

Optische Systeme in der Medizintechnik

Wintersemester 2012/13



Prof. Dr. Alois Herkommer
Institut für Technische Optik
Universität Stuttgart



Module des Kompetenzfelds

Das Kompetenzfeld „Optik in der Medizintechnik“ besteht aus drei Modulen:
Moduldauer: 1 Semester (alle im WS)

- **Optische Systeme in der Medizintechnik** Prof. Dr. A. Herkommer
 - Vorlesung 2SWS
 - Übung 2SWS

- **Optik-Design** Dr. C. Menke (Carl Zeiss)
 - Vorlesung (mit integrierten Übungen) 2SWS

- **Aktuelle Themen und Geräte der biomedizinischen Optik** Prof. Dr. A. Herkommer
 - Seminarvorträge und Übungen 2SWS

Vorlesungstermine:	jeweils Montag 8: 15 -9:40
Übungen:	jeweils Dienstag 8: 15 -9:40 (Leitung: Fr. Rausch) Gruppenübungen & Hausübungen
Klausur:	letzte Semesterwoche
Seminar/Praxis:	jeweils Mittwoch 16:30-17:45 (Rausch/Herkommer)
Optikdesign:	Blockveranstaltung im Februar- April (Leitung: Dr. Menke)
Sprechstunde:	Montag Vormittag (nach Vereinbarung) Tel.: 685 69871 // Raum 9.1.239
Vorlesungsskripte:	Ergänzend zum Tafelaufschrieb jeweils vorher auf ILIAS-Server ➔ Ingenieurwissenschaften ➔ Medizintechnik Passwort: "optik"

Information zur Vorlesung / Übungen



KW	Montag	Mittwoch	Donnerstag
42	-	-	V1: Überblicksvorlesung
43	V2: Geometrische Optik	entfällt	Praktikum / Übung
44	V3: Grundlagen opt. Systeme	Übungen	entfällt (Allerheiligen)
	V4: Mikroskop inkl. Beleuchtung		
45		Übungen	Praktikum / Labor
46	V5: Kontrast, MTF	Übungen	Praktikum / Labor
			S1: Chromatisch Konfokales-Mikroskop S2: Strukturierte Beleuchtung
47	V6: Moderne Mikroskopie	Übungen	
			S3: Fluoreszenz Tumorlokalisation S4: STED/PALM
48	V7: Fluoreszenzmethoden	Übungen	
			S5: Kapsel-Endoskopie S6: OCT-Endoskopie
49	V8: Endoskope	Übungen	
50	V9: Stereomikroskop	Übungen	Praktikum / Labor
			S7: Hyperspektrale Bildgebung S8: spektrale Krebsdiagnose
51	V10: Spektroskopie, Hyperspektral	Übungen	
2	V11: Moderne Ophtalmologie	Übungen	Exkursion
			S9: Moderne Augenvermessung S10: Optische Pinzette
3	V12: Lasersysteme	Übungen	
4	V13: Optische Messtechnik	Übungen	Praktikum / Labor
5	V14: Detektoren, Rauschen	Klausurvorbereitung	Klausurvorbereitung
6	Klausur		

Studentische Seminarvorträge zu aktuellen Themen:

Dauer des Vortrag:

ca. 20-25min Vortrag + 5-10min Diskussion

Art:

Tafel, ppt, oder pdf

Inhalt:

1. Teil (ca. 10-15min): Überblick zum Thema:

- Erklärung des Prinzips
- Vorteile / Nachteile
- evtl. Historie und aktueller Stand
- Quelle- und Literaturangaben

2. Teil (ca. 5-10min)

- Inhalt einer relevanten Publikation vorstellen und in Zusammenhang setzen
(was steht drin ?, ist neu ?)

Benotung:

Die Vorträge werden am Ende des Semesters benotet:

- Qualität der Präsentation
(Inhalt, Aufbau, Verständlichkeit)
- Vortrag (flüssig, verständlich)

Optische Systeme in der Medizintechnik

Wintersemester 2012/13



Prof. Dr. Alois Herkommer
Institut für Technische Optik
Universität Stuttgart

1. Überblick: Optische Systeme in der Medizin
2. Geometrische Optik
3. Grundliegende Optische Systeme
4. Mikroskope
5. Kontrast und Bildentstehung in Mikroskopen
6. Moderne Mikroskopiemethoden
7. Fluoreszenzmethoden
8. Endoskope
9. Stereomikroskope, 3D Bilderfassung
10. Spektroskopische Methoden
11. Moderne Ophthalmologische Geräte
12. Lasersysteme
13. Überblick optische Messtechnik / Sensorik
14. Grundlagen Signalerfassung / Verarbeitung

- Kühlke: „Optik“, Wiley-Verlag
- Pedrotti: „Optik für Ingenieure“, Springer-Verlag
- Schröder: „Technische Optik“. Vogel-Verlag
- H. Gross (Editor) “Handbook of Optical Systems”, Vol 4, Wiley-Verlag

Ergänzend:

- Bille, Schlegel: “Medizinische Physik 3”, Springer-Verlag
- Vorlesungsskript M. Kaschke “Medizintechnik” (KIT)

Dank an

Dr. Herbert Gross

Dr. Christoph Menke

Prof. Dr. Michael Kaschke

der Carl Zeiss AG und

Prof. Dr. Wolfgang Osten (ITO)

für Bilder und Material

die in dieser Vorlesung verwendet werden

**Diese Vorlesungsskript darf nicht ohne Zustimmung
vervielfältigt oder veröffentlicht werden !!**

1.Überblick Optische Systeme in der Medizin

1.1 Moderne Mikroskopie

1.2 Fluoreszenzanwendungen und spektrale Methoden

1.3 Geräteentwicklung an Beispiel Endoskopie

1.4. Optische Messtechnik und Anwendungen

1. Überblick Optische Systeme in der Medizin

1.1 Moderne Mikroskopie

1.2 Fluoreszenzanwendungen und spektrale Methoden

1.3 Geräteentwicklung an Beispiel Endoskopie

1.4. Optische Messtechnik und Anwendungen

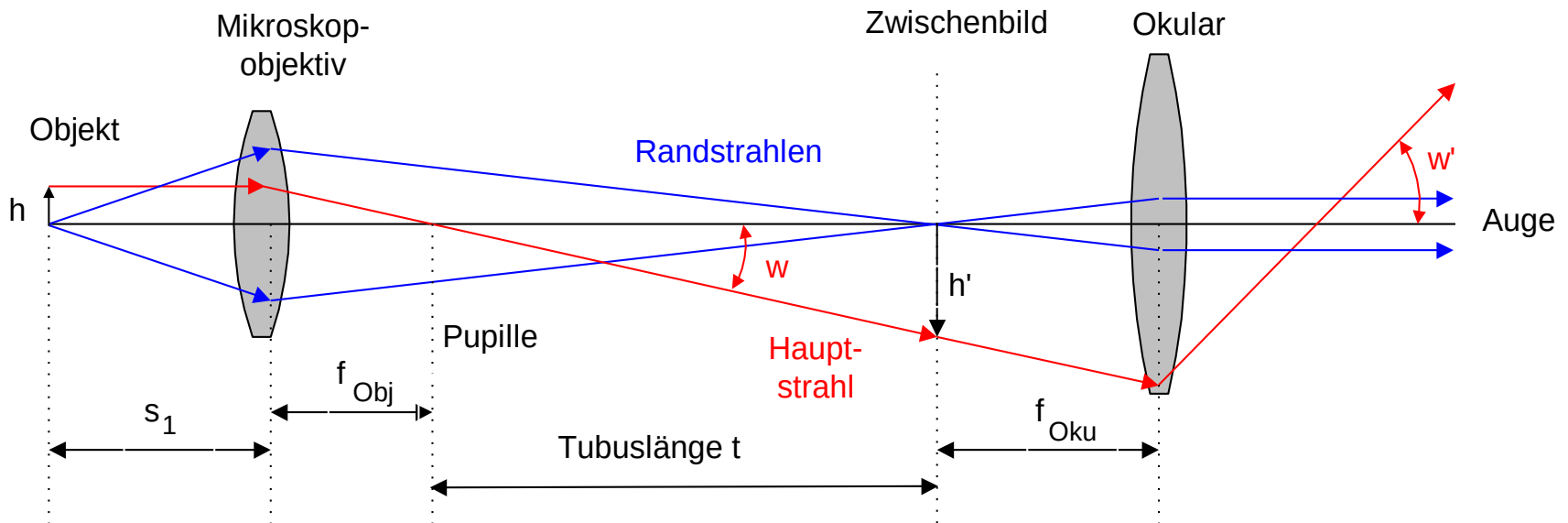
Prinzip des Mikroskops



Klassischer Aufbau:

- Objektiv erzeugt **reelles Zwischenbild**
- Betrachtung durch **Okular** als Lupe

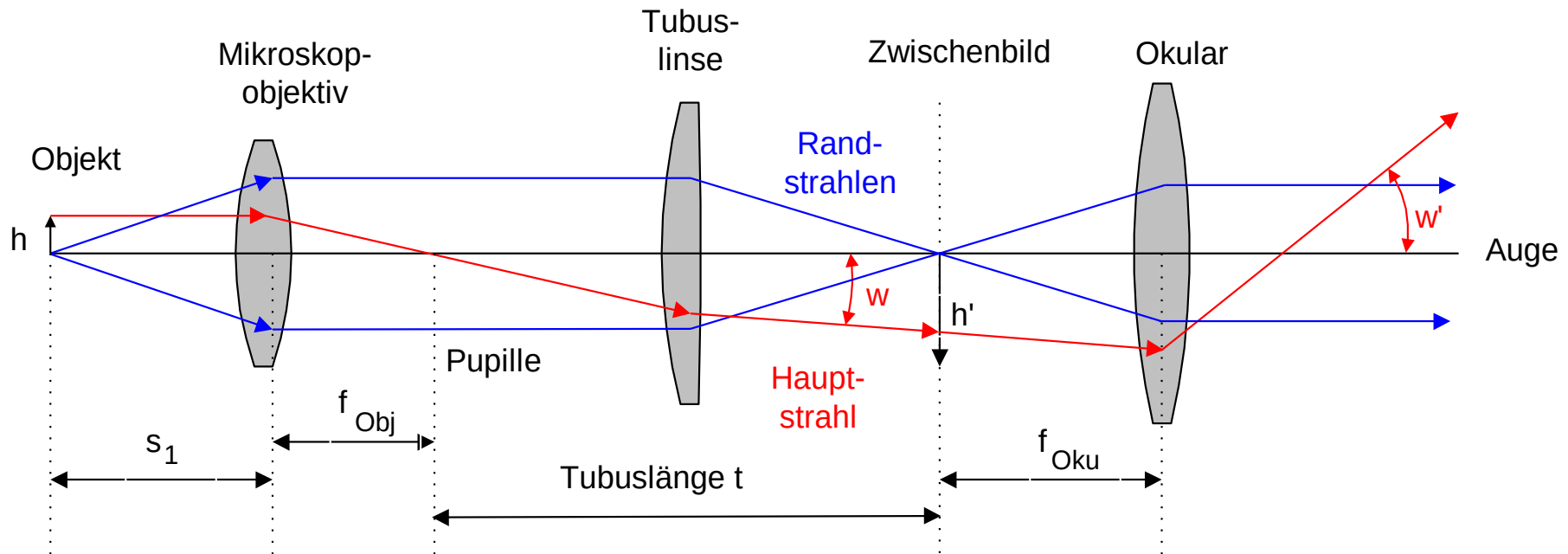
Vergrößerung der **zweistufigen** Abbildung:



Mikroskop mit Unendlich-Strahlengang



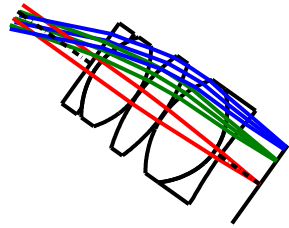
Mikroskopsysteme mit **Unendlich**-Strahlengang und **Tubuslinse**



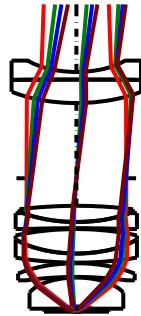
Aufbau des Mikroskops



Okular (e.g. 10X/12mm) **Okular**



Objektiv
(e.g. 100X/0.9)



Tubus

Objektiv

**Tubus-
linse**

**Photo-
kamera**

**Auflicht-
beleuchtung**

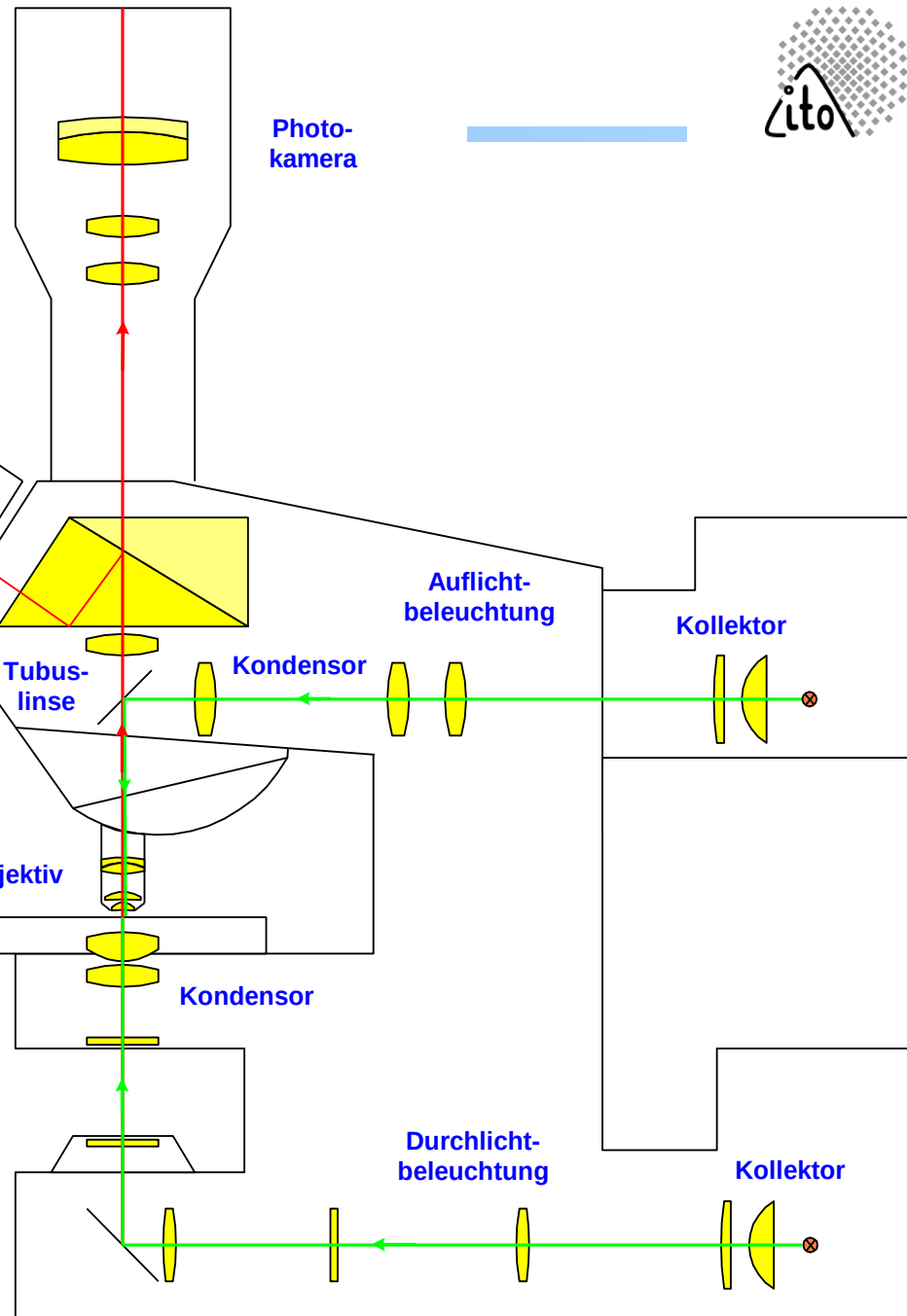
Kondensor

Kollektor

Kondensor

**Durchlicht-
beleuchtung**

Kollektor



Probleme:

Biologischer / Medizinische Proben
sind meist:

- Durchsichtig
- Dreidimensional
- Sehr kleine Strukturen

Lösungen:

- Einfärbung
- Kontrastierungsverfahren
- Fluoreszenzverfahren
- Konfokale Methoden
- Spezielle Beleuchtungsarten
- Auflösungssteigerung durch:
Fluoreszenz, Entfaltung,
Nahfeldmethoden

Moderne Kontrastierungsverfahren



Hellfeld

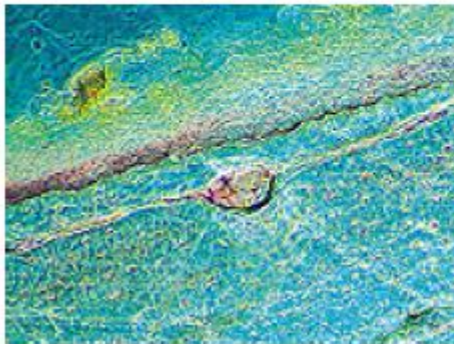


Dunkelfeld

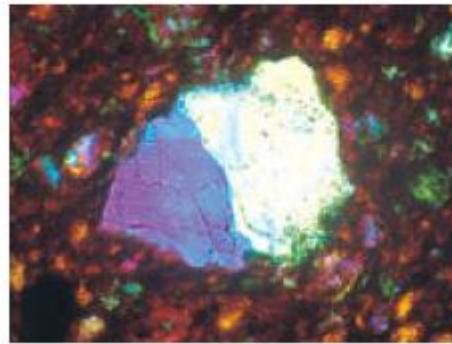


<http://www.mikroskopie.de/pfad/kontrastverfahren/acht.html>

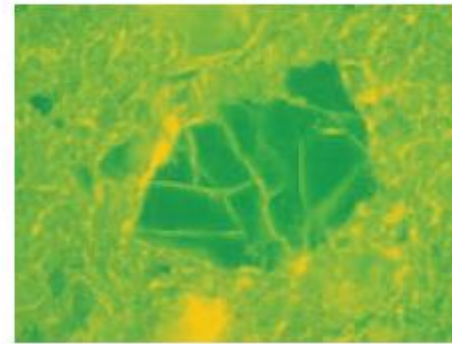
Phasen- kontrast



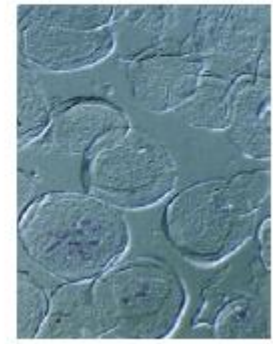
Polarisations- kontrast



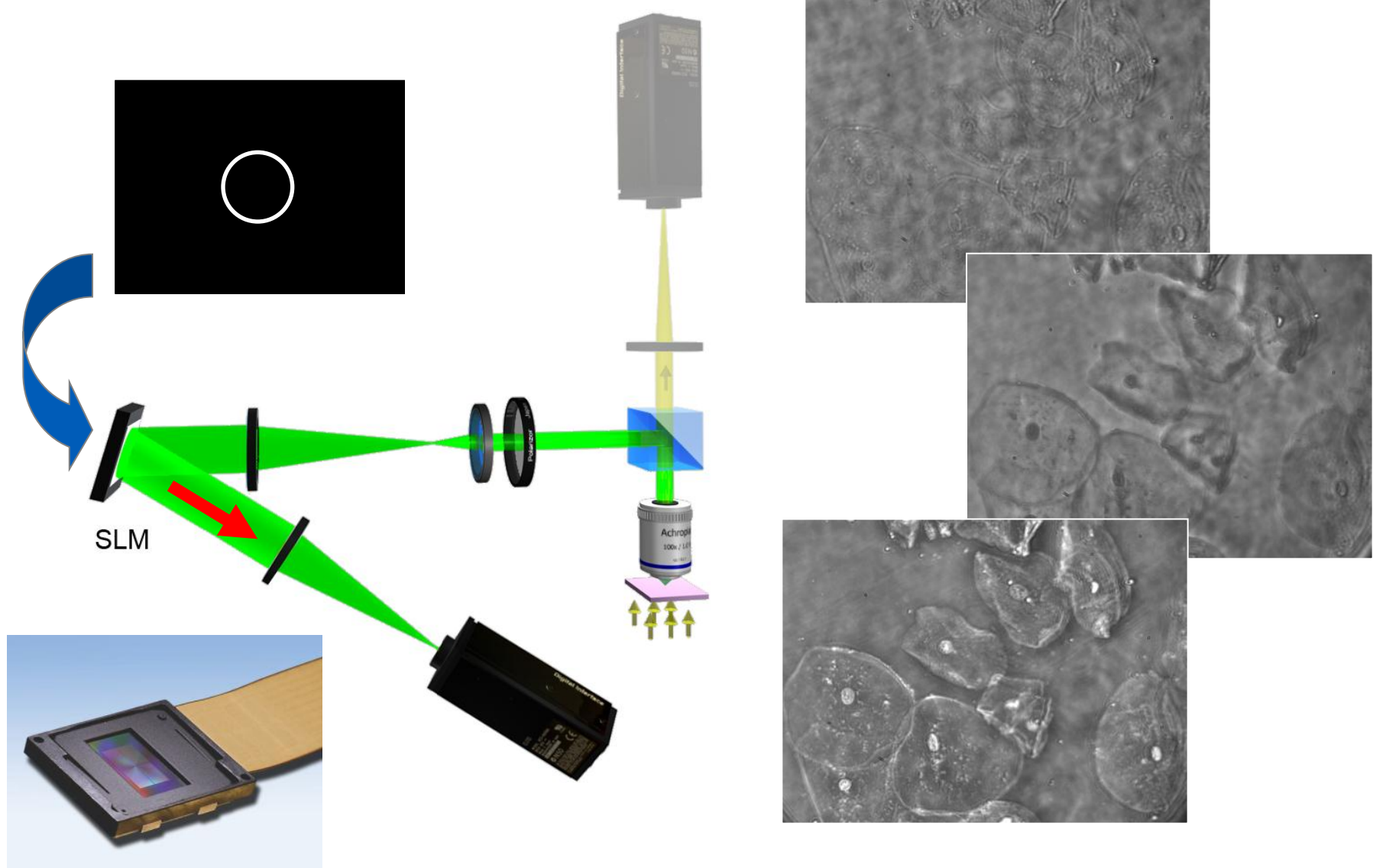
Fluoreszenz- kontrast



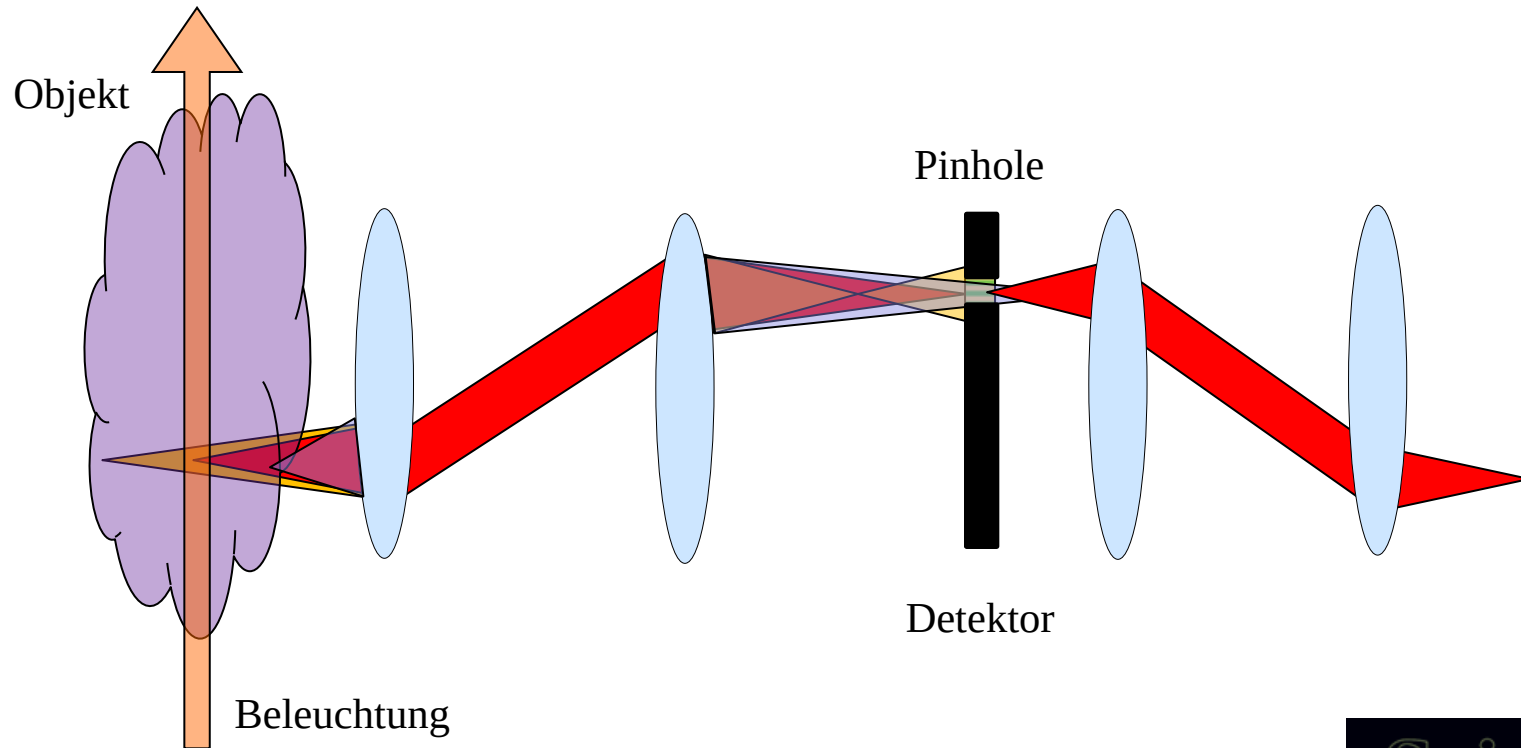
DIC-Interferenz- kontrast



Programmierbarer Phasenkontrast



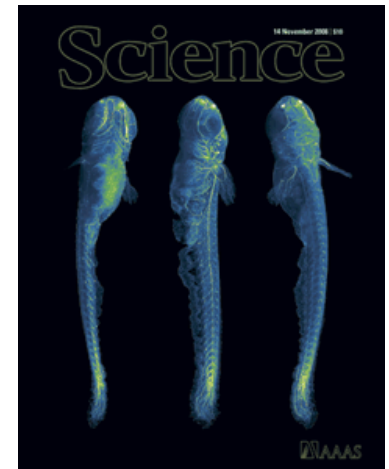
Ergebnisse der Gruppe „Aktive Optische Systeme“ am ITO



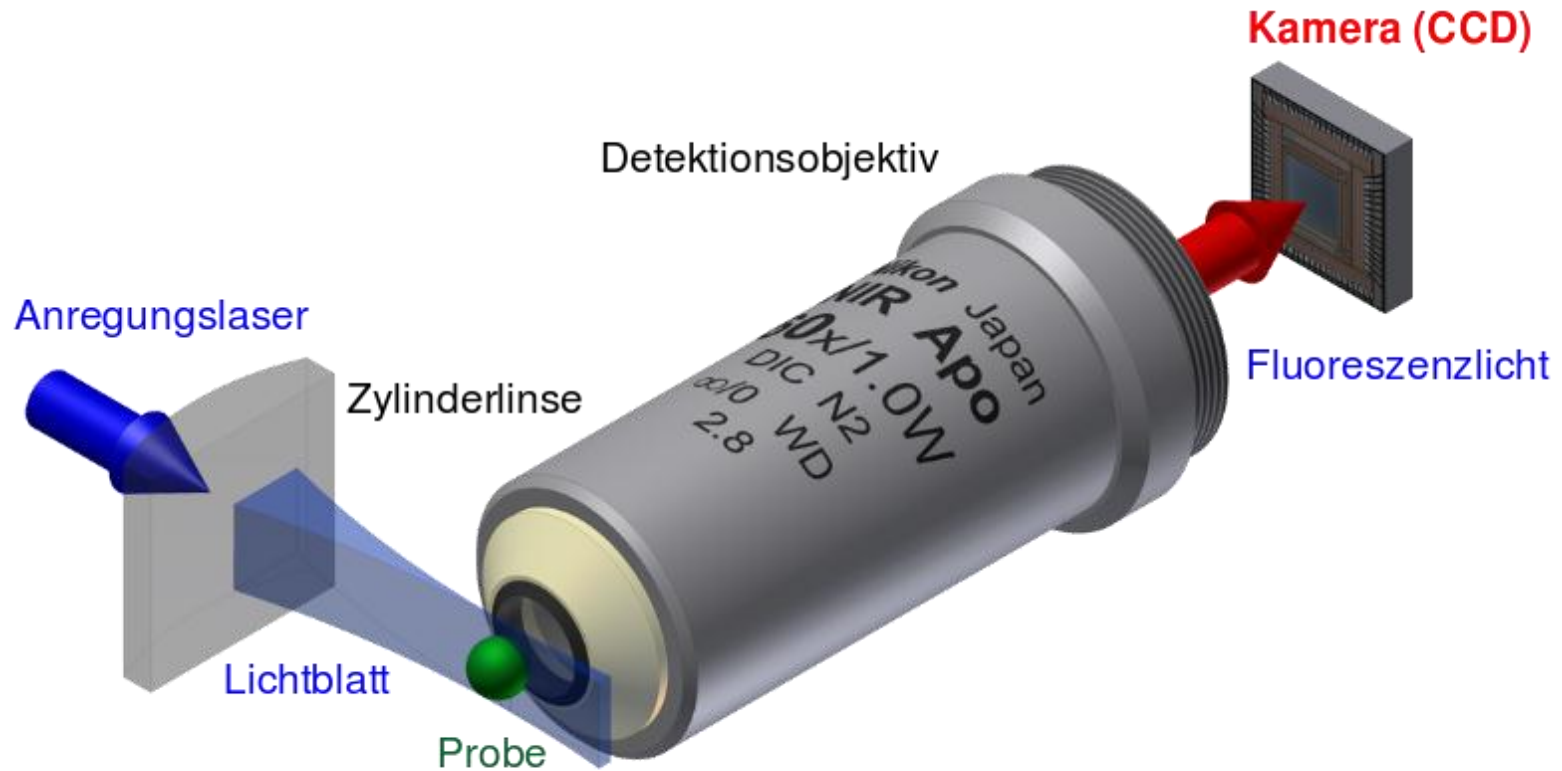
Konfokale Mikroskopie
Light Sheet Mikroskopie
Totalreflexions Mikroskopie

➔ 3D-Information

Bilder: www.sinnesphysiologie.de/methoden/fluo/confocl.htm

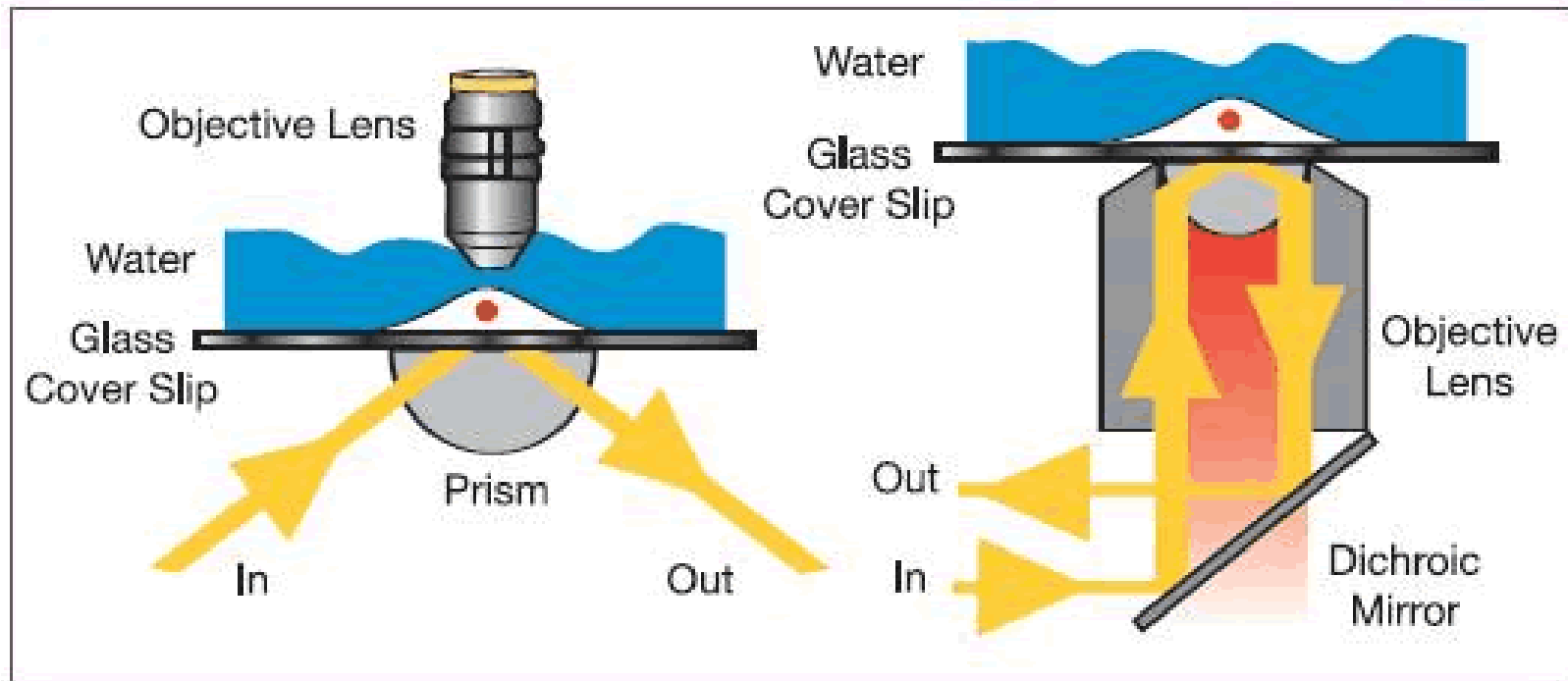


Lichtscheiben-Mikroskopie



http://de.wikipedia.org/wiki/Single_Plane_Illumination_Microscopy

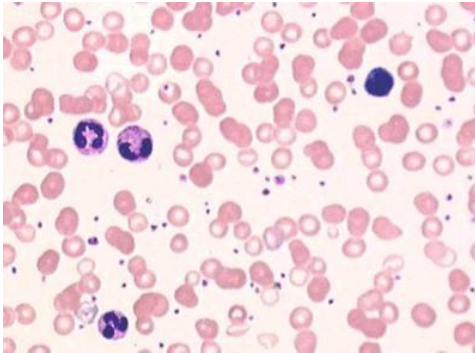
Totalreflexions-Mikroskopie



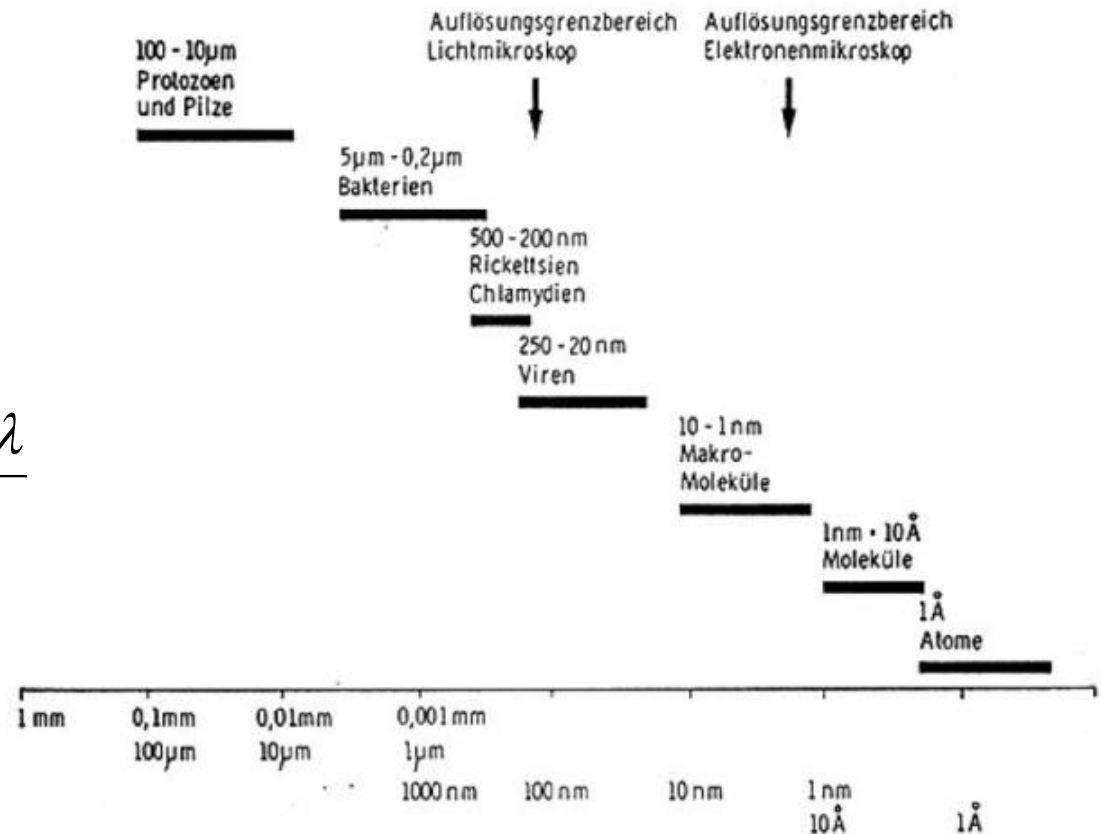
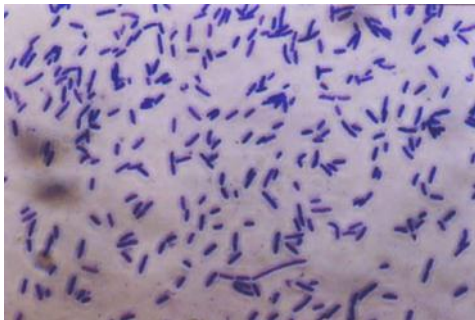
Prism-type TIRFM (LHS) and objective-type TIRFM (RHS)

http://www.serviampt.com/index_files/Page721.htm

Größenvergleich



→ Auflösung $\Delta x = \frac{0.61 \cdot \lambda}{NA}$



Methode	Art der Aufnahme	typische Auflösung		Zeitdauer für ein Bild	
		lateral	axial	für Aufnahme	für Prozessierung
Konfokal Laser-scanning	Scanning	200 nm	500 nm	< 1 Sekunde	
STED	Scanning	50-60 nm	500 nm	< 1 Minute	
4-Pi	Scanning	200 nm	80-150 nm	1-2 Minuten	
Strukturierte Beleuchtung	Weitfeld	50-120 nm	150-350 nm	< 1 Minute	1-10 Minuten
PAL Mikroskopie (auch PALM)	Weitfeld	20-40 nm		5-10 Minuten	< 1 Stunde
TIRF	Weitfeld	200 nm	< 100 nm	0,2-0,4 Sekunden	

Tabelle 2: Aktuelle Ansätze in der Fluoreszenzmikroskopie

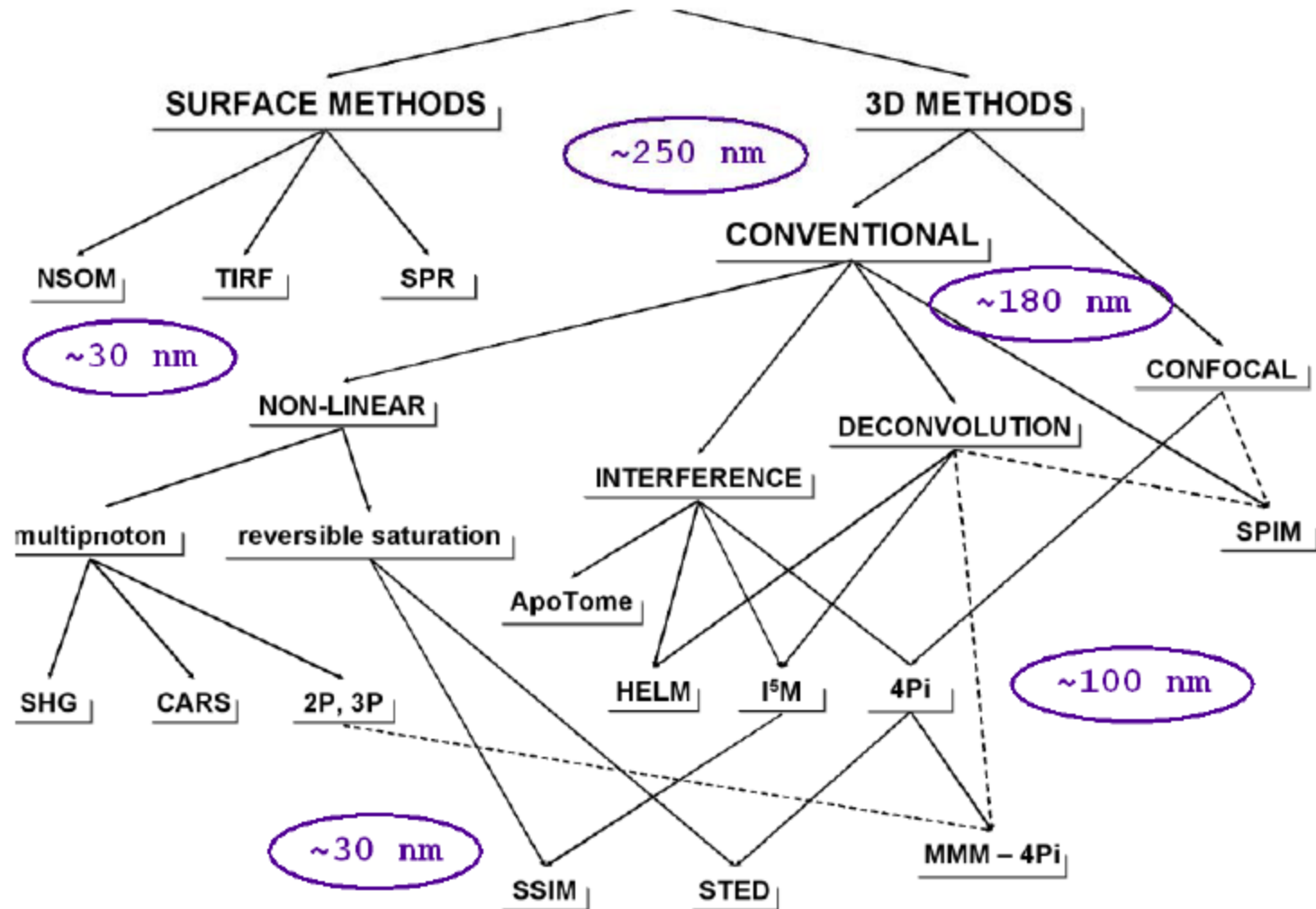
Quelle: Biophotonik 2008

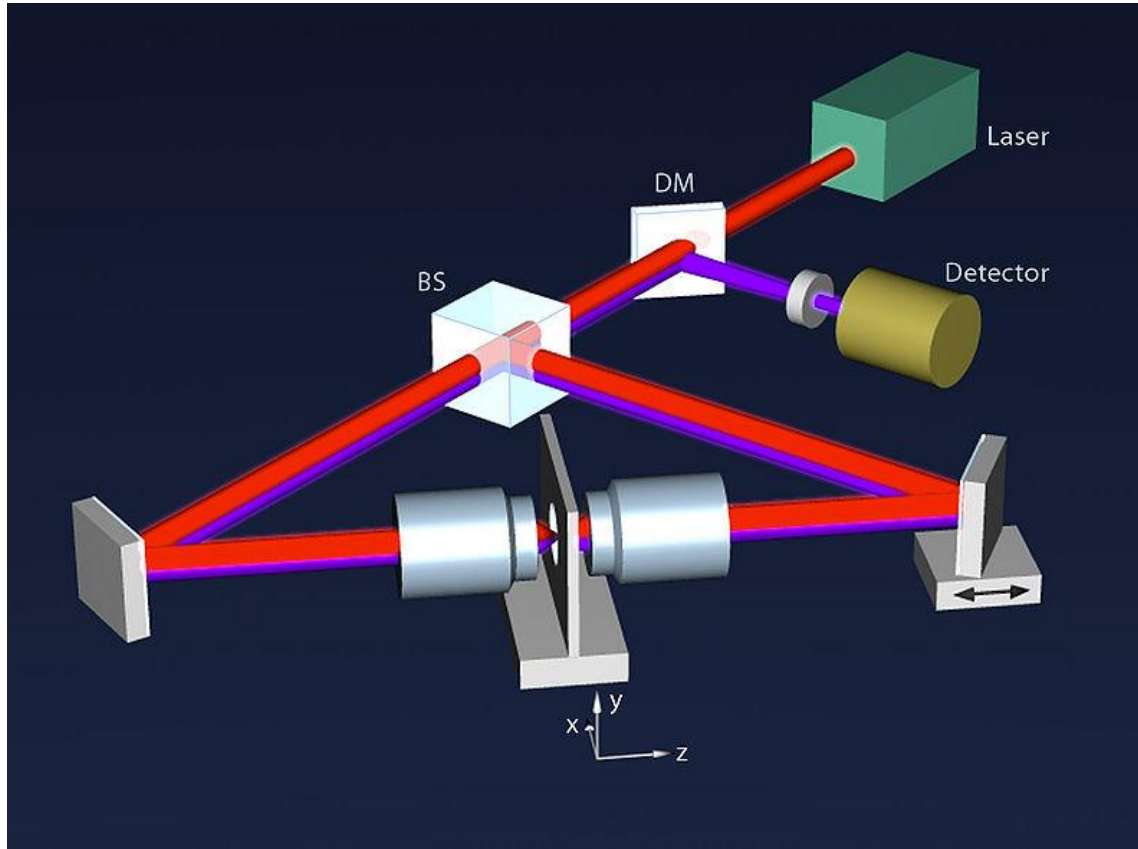
Ansätze (ohne Fluoreszenz)

- PSF-Engineering (4Pi)
- Beleuchtung
- Nahfeld

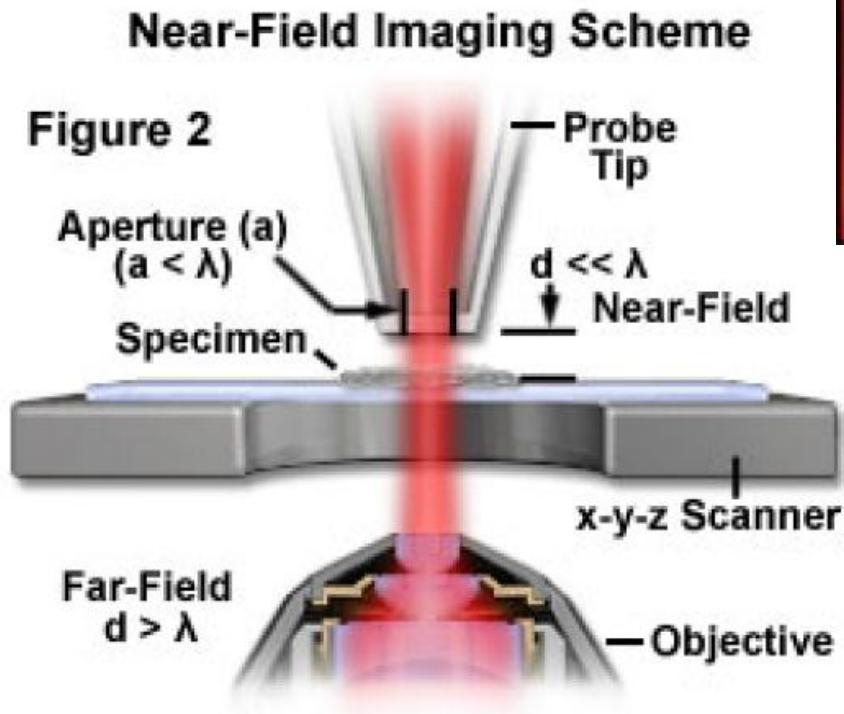
Ansätze (mit Fluoreszenz)

- PALM
- STED
- TIRF

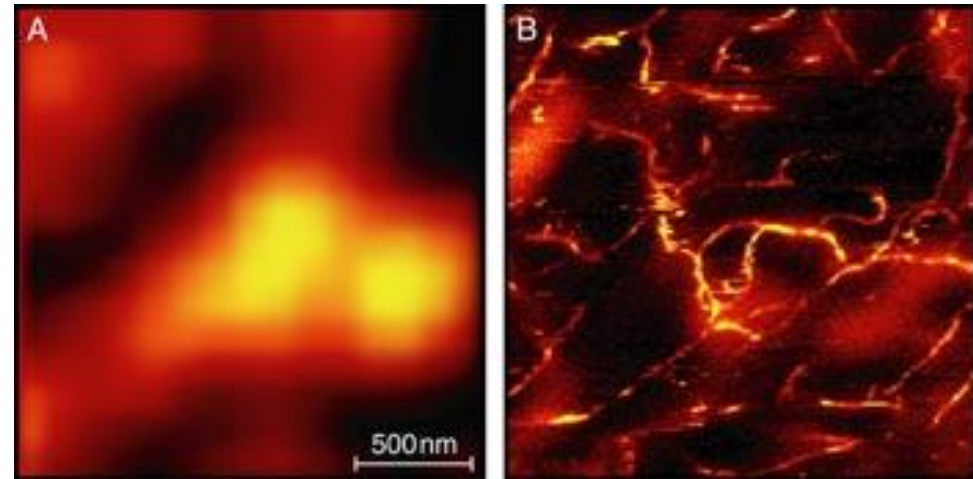




<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d1/Scheme-4PiMicroscope.jpg/800px-Scheme-4PiMicroscope.jpg>

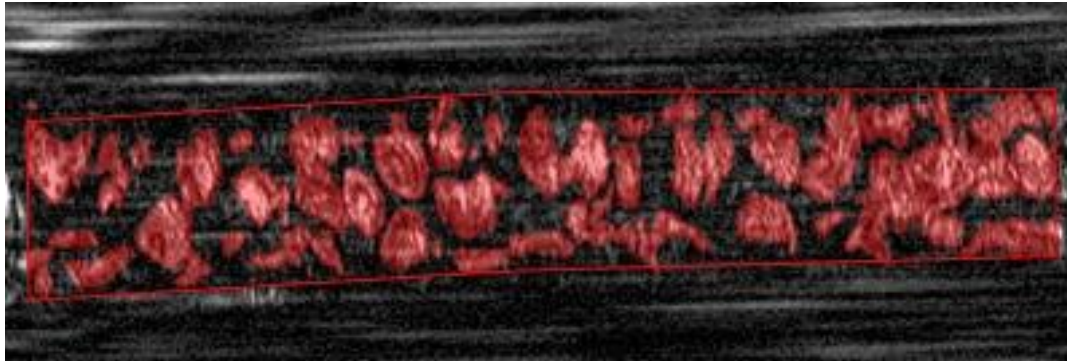


Prinzip der optischen Nahfeldmikroskopie



Bildern von Kohlenstoff-Nanoröhren.
(A) Aufnahme mit einem klassischen Mikroskop
(B) Aufnahme mit einem Nahfeldmikroskop

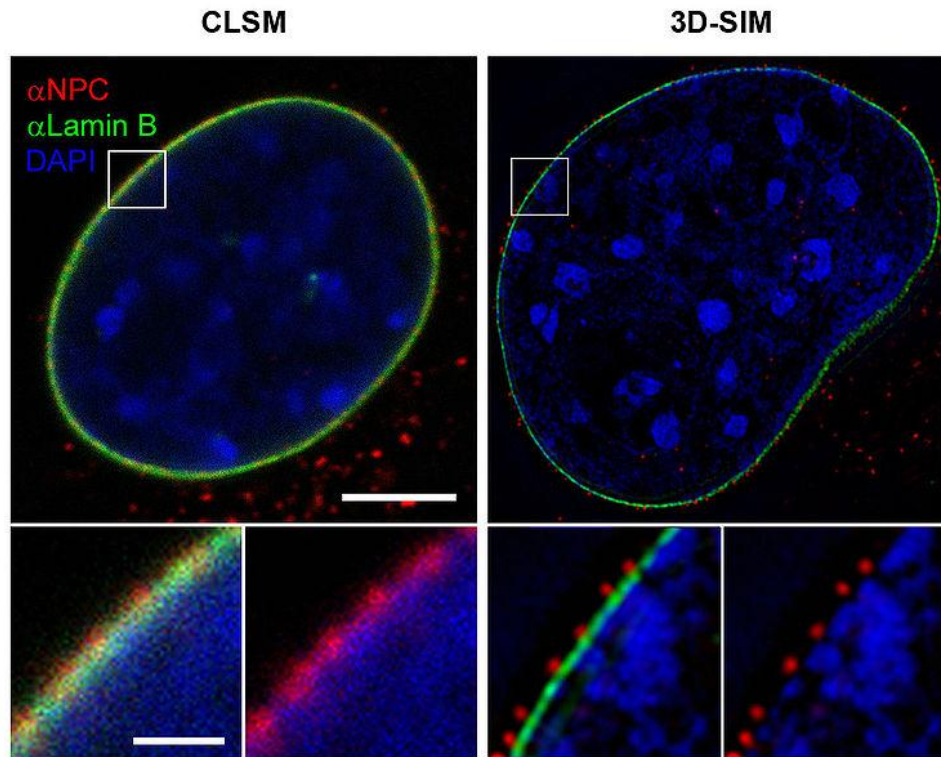
#1 Chromatisch Konfokales Mikroskop CCM



© Biomedical Optics Express

#2 Superauflösung mittels strukturierter Beleuchtung

3D- SIM = 3D Structured Illumination Microscope



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/fa/3D-SIM-1_NPC_Confocal_vs_3D-SIM.jpg/756px-3D-SIM-1_NPC_Confocal_vs_3D-SIM.jpg

1. Überblick Optische Systeme in der Medizin

1.1 Moderne Mikroskopie

1.2 Fluoreszenzanwendungen und spektrale Methoden

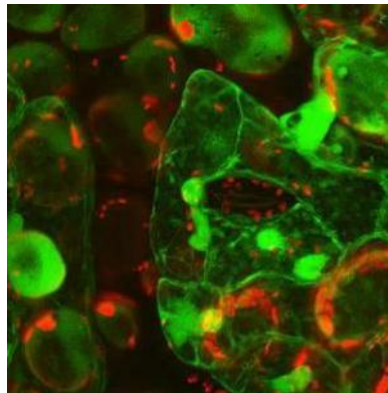
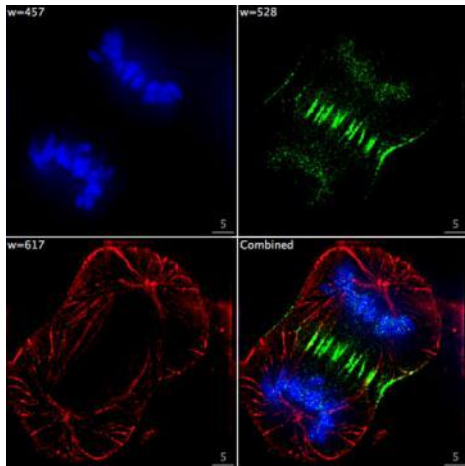
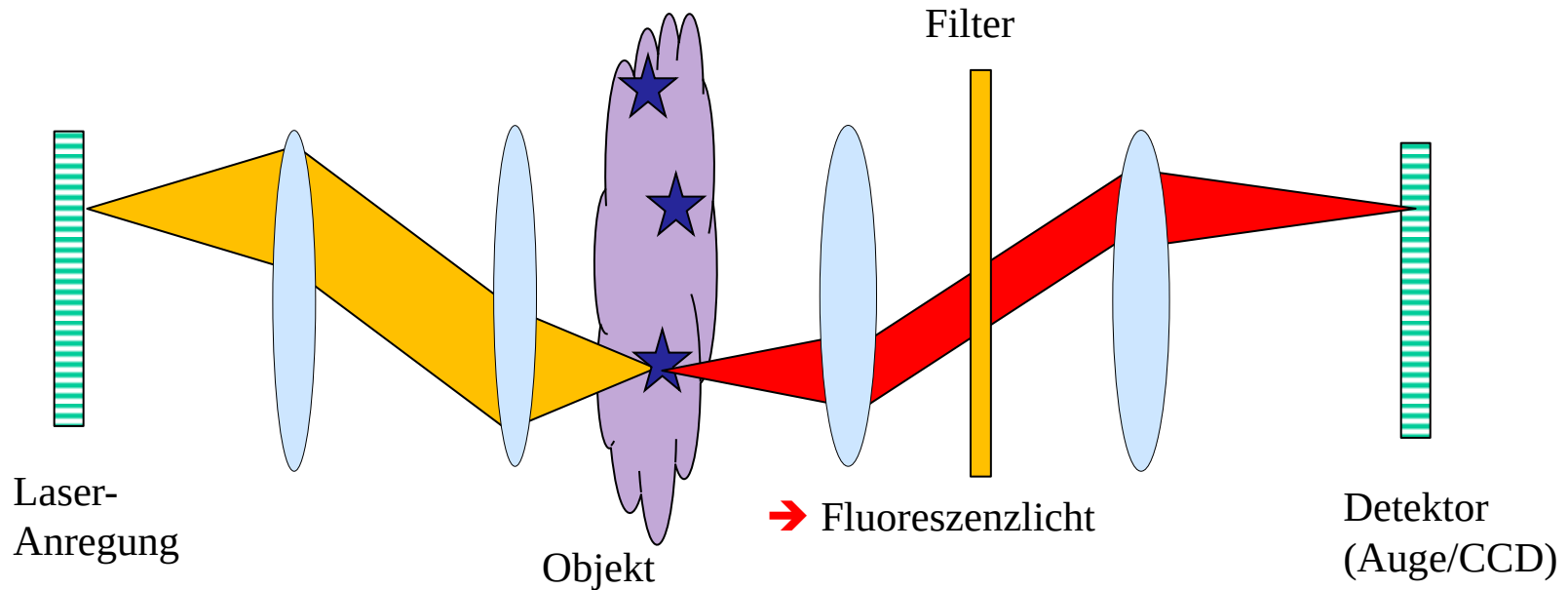
1.3 Geräteentwicklung an Beispiel Endoskopie

1.4. Optische Messtechnik und Anwendungen

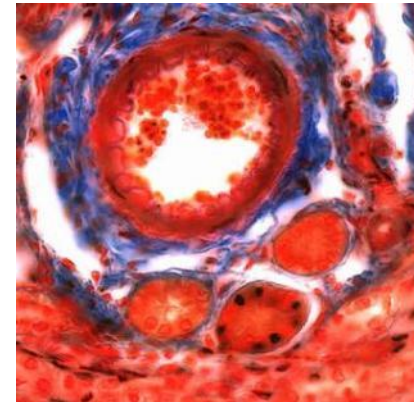
Fluoreszenz-Mikroskopie



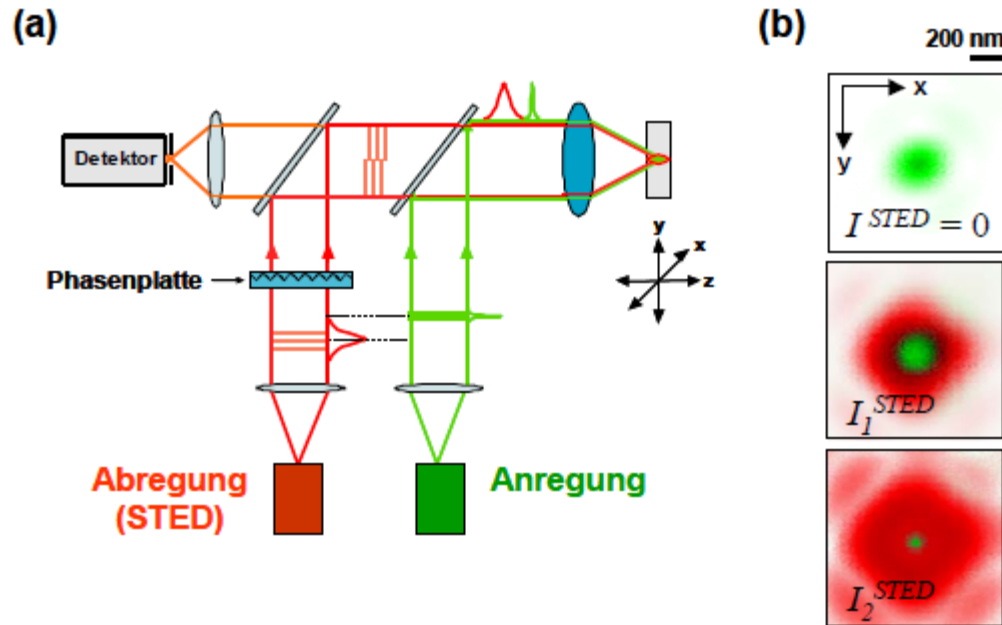
→ Objekt-Eigenschaften nutzen/modifizieren → Auto-Fluoreszenz / Marker



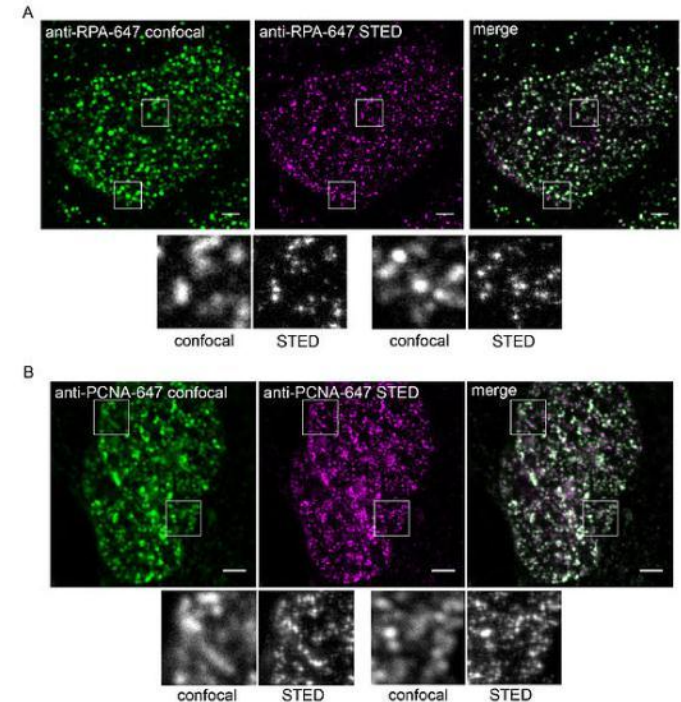
Bilder: Leica Microsystems
<http://www.leica-microsystems.com/news-media/image-galleries/confocal/>



Fluoreszenz zur Auflösungssteigerung - STED



→ Auflösung: bis 40-50nm !!
($\ll$ Abbe-Limit)



STED = Stimulated Emission Depletion

Deutscher Zukunftspreis 2006

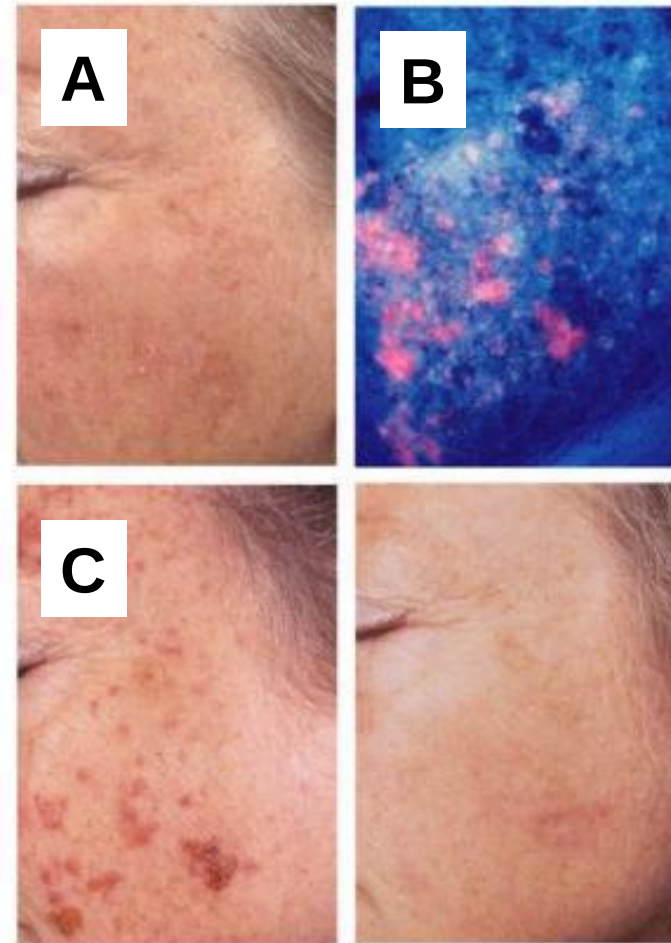


Prof. Dr. rer. nat. Stefan W. Hell
Universität Heidelberg

<http://www.deutscher-zukunftspreis.de/content/team1>

Photodynamische Diagnose:

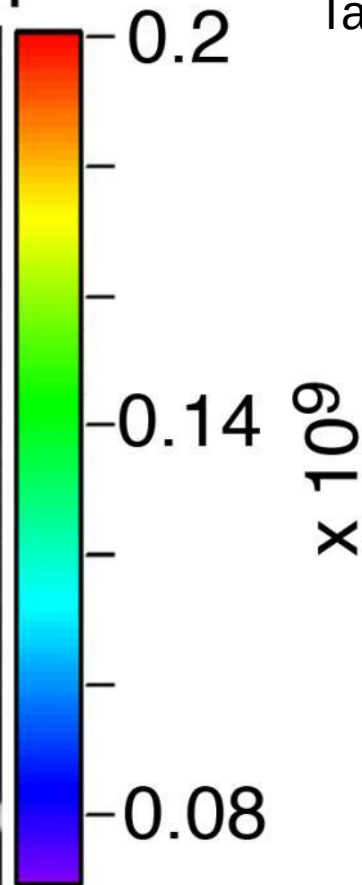
- A) Verabreichung eines Sensitizers
- B) Anreicherung im Tumorgewebe
- C) Kontrolle via Fluoreszenz



PDT bei Hautkrebs

Bilder: Journal Onkologie 11/2003
www.journalonko.de/reddyphp/image.php?id=588

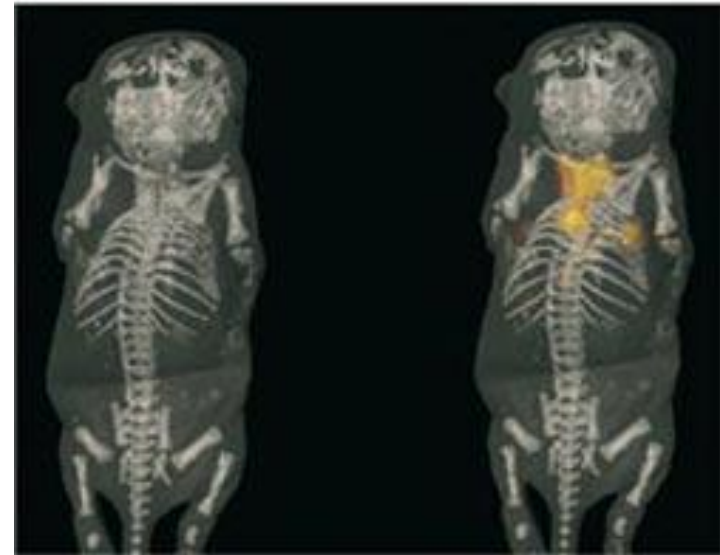
810-875 nm



Fusionsbild aus NIR- und SW-
Tageslichtaufnahme

XCT

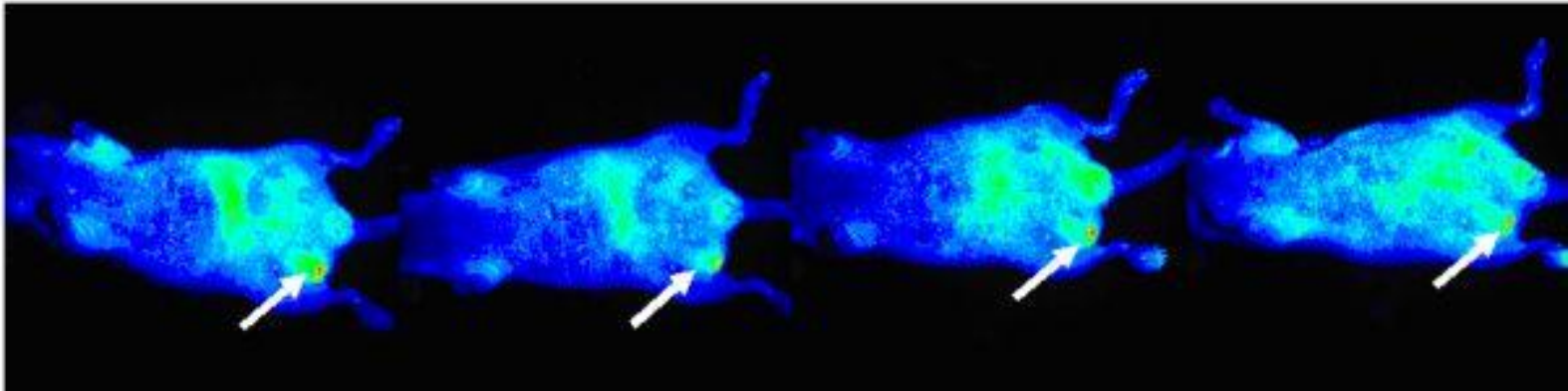
FMT-XCT



Fusionsbild aus
Röntgentomographie und
Fluoreszenztomographie
(Helmholtz-Zentrum München)

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1c/Fluorescence_Imaging_06.jpg

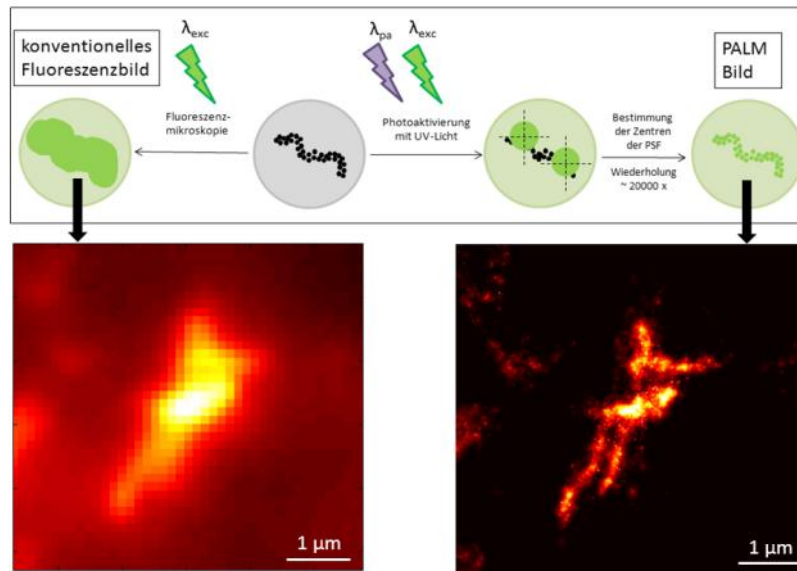
#3 Tumorlokalisation mittels Fluoreszenz



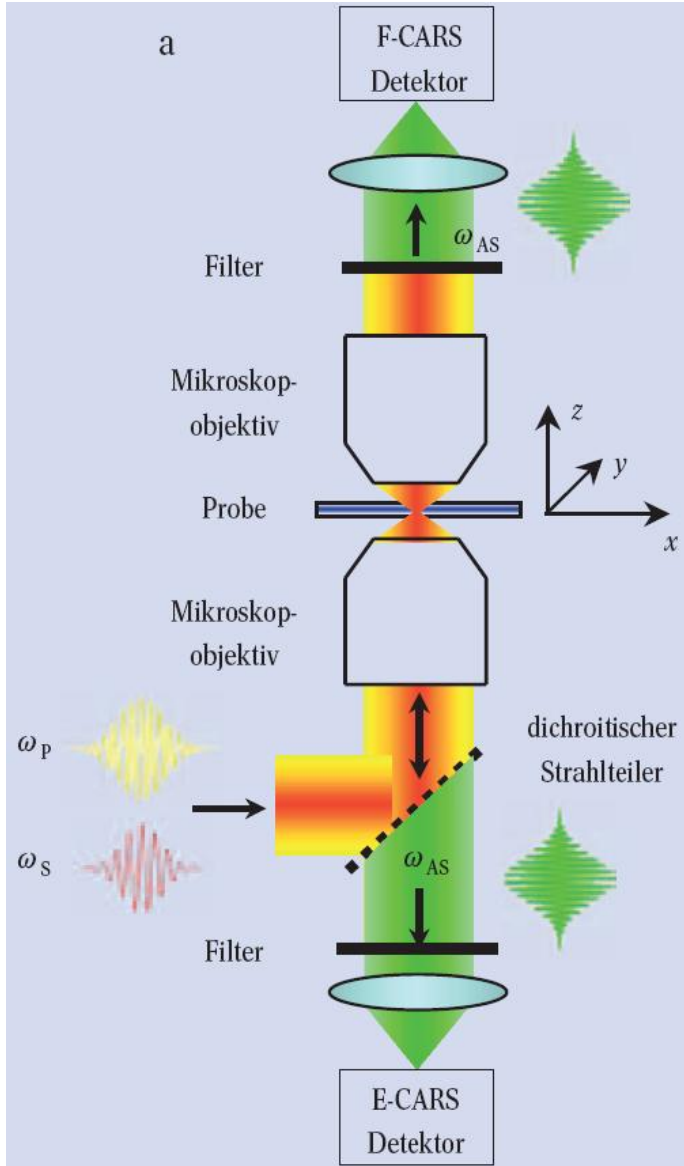
#4 Superauflösung mittels Fluoreszenz

PALM = Photoactivated Localization Microscopy

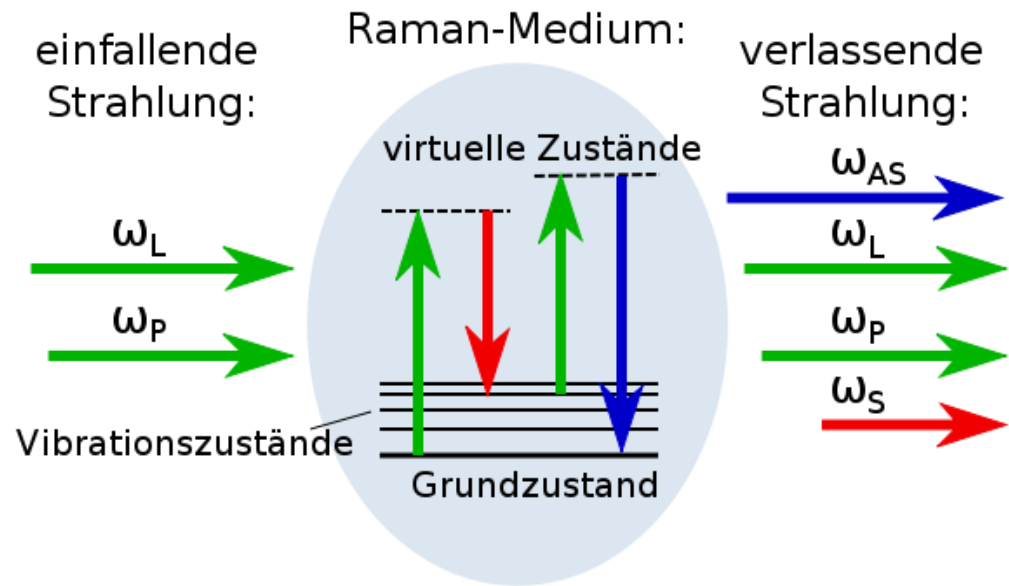
STED = Stimulated Emission Depletion



http://aktuell.ruhr-uni-bochum.de/mam/images/pi2012/hdz_jbc_palm.jpg

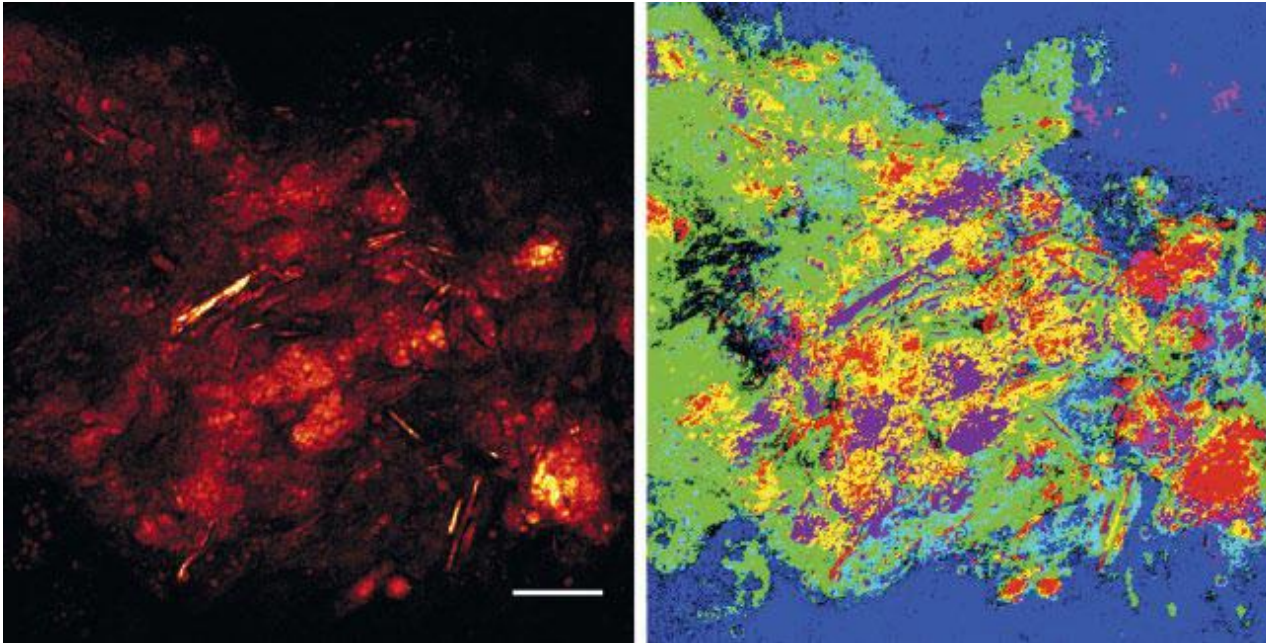


Anregung von Raman-Streuung
(CARS = Coherent Anti-Stokes Raman Scattering)



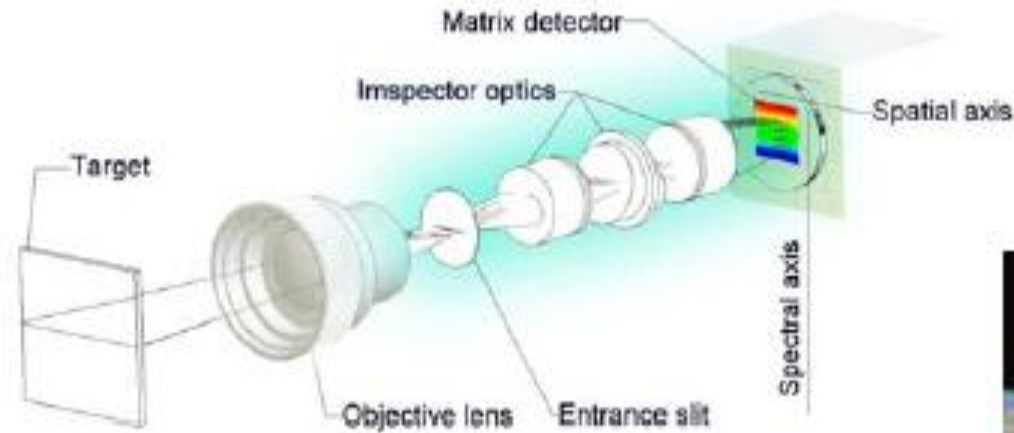
http://de.wikipedia.org/wiki/Nichtlineare_Raman-Spektroskopie

<http://www.physik.hu-berlin.de/nano/lehre/mod-optik/Costard.pdf>

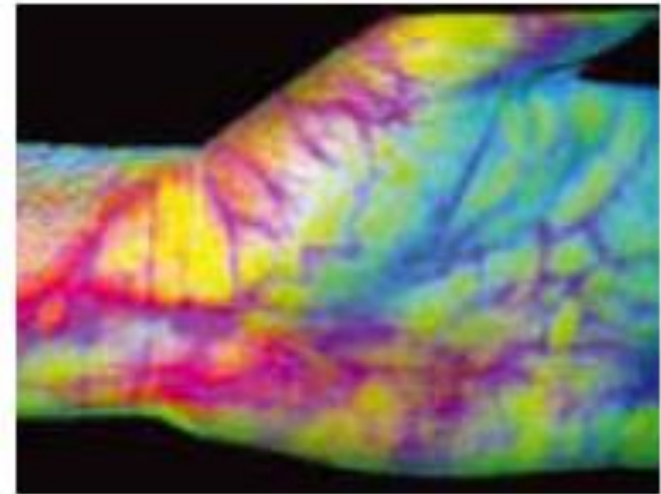


<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/opph.201290015/pdf>

CARS-Abbildung einer atherosklerotischen Läsion in einer Mauseorta.
Links eine normale CARS-Aufnahme
Rechts: Die spektrale Zerlegung des CARS-Signals



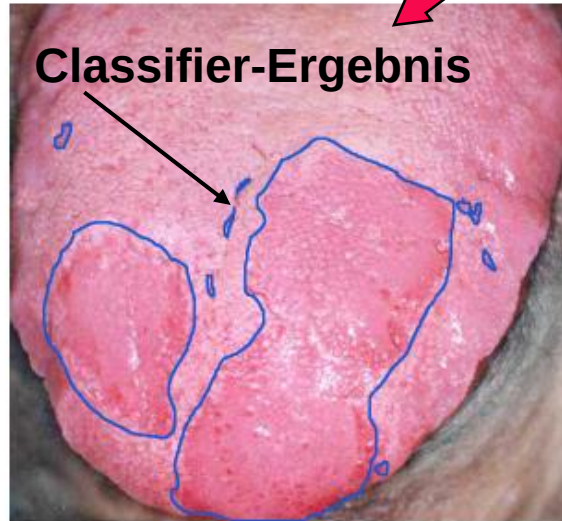
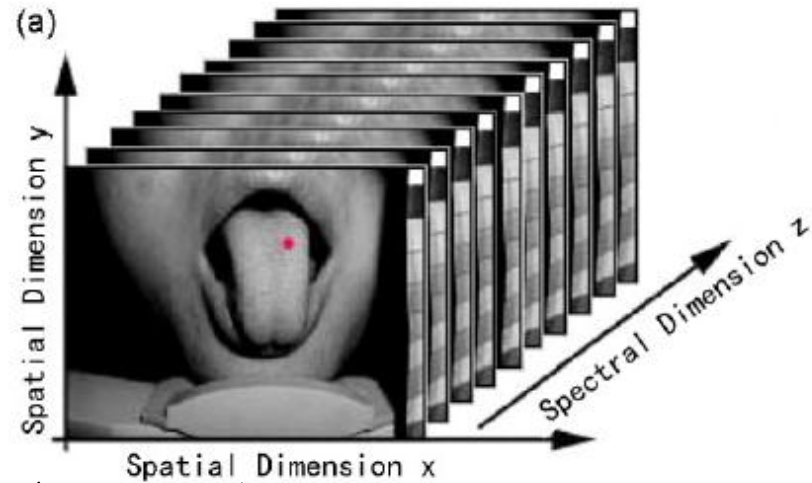
Cased Spectral Camera HS



Quelle: <http://www.specim.fi/applications/.html>

#7 Krebserkennung mit spektralen Methoden

#8 Hyperspektrale Systeme



1. Überblick Optische Systeme in der Medizin

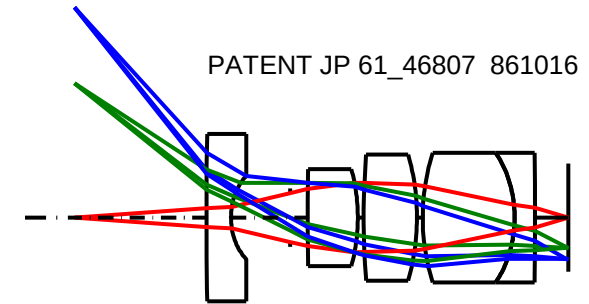
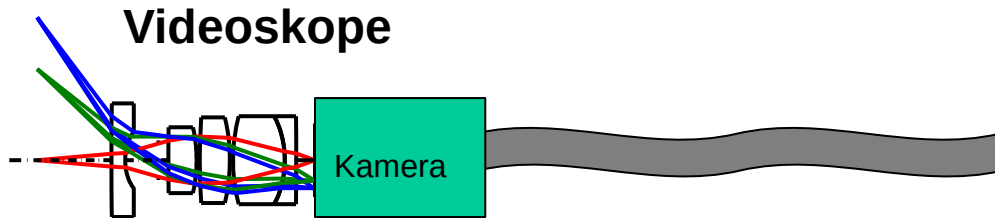
1.1 Moderne Mikroskopie

1.2 Fluoreszenzanwendungen und spektrale Methoden

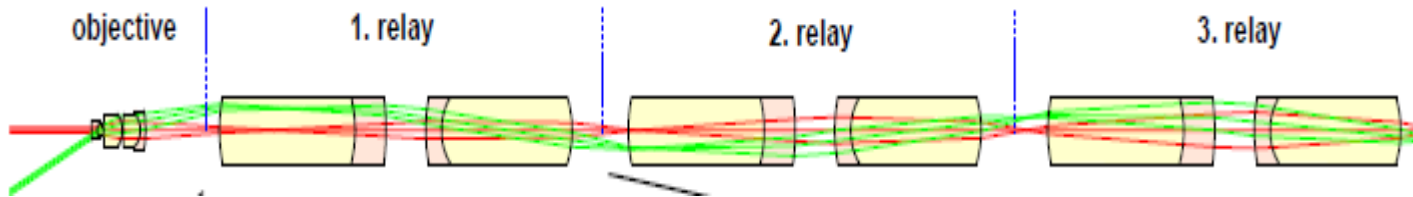
1.3 Geräteentwicklung an Beispiel Endoskopie

1.4. Optische Messtechnik und Anwendungen

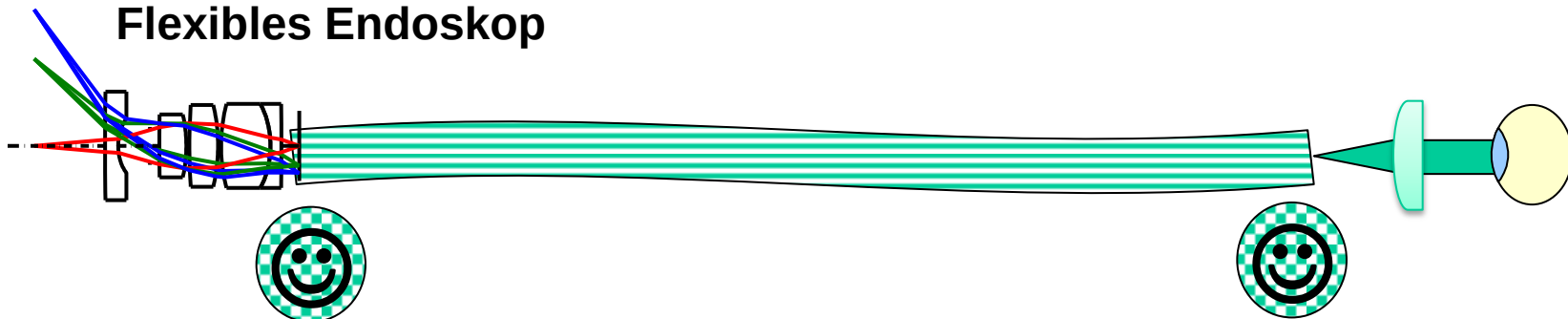
Abbildung auf Zwischenbild



Starres Endoskop



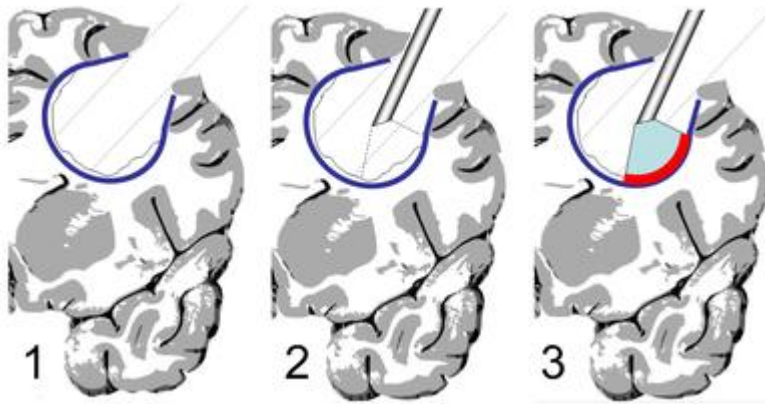
Flexibles Endoskop



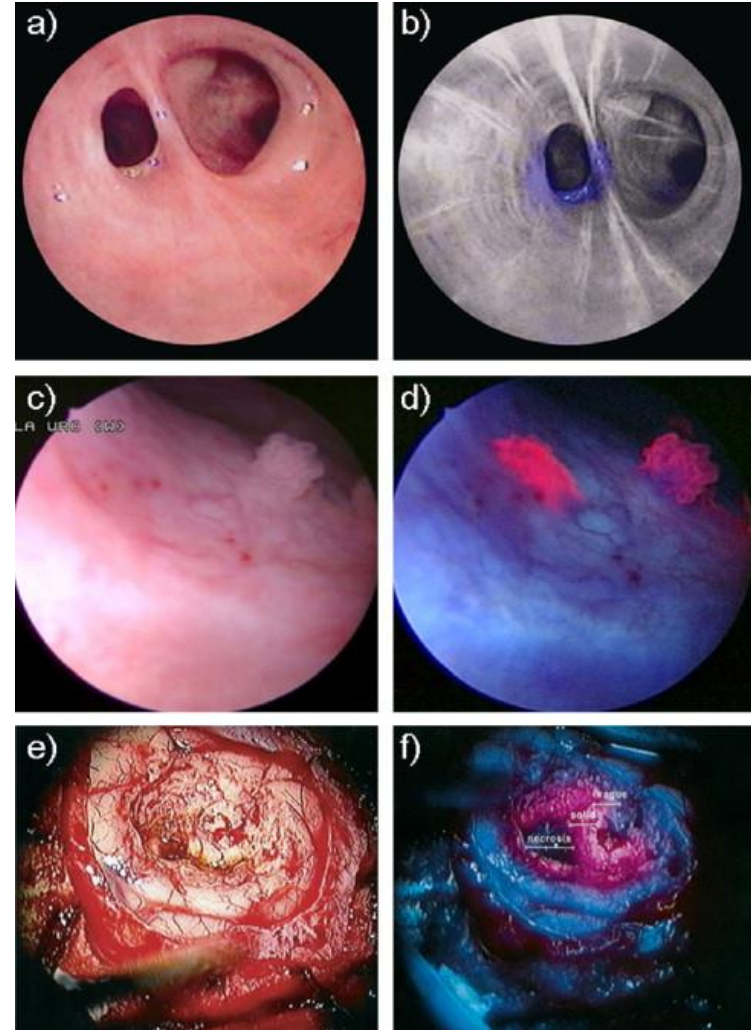
Seminarthema #5 - Kapsel-Endoskopie



Fluoreszenz-Diagnose



Schematische Darstellung des operativen Vorgehens: (1) mikrochirurgische Tumorentfernung, (2) Kontrolle der Resektionshöhle mit einem 30° Endoskop, (3) Betrachtung der Fluoreszenz der Resektionshöhle mit einem 30° Endoskop. (Quelle: Karl Storz)



Links ohne Fluoreszenz, rechts mit Fluoreszenz

<http://ars.sciencedirect.com/content/image/S1615161508000720-gr3.jpg>

Stereo-Endoskopie



<http://www.klinikum-fuerth.de/hn/medizin-amp-pflege/urologie/3-d-kameratechnik/>



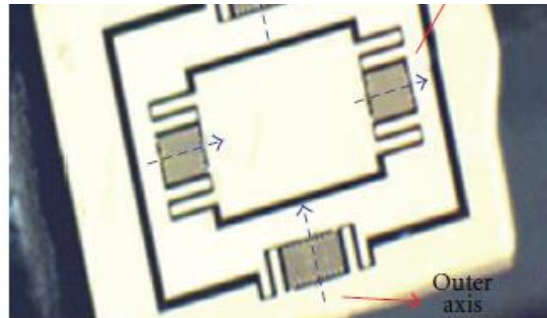
<http://his.anthropomatik.kit.edu/english/174.php>



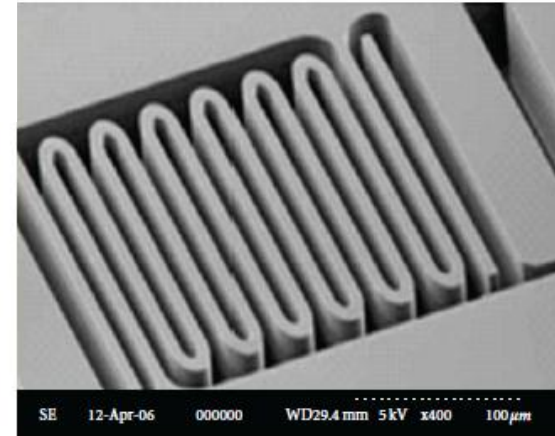
Review Article

MEMS-Based Endoscopic Optical Coherence Tomography

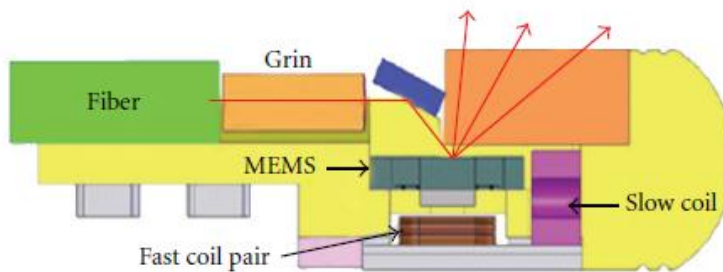
Jingjing Sun and Huikai Xie



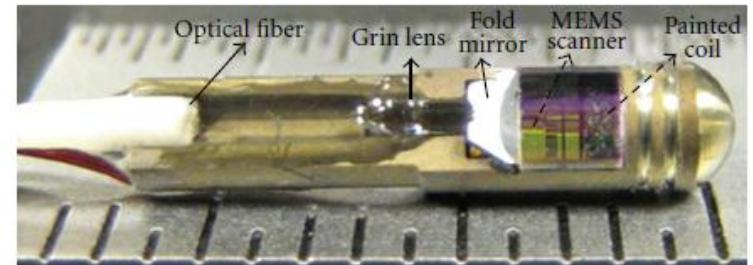
(a)



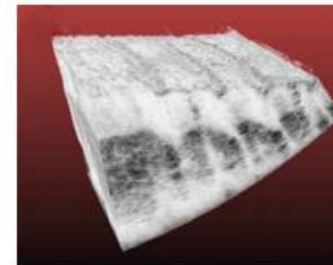
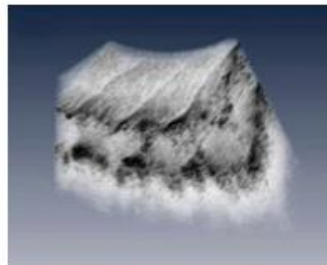
(b)



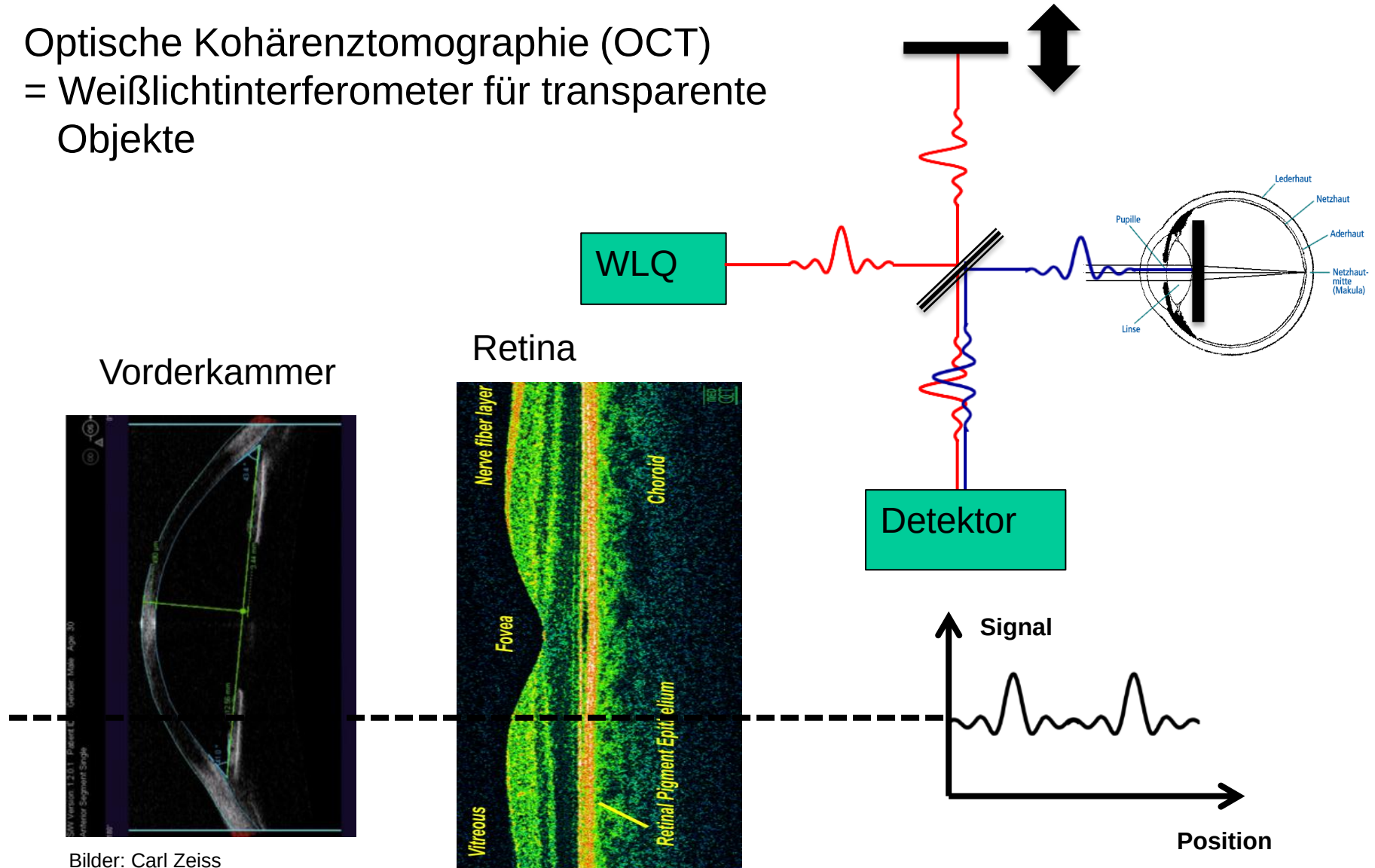
(c)



(d)

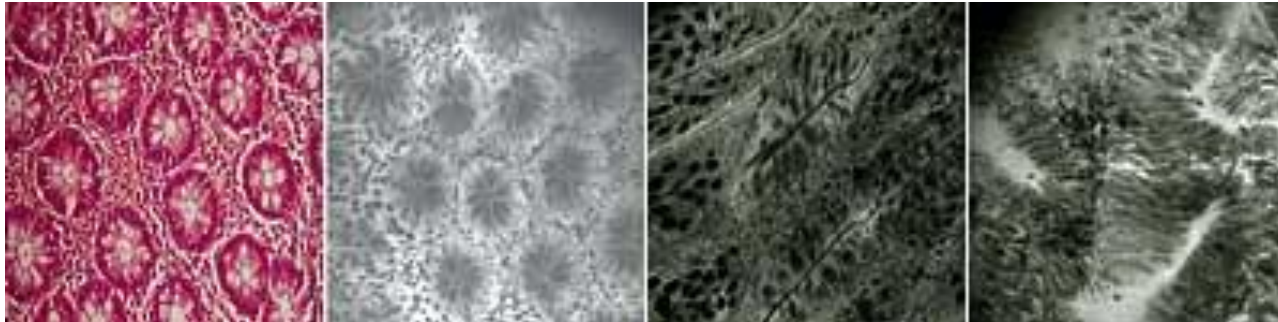


Optische Kohärenztomographie (OCT)
= Weißlichtinterferometer für transparente
Objekte



Bilder: Carl Zeiss
& Medizinische Universität Wien

Mikroskop + Endoskop = Endomikroskopie



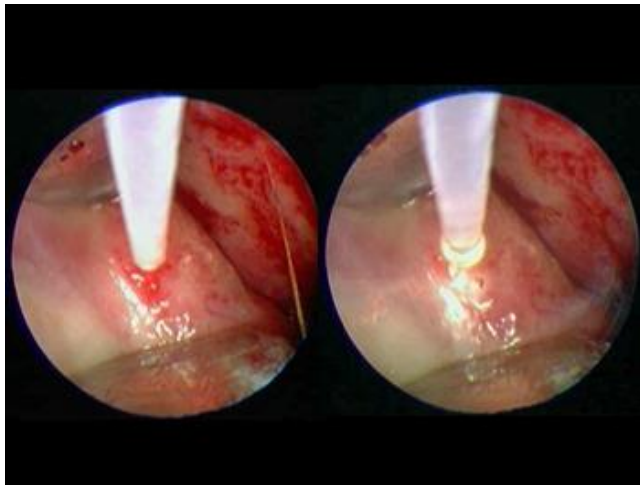
Von links nach rechts: Normale Rektumschleimhaut bei konventioneller Histologie (rot gefärbt) und daneben als Endomikroskopie-Befund. Es folgt der Endomikroskopie-Befund bei einem Adenom und - ganz rechts - bei einem Karzinom.

Laser lassen sich über Faseroptik gut mit Endoskopen kombinieren:

- Laserchirurgie
- Blutstillung
- Laser-Lithotripsie
- Spektroskopie

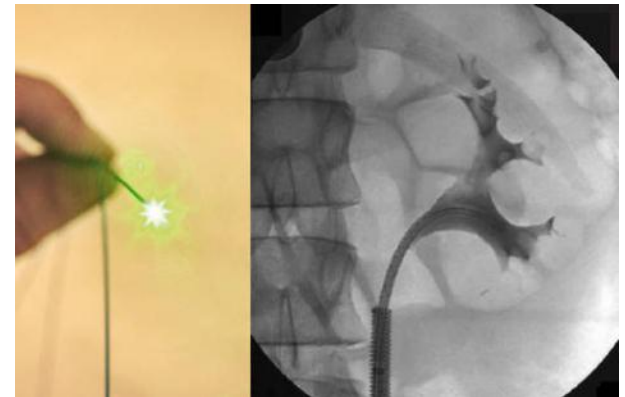


<http://mikomed.de/bilder/Anwendungen/Gewebeschneiden.jpg>



Bilder: Kinken der Stadt Köln
<http://www.kliniken-koeln.de/export/pics/MorbusOsler/Abb5.jpg>

Laser-Lithotripsie (Nieren-, Blasensteine)

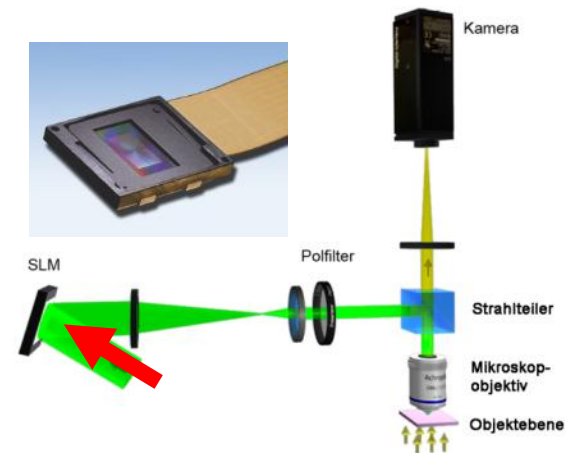
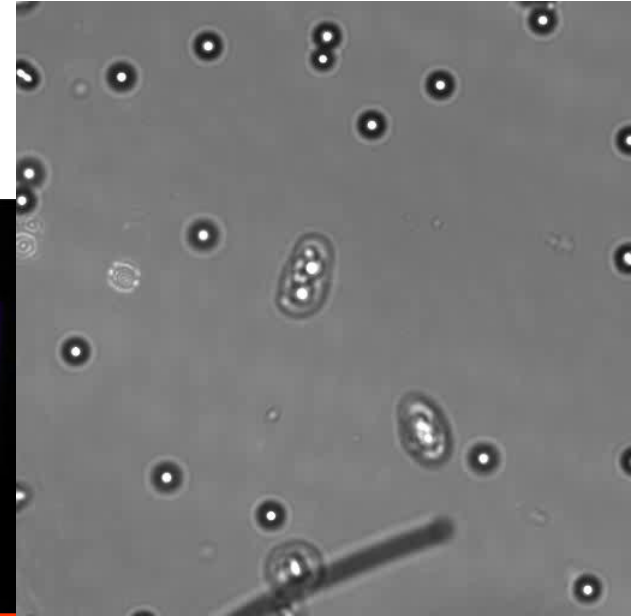
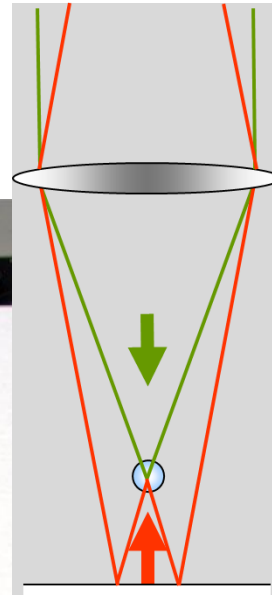
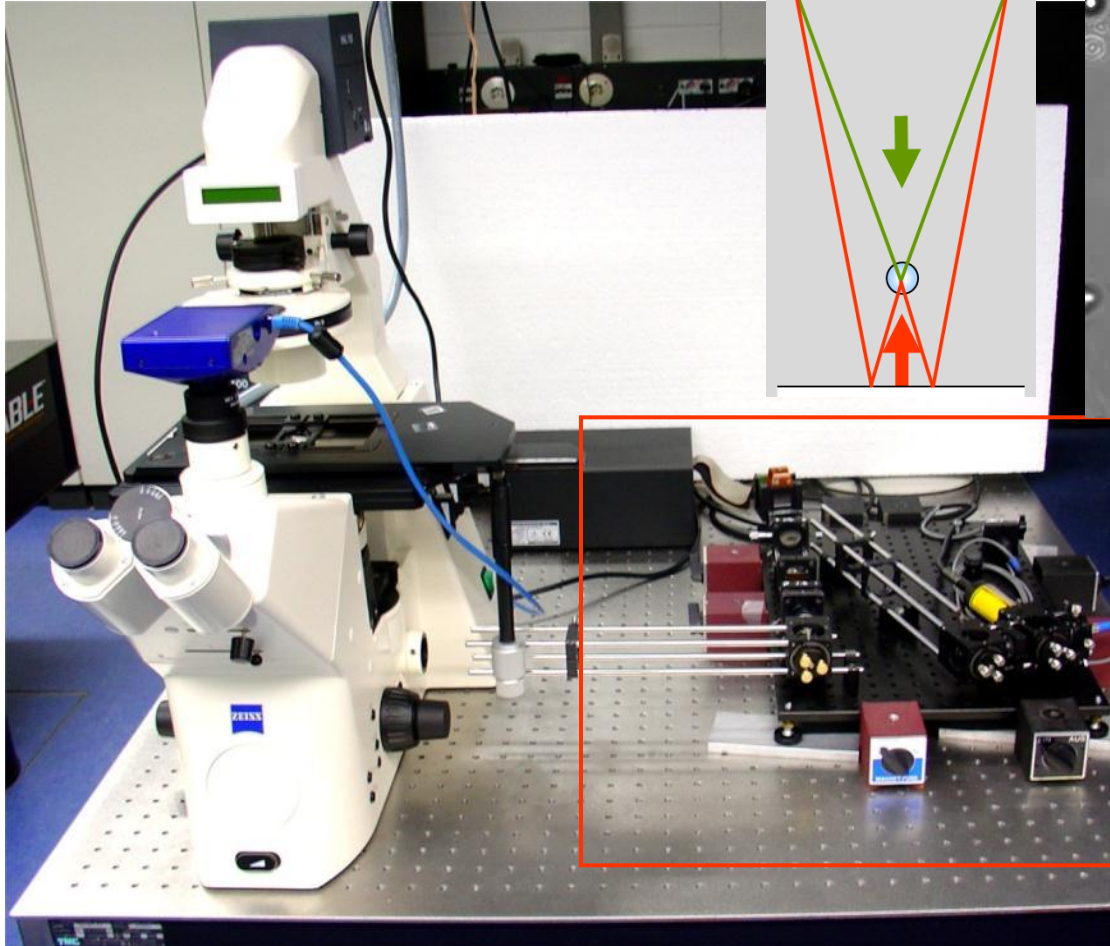


Bilder <http://www.dr-michaelwong.com/images/laser.gif>
<http://www.photonicnet.de/Aktuelles/partner/2010/september/a498446806.jpg>

Laser-Pinzette – Seminarthema #9



Holografische Pinzette zur Manipulation von Zellen



Ergebnisse der Gruppe „Aktive Optische Systeme“ am ITO

1. Überblick Optische Systeme in der Medizin

1.1 Moderne Mikroskopie

1.2 Fluoreszenzanwendungen und spektrale Methoden

1.3 Geräteentwicklung an Beispiel Endoskopie

1.4. Optische Messtechnik und Anwendungen

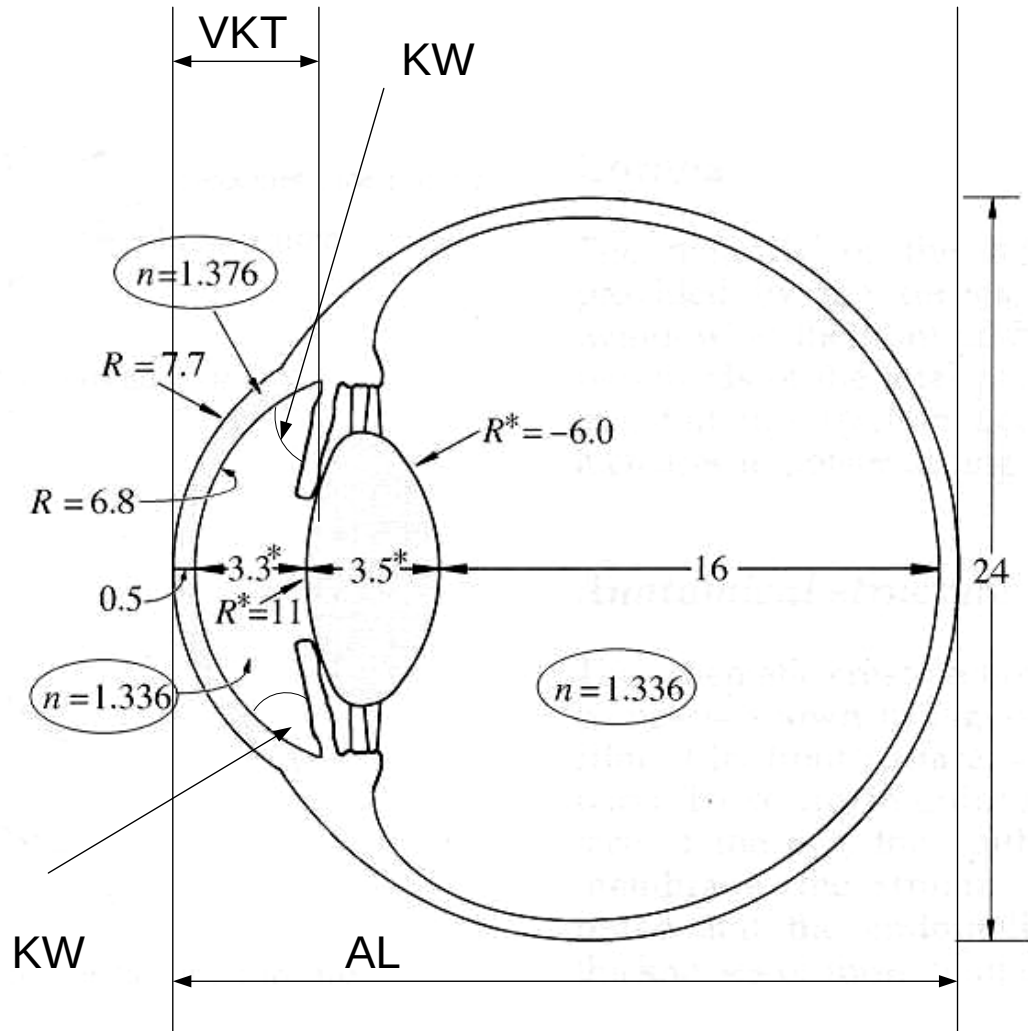
Wichtige Parameter des Auges

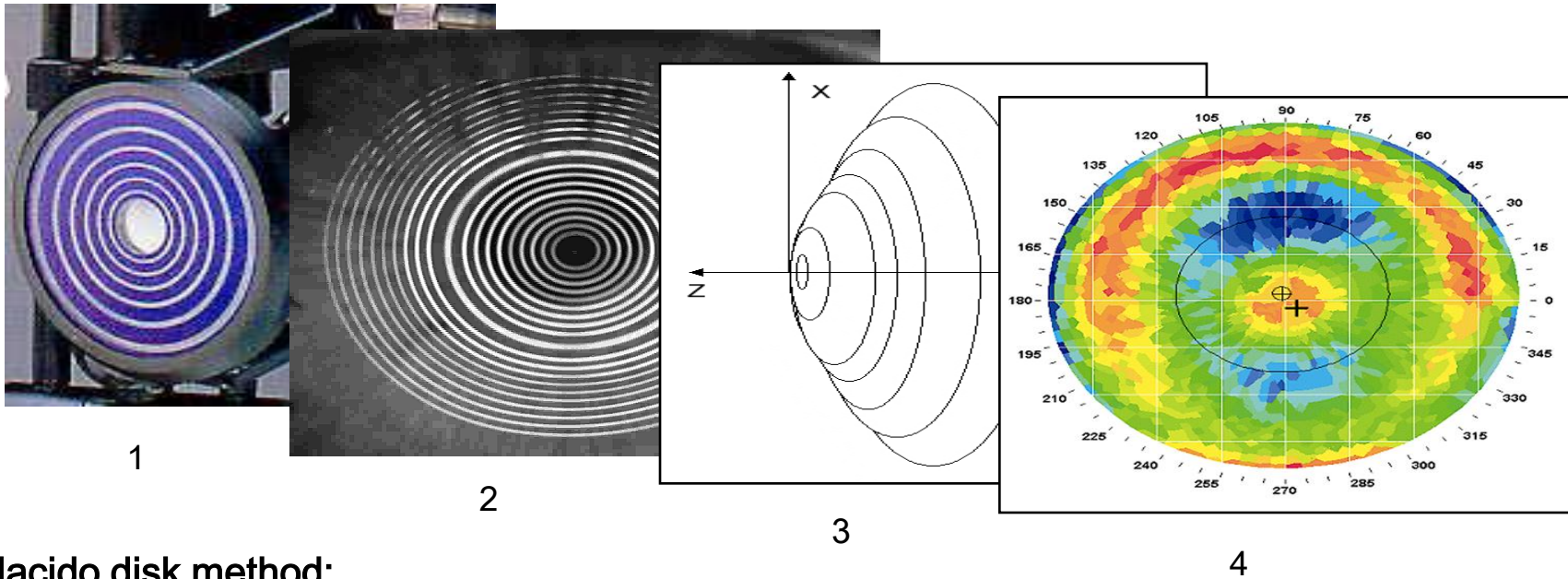


Geometric parameters

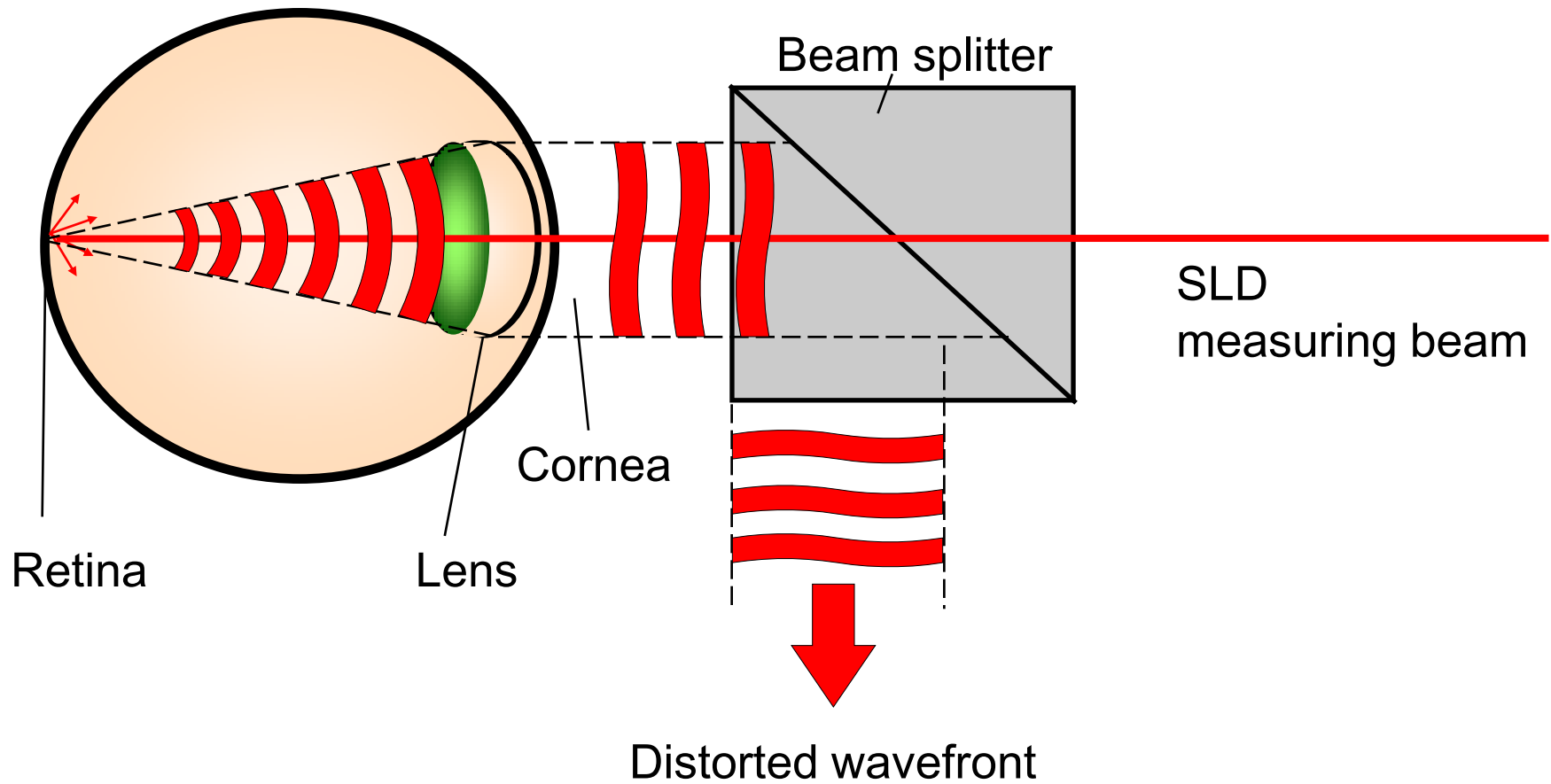
- Radius of curvature, shape and thickness of cornea
- Anterior chamber depth (distance between cornea and lens) (VKT)
- Chamber angle (KW)
- Axial length (AL)

Wie misst man das?





Placido disk method:



Pulsoximetrie:

- ➔ Aus Signal bei 2 Wellenlängen kann der Sauerstoffgehalt des Blutes bestimmt werden
- ➔ (Verhältnis Deoxy- zu Oxyhämoglobin)

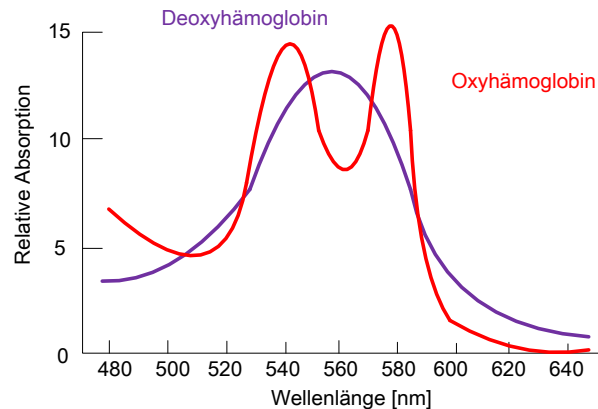
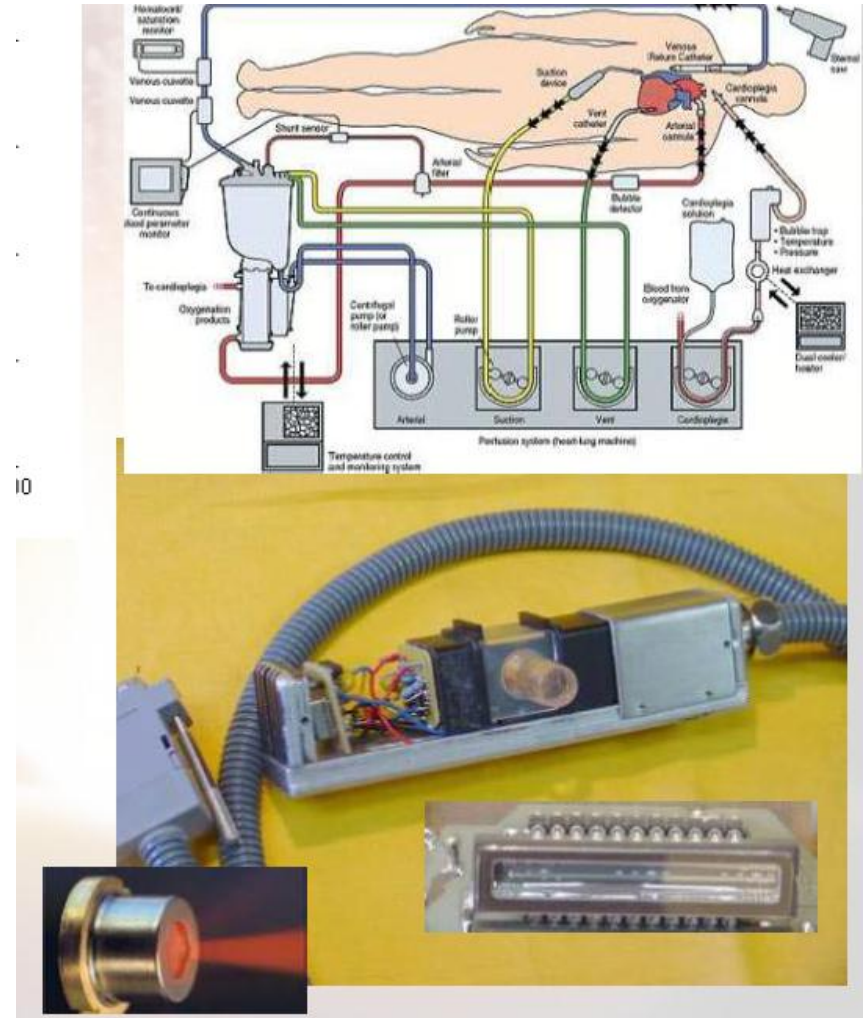
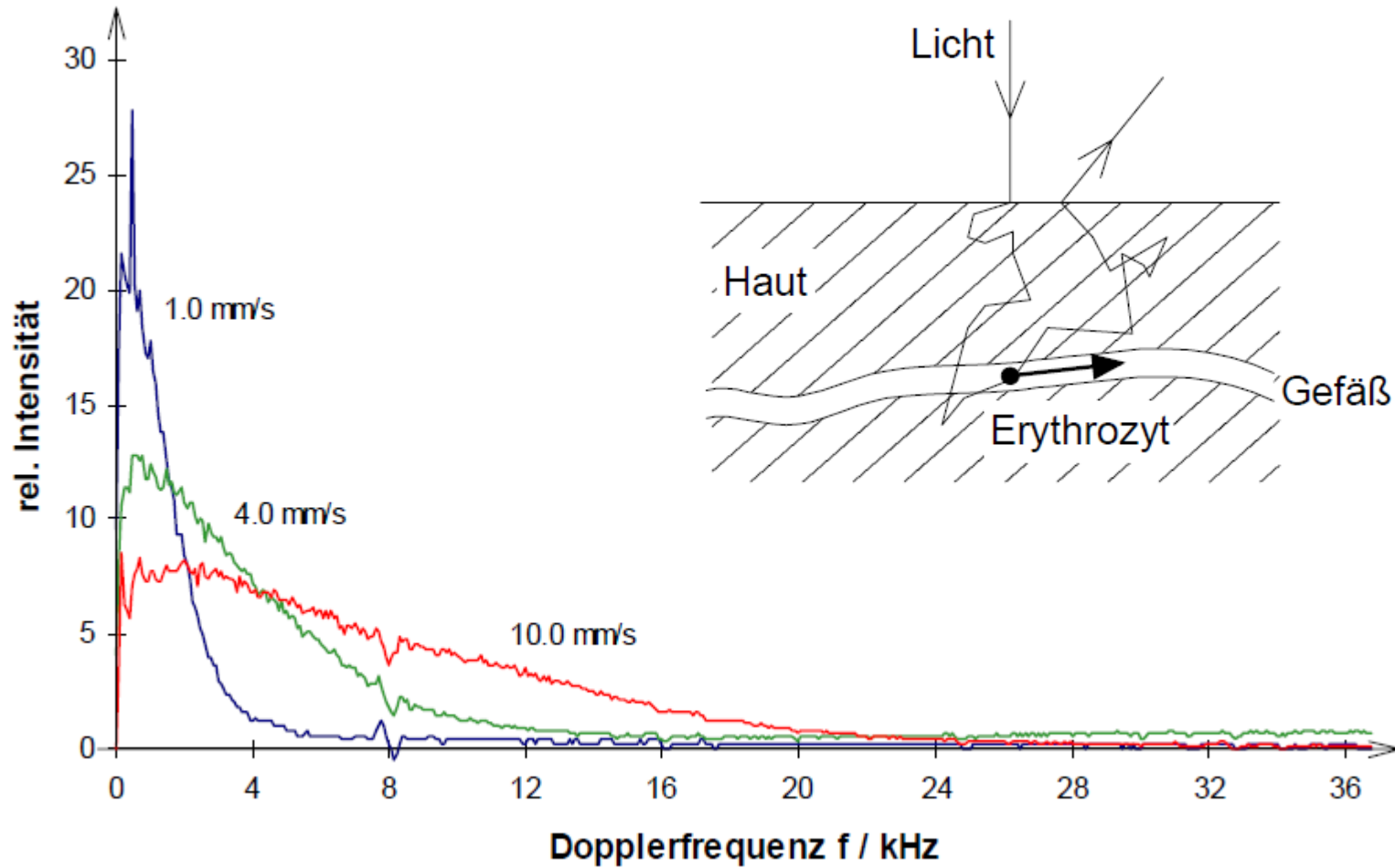


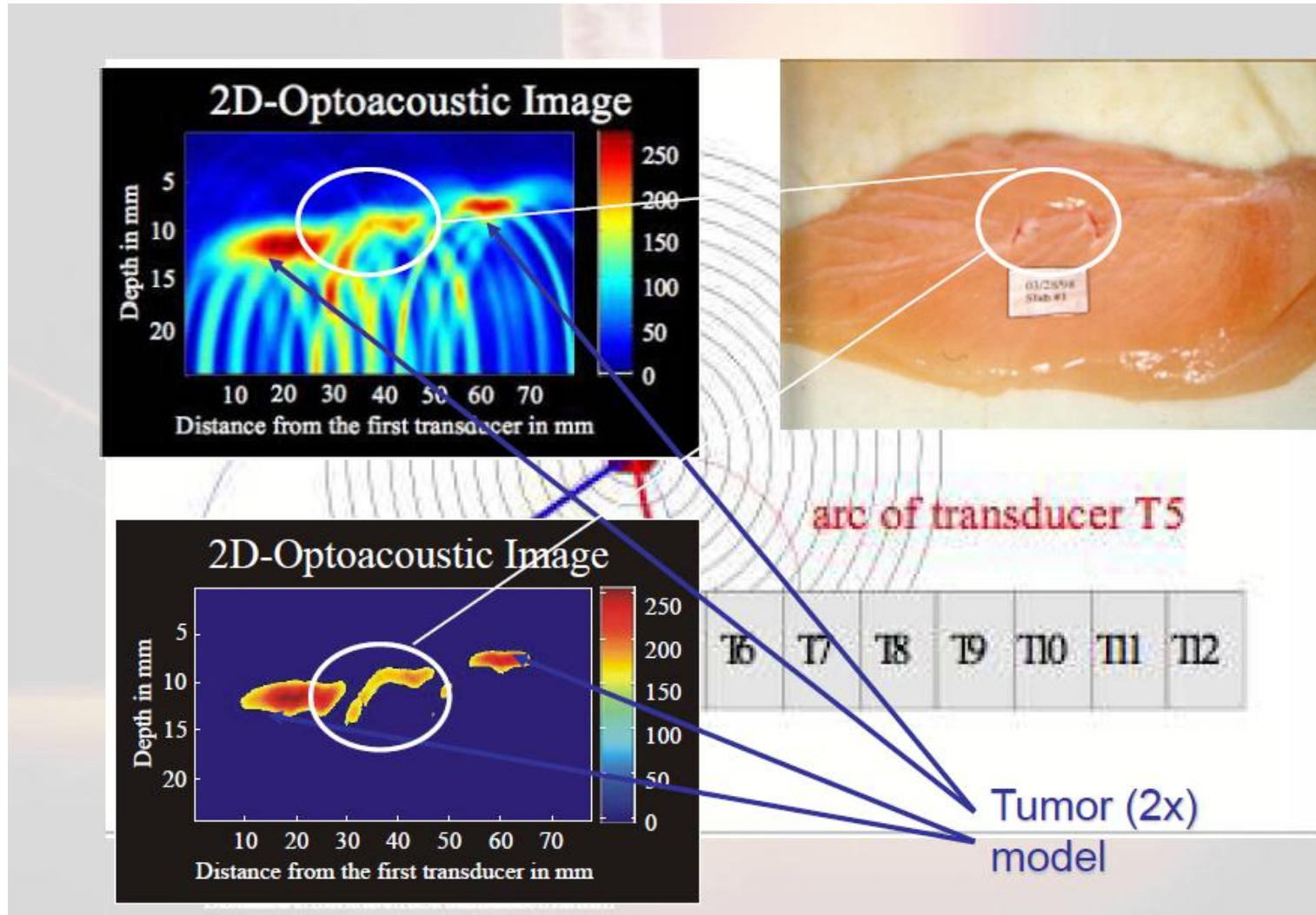
Abb. aus: Wikipedia



Quelle: Prof. Walter



Optoacoustic Imaging



**Vielen Dank
für
Ihre Aufmerksamkeit!**