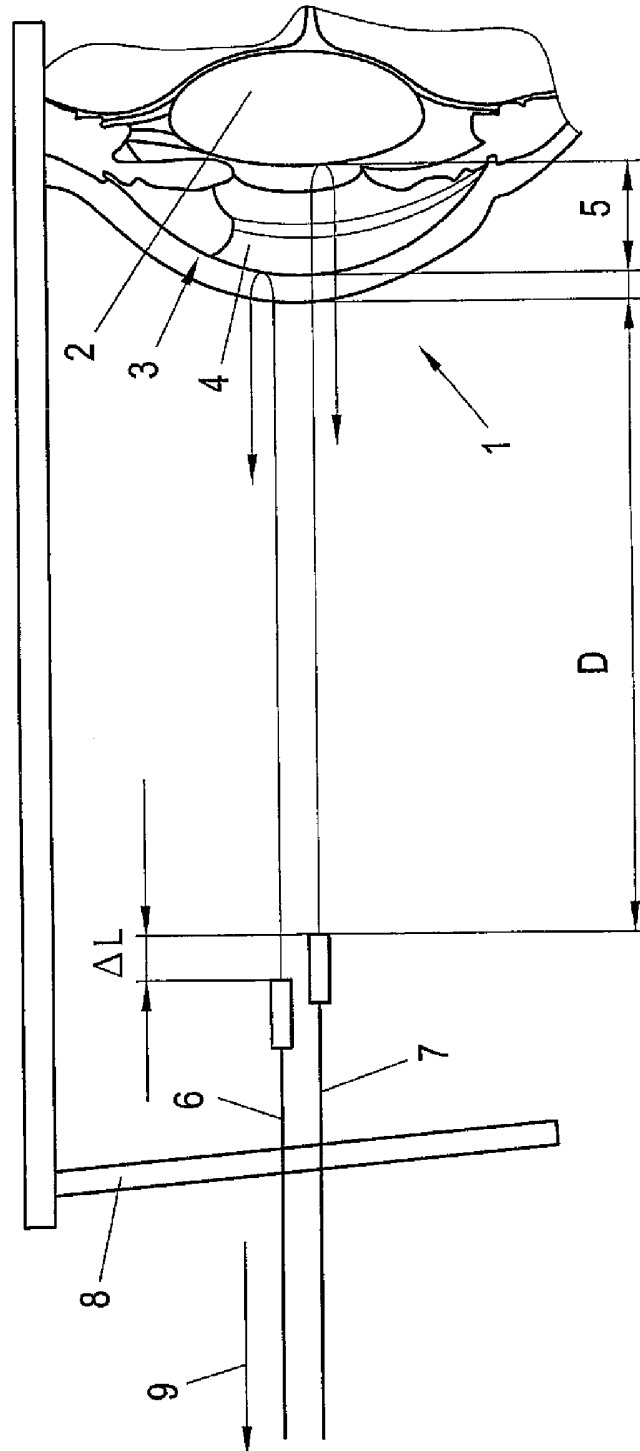
[0020] Fig. 3 zeigt nun einen Graphen der Werte für die räumliche Erstreckung 5 der vorderen Augenkammer 4 und es ist zu erkennen, dass diese über die Zeit Fluktuationen unterworfen ist.

[0021] In Fig.4 ist zu erkennen, dass das Verfahren gemäß der vorliegenden Erfindung bei einem Interferometer angewendet werden kann, bei welchem eine Halterung 8 die Lichtleiter 6 und 7 trägt, wobei die Lichtleiter 6 und 7 einer Recheneinheit 15 zugeführt sind, in der die Auswertung der Interferenzmuster erfolgt. Es wurde somit eine tragbare Messvorrichtung geschaffen, die eine kontinuierliche Vermessung der räumlichen Erstreckung von biologischen Gewebestrukturen ermöglicht.

Patentansprüche

1. Verfahren zum räumlichen Vermessen einer Mehrzahl von hintereinander liegenden biologischen Gewebestrukturen in einem Organ, insbesondere in einem Auge, durch Auswertung von Interferogrammen erhalten aus reflektiertem, niedrigkohärentem Licht aus einer auf einen Referenzreflektor gerichteten Referenzsonde und zumindest einer Messsonde, **dadurch gekennzeichnet**, dass bei bekannter räumlicher Erstreckung einer ersten Gewebestruktur des Organs (1) sowohl die Referenzsonde (6,7) als auch die zumindest eine Messsonde (6, 7) auf das Organ (1) gerichtet wird, wobei der Wegunterschied zwischen den beiden Sonden (6, 7) konstant gehalten wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Wegunterschied zwischen der Referenzsonde (6, 7) und der zumindest einen Messsonde (6,7) zum zu vermessenden Organ (1) derart eingestellt und fixiert wird, dass die der ersten Gewebestruktur (3) entsprechenden Interferenzbanden (14) in einer Kopplungskurve (13) die bekannte räumliche Erstreckung dieser Struktur (3) angeben.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass im Interferogramm den weiteren zu vermessenden Gewebestrukturen Interferenzbanden (14) zugeordnet und die tatsächlichen Abstände der weiteren Gewebestrukturen relativ zum Abstand der der ersten Gewebestruktur (3) entsprechenden Interferenzbanden (14) bestimmt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die genauen Positionen der Interferenzbanden (14) durch Abstandsbestimmung der Maxima der Gaußschen Hüllkurven der Interferenzbanden (14) bestimmt werden.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die über einen bestimmten Zeitraum ermittelten Messdaten zur Berechnung der relativen Bewegungen der Mehrzahl von Gewebestrukturen des Organs (1) zueinander herangezogen werden.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass mehrere in Form eines Array angeordnete Messsonden (6, 7) eingesetzt werden und von einem elektronischen Schaltkreis nacheinander zur Ermittlung von Messdaten aktiviert werden.
7. Vorrichtung zum räumlichen Vermessen einer Mehrzahl von hintereinander liegenden biologischen Gewebestrukturen in einem Organ (1), insbesondere in einem Auge zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 6, umfassend ein Interferometer mit einer Referenzsonde (6,7) und zumindest einer Messsonde (6, 7), wobei die Referenz- und Messsonde (6, 7) an einer von einem Patienten tragbaren Brille (8) festgelegt sind und mit einer tragbaren Recheneinheit (15) verbunden sind.
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Brille (8) Mittel zum Einstellen und Fixieren des Wegunterschieds zwischen der Referenzsonde (6, 7) und der zumindest einen Messsonde (6, 7) zum zu vermessenden Organ (1) aufweist.

Hierzu 3 Blatt Zeichnungen



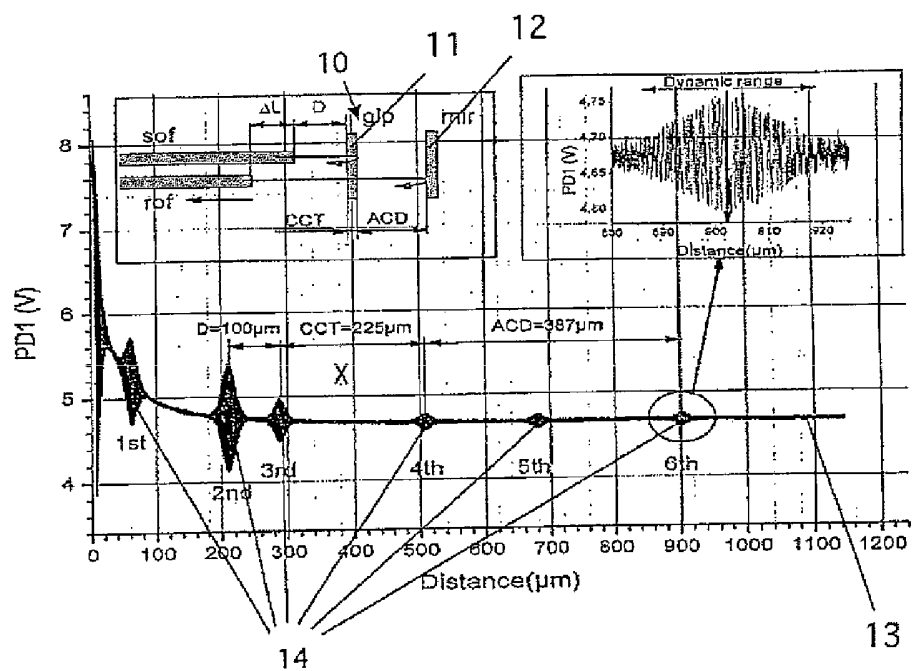


Fig.2

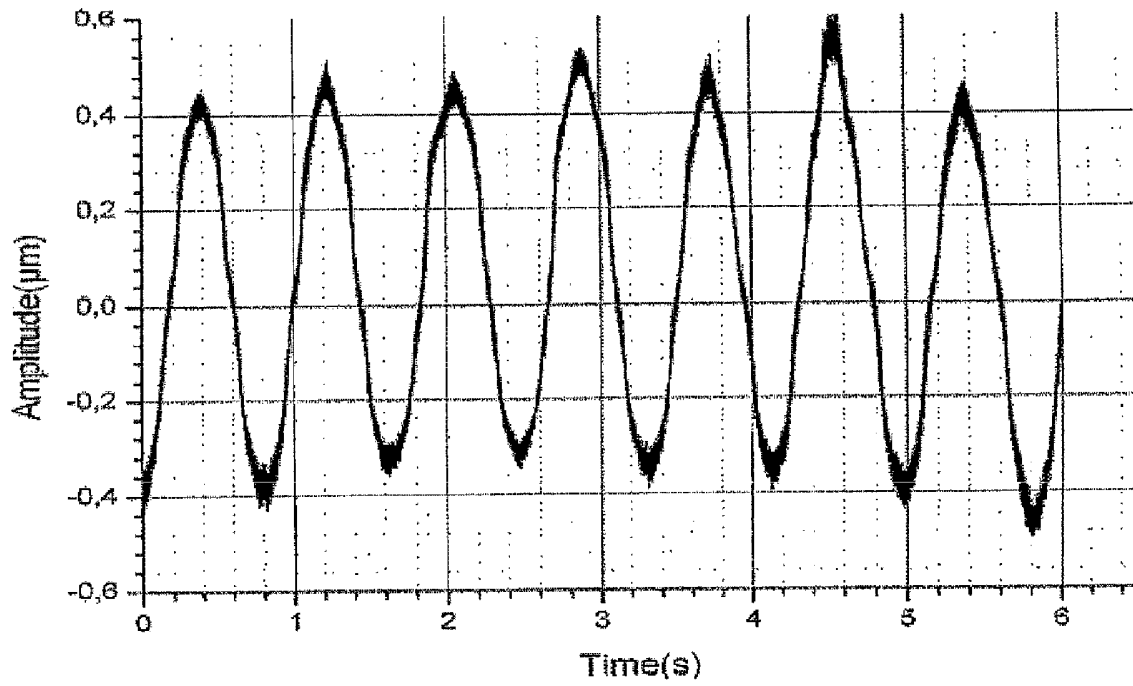


Fig. 3

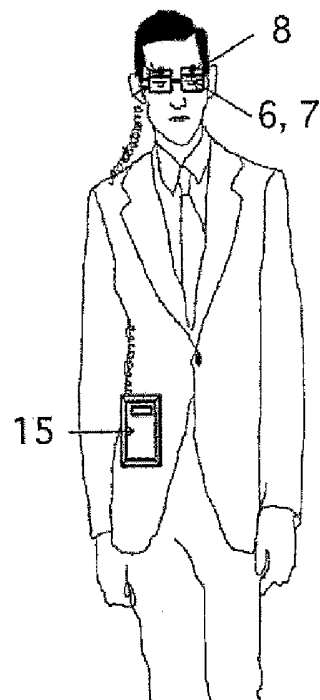


Fig. 4